

Prevalencia de migraña en estudiantes de Medicina de una universidad de Lima - Perú.

Prevalence of migraine in medical students from a university in Lima, Perú.

Aldo D. Galvez¹, Miguel Situ¹, Henry A. Tapia¹, Daniel Guillén², Frine Samalvides³

RESUMEN

Objetivo: Conocer la prevalencia de migraña en los estudiantes de Medicina de una universidad en Lima- Perú, y determinar la relación de acuerdo al año de estudios, edad, sexo, antecedente familiar de migraña, rinitis alérgica, consumo de tabaco y su presentación clínica. **Materiales y métodos:** Se realizó un estudio transversal, encuestándose al total de la población de estudiantes de Medicina de una Universidad en Lima - Perú empleando el auto-cuestionario validado 'Alcoi-95'. **Resultados:** Se incluyeron 697 estudiantes de los cuales el 52,2% fueron mujeres. La edad promedio de la población fue de 21,5 años. La prevalencia de migraña fue de 31,1%, siendo mayor en los alumnos de primer año (45,6%) y en el grupo etario de 15 a 20 años (40,4%). Los casos de migraña se encontraron significativamente asociados con el antecedente familiar de migraña y el sexo masculino. **Conclusiones:** La migraña es una enfermedad prevalente en los estudiantes de Medicina de esta universidad, especialmente en los primeros años de estudios. Se encontró una asociación con el género masculino y el antecedente familiar de migraña.

PALABRAS CLAVE: migraña, prevalencia, estudiantes, medicina, Perú.

SUMMARY

Objective: The present study aims to determine the prevalence of migraine within medical students from a university in Lima - Peru. It also attempts to describe its clinical aspects, and its relationship with years of study, age, gender, family history of migraine, tobacco use, the presence of allergic rhinitis and its clinical aspects. **Methodology:** It is a transversal study which included the whole medical student population of a university in Lima – Peru using the Alcoi-95 self-questionnaire. **Results:** 697 medical students were included in this study, 52.2% of them were female. The students had an average age of 21.5 years. The overall prevalence of migraine was 31.1%. It was more prevalent in first year students (45.6%) and within the 15-20 year group (40.4%). Migraine had a statistically significant relationship with family history of migraine and male gender. **Conclusion:** Migraine is a prevalent disease among medical students, especially in their first academic years. This study found a strong relationship with male gender and family history of migraine.

KEY WORDS: Migraine, prevalence, medical students, medicine, Peru.

¹. Facultad de Medicina Alberto Hurtado. Universidad Peruana Cayetano Heredia. Lima, Perú.

². Médico Neuropediatra, Profesor Principal, Facultad de Medicina Alberto Hurtado. Universidad Peruana Cayetano Heredia. Hospital Nacional Cayetano Heredia. Lima, Perú.

³. Médico Infectóloga y Epidemióloga, Profesora Asociada, Facultad de Medicina Alberto Hurtado. Universidad Peruana Cayetano Heredia. Hospital Nacional Cayetano Heredia, Instituto de Medicina Tropical “Alexander von Humboldt”, Universidad Peruana Cayetano Heredia. Lima, Perú.

INTRODUCCIÓN

La migraña es una enfermedad crónica, recurrente y prevalente en la población entre 20 y 40 años de edad (1). Las crisis de migraña generalmente son bien toleradas, sin embargo pueden tener un efecto incapacitante dependiendo de su frecuencia e intensidad en el individuo que las sufre. Actualmente se considera que es un problema de salud pública que genera grandes pérdidas en la producción (2-4).

En el año 1988, la Sociedad Internacional de Cefalea (IHS por sus siglas en inglés), mediante un consenso de expertos y las evidencias actualizadas, diseñó los criterios para el diagnóstico de migraña (5). En los últimos 20 años, utilizando estos criterios, se ha conocido mejor la prevalencia de esta enfermedad, la que varía de acuerdo a la población explorada (1,6,7). En algunos estudios sobre prevalencia de migraña, se ha reportado que la migraña podría ser más frecuente en los estudiantes universitarios que en otros grupos sociales(8). Algunos estudios han señalado la vulnerabilidad de los estudiantes de medicina como una población expuesta frecuentemente a estrés (9-12). Siendo el estrés uno de los factores precipitantes para desencadenar ataques de migraña y conociendo el potencial efecto incapacitante de la enfermedad, consideramos importante estudiar la prevalencia de la migraña en estudiantes de medicina (4,7).

Romero en el año 2004, encontró una prevalencia de 23,9% en estudiantes del último año de estudios de la Universidad Peruana Cayetano Heredia (13). Sin embargo, a la fecha, ningún estudio ha determinado la prevalencia en la población total de estudiantes de medicina, ni las características clínicas epidemiológicas propias de este grupo.

MATERIALES Y MÉTODOS

Se consideró como estudiante de medicina a aquel individuo matriculado en la carrera de Medicina de la Universidad Peruana Cayetano Heredia (UPCH). Las definiciones de cefalea y migraña fueron extraídas de los consensos de la IHS, considerando como cefalea todo dolor que afecta la cabeza, desde las cejas hacia arriba hasta la región occipital del cráneo.

Clínicamente, se diferencia en migraña sin aura y migraña con aura. Para realizar el diagnóstico de migraña sin aura se requieren al menos 5 crisis que cumplan con tener: (a) una duración entre 2 a 48 horas, (b) presencia por lo menos 2 de las siguientes

características: localización unilateral, calidad pulsátil, intensidad moderada a severa o que se agrave con las actividades físicas (c) acompañadas síntomas como: (a) náuseas y/o vómitos, (b) fotofobia y/o fonofobia.

Para el diagnóstico de migraña con aura se requiere que al menos 2 crisis en el último año presenten uno de los siguientes: (a) uno o más síntomas de aura reversible que indique una disfunción cortical focal cerebral y/o disfunción del tronco cerebral; (b) por lo menos que desarrolle un síntoma de aura gradualmente por más de 4 minutos o más de 2 síntomas que ocurran en sucesión; (c) que los síntomas de aura no duren más de 60 minutos y (d) que la cefalea sea seguida en menos de 60 minutos.

Para establecer el diagnóstico de migraña se utilizó como instrumento el cuestionario 'Alcoi-95' validado en el 2003 por Velazco, que incluye los episodios de cefalea en el último año. Adicionalmente, se adjuntó una ficha para recolectar datos sociodemográficos y antecedentes de salud, los cuales fueron seleccionados por su objetivable medición(anexo 2). En todos los casos se solicitó el consentimiento informado, en el caso de los alumnos menores de edad, se requirió el consentimiento de los padres o apoderados.

Consideramos importante mencionar que en esta universidad la carrera consta de 7 años distribuidos de la siguiente manera: (a) primer año: ciencias básicas; (b) segundo y tercer año: ciencias pre-médicas; (c) cuarto y quinto año: ciencias clínicas y quirúrgicas; (d) sexto año: externado (pre-internado); (e) sétimo año: internado. La recolección de datos se realizó durante las fechas del examen médico anual (14). Los alumnos que cursaban en el sétimo año de estudios (internado) fueron ubicados en los hospitales, debido a que ellos no pasan el examen médico. Se excluyeron del estudio a los alumnos que no cumplieron los criterios.

El estudio fue aprobado por el comité de ética institucional, la identidad de los participantes se mantuvo en reserva y los resultados fueron entregados individualmente por vía electrónica.

El análisis estadístico se realizó utilizando pruebas paramétricas (prueba de chi-cuadrado y t de Student) para determinar la significancia entre dos variables. Para esto se utilizó el programa STATA 10, en el cual también se guardó la base de datos.

RESULTADOS

El presente es un estudio descriptivo, observacional,

de tipo transversal. Se encuestó a 723 estudiantes de medicina de la UPCH, Lima - Perú, cifra que corresponde al 88,9 % de la población estudiantil de la facultad de medicina. De ellos, 26 fueron excluidos, 24 por presentar alguna enfermedad psiquiátrica activa, uno por antecedente de traumatismo encefalo-craneano severo reciente y otro por mal llenado del cuestionario.

La población final de estudiantes fue de 697 estudiantes, de los cuales 364 fueron del sexo femenino (52,2%) y 333 fueron del sexo masculino (47,8%). La edad promedio fue de 21,5 años, con un rango de 16 a 33 años. El promedio de distribución fue de 99.6 alumnos por año de estudio, variando entre 74 a 117 alumnos por año.

Se encontró una prevalencia de cefaleas de 82,4%, siendo 295 hombres (51,4%) y 279 mujeres (48,6%). La relación hombre/mujer fue 1,05 ($p < 0,001$). La edad promedio en quienes sufren de cefaleas fue de 21,4 años, con un rango de 16 a 33 años.

Se hizo el diagnóstico de migraña en 217

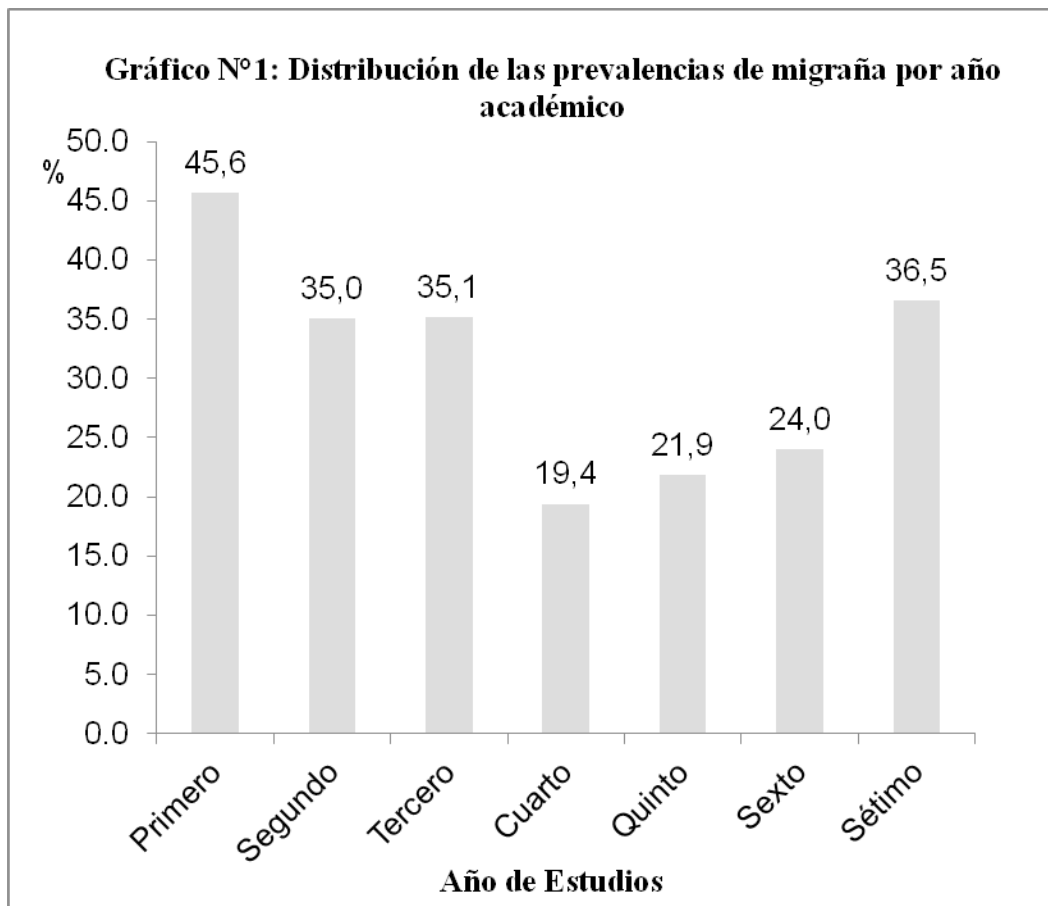
estudiantes, representando una prevalencia de 31,1%. De ellos, 131 fueron hombres (60,4%), siendo la relación hombre/mujer de 3:2 (1,5) ($p = 0,001$).

La edad promedio de este grupo fue de 21,1 años, con un rango de 17 a 30 años.

Con relación a la prevalencia de migraña por año académico, se encontró que los estudiantes del primer año presentaron la mayor frecuencia de migraña (45,6%), mientras que los estudiantes del cuarto año presentaron la menor frecuencia (19,4%) (Gráfico 1).

El análisis por grupos de años de estudio, demostró que los estudiantes de los tres primeros años tienen mayor prevalencia de enfermedad (38,8%) que el grupo que incluye a externos e internos (30,4%) y mayor aún que el grupo de estudiantes de cuarto y quinto año (20,6%) ($p < 0,001$).

Con respecto a los grupos de edad, se encontró que los estudiantes de medicina entre 15 y 20 años presentaron la mayor prevalencia de migraña (40,4%) ($p = 0,015$) (Gráfico 2).



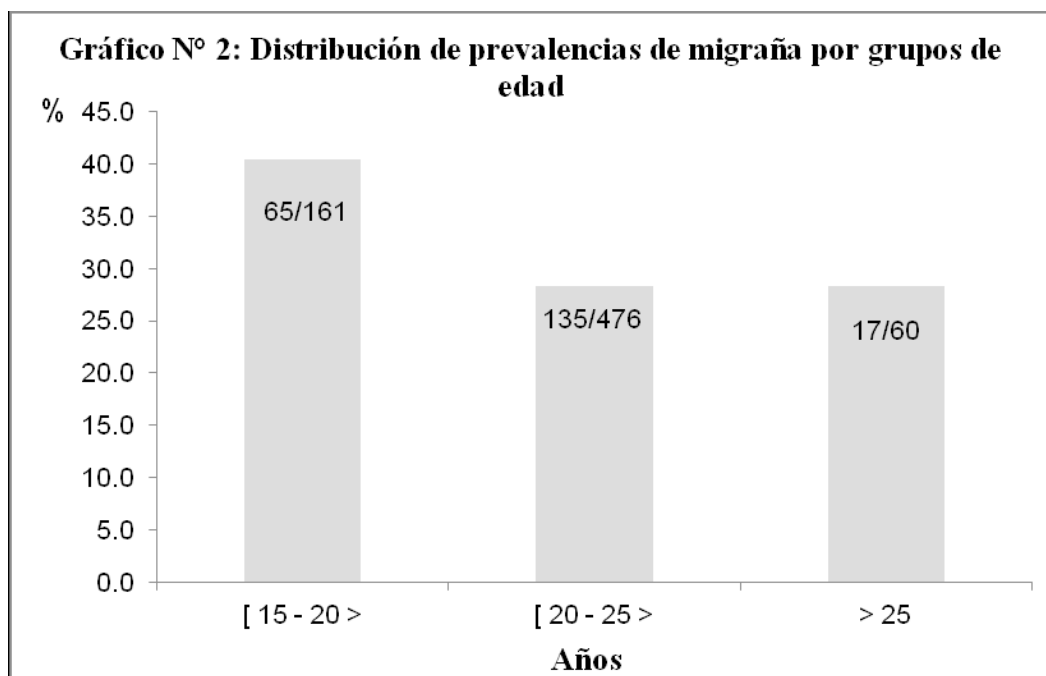


Tabla 1. Condiciones relacionadas de los estudiantes con cefalea tipo migraña y no migraña.

Características		Migraña	Cefalea no migraña	<i>p</i>
Género	Hombre	131	164	0,001
	Mujer	86	193	
Antecedente familiar de migraña	Sí	103	87	<0,001
	No	114	270	
Consumo de cigarrillos	Sí	45	73	0,934
	No	172	284	
Rinitis alérgica	Sí	87	119	0,102
	No	130	238	

Respecto a la relación entre la presencia de migraña y condiciones asociadas, se encontró relación entre migraña y género masculino ($p=0,001$), y entre migraña y antecedente familiar de migraña ($p<0,001$).

No se encontró relación estadísticamente significativa entre migraña y el consumo de más de 10 cigarrillos al día ($p=0,934$) ni con rinitis alérgica ($p=0,102$) (Tabla 1).

Al realizar el análisis del *odds ratio* exploratorio con las condiciones asociadas estadísticamente

significativas a migraña, se encontró que los hombres tienen 1,8 veces más posibilidades de padecerla (IC 95%: 1,25 – 2,56), y que los estudiantes con antecedente familiar de migraña tienen 2,8 veces más posibilidades de padecerla (IC 95%: 1,93 – 4,08).

En los estudiantes con migraña, 132 presentaron migraña sin aura (60,8%). No se encontró relación entre el tipo de migraña y el género ($p=0,845$), ni la ubicación unilateral ($p=0,388$). La migraña con aura se encontró asociada a cefalea de calidad pulsátil ($p=0,001$), intensidad moderada ($p=0,001$) y náuseas/

Tabla 2. Características clínicas de migraña con aura y migraña sin aura.

Características		Migraña con aura	Migraña sin aura	<i>p</i>	
Edad promedio		20,3 sd 2,4	21,6 sd 2,4	-	
Sexo	Mujeres	33 (38,8%)	53 (40,1%)	0,845	
	Hombres	52 (61,2%)	79 (59,9%)		
Ratio Hombres / Mujeres		1,6	1,5	-	
Características del Dolor	Ubicación unilateral	45 (52,9%)	61 (46,2%)	0,388	
	Calidad pulsátil	80 (94,1%)	102 (77,3%)	0,001	
	Intensidad	Moderada	55 (64,7%)	112 (84,9%)	0,001
		Severa	15 (17,7%)	5 (3,8%)	
Síntomas Asociados	Fotofobia	26 (30,6%)	21 (15,9%)	0,001	
	Fonofobia	0	0	0	
	Nauseas / vómitos	67 (78,8%)	72 (54,6%)	<0,001	

vómitos ($p < 0,001$), mientras que la migraña sin aura se encontró asociada a cefalea de intensidad severa ($p = 0,001$) y fotofobia. (Tabla 2).

En el grupo de estudiantes con migraña con aura, las fotopsias fueron el tipo de aura más común, seguido de los escotomas. La asociación de síntomas de aura más común fue la de fotopsias y escotomas (Cuadro N° 1).

Se encontró asociación entre migraña con aura y antecedente familiar de migraña ($p = 0,001$). Se realizó el análisis del *odds ratio* exploratorio, encontrando que las personas con antecedente familiar de migraña tienen 2,5 veces más posibilidades de tener migraña con aura que sin aura (IC 95%: 1,38-4,56) (Tabla 3).

DISCUSIÓN

Este es el primer estudio de migraña en estudiantes de medicina en el Perú, que abarcó a todos los años de la carrera, y su objetivo fue conocer las condiciones personales relacionadas con su frecuencia.

Con la finalidad de evaluar la migraña en estudiantes de medicina, varios autores han empleado

cuestionarios auto-aplicativos combinados con una evaluación clínica realizada por médicos no-neurólogos entrenados para confirmar el diagnóstico (8,15). Para este estudio se seleccionó el cuestionario Alcoi-95, validado en nuestro medio por Velasco, porque había demostrado un alto valor predictivo positivo, gran sensibilidad y especificidad, aún mayor que el diagnóstico realizado por un médico no-neurólogo (16).

La prevalencia general de cefalea fue de 82,4%; menor que en lo reportado en la experiencia internacional, como de Amayo en Nigeria (88%), Monterio en Portugal (92%) y Deleu et al en Oman (97%) (17,18,19). Con respecto al género, la relación hombre/mujer fue 1,1 (51,4% y 48,6% respectivamente) y la edad promedio fue 21,4 años. No tenemos una clara explicación porque los varones tuvieron mayor frecuencia contrario a lo habitualmente reportado, es posible que haya otros factores causales de cefalea ligados al sexo masculino que deberán investigarse en el futuro (20).

La prevalencia de migraña en nuestro estudio fue de 31,1%, la cual fue mayor a la reportada en la población general. Sheffield revisó quince artículos entre 1990

y 1995 respecto a la prevalencia de migraña en la población general, encontrando que ésta variaba entre el 12 y 14% (21), sorprendentemente en la población de estudiantes de medicina de la UPCH encontramos el doble. Comparando la prevalencia encontrada con la observada en otros estudios sobre una población de estudiantes de medicina, tenemos Mitsikostas et al. (2,4%) en Grecia, Deleu et al. (12,2%) en Oman, Romero, sólo en internos de medicina de la UPCH (23,9%) en Perú, similar al obtenido por Amayo et al. (33%) en Nigeria, y Sanvito et al. (40%) en Brasil (8, 13, 15, 17, 19). Demostrando encontrarse dentro de los rangos mayores de frecuencia.

Las posibles explicaciones para esta gran prevalencia de migraña en los estudiantes de medicina de la UPCH, podrían ser que la mayor frecuencia coincide con la edad de inicio sintomático de la enfermedad (21); y que hay factores desencadenantes muy frecuentes dependiendo del año de estudios, como el estrés, periodos cortos de sueño, ayuno prolongado, malos hábitos de estudio, ansiedad, sensibilidad a sustancias volátiles de los laboratorios, atopía, mayor exposición a infecciones respiratorias, etc. (7,8).

Los estudios poblacionales sobre prevalencia de migraña muestran una mayor frecuencia en el sexo femenino, reportándose una relación hombre/mujer que va desde 1:2 a 1:3, mientras que en nuestro estudio encontramos una relación de 3:2 con un *odds ratio* exploratorio de 1,8 (IC 95%: 1,25 – 2,56). Posibles explicaciones son, que el pico de mayor frecuencia de migraña en mujeres esta entre la tercera y quinta década, en comparación con los hombres que se encuentra entre la segunda y tercera década (21). En nuestro estudio, la edad promedio de los estudiantes de medicina con migraña fue de 21,1 años, en un rango de 17 a 30 años, en el cual es posible que los hombres presenten mayor frecuencia de migraña. Sin embargo, no existe literatura confiable que pueda corroborar esta hipótesis. También es posible que haya mayor frecuencia de factores desencadenantes de migraña ligados al sexo masculino, como los trastornos del sueño, atopias, etc. Otra posible explicación serían los casos falsos positivos derivados de la aplicación del cuestionario, con datos falsos, datos errados, etc.

No se ha encontrado un estudio que haya investigado la variación de la prevalencia de migraña por año de estudios de Medicina. El estudio más próximo es de Galinovic et al. del 2009, cuya muestra incluyó 2 años de estudio, y reportó una prevalencia de 8,9% en estudiantes de primer año en comparación con 10,9%

en estudiantes de sexto año (22). Nuestro estudio encontró en los primeros años de estudio la mayor prevalencia de migraña, pudiendo deberse al periodo de adaptación en el cual se encuentran presentes con mayor frecuencia el estrés y otros factores que desencadenan la migraña (7). La prevalencia de esta enfermedad disminuyó entre el cuarto, quinto y sexto año, posiblemente porque los estudiantes se encuentran ya adaptados a este estilo de vida. En forma similar al estudio de Romero en el 2004 (13), los estudiantes de séptimo año nuevamente presentaron una alta prevalencia de migraña.

Consideramos importante mencionar que en la UPCH la carrera de medicina consta de 7 años y el currículo es diferente a otras universidades en el mundo (14). Esto podría implicar un periodo de adaptación diferente para el estudiante de los primeros años. En este caso, la temprana presencia de desencadenantes de migraña creemos que podría explicar la alta prevalencia presentada.

No se pudo demostrar una asociación de migraña con el consumo cigarrillos. Celik et al. publicaron en el año 2005 un trabajo sobre migraña en Turquía cuyos resultados no mostraron asociación entre migraña y consumo de cigarrillos (23). Por otro lado, un estudio realizado por López-Mesonero et al. en el año 2008, reportaron una diferencia de casi un tercio más de pacientes con migraña en aquellos que fumaban en comparación con quienes no lo hacían (24).

Con respecto a la asociación entre migraña y rinitis, Ku et al. encontró una gran prevalencia de migraña en personas con rinitis alérgica, proponiendo que la histamina juega un papel importante en la patogénesis de la migraña. Sin embargo, en nuestro estudio no se encontró asociación entre ambas patologías (25).

Una asociación estadísticamente significativa fue con el antecedente familiar de migraña. La prueba de *odds ratio* exploratorio demostró que los estudiantes con antecedente familiar tienen 2,8 veces más posibilidades de tener migraña (IC 95%: 1,93 – 4,08) comparados con los que no tienen ese antecedente, concepto conocido que describe la tendencia familiar de la enfermedad, alta frecuencia en gemelos criados juntos o separados, y la presencia de mutaciones específicas demostradas en migraña hemipléjica familiar (26,27,28). En los últimos años se han realizado estudios que encontraron genes que codifican canales iónicos implicados en la patogénesis de esta enfermedad (29).

Al igual que lo reportado en la literatura la migraña sin aura fue la más frecuente, y con relación a la migraña con aura, el tipo más común de aura fueron las fotopsias, como también fue descrito por Rasmussen en el año 1992, quien describió además otros tipos de aura visual (30).

Fue interesante encontrar asociación estadísticamente significativa entre el migraña con aura y el antecedente familiar, demostrando que las personas con antecedente familiar tienen 2,5 veces más posibilidades de tenerla (IC 95%: 1,38 – 4,56). Este hallazgo concuerda con lo descrito por Russell et al. en Dinamarca, quienes obtuvieron que los familiares de primer grado de personas con migraña sin aura tuvieron un riesgo 1,9 veces mayor de migraña sin aura y 1,4 veces mayor de migraña con aura que la población general, mientras que los familiares de primer grado de aquellos con migraña con aura, un riesgo casi 4 veces mayor de migraña con aura pero no mayor riesgo de migraña sin aura que la población general. Con ello los autores concluyeron que la migraña sin aura es causada por una combinación de factores genéticos y ambientales, mientras que la migraña con aura es probablemente determinada casi exclusivamente por factores genéticos (31). Si bien nuestro estudio no indagó el tipo específico de antecedente familiar ni el grado de parentesco, lo encontrado parece estar acorde con el concepto que la migraña con aura tiene un fuerte componente genético.

No se encontró relación entre el migraña con aura y el género ($p=0,845$). Russell et al. realizaron un estudio en 1995 sobre los subtipos de migraña y su relación con el género y determinó que si había una diferencia significativa en lo que se refería a la migraña sin aura y con aura, habiendo una mayor frecuencia en el género femenino, a pesar de haber incluido mayor número de varones (32).

Entre las debilidades de este estudio destacamos que el auto-cuestionario Alcoi-95 no es la prueba de oro para el diagnóstico de migraña pese a su alta especificidad, sensibilidad y al estar validado en nuestro medio; que los estudiantes cuyo test fue positivo para migraña no fueron entrevistados por un médico neurólogo; que las características de la población no permiten evaluar factores asociados como el consumo de tabaco mayor a 10 cigarrillos diarios, sin embargo destacamos los hallazgos presentados, conocimiento que debe servir para reestructurar la curricula y las facilidades de los estudios de medicina de esta universidad .

El siguiente trabajo de investigación no ha sido financiado por institución alguna. Ninguno de los autores presentes tiene conflicto de intereses de orden económico, social, laboral y/o personal.

Correspondencia:

Miguel Situ,
Av. Caminos del Inca 218 dpto 402 – Santiago de Surco, Lima, Lima 33
Correo electrónico: luis.situ@upch.pe

REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS

1. Morillo LE, Alarcón E, Aranaga N, Aulet S, Chapman E, Conterno L, et al. Prevalence of migraine in Latin America. *Headache*. 2005; 45:106-117.
2. Fishman P, Black L. Indirect costs of migraine in a managed care population. *Cephalalgia*. 1999;195-197.
3. Stewart WF, Lipton RB, Simon D. Work-related disability: results from American migraine study. *Cephalalgia*. 1996;16:231-238.
4. Ferrari MD. Migraine. *Lancet*. 1998; 351 (9108):1043-1051.
5. Headache Classification Committee of the International Headache Society. Classification and diagnostic criteria for headache disorders, cranial neuralgias and facial pain. *Cephalalgia*. 1988; 8 (S7): 1-96.
6. Rondón J, Padrón-Freytez A, Rada R. Prevalencia de la migraña en adolescentes de Mérida, Venezuela. *Rev Panam Salud Publica*. 2001; 9(2): 74-77.
7. Bánk J, Márton S. Hungarian migraine epidemiology. *Headache*. 2000;40:164-169.
8. Mitsikostas DD, Gatzonis S, Thomas A, Kalfakis N, Illias A, Papageorgiou C. An epidemiological study of headaches among medical students in Athens. *Headache*. 1996;36:561-564.
9. Saipanish, R. Stress among medical students in a Thai medical school. *Med Teach*. 2003; 25(5):502-6.
10. Stewart SM, Lam TH, Betson CL, Wong CM, Wong AM. A prospective analysis of stress and academic performance in the first two years of medical school. *Med Educ*. 1999; 33(4):243-50.
11. Guthrie E, Black D, Shaw CM, Hamilton J, Creed FH, Tomeson B. Psychological stress in medical students: a comparison of two very different university courses. *Stress Medicine*. 1997; 13: 179-184.

12. Lee J, Graham AV. Students' perception of medical school stress and their evaluation of a wellness elective. *Med Educ.* 2001; 35:652-659.
13. Romero C. Prevalencia de migraña en alumnos internos de la Facultad de Medicina de la Tesis para obtener grado de Bachiller. Lima, Perú. Universidad Peruana Cayetano Heredia, 2004. 22pp.
14. Facultad de Medicina Alberto Hurtado, Universidad Peruana Cayetano Heredia. Currículo de Medicina. URL disponible en: http://www.upch.edu.pe/famed/alumno/pregrado/medicina/pdf/Curriculo_enero_2008.pdf (Fecha de acceso: 5 de junio del 2011).
15. Sanvito WL, Monzillo PH, Peres MF, Martinelli MO, Fera MP, Gouveia DA. The Epidemiology of migraine in medical students. *Headache.* 1996;36(5):316-9.
16. Velasco R. Capacidad discriminativa diagnóstica del auto-cuestionario para migraña 'Alcoi-1995'. Tesis para obtener grado de Bachiller. Lima, Perú. Universidad Peruana Cayetano Heredia, 2003.
17. Amayo EO, Jowi JO, Njeru EK. Migraine headaches in a group of medical students at the Kenyatta National Hospital, Nairobi. *East Afr Med J.* 1996; 73:594-597.
18. Monteiro JM, Matos E, Calheiros JM. Headaches in medical school students. *Neuroepidemiology.* 1994; 13:103-107.
19. Deleu D, Khan MA, Humaidan H, Al Mantheri Z, Al Hashami S. Prevalence and clinical characteristics of headache in medical students in Oman. *Headache.* 2001; 41:798-804.
20. Alders EE, Hetzen A, Tan CT. A community-based prevalence study on headache in Malaysia. *Headache.* 1996; 36:379-384.
21. Sheffield R. Migraine prevalence: A literature review. *Headache.* 1998;38:595-601.
22. Galinović I, Vuković V, Troselj M, Antić S, Demarin V. Migraine and tension-type headache in medical students: a questionnaire study. *Coll Antropol.* 2009; 33(1):169-73.
23. Celik Y, Ekuklu G, Tokuç B, Utku U. Migraine prevalence and some related factors in Turkey. *Headache.* 2005;45(1):32-6.
24. Lopez-Mesonero L, Márquez S, Parra P, Gámez-Leyva G, Muñoz P, Pascual J. Smoking as a precipitating factor for migraine: a survey in medical students. *J Headache Pain.* 2009; 10:101-103.
25. Ku M, Silverman B, Prifti N, Ying W, Persaud Y, Schneider A. Prevalence of migraine headaches in patients with allergic rhinitis. *Ann Allergy Asthma Immunol.* 2006; 97(2):226-30.
26. Wessman M, Kaunisto MA, Kallela M, Palotie A. The molecular genetics of migraine. *Ann Med.* 2004;36:462-473.
27. Gardner K. The genetic basis of migraine: How much do we know? *Can J Neurol Sci.* 1999; 26(S3):S37- S43.
28. Estevez M, Gardner KL. Update on the genetics of migraine. *Hum Genet.* 2004;114:225-235.
29. Gardner KL. Genetics of migraine: an update. *Headache.* 2006;46 (S1):S19-24.
30. Rasmussen BK, Olesen J. Migraine with aura and migraine without aura: an epidemiological study. *Cephalalgia.* 1992; 12:221-228.
31. Russell MB, Olesen J. Increased familial risk and evidence of genetic factor in migraine. *Br Med J.* 1995; 311:541-544.
32. Russell MB, Rasmussen BK, Thorvaldsen P, Olesen J. Prevalence and sex-ratio of the subtypes of migraine. *Int J Epidemiol.* 1995;24(3):6:12-8.