

Caracterización Clínica de la Migraña Crónica Refractaria Tratada con Toxina Botulínica A en Panamá

Clinical Characterization of Refractory Chronic Migraine Treated With Botulinum Toxin A in Panama

Lizeth Pinilla-Aguilar,¹ Bernardino Denis-Wing²

Resumen

Introducción: La migraña crónica limita la calidad de vida de los pacientes. Esta condición amerita tratamiento de rescate y profiláctico. Muchos pacientes no responden al tratamiento profiláctico de primera elección. En Panamá desde 2015 se utiliza la toxina botulínica A en pacientes que no responden a la terapia profiláctica de primera elección.

Objetivo: Determinar el impacto de la Toxina Botulínica A como terapia profiláctica en pacientes con migraña crónica en Panamá.

Metodología: Estudio descriptivo retrospectivo. La muestra fue igual al universo: 29 participantes en protocolo PREEMPT 1. Los datos se recolectaron de expedientes clínicos. Se evaluaron características demográficas y clínicas, incluyendo las escalas HIT-6 y MIDAS.

Resultados: La mediana de edad fue 43 años, todos los participantes pertenecían al sexo femenino. El 55.1% presentaban de 25 a 30 días con crisis agudas por mes. Utilizando la terapia, se identificó reducción de las crisis en un 89.66% y 93.10% a los 3 y 6 meses, respectivamente. No fueron reportados efectos adversos.

Conclusiones: Los pacientes panameños con diagnóstico de migraña crónica resistente a la terapia profiláctica de primera elección, han respondido positivamente al tratamiento con toxina botulínica A, con una significativa mejoría en su calidad de vida.

Palabras clave: Migraña crónica, Toxina botulínica A, Tratamiento profiláctico

Abstract

Introduction: Chronic migraine limits the quality of life of patients. This condition requires rescue and prophylactic treatment. Many patients do not respond to first-line prophylactic treatment. Since 2015, botulinum toxin A has been used in Panama for patients who do not respond to first-line prophylactic therapy.

Objective: Determine the impact of Botulinum Toxin A as a prophylactic therapy in patients with chronic migraine in Panama.

Methodology: A retrospective, descriptive study. Sample was equal to universe: 29 participants in the PREEMPT 1 protocol. Data collection was based on reviewing medical records. The study evaluated demographic and clinical characteristics, including MIDAS and HIT-6 scales scores.

Results: Participants had an average age of 43 years; all were female. A total of 55.1% experienced 25 to 30 days of acute migraine crises per month. Therapy shows a crisis reduction of 89.66% and 93.10% at 3 and 6 months, respectively. No adverse effects were reported.

Conclusions: Panamanian patients with a diagnosis of chronic migraine resistant to first-line prophylactic therapy have responded positively to treatment with botulinum toxin A, with a significant improvement in their quality of life.

Keywords: Chronic Migraine, Botulinum toxin A, Prophylactic treatment

Rev. Ecuat. Neurol. Vol. 35, N° 1, 2026

Introducción

La migraña se encuentra entre los trastornos neurológicos más prevalentes en todo el mundo y ocupa la décimo novena posición dentro de las principales causas de años perdidos por discapacidad a nivel global.^{1,2} El

cuadro clínico que experimenta la mayoría de los pacientes es episódico,^{1,3} pero si estos ocurren al menos 15 veces al mes durante tres meses se realiza el diagnóstico de migraña crónica.³ Diferentes factores están relacionados con el progreso del cuadro episódico al crónico, incluyendo: comor-

¹Centro de Neurociencias, Ciudad de la Salud-Hospital Irma Lourdes Tzanetatos. Ciudad de Panamá, Panamá.

²Departamento de Investigación y Evaluación de Tecnología Sanitaria, Instituto Conmemorativo Gorgas de Estudios de la Salud (ICGES). Ciudad de Panamá, Panamá.

Correspondencia:
Bernardino Denis
Panamá, Calidonia, Avenida Justo Arosemena, Entre calle 35 y 36.
E-mail: bernardinodenis@gmail.com

bilidades, falta de eficacia del tratamiento, uso excesivo de terapias de rescate y factores psicosociales.^{4,5} Debido a que solo, hasta hace poco, la enfermedad crónica ha recibido criterios diagnósticos unificados,^{6,7} la prevalencia de esta condición no es completamente conocida, algunos estudios la ubican entre 0.9 - 5.1%, mientras que otros han determinado que esta entre 0-0.7%.⁸⁻¹⁰

El diagnóstico de la condición crónica es primordialmente clínico,³ sin embargo, investigaciones demuestran que solo el 24.6% de los pacientes son adecuadamente diagnosticados y de estos, solo el 44.4% reciben tratamiento profiláctico y de rescate.¹¹

En la actualidad no existe terapia curativa para esta enfermedad, por lo que el tratamiento se enfoca en reducir la frecuencia de las crisis, su duración e intensidad, produciendo el menor número de efectos adversos posibles.¹² La elección del tratamiento profiláctico debe ser individualizada según las características de cada paciente.¹² En octubre de 2010, la FDA aprobó la aplicación vía subcutánea de toxina botulínica A en el cuero cabelludo como tratamiento preventivo de la migraña crónica, este se administra como segunda opción en pacientes que no responden o no toleran el tratamiento oral de primera elección.¹¹

En Latinoamérica existen pocos estudios publicados que se enfoquen en migraña crónica, por esta razón el objetivo de este estudio es describir las características demográficas y clínicas, incluyendo respuesta al tratamiento de los pacientes diagnosticados con migraña crónica y que han recibido terapia con toxina botulínica en un hospital de tercer nivel en la región metropolitana de Panamá.

Metodología

Se trata de un estudio descriptivo retrospectivo en el cual participaron pacientes con diagnóstico de migraña crónica según los criterios ICHD-III y que además recibieron al menos dos terapias profilácticas previas sin mejoría de los síntomas. La muestra fue igual al universo, el cual consistía en veintinueve participantes atendidos durante el periodo de enero 2022 a diciembre 2023 en el centro de Neurociencias de Ciudad de la Salud. Los datos fueron obtenidos del expediente clínico.

Aplicación de toxina botulínica A

La toxina botulínica A se aplicó siguiendo el protocolo PREEMPT 1¹³ aprobado en el 2010 por la FDA para la prevención de migraña crónica. El procedimiento consiste en la aplicación de 31 inyecciones subcutáneas que distribuyen 155 unidades del medicamento en sitios preestablecidos: corrugadores, prócer, frontales, temporales, occipitales, cervicales parespinales y trapecios. Los procedimientos fueron realizados por neurólogos entrenados.

Variables

Para este estudio se evaluaron variables demográficas (sexo, edad, etnia, comorbilidades y antecedentes heredofamiliares de migraña) y clínicas (edad de inicio de migraña, periodo de tiempo desde el inicio de los síntomas hasta el establecimiento del diagnóstico, tiempo desde el diagnóstico hasta inicio de terapia profiláctica, frecuencia de los episodios de crisis aguda de migraña, clasificación de la migraña según aura, tipos de aura, factores de riesgo, factores desencadenantes, riesgo cardiovascular QRISK3^{14,15} y tipos de terapias profilácticas utilizadas). Se evaluó la eficacia de la toxina botulínica A mediante la identificación de una reducción en el 50% de las crisis agudas al mes.¹¹ Se determinó el impacto de esta terapia en la calidad de vida de los pacientes mediante la utilización de las escalas HIT-6^{16,17} y MIDAS.^{17,18}

Base de datos y análisis

La base de datos y el diseño de las gráficas se realizó utilizando el programa Microsoft Excel 365, para el análisis de los datos se utilizó el programa GraphPad Prism 10.3.1. El análisis descriptivo para variables cualitativas consistió en cálculo de frecuencias y porcentajes, mientras que para las variables cuantitativas se utilizó la mediana y cuartiles. Para el análisis inferencial se utilizó la prueba de Kruskal-Wallis con prueba de Dunn's como Post hoc. Se consideró como significativo un valor de $p < 0.05$.

Bioética

El protocolo fue evaluado y aprobado por el comité institucional de ética de la investigación de la caja de seguro social y registrado con el código DENADOI-SIBI-0282022.

Resultados

Se obtuvo información de los 29 participantes para las variables demográficas y clínicas, sin embargo, 1 participante no contaba con su clasificación basal de las escalas HIT-6 y MIDAS por lo que en estas variables se trabajó con $n=28$, en el caso del seguimiento de estas escalas en el tiempo, 9 participantes presentaron información incompleta por lo que el seguimiento se analizó en base a $n=20$.

Los 29 participantes del estudio pertenecían al sexo femenino. Se determinó que la mediana de la edad fue 43 (37-52.5) años y el 52% de los participantes pertenecía a la etnia mestiza. El 58.6% había completado estudios universitarios y el 34.5% se desempeñaba como personal administrativo (VER TABLA 1).

Tabla 1. Características demográficas de los pacientes con migraña crónica. *Centro de Neurociencias. Ciudad de la Salud. 2022-2023.*

Características Demográficas	n (%)
Edad (años)	45 +/- 10.9
Sexo	
Femenino	29 (100)
Etnia	
Mestizo	15 (52)
Caucásico	7 (24)
Afrodscendientes	7 (24)
Ocupación	
Personal administrativo	10 (34.5)
Trabajador en Salud	7 (24.2)
Ama de Casa	5 (17.2)
Derecho	2 (6.9)
Educación	2(6.9)
Trabajador Manual	2 (6.9)
Tecnología	1 (3.4)
Escolaridad	
Estudios Secundarios	12 (41.4)
Estudios Universitarios	17 (58.6)

Tabla 2. Características Clínicas de los pacientes con migraña crónica. *Centro de Neurociencias. Ciudad de la Salud. 2022-2023.*

Características Clínicas	n (%)
Edad de Inicio de Migraña (años)	27 (+/- 14.9)
Antecedentes familiares	17 (58.6)
QRISK 3	
Bajo	27 (93.1)
Moderado	2 (6.9)
Comorbilidades	
Hipertensión arterial	11 (37.93)
Hipotiroidismo	5 (17.24)
Enfermedad Cerebrovascular	2 (6.90)
Clasificación Migraña Crónica	
Con Aura	19 (65.5)
Sin Aura	10 (34.5)
Tipos de Aura	
Visual	16 (55.2)
Somato sensorial	15 (51.7)
Auditiva	8 (27.6)
Motora	4 (13.8)
Clasificación MIDAS basal*	
Grave	20 (69)
Moderada	3 (10.3)
Leve	4 (13.8)
Mínima	1 (3.4)
Clasificación HIT-6 basal*	
Severo	24 (82.8)
Moderado	3 (10.3)
Leve	1 (3.4)
Frecuencia de Crisis**	16 (55.1)
Uso de Tratamiento profiláctico***	28(96.6)
Tiempo de uso de tratamiento profiláctico***	
< 6 meses	5(17.2)
7 – 12 meses	7(24.1)
13 – 18 meses	1(3.4)
19 – 24 meses	5(17.2)
25 – 30 meses	1(3.4)
31 – 36 meses	1(3.4)
> 37 meses	9 (31)

*n=28

**25-30 días/mes

*** Previo al inicio de la toxina botulínica

Los participantes tenían diagnóstico de Migraña crónica según los criterios ICHD-III al momento de ser reclutados para el protocolo PREEMPT 1. La mediana de edad en que los participantes iniciaron síntomas de migraña fue a los 26 (15-39.5) años. Antecedentes familiares de migraña estuvieron presentes en el 58.6%. El riesgo cardiovascular fue bajo en el 93.1%. Las comorbilidades más comunes fueron: hipertensión arterial (37.9%), hipotiroidismo (17.2%) y enfermedad cerebrovascular (6.9%). El 27,6% utilizaba de forma crónica analgésicos por causas distintas a la migraña. La migraña con aura fue el tipo más prevalente con el 65.5% de los casos, siendo las auras visuales (55.17%) y somatosensoriales (51.72%) las más comúnmente descritas. El 96.6% indicó utilizar tratamiento profiláctico. La mediana del grado de discapacidad basal según la escala MIDAS fue 75 (15.5-120.5) siendo grave en el 69% de los participantes y la mediana basal en la escala HIT-6 fue 68.5 (59.5-74) siendo severo en el 82.8% de los participantes (VER TABLA 2).

La aplicación de la toxina botulínica A fue eficaz en el 89.66% de los participantes a los 3 meses y en el 93.10% a los 6 meses. También se observó reducción en las puntuaciones de las escalas de severidad de discapacidad; En la escala MIDAS, con respecto al estado inicial se redujeron en 60 ($p<0.05$) y 68 ($p<0.0001$) puntos a los 3 y 6 meses respectivamente, (VER GRÁFICA 1), mientras que en la escala HIT-6 se observó una disminución de 11 ($p<0.05$) y 14 puntos ($p<0.001$) a los 3 y 6 meses con respecto al puntaje inicial (VER GRÁFICA 2).

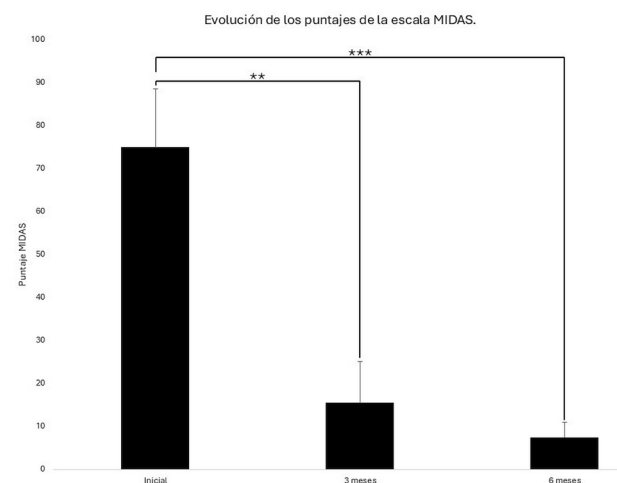
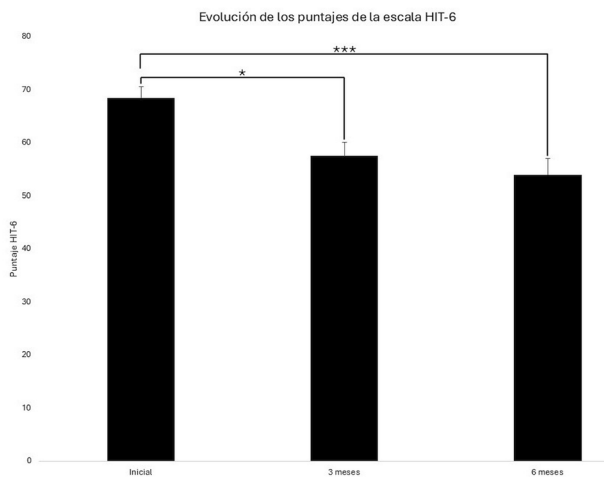
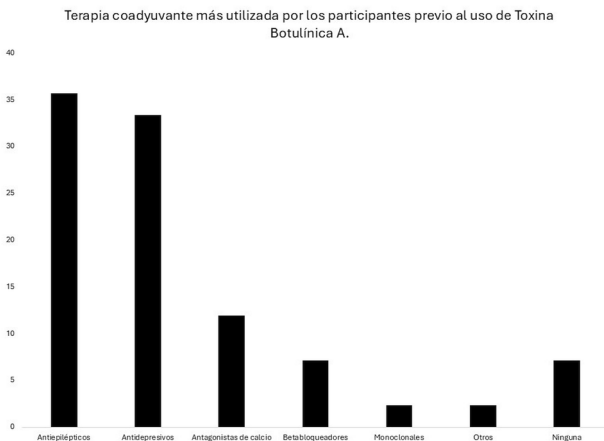


Gráfico 1. Evolución de los puntajes de la escala MIDAS.



Gráfica 2. Evolución de los puntajes de la escala HIT-6.

El 90 % de los pacientes utilizó terapia coadyuvante (VER GRÁFICA 3) y no se reportaron efectos adversos durante el tiempo de seguimiento.



Gráfica 3. Terapia coadyuvante más utilizada por los participantes previo al uso de Toxina Botulínica A.

Discusión

Está descrito que la migraña afecta de 2 a 3 veces más a mujeres que a hombres¹⁹ y esta diferencia se incrementa hasta 6 veces en migraña crónica,^{20,21} en nuestro estudio la totalidad de los participantes fue del sexo femenino, similar a lo encontrado por Palma o Cady en donde las mujeres representaron el 90% y 85.2% de sus participantes respectivamente.^{22,23} Es posible que estos resultados se deban a que las mujeres con migraña crónica tienden a presentar más comorbilidades y acuden con mayor frecuencia a buscar atención médica.²⁴

La mediana de edad de los participantes en nuestro estudio fue 43 años, que es cercano a lo descrito por Cady, Palma y Dodick que rondan entre los 40 y 50 años.^{13,22,23}

La mayoría de los participantes de nuestro estudio pertenecían a la etnia Mestiza, mientras que en los estudios de Palma et al y Dodick et al. la mayoría eran de etnia caucásica,^{13,22} esto es un factor que se debe considerar ya que se han descrito diferencias en la prevalencia de migraña entre las diferentes etnias.^{8,25}

El inicio de los síntomas de migraña en nuestra población fue a los 26 años, valor que se encuentran dentro del rango descrito en la literatura que va desde los 15 hasta los 30 años.²⁶

Los antecedentes heredofamiliares de migraña han sido identificados como un factor de riesgo para padecer esta condición encontrándose entre el 34-64%²⁷ e incluso más alto,²⁸ en nuestro estudio este factor se encontraba en el 58.6% de los participantes, lo que corrobora la importancia de los antecedentes familiares en el desarrollo de esta enfermedad.

La terapia profiláctica busca reducir la frecuencia de las crisis agudas y mejorar la calidad de vida de los pacientes. Palma et al²² desarrollaron un estudio retrospectivo identificando que el tratamiento con toxina botulínica A era efectivo en el 37,5% de los participantes a los 3 meses, en nuestro estudio la eficacia en este tiempo fue del 89,66%, esta diferencia puede explicarse debido a que en el estudio de Palma et al 27.8% de los participantes recibieron una dosis menor a 155u.²² Al evaluar la eficacia a los 6 meses el estudio de Dodick et al demostró una eficacia del 47.1%,¹³ mientras que en nuestro estudio fue del 93.10%; Esta diferencia podría explicarse por la metodología en la selección de participantes de cada estudio; El estudio de Dodick fue un ensayo clínico en donde personal del proyecto evaluó a los participantes durante 20 días antes de ingresar al estudio,¹³ en cambio nuestro investigación al ser retrospectiva dependía de la información compartido por el participante durante su atención clínica y esto puede conllevar a inexactitudes en el cuadro clínico. Indistintamente se puede observar claramente el beneficio de la terapia con toxina botulínica A en ambos estudios.

Los participantes de nuestro estudio mostraron un puntaje inicial de HIT-6 alrededor de 68,5 muy similar a los 65,5% de Dodick,¹³ 68,9 de Khalil²⁹ y 66,6 de Cady.²³ A los 3 meses nuestros participantes presentaron una disminución de 11 puntos en esta escala, similar a lo descrito por Cady et al con 8 puntos. A los 6 meses encontramos una disminución de 14 puntos que es superior a lo descrito por Cady (9 puntos) o Dodick (4.8 puntos), consideramos que estos valores se deben a las diferencias metodológicas de los 3 estudios,^{13,23} sin embargo, en todos ellos se aprecia una disminución significativa del impacto de la cefalea en su vida diaria.

En el caso de la escala MIDAS la mediana del puntaje inicial de los participantes estuvo alrededor de 75 puntos, esto es superior a los 40 encontrados por Cady et al,²³ a los 3

meses de iniciado el tratamiento el puntaje de nuestros participantes disminuyó 60 puntos mientras que en el estudio de Cady fueron 21,²³ estos resultados muestran que los participantes del presente estudio se caracterizaban por una mayor afectación y sin embargo, la terapia produjo una disminución significativa del impacto de la enfermedad, con puntajes finales similares en ambos estudios.

En este estudio no se reportaron efectos adversos, y esto difiere de lo descrito en la literatura; Cady et al no identificaron efectos adversos a los 3 meses, sin embargo, a los 6 meses 15% de los participantes los reportaron.²³ Palma et al reportaron efectos en el 31,7% de los participantes,²² mientras que Dodick et al reportó efectos en el 62.4% de los participantes.¹³ Estas diferencias pueden ser a causa de la metodología utilizada, estos estudios de referencia utilizaron formularios para contabilizar efectos adversos y cefaleas o se trataban de ensayos clínicos prospectivos con un muy estricto seguimiento de los participantes, nuestro estudio al ser retrospectivo no nos permitió hacer estos ajustes y consideramos que esa puede ser la causa de no tener estos reportes.

Limitaciones

Nuestro estudio presenta principalmente dos limitaciones: la primera es el número de participantes; al ser un estudio que se enfoca en migraña refractaria, el número de posibles participantes es menor que en aquellos estudios enfocados en migraña crónica en general. Esta limitante disminuye la posibilidad de generalizar nuestros resultados con altos niveles de confianza a toda la población de pacientes, pero representa resultados importantes de un grupo que ha recibido el tratamiento. La segunda limitante es la calidad de la información y esto se debe al tipo de estudio, como en todo estudio retrospectivo solo es posible trabajar con datos ya disponibles que en muchos casos pueden estar incompletos, sin embargo, elegimos este debido a que nos permite obtener información preliminar sobre esta condición de manera rápida y a bajo costo, abriendo oportunidades para estudios más complejos en el futuro.

Conclusión

Los pacientes panameños con migraña crónica resistentes a la terapia convencional tienen características clínicas similares a las descritas en la literatura. La terapia con toxina botulínica A en Panamá, ha sido eficaz reduciendo los episodios de migraña y mejorando la funcionalidad y calidad de vida de estos pacientes.

Referencias

1. Stovner LJ, Nichols E, Steiner TJ, Abd-Allah F, Abdalalim A, Al-Raddadi RM, et al. Global, regional, and national burden of migraine and tension-type headache, 1990–2016: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2016. *Lancet Neurol* 2018; 17(11):954–976. [https://doi.org/10.1016/s1474-4422\(18\)30322-3](https://doi.org/10.1016/s1474-4422(18)30322-3)
2. Amiri P, Kazeminasab S, Nejadghaderi SA, Mohammadinasab R, Pourfathi H, Araj-Khodaei M, et al. Migraine: A Review on Its History, Global Epidemiology, Risk Factors, and Comorbidities. *Front Neurol* 2022; 12: 800605. <https://doi.org/10.3389/fneur.2021.800605>
3. Aguilar-Shea AL, Diaz-de-Teran J. Migraine review for general practice. *Aten Primaria* 2021; 54(2): 102208. <https://doi.org/10.1016/j.aprim.2021.102208>
4. González-Oria C, Belvís R, Cuadrado ML, Díaz-Insa S, Guerrero-Peral AL, Huerta M, et al. Document of revision and updating of medication overuse headache (MOH). *Neurología* 2021; 36(3):229-240. <https://doi.org/10.1016/j.nrl.2020.04.029>
5. Diener HC, Kropp P, Dresler T, Evers S, Förderreuther S, Gaul C, et al. Management of medication overuse (MO) and medication overuse headache (MOH) S1 guideline. *Neurol Res Pract* 2022; 4(1):37. <https://doi.org/10.1186/s42466-022-00200-0>
6. Ornello R, Andreou AP, De Matteis E, Jürgens TP, Minen MT, Sacco S. Resistant and refractory migraine: clinical presentation, pathophysiology, and management. *EBioMedicine* 2024; 99: 104943. <https://doi.org/10.1016/j.ebiom.2023.104943>
7. Sacco S, Lampl C, Maassen van den Brink A, Caponnetto V, Braschinsky M, Ducros A, et al. Burden and attitude to resistant and refractory migraine: a survey from the European Headache Federation with the endorsement of the European Migraine & Headache Alliance. *Journal of Headache and Pain*. 2021;22(1): 39. <https://doi.org/10.1186/s10194-021-01252-4>
8. Natoli JL, Manack A, Dean B, Butler Q, Turkel CC, Stovner L, et al. Global prevalence of chronic migraine: A systematic review. *Cephalalgia* 2010;30(5):599–609. <https://doi.org/10.1111/j.1468-2982.2009.01941.x>
9. Queiroz LP, Barea LM, Blank N. An epidemiological study of headache in Florianopolis, Brazil. *Cephalalgia* 2006;26(2):122–127. <https://doi.org/10.1111/j.1468-2982.2005.00998.x>
10. Carod-Artal FJ, Irimia P, Ezpeleta D. Chronic migraine: definition, epidemiology, risk factors and treatment. *Rev Neurol* 2012;54(10):629-637. <https://doi.org/10.33588/rn.5410.2012170>
11. Tassorelli C, Tedeschi G, Sarchielli P, Pini LA, Grazzi L, Geppetti P, et al. Optimizing the long-term management of chronic migraine with onabotulinumtoxinA in real life. *Expert Rev Neurother* 2018;18(2):167–176. <https://doi.org/10.1080/14737175.2018.1419867>
12. Ong JY, De Felice M. Migraine Treatment: Current Acute Medications and Their Potential Mechanisms of Action. *Neurotherapeutics* 2017;15(2):274-290. <https://doi.org/10.1007/s13311-017-0592-1>
13. Dodick DW, Turkel CC, Degryse RE, Aurora SK, Silberstein SD, Lipton RB, et al. OnabotulinumtoxinA for treatment of chronic migraine: Pooled results from

- the double-blind, randomized, placebo-controlled phases of the PREEMPT clinical program. *Headache*. 2010;50(6):921–936. <https://doi.org/10.1111/j.1526-4610.2010.01678.x>
14. Valecha J, Khandait H, Anagha SK, Gupta V, Kumawat S, Anamika FNU, et al. Migraine and heart: A reality check. *Glob Cardiol Sci Pract* 2023;2023(3):e202320. <https://doi.org/10.21542/gcsp.2023.20>
 15. Hippisley-Cox J, Coupland C, Brindle P. Development and validation of QRISK3 risk prediction algorithms to estimate future risk of cardiovascular disease: Prospective cohort study. *BMJ* 2017;357:j2099. <https://doi.org/10.1136/bmj.j2099>
 16. Rendas-Baum R, Yang M, Varon SF, Bloudek LM, DeGryse RE, Kosinski M. Validation of the Headache Impact Test (HIT-6) in patients with chronic migraine. *Health Qual Life Outcomes* 2014;12(1):117. <https://doi.org/10.1186/s12955-014-0117-0>
 17. Gago-Veiga AB, Camiña Muñiz J, García-Azorín D, González-Quintanilla V, Ordás CM, Torres-Ferrus M, et al. Headache: What to ask, how to examine, and which scales to use. Recommendations of the Spanish Society of Neurology's Headache Study Group. *Neurología (Engl Ed)* 2022;37(7):564-574. <https://doi.org/10.1016/j.nrl.2018.12.006>
 18. Bigal ME, Rapoport AM, Lipton RB, Tepper SJ, Sheftell FD. Assessment of migraine disability using the migraine disability assessment (MIDAS) questionnaire: a comparison of chronic migraine with episodic migraine. *Headache* 2003;43(4):336–342. <https://doi.org/10.1046/j.1526-4610.2003.03068.x>
 19. Broner SW, Bobker S, Klebanoff L. Migraine in Women. *Semin Neurol* 2017;37(6):601–610. <https://doi.org/10.1055/s-0037-1607393>
 20. Palacios-Ceña D, Neira-Martín B, Silva-Hernández L, Mayo-Canalejo D, Florencio LL, Fernández-De-Las-Peñas C, et al. Living with chronic migraine: A qualitative study on female patients' perspectives from a specialised headache clinic in Spain. *BMJ Open* 2017;7(8):e017851. <https://doi.org/10.1136/bmjopen-2017-017851>
 21. Buse DC, Manack AN, Fanning KM, Serrano D, Reed ML, Turkel CC, et al. Chronic migraine prevalence, disability, and sociodemographic factors: Results from the American migraine prevalence and prevention study. *Headache* 2012;52(10):1456–1470. <https://doi.org/10.1111/j.1526-4610.2012.02223.x>
 22. Palma JA, Irímia P, Fernández-Torrón R, Ortega-Cubero S, Riverol M, Luquin M, et al. Experiencia clínica del tratamiento con onabotulinumtoxin A en pacientes con migraña refractaria. *Rev Neurol* 2012;54(12): 705-711. <https://doi.org/10.33588/rn.5412.2012141>
 23. Cady R, Schreiber C. Botulinum toxin type A as migraine preventive treatment in patients previously failing oral prophylactic treatment due to compliance issues. *Headache* 2008;48(6):900–913. <https://doi.org/10.1111/j.1526-4610.2007.00953.x>
 24. Allais G, Chiarle G, Sinigaglia S, Airola G, Schiapparelli P, Benedetto C. Gender-related differences in migraine. *Neurological Sciences* 2020;41(Suppl 2):429-436. <https://doi.org/10.1007/s10072-020-04643-8>
 25. Loder S, Sheikh HU, Loder E. The prevalence, burden, and treatment of severe, frequent, and migraine headaches in US minority populations: Statistics from national survey studies. *Headache* 2015;55(2):214–228. <https://doi.org/10.1111/head.12506>
 26. Tepper D, Cabret-Aymat T por CM. La toxina botulínica tipo A (Botox). *Headache: The Journal of Head and Face Pain*. 2014;54(4):789–790. <https://doi.org/10.1111/head.12347>
 27. Bron C, Sutherland HG, Griffiths LR. Exploring the Hereditary Nature of Migraine. *Neuropsychiatr Dis Treat* 2021;17:1183-1194. <https://doi.org/10.2147/ndt.s282562>
 28. López-Bravo A, Quintas S, Mínguez-Olaondo A, Alpuente A, Nieves-Castellanos C, Pilar Navarro-Pérez M, et al. Grado de conocimiento de los pacientes con migraña sobre su tratamiento preventivo oral: resultados de un estudio nacional. *Neurología* 2025;40(3):249–255. <https://doi.org/10.1016/j.nrl.2022.11.008>
 29. Khalil M, Zafar HW, Quarshie V, Ahmed F. Prospective analysis of the use of OnabotulinumtoxinA (BOTOX) in the treatment of chronic migraine; real-life data in 254 patients from Hull, UK. *J Headache Pain* 2014;15(1):54. <https://doi.org/10.1186/1129-2377-15-54>

Conflicto de interés: Los autores declaran que no existe conflicto de interés alguno asociado en la publicación de este manuscrito. Este trabajo fue financiado por los propios autores. El protocolo fue evaluado y aprobado por el comité institucional de ética de la investigación de la caja de seguro social y registrado con el código DENADOI-SIBI-0282022.