

# Migraña y depresión: revisión crítica de la comorbilidad

Mauricio Rueda Sánchez\*

## RESUMEN

Se ha observado asociación entre migraña y depresión que ha sido informada por diferentes autores. El presente artículo revisa la evidencia existente sobre esta asociación mediante una búsqueda electrónica de la literatura y evalúa la relación causal entre las dos entidades. Seis artículos cumplieron los criterios de inclusión, de los cuales se analizaron cinco estudios. En ellos se encontró asociación entre migraña y depresión con unos OR que varían de 2.2 a 3.5, que son confirmados en los estudios de cohorte. Existen limitaciones metodológicas que deben ser resueltas en investigaciones futuras.

**Palabras clave:** migraña, depresión.

## Introducción

Tanto la migraña como la depresión son enfermedades que tienen una prevalencia en la población general muy altas y se han convertido en problemas de salud pública con grandes costos socioeconómicos; un estimado razonable de la prevalencia de migraña en un período de un año en adultos es del 10 al 12%, 6% en hombres y 15 al 18% en mujeres,<sup>1</sup> mientras que la prevalencia del trastorno depresivo mayor en un período de toda la vida es cercana del 15%.<sup>2</sup> Estas prevalencias tan altas implican que el médico general, en el ámbito de la atención primaria, tenga que diagnosticar y tratar estas patologías.

El establecer una asociación entre dos enfermedades tiene importancia en la práctica clínica; frecuentemente, la elección de la medicación profiláctica de migraña depende de las enfermedades co-mórbidas que presente el paciente; es así como la presencia de depresión contraindicaría el uso de ciertos fármacos profilácticos de migraña como el propanolol o la flunarizina, o la presencia de hipertensión arterial indicaría el uso de verapamilo o propanolol. Además, la presencia de un episodio depresivo en un paciente con migraña se asocia a exacerbación de las crisis de migraña y complica su tratamiento.

Cuando dos enfermedades son altamente prevalentes en la población general, existe la posibilidad que por azar coexistan en el mismo individuo. Desde finales del siglo XIX se ha observado una asociación mayor de lo esperada por el simple azar entre migraña y depresión; sin embargo, ha sido en los últimos diez años en los que se ha avanzado en establecer esta asociación; esta labor ha sido facilitada por el desarrollo de nuevas herramientas epidemiológicas para establecer causalidad y unas definiciones mejoradas de lo que se considera es migraña y depresión.

En 1988 la Sociedad Internacional de Cefaleas (IHS por sus siglas en inglés) determinó los criterios diagnósticos de migraña y el DSM III, en 1980, DSM III-R en 1987 y en 1994 el DSM IV, definen los criterios diagnósticos del trastorno depresivo mayor, facilitando que los diferentes investigadores definan mejor los casos.

La Sociedad Internacional de Cefaleas (IHS) describe a la migraña sin aura como una cefalea recurrente, idiopática, manifiesta en ataques que duran de 4 a 72 horas. Las características típicas son una localización unilateral, carácter pulsátil, de intensidad moderada o severa, agravada por la actividad física rutinaria y asociada a náusea, fotofobia o sonofobia (tabla 1). La migraña con

\*Neurólogo clínico. Profesor asociado, Facultad de Medicina, Universidad Autónoma de Bucaramanga.

aura la describe como un trastorno recurrente, idiopático manifiesto con ataques de síntomas neurológicos localizables a la corteza o tallo cerebral, que se desarrollan usualmente en forma gradual en 5 a 20 minutos y usualmente duran menos de 60 minutos; la cefalea, náuseas y / o fotofobia usualmente siguen a los síntomas del aura neurológico de forma directa o después de un intervalo libre de menos de una hora (tabla 2). La cefalea usualmente dura 4 a 72 horas, pero puede estar completamente ausente.<sup>3</sup>

Tabla 1. Criterios diagnósticos de migraña sin aura.

- A. Al menos cinco ataques llenando los criterios B al D.
- B. Ataques de cefalea durando 4-72 horas (sin tratamiento o tratadas sin éxito).
- C. La cefalea tiene al menos dos de las siguientes características:
  1. Localización unilateral.
  2. Calidad pulsátil.
  3. Intensidad moderada a severa (inhibe o prohíbe las actividades de la vida diaria).
  4. Agravada por actividad física rutinaria.
- D. Durante la cefalea al menos uno de los siguientes:
  1. Náuseas y/o vómito.
  2. Fotofobia y fonofobia.
- E. Al menos uno de los siguientes:
  1. La historia y el examen físico y neurológico no sugieren uno de los trastornos listados en los grupos 5 - 11 (cefaleas secundarias a enfermedad orgánica o metabólica sistémica).
  2. La historia y el examen físico y neurológico sugieren tal trastorno, pero es excluido por las investigaciones apropiadas.
  3. Tal trastorno está presente, pero los ataques de migraña no ocurren por primera vez en estrecha relación temporal con el trastorno.

Tabla 2. Criterios diagnósticos de migraña con aura.

- A. Al menos dos ataques cumpliendo el criterio B.
- B. Al menos tres de las siguientes cuatro características:
  1. Uno o más de los síntomas del aura completamente reversibles indicando una disfunción cortical cerebral focal y/o de tallo cerebral.
  2. Al menos un síntoma del aura se desarrolla gradualmente sobre más de 4 minutos o dos o más síntomas ocurren en sucesión.
  3. Ningún síntoma del aura dura más de 60 minutos. Si existe más de un síntoma de aura, la duración aceptada es proporcionalmente incrementada.
  4. La cefalea sigue al aura con un intervalo libre de menos de 60 minutos (ésta puede comenzar antes o simultáneamente con el aura).
- C. Al menos uno de los siguientes:
  1. La historia y el examen físico y neurológico no sugieren uno de los trastornos listados en los grupos 5 - 11 (cefaleas secundarias a enfermedad orgánica o metabólica sistémica).
  2. La historia y el examen físico y neurológico sugieren tal trastorno, pero es excluido por las investigaciones apropiadas.
  3. Tal trastorno está presente, pero los ataques de migraña no ocurren por primera vez en estrecha relación temporal con el trastorno.

Los pacientes con migraña pueden experimentar síntomas premonitorios que preceden al ataque de migraña, incluyendo irritabilidad, hiperactividad física, somnolencia, incremento de la sensibilidad a la luz y al ruido, actividad intestinal y vesical incrementada, sed, enlentecimiento mental, sensación de cansancio, disminución de la atención, dificultad para encontrar las palabras, pobre concentración, debilidad muscular. Durante la resolución del ataque, muchos pacientes no se sienten por completo normal; los síntomas más frecuentes durante la resolución del ataque incluyen cambios del afecto, debilidad muscular, cansancio físico y disminución del apetito; la duración promedio de estos síntomas es de 23 horas.<sup>4</sup> Estos cambios afectivos que preceden o siguen a una crisis de migraña podrían agruparse en el tiempo y eventualmente cumplir los criterios diagnósticos de un episodio depresivo mayor.

El DSM-IV define a un episodio depresivo mayor como la presencia de cinco o más síntomas durante un período de 2 semanas, con cambios en el funcionamiento previo y al menos uno de los síntomas es el ánimo deprimido o pérdida del interés por el entorno o placer por las actividades que normalmente las producía (tabla 3).<sup>5</sup>

El objetivo del presente artículo es realizar una revisión de la evidencia existente sobre la asociación entre migraña y depresión y evaluar su relación causal.

Tabla 3. Criterios del DSM IV para un episodio depresivo mayor.

- A. Cinco (o más) de los siguientes síntomas han sido presentes durante el mismo periodo de 2 semanas y representan un cambio del funcionamiento previo; al menos uno de los síntomas es cualquiera (1) humor deprimido o (2) pérdida del interés o placer
  1. Humor deprimido durante la mayoría del día, casi todos los días.
  2. Marcada disminución del interés o placer en todas, o casi todas, las actividades del día, casi todos los días.
  3. Pérdida o ganancia de peso significativa no causada por dieta, o decremento o incremento del apetito casi cada día.
  4. Insomnio o hipersomnio casi cada día.
  5. Agitación o retardo psicomotor.
  6. Fatiga o pérdida de energía.
  7. Sensación de preocupación o culpa excesiva o inapropiada.
  8. Disminución de la habilidad para pensar o concentrarse, o indecisión.
  9. Pensamientos recurrentes de muerte, ideación suicida recurrente sin un plan específico, o un intento de suicidio o plan específico para cometer suicidio.
- B. Los síntomas no cumplen criterio de un episodio mixto.
- C. Los síntomas causan estrés o alteración en el funcionamiento social, ocupacional o en otras áreas, clínicamente significativa.
- D. Los síntomas no son debidos a efectos fisiológicos directos de una sustancia o una condición médica general.
- E. Los síntomas no son explicados por una pérdida, persisten por más de dos meses o son caracterizados por marcada alteración funcional, preocupaciones mórbidas con culpa, ideación suicida, síntomas psicóticos o retardo psicomotor.

## Métodos

Con definiciones precisas de migraña y depresión, se hizo una búsqueda de la literatura que respondiera la pregunta: ¿Existe mayor riesgo de desarrollar depresión en los pacientes con migraña comparado con los que no presentan migraña? Se utilizó una búsqueda electrónica en Medline cruzando las palabras “Migraine” y “Depression” desde 1990 hasta octubre del 2000 y se seleccionaron los artículos que estuvieran relacionados con la asociación entre migraña y depresión. Se incluyeron artículos correspondientes a ensayos clínicos controlados, de cohorte, casos y controles y de corte transversal. Se eliminaron los artículos de reportes de casos o serie de casos o que no incluyeran un grupo de control adecuado y revisiones de la literatura.

## Resultados

Se encontraron 24 artículos originales que se relacionaban con la asociación de migraña y depresión, sólo seis artículos reunieron los criterios de inclusión (6, 7, 8, 9, 10, y 11). Un estudio (9 y 10) fue publicado dos veces, por lo cual se analizan cinco estudios.

Merikangas y cols. aplicaron el cuestionario de síntomas Checklist 90, que examina síntomas somáticos y psicológicos a una cohorte y tomaron dos tercios de la muestra entre los sujetos con puntajes por encima del percentil 85 y un tercio de la muestra fue escogida al azar entre los sujetos con puntajes por debajo del percentil 85. La muestra consistió en 457 sujetos (225 hombres y 232 mujeres) a quienes les practicó una entrevista para evaluar varias dimensiones de psicopatología y una variedad de síndromes somáticos. Además, se aplicó un cuestionario para diagnosticar migraña, de acuerdo con unos criterios diagnósticos establecidos para la época del estudio; sin embargo, los individuos no fueron evaluados por un neurólogo. Los síndromes psiquiátricos fueron diagnosticados siguiendo criterios operacionales de tres clasificaciones, entre ellos el DSM III. De los 457 sujetos, 61 (13.3%) cumplían criterios diagnósticos de migraña, y 396 (86.7%) no presentaban migraña; sin embargo, 209 (63.9%) presentaban otras cefaleas no clasificadas como migraña. Infortunadamente no hay una descripción clara de las características de los dos grupos de sujetos para

establecer una comparación. En el grupo de sujetos con migraña encontraron prevalencias más altas de depresión mayor, 14.7% Vs. 3.8% (OR = 2.2 IC95% 1.1 – 4.8); y ansiedad generalizada, 9.8% Vs. 2.0 (OR = 5.3 IC95% 1.8 – 15.8).<sup>6</sup>

Breslau y cols., por medio telefónico y al azar entrevistó a 4.765 personas de 25 a 55 años de edad, entre los pobladores de Detroit, de las cuales 1.696 fueron seleccionadas para entrevista personal y examen psiquiátrico incluyendo todos los (683) sujetos con migraña, todos los (253) sujetos con otros tipos de cefaleas de intensidad severa y 760 sujetos controles apareados por sexo, edad y raza, los cuales desafortunadamente no aclaran si fueron seleccionados al azar. El 75.9% (1.287) sujetos completaron la entrevista. La migraña con y sin aura fue definida de acuerdo con los criterios de la IHS. La depresión mayor fue definida de acuerdo al DSM-IV. La prevalencia durante la vida de depresión mayor fue más alta en el grupo de migraña (40.7% -OR 3.51-) y cefalea severa (35.8% -OR = 3.18-); y entre el grupo de migraña, la depresión fue significativamente más alta en los pacientes con migraña con aura (49.4% -OR = 4.9-) que en los pacientes con migraña sin aura (37.0% -OR = 3.03-) comparado con los controles. Los resultados no variaron al ajustarlos por sexo y nivel de educación. Los autores mencionan que en la mayoría de los casos comórbidos, la cefalea precedió a la depresión. Usando el modelo de riesgo proporcional de Cox, calcularon el radio de probabilidad (OR) de desarrollar depresión en los pacientes con migraña encontrándolo en 2.35 (IC95% 1.84 a 3.01).<sup>7</sup>

Lipton y cols. entrevistaron telefónicamente y al azar a 4.376 personas entre 18 y 65 años en Filadelfia y 4.007 sujetos entre 16 y 65 años en Inglaterra para identificar sujetos con migraña y controles sin migraña. Los sujetos con migraña cumplieron los criterios diagnósticos de la IHS y presentaban más de 6 crisis de migraña al año y menos de 15 crisis al mes. Los controles fueron apareados por edad, sexo, ingresos y tamaño de la casa. A 246 casos y 242 controles en Estados Unidos y 143 casos y 137 controles en Inglaterra se les aplicó en una segunda fase una entrevista estructurada mediante cuestionario al paciente, la PRIME-MD (Primary Care Evaluation of Mental Disorders) para detectar depresión y el SF-12 (Short Form-12), un cuestionario para evaluar la calidad de vida.

Tabla 4. Lista de criterios establecidos por el grupo de trabajo de medicina basada en la evidencia (McMaster University) para la evaluación de la validez de un estudio sobre terapia o prevención. Adaptada de la referencia 21.

Estudio	Población	Prevalencia de depresión en pacientes con migraña	Prevalencia de depresión en pacientes controles	OR (IC 95%)
Breslau <sup>7</sup>	1284	40.7% (n = 536)	16.0% (n = 586)	3.5 (2.6, 4.6)
Merikangas <sup>6</sup>	457	14.7% (n = 61)	3.8% (n = 396)	2.2 ( 1.1, 4.8)
Lipton <sup>8</sup>	768	47.0% (n =389)	17.0% (n=379)	2.7 ( 2.1 , 3.5)

Tabla 5. Escala validada para la valoración de la calidad de los ensayos clínicos controlados propuesta por Jadad, en la que se asignan o restan puntos a cada criterio. Un ensayo clínico de buena calidad tendría más de 3 puntos. Adaptado de la referencia 22.

Estudio	N	Incidencia de depresión en migraña	Incidencia de depresión en controles	OR (IC 95%)	Diferencia de riesgo	Número de pacientes a riesgo de depresión
Breslau <sup>9,10</sup>	861	11.9% (10/84)	3.1% (24/777)	4.2 (2.0,9.2)	8.8%	11.36
Breslau <sup>11</sup>	846	53.0%	15.9%	3.8(2.9, 5.1)	37.1%	2.7

La migraña y depresión se encontró altamente comórbida, la prevalencia de depresión fue de 47% entre pacientes con migraña frente a un 17% en controles OR 2.7 (IC95% 2.1 a 3.5). Los sujetos deprimidos presentaban puntajes más bajos en la calidad de vida; entre los sujetos deprimidos con y sin migraña no se encontraron diferencias en la calidad de vida; pero entre los sujetos no deprimidos, los pacientes con migraña tenían puntajes más bajos en la calidad de vida.<sup>8</sup>

Breslau tomó una muestra al azar de 1.200 miembros de una organización de salud al sureste de Michigan, entre los 21 y 30 años de edad, de los cuales el 84% participaron y el 99.1% completaron el seguimiento. Se les practicó una entrevista personal inicial y un seguimiento telefónico en promedio a los 14 meses. Se les aplicó la entrevista diagnóstica estructurada NIMH que cubre síntomas psiquiátricos para medir la historia de trastornos afectivos, ansiedad y uso de sustancias. Las definiciones de depresión mayor corresponden al DSM-III-R; la definición de migraña corresponde a los criterios diagnósticos de la IHS. En la entrevista inicial, de los 1.007 participantes, 12,8% tenían migraña. La prevalencia de depresión mayor (OR 4.5), trastorno de pánico (OR = 6.6), trastorno obsesivo-compulsivo (OR 5.1), trastorno de ansiedad generalizado (OR = 5.7) y fobias (OR = 2.6) fue mayor en los pacientes con migraña que en los sujetos sin migraña. Los autores tomaron los datos de la entrevista inicial y deducen las prevalencias de cada uno de los trastornos analizados y calculan proporciones de probabilidad (OR), análisis de un diseño de corte transversal. Además, hicieron un seguimiento a 14 meses. De 861 personas sin depresión al inicio, 34 (3.9%) experimentaron un episodio de depresión mayor en el seguimiento, la incidencia fue más alta en personas con migraña (12%) que en personas sin migraña (3%) con una proporción de probabilidad del 4.2 (IC95%= 2.0-9.2); la diferencia de riesgo en sujetos con y sin migraña es del 8.8%, es decir que por cada 12 pacientes con migraña uno presentó un episodio depresivo a los 14 meses de seguimiento. La incidencia de depresión mayor y / o trastorno de pánico fue ligeramente mayor en personas con antecedente de migraña (15.4%) que en personas con migraña activa (13.0%).<sup>9</sup> Esta misma cohorte fue seguida por los mismos investigadores a los 3.5 años.<sup>11</sup>

De los 1.007 sujetos, 174 desarrollaron migraña y 190 presentaron depresión. De 979 sujetos seguidos, 128 tuvieron migraña al inicio y se presentaron 45

casos nuevos de 851 a riesgo durante los 3.5 años de seguimiento; 133 tenía una historia de depresión mayor al inicio dejando a 846 a riesgo de depresión, de los cuales se presentaron 55 casos nuevos de depresión. La incidencia acumulada de depresión mayor a los 33 años en personas con migraña fue 53.0% (IC95% 43.6 a 62.4) y en personas sin migraña, 15.9% (IC95% 13.0 a 18.7). De acuerdo con las curvas de Kaplan Meyer, el riesgo relativo de depresión mayor en personas con migraña vs. sin migraña fue 3.8 (IC95% 2.9 a 5.1), que al ajustarlo por sexo y educación continuó siendo alto, 3.2; las mujeres tuvieron un riesgo mayor para depresión mayor que los hombres. La diferencia de riesgo de desarrollar depresión en sujetos con y sin migraña es del 37.1%, es decir, que a los 33 años de edad, 1 de cada 3 pacientes con migraña se ha deprimido.

La relación entre migraña y depresión se encontró bidireccional. La incidencia acumulada de migraña a los 33 años de edad entre pacientes deprimidos fue del 46.4% y en personas sin depresión, 13.4%. El riesgo relativo de desarrollar migraña en pacientes deprimidos fue del 4.1 (IC95% 3.1 a 5.6), que se redujo al ajustarlo por sexo y educación a 3.1, siendo mayor el riesgo en mujeres.

## Discusión

En todos los trabajos analizados se encontró un riesgo incrementado de desarrollar depresión entre los pacientes con migraña.

Se encontraron varios estudios que abordaron el problema con un diseño de corte transversal.<sup>6-8</sup> A pesar que Merikangas utiliza en el título de su trabajo las palabras "estudio de cohorte", el diseño de estudio es de corte transversal, en el cual estableció el estado de exposición y el resultado una sola vez en el tiempo informando las prevalencias de depresión y ansiedad en pacientes con y sin migraña.

En los estudios de corte transversal se compara la prevalencia de depresión en pacientes con y sin migraña. Una ventaja de este tipo de estudios es que puede realizarse en una muestra de la población general y por ello sus resultados pueden generalizarse. Estos estudios pueden lograr demostrar una asociación, pero dado que se mide la causa y el efecto al mismo tiempo no puede determinarse relación causal, es decir, no se sabe qué fue primero, la migraña o la depresión. Otro problema de este tipo de estudios es que tanto la migraña como la depresión

son enfermedades que se caracterizan por períodos de remisión y de exacerbación y es posible que una persona en remisión sea clasificada como no teniendo la enfermedad, migraña o depresión.

Un solo estudio, que fue informado en forma parcial y repetida<sup>9,10</sup> y en forma completa<sup>11</sup> abordó el problema con un diseño de cohorte. En este diseño se establece los casos con migraña y los controles sin migraña y son seguidos en el tiempo para determinar la incidencia en cada grupo y compararlas. En el momento, es el estudio que mayor nivel de evidencia aporta a la existencia de esta asociación entre migraña y depresión. Este estudio establece la relación temporal entre causa y efecto y establece riesgos incrementados de desarrollar depresión entre paciente con migraña y de desarrollar migraña entre pacientes con depresión.

Infortunadamente, este estudio no tuvo en consideración una relación dosis respuesta al no considerar, en el análisis del riesgo de desarrollar depresión, la frecuencia de las crisis de migraña, la intensidad de las crisis de migraña, días de incapacidad o disminución de la calidad de vida en los pacientes con migraña para establecer si una variación en la intensidad de la causa (migraña) producía una variación en la intensidad del efecto (depresión).

Una variable de confusión en todos los estudios es el tratamiento profiláctico de la migraña. En el tratamiento profiláctico de la migraña se utilizan drogas como la flunarizina, betabloqueadores como el propanolol, y antidepresivos como la amitriptilina. Tanto la flunarizina como el propanolol pueden producir depresión como efecto adverso; mientras que la amitriptilina es antidepresivo. De tal forma, se puede suponer que si un paciente con migraña recibe flunarizina o propanolol va a presentar un riesgo de depresión diferente a si recibiera amitriptilina. Si no se determinó esta variable, el riesgo mayor de depresión en pacientes con migraña podría deberse al mayor uso de moléculas que producen depresión como efecto adverso.

Otra variable de confusión son los síntomas transdiagnósticos, es decir, síntomas que son compartidos por los dos síndromes, migraña y depresión. En los criterios diagnósticos de episodio depresivo mayor del DSM IV aparecen síntomas somáticos como pérdida o incremento de peso, o decremento o incremento del apetito; insomnio o hipersomnio; agitación o retardo psicomotor; fatiga o pérdida de energía; habilidad para pensar o concentrarse disminuida. Estos mismos síntomas pueden presentarse en la fase premonitoria o de resolución de una crisis de migraña y si se presentan en forma recurrente podrían agruparse en el tiempo y completar las dos semanas requeridas por el DSM IV como criterios de depresión; de tal forma que al aplicar un cuestionario diagnóstico el paciente puede cumplir criterios diagnósticos de depresión. Este problema fue examinado<sup>12</sup> con el Inventario de Depresión de Beck, que cubre áreas afectivas, cognitivas

motivacionales y somática de la sintomatología depresiva; las áreas cognitivas y afectivas no se modificaron, mientras que el área somática mejoró con el tratamiento de la cefalea. Esta variable de confusión está disminuida utilizando los criterios diagnósticos del episodio depresivo mayor del DSM IV, ya que son criterios jerárquicos en los que los síntomas somáticos están sometidos a dos criterios necesarios para el diagnóstico: ánimo deprimido o pérdida del interés o placer. De esta forma, es poco probable que la asociación encontrada entre migraña y depresión sea explicada por un sesgo de medición.

Es posible que los pacientes con migraña se depriman por sentirse enfermos y no sean capaces de manejar su incapacidad generada por el dolor; de esta forma, la depresión en los pacientes con migraña correspondería a una reacción psicológica frente al dolor. Esto, sin embargo, no explicaría la relación inversa, que los pacientes deprimidos tengan mayor riesgo de desarrollar migraña, lo cual está a favor de una hipótesis más biológica, que exista una fisiopatogenia común entre migraña y depresión. Además, en el estudio de Breslau, la mayor incidencia de depresión mayor en personas con antecedente de migraña que en personas con migraña activa tampoco sustenta la hipótesis que el incremento de la incidencia de depresión entre pacientes con migraña se deba a una reacción psicológica a los ataques de migraña recurrente.<sup>9</sup>

Aunque la plausibilidad biológica no fue explorada en esta revisión, es claro que existe una asociación entre migraña y depresión, que no es explicable por un sesgo de selección, con una relación temporal bidireccional entre la causa y efecto, y con una fuerza de asociación aceptable y consistente; sin embargo, no se ha establecido una relación dosis-respuesta ni una asociación reversible. El mejor nivel de evidencia ha sido alcanzado con estudios de cohorte y hasta el momento no se ha realizado ensayos clínicos controlados que exploren el problema, establezca la relación dosis respuesta, la reversibilidad de la asociación y control variables de confusión tales como el tratamiento profiláctico que reciben los individuos. La investigación futura que resuelva este problema tendría implicaciones en salud pública ya que brindaría evidencia de nuevas herramientas terapéuticas para prevenir episodios depresivos en la población general con migraña.

## Summary

An association has been observed among migraine and depression that it has been informed by different authors. The present article revises the existent evidence on this association by means of an electronic search of the literature and it evaluates the causal relationship among the two entities. Six articles completed the inclusion criteria, of which five studies were analyzed. An association between migraine and depression was found in the cross-sectional studies, with an Odds Ratio that vary from 2.2 to 3.5 that are confirmed in the cohort studies. Methodological limitations that should be solved in future investigations exist.

**Key words:** migraine, depression.

## Referencias

1. Rasmussen, BK; Stewart, WF. Epidemiology of migraine. En Olesen, J; Tfelt-Hansen, P; Welch, KMA, Eds. *The Headaches, Second Edition*. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins, 2000: 227-33.
2. Kaplan, HI; Sadock, BJ. Mood Disorders. En Kaplan, HI; Sadock, BJ, eds. *Kaplan and Sadock's Synopsis of Psychiatry. Behavioral Sciences/Clinical Psychiatry*, eighth edition. Baltimore: Williams & Wilkins, 1998: 524-80.
3. Headache Classification Committee of the International Headache Society. Proposed classification and diagnostic criteria for headache disorders, cranial neuralgias and facial pain. *Cephalalgia* 1988; 8 (Suppl 7): 9-96.
4. Zagami, AS; Rasmussen, BK. Symptomatology of Migraine without Aura. En Olesen, J; Tfelt-Hansen, P; Welch, KMA, eds. *The Headaches, Second Edition*. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins, 2000: 337-43.
5. American Psychiatric Association Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders, 4<sup>ed</sup>, American Psychiatric Association, Washington, 1994.
6. Merikangas, KR Angst JK, Isler H. Migraine and psychopathology. Results of the Zurich Cohort Study of Young Adults. *Arch Gen Psychiatry* 1990; 47: 849-53.
7. Breslau N Schultz, LR; Stewart, WF et al. Headache and Major Depression. Is the Association Specific to Migraine? *Neurology* 2000; 54:308-13.
8. Lipton RB; Hamelsky, SW; Kolodner, KB et al. Migraine, Quality of Life, and Depression. A Population-Based Case-Control Study. *Neurology* 2000; 55: 629-35.
9. Breslau, N; Davis, GC. Migraine, Physical Health and Psychiatric Disorder: A Prospective Epidemiologic Study in Young Adults. *J. Psychiat. Res* 1993; 27: 211-21.
10. Breslau N Davis, GC. Migraine, Major Depression and Panic Disorders: A Prospective Epidemiologic Study in Young Adults. *Cephalalgia* 1992; 12: 85-90.
11. Breslau N Davis, GC; Schultz LR Paterson, EL. Migraine and Major Depression: a Longitudinal Study. *Headache* 1994; 34: 387-93.
12. Hilm JE; Penzien DB; Holroyd KA; Brown TA. Headache and Depression: Confounding Effects of Transdiagnostic Symptoms. *Headache* 1994; 34: 418-23.