

## artículo original

## Frecuencia y severidad de los síntomas en pacientes con Fibromialgia y Migraña

Castrillón Bustamante Diana, Secco Anastasia, Campos Olga P, Rodríguez Bossio Erick, Callahuara Noel

Hospital de Agudos Bernardino Rivadavia, Servicio de Reumatología, CABA

## RESUMEN

## Palabras clave:

Fibromialgia, migraña, FIQ

**Objetivos:** Estimar la frecuencia de migraña en pacientes con fibromialgia (FM). Describir y comparar características clínicas, socio demográficas y severidad de los síntomas de FM, según presencia o ausencia de migraña.

**Materiales y métodos:** Estudio analítico, observacional, transversal. Incluyó pacientes mayores de 18 años, de ambos sexos con diagnóstico de FM según criterios ACR 2010 de un centro reumatológico público de Argentina entre enero de 2019 y marzo de 2020. Pacientes con otras enfermedades reumatológicas concomitantes fueron excluidos. Se utilizó criterios IHS (International Headache Society) para diagnóstico de migraña, FIQ (fibromyalgia Impact Questionnaire) para evaluar severidad de los síntomas.

**Resultados:** Se incluyeron 59 pacientes, 99% eran mujeres. El 40.68% de los pacientes presentaba migraña. En los pacientes con migraña, la mediana de puntaje del FIQ fue 70.35 (RIC: 63.16-78.76) vs 53.91 (RIC: 37.93-66.05) en el grupo sin migraña, siendo esta diferencia estadísticamente significativa ( $p < 0.01$ ). El análisis multivariado mostró al mayor puntaje del FIQ y de ansiedad, asociados de forma significativa e independiente con migraña (OR 1.048, IC 95% 1.005-1.093); OR 1.189, IC 95% 1.033-1.368, respectivamente.

**Conclusiones:** La migraña es frecuente en pacientes con FM, y la severidad de los síntomas y la ansiedad serían más pronunciados en este grupo de pacientes.

## ABSTRACT

## Key words:

Fibromyalgia, migraine, FIQ

**Objectives:** To estimate the frequency of migraine in patients with fibromyalgia (FM). Describe and compare clinical characteristics, sociodemographic and severity of FM symptoms, according to presence or absence of migraine.

**Materials and methods:** Analytical, observational, cross-sectional study. It included patients over 18 years of age, of both sexes with a diagnosis of FM according to ACR 2010 criteria from a public rheumatology center in Argentina between January 2019 and March 2020. Patients with other concomitant rheumatological diseases were excluded. We used IHS (International Headache Society) criteria for the diagnosis of migraine, FIQ (fibromyalgia Impact Questionnaire) were used to assess severity of symptoms.

**Results:** 59 patients were included, 99% were women. 40.68% of the patients had migraine. In patients with migraine, the median FIQ score was 70.35 (IQR: 63.16-78.76) vs 53.91 (IQR: 37.93-66.05) in the group without migraine, this difference being statistically significant ( $p < 0.01$ ). The multivariate analysis showed a higher FIQ and anxiety score, significantly and independently associated with migraine (OR 1.048, 95% CI 1.005-1.093); OR 1,189, 95% CI 1,033-1,368, respectively).

**Conclusions:** Migraine is frequent in patients with FM, and the severity of symptoms and anxiety would be more pronounced in this group of patients.

## Mail de contacto:

Servicioreumatologia@hotmail.com

## Introducción

La fibromialgia (FM) es una enfermedad crónica que se manifiesta con dolor músculo esquelético, acompañado de fatiga, alteraciones cognitivas y trastornos del ánimo, y que afecta al 1-9% de la población general.<sup>1</sup> Debido al dolor continuo y los síntomas asociados, los pacientes con FM comúnmente experimentan una discapacidad y disminución de la calidad de vida.<sup>2</sup> Sin embargo, la FM a menudo permanece subdiagnosticada e infratratada, así como la migraña.<sup>3</sup>

La migraña es una cefalea primaria frecuente e incapacitante. Estudios epidemiológicos han documentado su alta prevalencia y enorme impacto socioeconómico y personal. Conforme al estudio Global Burden of Disease Survey 2010, es el tercer trastorno más prevalente y la séptima causa de discapacidad en el mundo.<sup>4</sup>

Se ha observado que la migraña es concomitante con una variedad de enfermedades que incluyen FM, síndrome del intestino irritable, cistitis intersticial, dolor pélvico y síndrome de fatiga crónica.<sup>5-7</sup> Estos trastornos se conocen como “síndromes de sensibilidad central” y se asocian mutuamente.<sup>8-11</sup> El motivo de la asociación de estas diversas afecciones con la migraña no es seguro, aunque existe cada vez más evidencia de que los fenómenos de sensibilización central tienen un papel en la patogénesis de la FM<sup>11,12</sup> y la migraña.<sup>13-16</sup>

La presencia de migraña en pacientes con FM ha sido observada en estudios previos, al igual que la presencia de FM en un estudio llevado a cabo en pacientes con migraña.<sup>17,18</sup> En un estudio de Ifergane et al.,<sup>18</sup> la FM se encontró en un 22% de los pacientes con migraña episódica y Peres et al. encontraron una prevalencia de FM del 35,6% en pacientes con migraña en general.<sup>9</sup> Estos estudios sugieren que tanto la FM, así como algunos tipos de cefalea crónica, pueden estar asociados con un aumento de mecanismos excitatorios dentro del sistema nervioso, y se ha planteado la hipótesis de que la migraña episódica, cefalea crónica diaria y FM pueden ser en realidad, manifestaciones del mismo trastorno.<sup>20</sup>

No existe información en población argentina con FM en cuanto a la frecuencia de migraña y su relación con la severidad de los síntomas de FM, como síndromes de sensibilización central.

## Materiales y métodos

Es un estudio observacional, analítico, transversal, con recolección prospectiva de los datos, llevado a cabo entre enero de 2019 hasta marzo de 2020. Se incluyeron pacientes mayores de 18 años, de sexo femenino y masculino con diagnóstico de FM según criterios ACR 2010<sup>21</sup> que consultaron a la Sección de Reumatología del Hospital General de Agudos Bernardino Rivadavia en el período mencionado previamente. Los pacientes con otras enfermedades reumatológicas autoinmunes concomitantes fueron excluidos.

El estudio se realizó de acuerdo a la regulación vigente para estudios observacionales siendo aprobado por el comité de ética institucional, y todos los pacientes debieron dar su consentimiento informado escrito para participar del mismo.

Se consideraron variables demográficas y clínicas. La migraña se diagnosticó utilizando criterios IHS (su sigla del inglés International Headache Society).<sup>4</sup> Esta clasificación es jerárquica, desde un primer dígito hasta el quinto. El primero aporta una idea general del grupo al que pertenece el paciente. Es, por ejemplo, 1.Migraña o 2.Cefalea de tipo tensional o 3.Cefalea trigémino auto-

nómica. Así se obtiene la información que permite un diagnóstico más detallado. El nivel de precisión deseado depende del objetivo. En la práctica general solo se emplean los diagnósticos del primer o segundo dígito, mientras que en la práctica especializada y en centros de cefalea lo apropiado es un diagnóstico al nivel del cuarto o quinto dígito.

El FIQ (fibromyalgia Impact Questionnaire) se utilizó para evaluar la severidad de los síntomas de FM. Esta herramienta validada al español evalúa el impacto de la FM en la capacidad física, la posibilidad de realizar el trabajo habitual y, en el caso de realizar una actividad laboral remunerada, el grado en el que la FM ha afectado esta actividad así como ítems subjetivos muy relacionados con el cuadro de FM (dolor, fatiga, sensación de cansancio y rigidez) y con el estado emocional (ansiedad y depresión). Mediante preguntas que hacen referencia a la semana anterior a la realización del cuestionario, valora los componentes del estado de salud que suelen estar más afectados en pacientes con FM. Consta de 10 ítems, para obtener la puntuación total, se suman las puntuaciones individuales debidamente recodificadas y adaptadas. Si alguna pregunta se ha dejado en blanco, se suman las puntuaciones obtenidas y se dividen por el número de preguntas contestadas. La puntuación del FIQ total se halla entre 0-100. De esta forma, 0 representa la capacidad funcional y la calidad de vida más altas y 100 el peor estado.<sup>22</sup>

Para evaluar la ansiedad se utilizó el cuestionario GAD7 (su sigla del inglés general Anxiety disorder), validado al español para argentina. Consiste en puntuar 7 síntomas de ansiedad común en las últimas 2 semanas. Puede usarse como prueba de cribado del trastorno de ansiedad generalizado (TAG), y servir también para evaluar otros trastornos de ansiedad. La versión en español para Argentina, mostró iguales intervalos de severidad que la versión original. Con una puntuación máxima de 21, a mayor puntaje mayor ansiedad, definiéndose una puntuación entre 5-9 como ansiedad leve; 10-14 ansiedad moderada, y 15-21 ansiedad grave.<sup>23</sup>

Para evaluar depresión se utilizó el PHQ9 (su sigla del inglés Patient Health Questionnaire), versión en español para argentina. Puntúa cada uno de los 9 criterios DSM-IV ((su sigla del inglés Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders). Los síntomas se refieren a las últimas 2 semanas. A mayor puntaje, mayor depresión, definiéndose una puntuación entre 5-9 como depresión sub-clínica; 10-14, probable depresión menor, distimia o depresión mayor moderada; 15-19, depresión mayor moderadamente grave, y 20-27, depresión mayor grave.<sup>24</sup>

## Análisis Estadístico

La datos fueron volcados en una base Microsoft Excel (versión 16.30) y luego analizados con el software estadístico STATA 12.

Las variables continuas se describieron como media y desvío standard (DS) o mediana y rango intercuartilo (RIC), según distribución y tamaño muestral. Las variables categóricas se expresaron en proporciones. Para el análisis bivariado se utilizó, para variables continuas t test o Mann Whitney, según distribución y tamaño muestral. Las variables categóricas se analizaron mediante Chi cuadrado o test exacto de Fisher, según tabla esperada de distribución de frecuencias. Se realizó un modelo de regresión logística múltiple, tomando como variable dependiente la presencia de migraña, ajustado por posibles factores de confusión. La significancia estadística se consideró con una  $p < 0.05$

## Resultados

Se incluyeron 59 pacientes en el estudio. Las características basales se describen en la Tabla 1. El 99% de la población evaluada (n:58) eran mujeres, la mediana de edad fue de 53 años (RIC: 47-59). El 40.68% de los pacientes presentaban migraña (n: 24). La mediana de edad fue de 55 años (RIC: 52-61) y 50.5 (RIC: 46-55) en pacientes sin y con migraña, respectivamente ( $p < 0.01$ ).

En los pacientes con migraña, la mediana de puntaje de FIQ fue de 70.35 (RIC: 63.16-78.76) vs 53.91 (RIC: 37.93-66.05) en el grupo sin migraña, siendo esta diferencia estadísticamente significativa ( $p < 0.01$ ).

En la evaluación del trastorno de ansiedad, la mediana del GAD7 fue de 12 (RIC: 7-15) y 17.5 (RIC: 14.5-20) en pacientes sin y con migraña, respectivamente ( $p < 0.01$ ). El PHQ9 para evaluación de depresión mostró una mediana 11 (RIC: 5-19) y 18.5 (RIC: 13.5-21) en pacientes sin y con migraña ( $p < 0.01$ ). El porcentaje de desempleados fue del 60% (n:3) en los pacientes con migraña y del 40% (n:2) en los pacientes sin migraña no encontrándose diferencias estadísticamente entre ambos grupos. En cuanto al tratamiento

**Tabla 1. Características sociodemográficas**

	Resultados (N=59)
Edad en años, mediana (RIC)	53 (47-59)
Ocupación n (%)	
Empleados	54 (91.5)
Desempleados	5 (8,4)
Comorbilidades n (%)	
Dislipemia	25 (42.3)
Obesidad	24 (40.6)
HTA	23 (38.9)
Tabaquismo	10 (16.9)
Diabéticos	4 (6.7)

no se encontraron diferencias significativas entre ambos grupos, así como tampoco asociación con tabaquismo, obesidad, ni ejercicio. En la Tabla 2 se detallan los resultados del análisis univariado.

ISRS Inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina; Ansiolíticos se refiere a benzodiazepinas; Analgésicos incluye paracetamol, antiinflamatorios no esteroideos y opiodes débiles como tramadol.

En el análisis multivariado de regresión logística las principales variables que se asociaron en forma significativa e independiente a la presencia de migraña fueron el FIQ y el GAD7. Tabla 3.

## Discusión

Este estudio muestra que la frecuencia de migraña es muy común en pacientes con FM encontrándose que el 40.68% de los pacientes la presentaban. Estudios previos han observado una prevalencia entre 55.8% y 66.9% de migraña en pacientes con FM.<sup>24,25</sup> La diferencia con nuestro estudio es que varias de las investigaciones previas se basaron en entrevistas telefónicas para hacer el diagnóstico de migraña en pacientes con diagnóstico de FM estableci-

**Tabla 2. Resultados del análisis univariado**

	Migraña	Sin Migraña	Valor de p
Edad en años mediana (RIC)	50.5 (46-55)	55 (52-61)	<0.01
FIQ mediana (RIC)	70.35 (63.16-78.76)	53.91 (37.93-66.05)	<0.01
PHQ 9 mediana (RIC)	18.5 (13.5-21)	11 (5-19)	<0.01
GAD 7 mediana (RIC)	17.5 (14.5-20)	12 (7-15)	<0.01
Ocupación n(%)			
Empleados	21 (38)	33 (62)	0.3
Medicamentos n(%)			
Pregabalina	15(37)	26(63)	0.3
Gabapentin	0	1 (100)	0.5
Duloxetina	4 (67)	2 (33)	0.1
ISRS	5 (56)	4 (44)	0.2
Tricíclicos	1 (20)	4 (80)	0.3
Ansiolíticos	5 (62)	3(38)	0.1
Analgésicos	11 (38)	18(62)	0.1
Tabaquismo n(%)	3(30)	7(70)	0.3
Obesidad n(%)	10(42)	14(58)	0.8
Ejercicio n(%)	3(50)	3(50)	0.9

**Tabla 3. Resultados análisis multivariado**

	Migraña	OR	IC 95%	p
FIQ		1.048	1.005-1.093	0.026
GAD 7		1.189	1.033-1.368	0.016

do previamente o en centros de neurología que deseaban conocer la frecuencia de FM en sus pacientes diagnosticados con migraña crónica.<sup>26,34</sup> También se debe considerar que fueron realizados en población estadounidense y coreana, más no encontramos estudios realizados en población latinoamericana.<sup>26,34</sup>

Con respecto a la severidad de los síntomas, observamos en nuestro estudio que el FIQ fue significativa e independientemente mayor en pacientes con FM y migraña, comparado con el grupo sin migraña. Esto concuerda con el estudio realizado en Corea donde encontraron puntajes de FIQ significativamente más elevados al estudiar pacientes con FM y migraña vs FM y otros tipos de cefalea.<sup>26</sup>

Algunos estudios han sugerido una alta prevalencia de diversas comorbilidades médicas y psiquiátricas en pacientes con FM,<sup>27-33</sup> entre las que se encuentran el colon irritable, el síndrome de fatiga crónica y trastornos del ánimo como la depresión y la ansiedad. En nuestro estudio, al evaluar la ansiedad por GAD7 y la depresión por PHQ9 confirmamos estos hallazgos con diferencias estadísticamente significativas, encontrándose la ansiedad asociada en forma significativa e independiente en el análisis multivariado.

Las fortalezas de nuestro estudio incluyen una entrevista personal con el paciente y la confirmación por interrogatorio, clínica, criterios diagnósticos y herramientas validadas de la existencia de las patologías estudiadas. Una de nuestras limitantes fue que el estudio se circunscribe a pacientes de un solo hospital, por lo que la obtención de datos de otros centros de atención podría haber aportado población con otras características sociodemográficas (educación, ocupación, condición económica, entre otras), con sus potenciales implicancias en los resultados. Otra limitación fue no consignar específicamente la presencia concomitante de otras

manifestaciones como colon irritable, cistitis intersticial, dolor pélvico y síndrome de fatiga crónica las cuales si fueron consideradas y evaluadas al aplicar los criterios clasificatorios 2010 de FM.

Desde nuestro conocimiento, este es el primer estudio que evalúa FM y migraña en nuestro país e incluye la severidad de los síntomas y trastornos del ánimo concomitantes.

Es importante realizar estudios que evalúen tratamientos conjuntos para dichas patologías que ayuden a mejorar la calidad de vida de los pacientes. Nuestro estudio no tuvo como objetivo dicha intervención pero esto podría evaluarse en un futuro con el fin de brindar un mejor tratamiento a nuestros pacientes, y tener en cuenta el manejo multidisciplinario.

## Conclusiones

Este estudio sugiere que la migraña es frecuente en pacientes con FM, y que la severidad de los síntomas y la ansiedad serían más pronunciadas en este grupo de pacientes. Nuestros resultados indican la importancia de tener en cuenta esta asociación para optimizar el manejo de los pacientes con FM y migraña, ya que sus síntomas son más severos y van a requerir no solo una evaluación reumatológica, sino también multidisciplinaria, para realizar un control de síntomas que permita mejorar la calidad de vida de los pacientes que evaluamos.

## BIBLIOGRAFÍA

1. Queiroz LP. Worldwide epidemiology of fibromyalgia. *Curr Pain Headache Rep.* 2013;17:356.
2. Wolfe F, Potter J. Fibromyalgia and work disability: Is fibromyalgia a disabling disorder? *Rheum Dis Clin North Am.* 1996;22:369-391
3. Arnold LM, Clauw DJ, McCarberg BH. Improving the recognition and diagnosis of fibromyalgia. *Mayo Clin Proc.* 2011;86:457-464.
4. J Olesen, Dinamarca (director) (jes.olesen@regionh.dk) S Evers, Alemania; A Charles, EE.UU.; A Hershey, EE.UU.; R Lipton, EE.UU.; M First, EE.UU.; H Bolay, Turquía; M Lantéri-Minet, Francia; EA MacGregor, Reino Unido; T Takeshima, Japón; HW Schytz, Dinamarca. Comité de clasificación de la cefalea de la International Headache Society. III Edición de la Clasificación Internacional de las Cefaleas. 2013
5. Scher AI, Bigal ME, Lipton RB (2005) Comorbidity of migraine. *Curr Opin Neurol* 18:305-310
6. Tietjen GE, Herial NA, Hardgrove J, Utley C, White L (2007) Migraine comorbidity constellations. *Headache* 47:876-877
7. Warnock JK, Clayton AH (2003) Chronic episodic disorders in women. *Psychiatr Clin North Am* 26:725-740
8. Yunus MB (2012) The prevalence of fibromyalgia in other chronic pain conditions. *Pain Res Treat* 2012:584573. Epub 2011 Nov 17
9. Yunus MB (2008) Central sensitivity syndromes: a new paradigm and group nosology for fibromyalgia and overlapping conditions, and the related issue of disease versus illness. *Seminars in Arthritis and Rheumatism* 37:339-352
10. Woolf CJ (2010) Central sensitization: implications for the diagnosis and treatment of pain. *Pain* 152:2-15
11. Kindler LL, Bennett RM, Jones KD (2011) Central sensitivity syndromes: mounting pathophysiologic evidence to link fibromyalgia with other common chronic pain disorders. *Pain Manag Nurs* 12:15-24
12. Staud R, Rodriguez ME (2006) Mechanisms of disease: pain in fibromyalgia syndrome. *Nat Clin Pract Rheumatol* 2:90-98
13. Sarchielli P, Di Filippo M, Nardi K, Calabresi P (2007) Sensitization, glutamate, and the link between migraine and fibromyalgia. *Curr Pain Headache Rep* 11:343-351
14. Dodick D, Silberstein S (2006) Central sensitization theory of migraine: clinical implications. *Headache* 46:182-191
15. Burstein R, Yarnitsky D, Goor-Aryeh I, Ransil BJ, Bajwa ZH (2000) An association between migraine and cutaneous allodynia. *Ann Neurol* 47:614-624
16. Kaube H, Katsarava Z, Przywara S, Drepper J, Ellrich J, Diener HC (2002) Acute migraine headache: possible sensitization of neurons in the spinal trigeminal nucleus? *Neurology* 58:1234-1238
17. Peres MFP, Young WB, Kaup AO, Zukerman E, Silberstein SD (2001) Fibromyalgia is common in patients with transformed migraine. *Neurology* 57:1326-1328
18. de Tommaso M, Sardaro M, Serpino C et al (2009) Fibromyalgia comorbidity in primary headaches. *Cephalalgia* 29:453-464
19. de Tommaso M, Federici A, Serpino C, Vecchio E, Franco G, Sardaro M, Delussi M, Livrea P (2011) Clinical features of headache patients with fibromyalgia comorbidity. *J Headache Pain* 12:629-638
20. Centonze V, Bassi A, Cassiano A, Munno I, Dalfino L, Causarano V (2004) Migraine, daily chronic headache, and fibromyalgia in the same patient: an evolutive 'continuum' of non-organic chronic pain? About 100 clinical cases. *Neurol Sci* 25:291-292
21. F Wolfe, DJ. Clauw, M.A. Fitzcharles, D.L. Goldenberg, R.S. Kazt, P. Mease, et al. The American College of Rheumatology Preliminary Diagnostic Criteria for fibromyalgia and measurement of symptom severity. *Arthritis Care Res*, 62 (2010), pp. 600-610
22. S. Monterde, I. Salvat, S. Montulla y J. Fernández-Ballart. Validación de la versión española del Fibromyalgia Impact Questionnaire. *Rev Esp Reumatol* 2004;31(9):507-13
23. Rodriguez De Behrends, Marisa; Brenlla, Maria Elena Universidad Católica Argentina. Argentina. Estudio preliminar de las propiedades psicométricas del cuestionario de trastorno de ansiedad generalizada-iv (gad-q-iv -generalized anxiety disorder questionnaire- iv) en población de buenos aires 2015. <https://www.academica.org/000-015/942.pdf>
24. María Belén Montenegro. Utilidad del PHQ-9 en el diagnóstico de trastorno depresivo en pacientes internados. Servicio de Clínica Médica. Hospital Escuela "Eva Perón". San Martín 1645. (2152). Granadero Baigorria (Gran Rosario). Santa Fe. Argentina. <http://www.clinica-unr.com.ar/2015-web/Posgrado/Graduados/Maria-Belen-Montenegro.pdf>
25. Poyhia R, Da Costa D, Fitzcharles MA. Previous pain experience in women with fibromyalgia and inflammatory arthritis and nonpainful controls. *J Rheumatol.* 2001;28:1888-1891.
26. Soo-Jin Cho, MD, PhD; Jong-Hee Sohn, MD, PhD; Jong Seok Bae, MD, PhD; Min Kyung Chu, MD, PhD. Fibromyalgia Among Patients with Chronic Migraine and Chronic Tension-Type Headache: A Multi-center Prospective Cross-Sectional Study. 2017 American Headache Society. doi: 10.1111/head.13191
27. Vincent A, Whipple MO, McAllister SJ, Aleman K, St. Sauver JL. A cross-sectional assessment of the prevalence of multiple conditions and medication use in a sample of community-dwelling adults with fibromyalgia in Olmsted County, Minnesota. *BMJ Open.* 2015;5:e006681.
28. Arnold LM, Hudson JI, Keck PE, Auchenbach MB, Javaras KN, Hess EV. Comorbidity of fibromyalgia and psychiatric disorders. *J Clin Psychiatry.* 2006;67: 1219-1225.
29. Buskila D, Cohen H. Comorbidity of fibromyalgia and psychiatric disorders. *Curr Pain Headache Rep.* 2007;11:333-338.
30. Przekop P, Haviland MG, Zhao Y, Oda K, Morton KR, Fraser GE. Self-reported physical health, mental health, and comorbid diseases among women with irritable bowel syndrome, fibromyalgia, or both compared with healthy control respondents. *J Am Osteopath Assoc.* 2012;112:726-735.
31. Weir PT, Harlan GA, Nkoy FL, et al. The incidence of fibromyalgia and its associated comorbidities: A population-based retrospective cohort study based on International Classification of Diseases, 9th revision codes. *J Clin Rheumatol.* 2006;12:124-128.
32. White LA, Birnbaum HG, Kaltenboeck A, Tang J, Mallett D, Robinson RL. Employees with fibromyalgia: Medical comorbidity, healthcare costs, and work loss. *J Occup Environ Med.* 2008;50:13-24.
33. Kararizou E, Anagnostou E, Triantafyllou NI. Dramatic improvement of fibromyalgia symptoms after treatment with topiramate for coexisting migraine. *J Clin Psychopharmacol.* 2013;33:721-723.
34. Brinder vij et al. Frequency of Migraine Headaches in Patients with Fibromyalgia. *American Headache Society* 2015. Doi 10.1111/head.12590.