

ORIGINAL

La carga económica de la migraña: un enfoque nacional del coste de la enfermedad desde la Encuesta Europea de Salud en España en el año 2020

J. Fernández-Ferro ^{a,*}, C. Ordás-Bandera ^a, J. Rejas-Gutiérrez ^{b,c}, B. Ferro-Rey ^d, S. Gómez-Lus ^e y J.M. Láinez Andrés ^f



^a Servicio Integrado de Neurología, Hospital Rey Juan Carlos, Infanta Elena y General de Villalba, Madrid, España

^b MEVAFARMA, UC3M, Madrid, España

^c Grupo de Investigación EACCOS, Universidad Autónoma de Madrid, Madrid, España

^d Pathway Health Consulting, Tres Cantos, Madrid, España

^e Departamento Médico y de Acceso al Mercado, Lundbeck Iberia, Barcelona, España

^f Servicio de Neurología, Hospital Clínico Universitario, Universidad Católica de Valencia, Valencia, España

Recibido el 20 de diciembre de 2022; aceptado el 13 de mayo de 2023

Accesible en línea el 2 de septiembre de 2024

PALABRAS CLAVE

Migraña;
Coste sanitario;
Coste laboral;
Encuesta Europea de Salud en España;
Perspectiva social;
Sistema Nacional de Salud

Resumen

Introducción: La migraña es una enfermedad incapacitante que se manifiesta con episodios recurrentes de cefalea. El objetivo del estudio fue determinar el coste de la migraña desde la perspectiva de la sociedad en España, y caracterizar el exceso de coste debido a la misma.

Métodos: Se utilizó la Encuesta Europea de Salud en España 2020, obteniéndose 1.442 personas con migraña (77,3% mujeres, 52,5 años) y, mediante emparejamiento óptimo con índice de propensión, 4.288 controles sin migraña (76,7% mujeres, 52,8 años). Se contabilizó utilización de recursos sanitarios y pérdidas de productividad laboral. Los costes se expresaron como coste-anual-por-persona, computándose como exceso el coste diferencial entre personas con y sin migraña.

Resultados: El coste-anual-por-persona con migraña duplicó al observado en personas sin migraña; 5.862 € vs. 2.981 €, con un exceso de 2.881 € (IC95%: 2.410-3.353, $p < 0,001$). El exceso de coste está principalmente representado por el exceso de coste laboral: 1.928 € (1.532-2.325, $p < 0,001$) por persona con migraña/año (66,9% del exceso de coste total), que se explica por un número adicional de días/año de absentismo (22,35 [16,12-28,57], $p < 0,001$) y presentismo (31,39 [27,36-35,41], $p < 0,001$) en personas con migraña comparado con controles. Un 29,0% del exceso de coste (836 €/persona con migraña/año [618-1.055], $p < 0,001$) está representado por costes directos por uso de recursos sanitarios financiados por el Sistema Nacional de Salud (SNS). El impacto económico atribuible a la migraña como resultado de proyectar el exceso de coste a su prevalencia en España podría oscilar entre los 10.394 y 14.230 millones de euros en el año 2020.

* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: jose.fferro@hospitalreyjuancarlos.es (J. Fernández-Ferro).

Conclusión: En España, las personas con migraña muestran un exceso de coste considerable, particularmente en el coste laboral, en comparación con las personas sin migraña, aunque el coste para el SNS no es desdeñable.

© 2024 Sociedad Española de Neurología. Publicado por Elsevier España, S.L.U. Este es un artículo Open Access bajo la CC BY licencia (<http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>).

KEYWORDS

Migraine;
Health cost;
Labour cost;
Spanish health
survey;
Societal perspective;
National Health
System

The economic burden of migraine: A nationwide cost-of-illness approach from the year 2020 European Health Interview Survey in Spain

Abstract

Background: Migraine is a chronic highly disabling disease that manifests itself with recurrent episodes of headache. The objective of the study was to ascertain the cost-of-illness (COI) of migraine from the perspective of Society in Spain and to characterize its excess cost.

Methods: The nationwide year-2020 European-Health-Survey-in-Spain was used; 1,442 persons with migraine (77.3% women, 52.5 years) and 4,288 without migraine (76.7% women, 52.8 years) were abstracted by propensity score optimal matching. COI accounted healthcare resources utilization (HRU) and non-HRU (productivity loss). Costs were expressed as Per-Patient-Per-Year (PPPY) in Euros year 2020, and the excess cost was computed as the difference between persons with and without migraine.

Results: The PPPY cost was more than double in persons with migraine; €5,862 vs €2,981; excess cost of €2,881€ (95% CI: 2,410-3,353, $p < 0.001$), mainly attributable to labour productivity loss; €1,928 (1,532-2,325, $p < 0.001$) annually (66.9% of total excess cost). This excess labour cost is explained by the greater number of additional days of absenteeism, 22.35 (16.12; 28.57), and presenteeism, 31.39 (27.36; 35.41) in persons with migraine, $p < 0.001$ in both cases. National Health System (NHS)-funded healthcare PPPY cost represented the 29.0% of total excess cost; €836 (618-1,055), this because higher utilization of all-type medical visits.

Conclusion: In Spain, persons with migraine showed a meaningful excess cost compared with persons without migraine, particularly due to labour cost component, although the economic cost to the NHS was also considerable. Given the high prevalence of migraine, its overall attributable economic impact for Spain might range between 10,394 and 14,230 million Euros in year 2020.

© 2024 Sociedad Española de Neurología. Published by Elsevier España, S.L.U. This is an open access article under the CC BY license (<http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>).

Introducción

La migraña es una enfermedad neurológica crónica que se manifiesta con episodios recurrentes de cefalea^{1,2}. Según la Organización Mundial de la Salud, es de dos a tres veces más frecuente en mujeres y alcanzaría una prevalencia del 11,6%³. En Europa, la prevalencia oscila entre un 10 y 16%³, mientras que en España es de un 12 a 12,6%, siendo mayor en mujeres (17,2%) que en hombres (8,0%)^{4,5}. Dada esta elevada prevalencia, la migraña supone un fuerte impacto tanto a nivel económico como sociosanitario, representando la segunda causa de discapacidad neurológica en el mundo⁶⁻⁹, lo que sustenta la evidencia de ser un problema de salud con necesidades no cubiertas por los tratamientos actuales. A nivel económico, aproximadamente ¾ partes de los costes totales de la migraña son costes indirectos por pérdida de productividad laboral, representando los costes directos sanitarios aproximadamente un tercio¹⁰⁻¹². En España, ese impacto económico se ha estimado en el pasado en unos 2.000 millones de euros al año, solamente teniendo en cuenta la pérdida de más de 20 millones de jornadas laborales anuales¹³, estimándose en algo más de 1.076 millones de euros el coste de la migraña en el año 2004 (68%

de costes indirectos y 32% costes directos sanitarios)¹⁴. Más recientemente, en el Atlas de Migrña¹⁵, los costes indirectos representaron entre un 50 y 62% del coste total, mientras que los costes sanitarios financiados por el Sistema Nacional de Salud (SNS) representaron entre un 15 y 23%, resultados asimismo coherentes con los observados para España en estudios europeos, en los que los costes indirectos fueron tres veces más altos que los directos^{16,17}.

Los estudios de coste de la migraña en España publicados hasta la fecha, la mayoría antiguos, se han basado en muestras de conveniencia con incierta representatividad nacional y, en ninguno de los mismos, se han analizado las diferencias del coste en personas con y sin migraña, de manera que se pudiera llevar a cabo una estimación del coste atribuible a la migraña. En el presente estudio, el objetivo principal fue evaluar el coste económico de la migraña en personas de 15 o más años desde la perspectiva de la sociedad (que incluye todos los costes atribuibles a la migraña independientemente del ámbito —laboral, sanitario, etc.— en el que se producen) en el año 2020 en España, caracterizando el exceso de coste en personas con y sin migraña, tanto de forma global como en subgrupos según el género y la edad.

Material y métodos

Diseño del estudio y fuente de datos

Estudio de coste-de-la-enfermedad en el que las estimaciones de sus distintos componentes se realizan a partir de fuentes de datos existentes con representatividad nacional en el año 2020¹⁸. Se trata de un estudio de diseño transversal, utilizando datos desagregados (aproximación *bottom up*) y anonimizados de personas representativas de todo el territorio nacional en España incluidos en la Encuesta Europea de Salud en España (EESE) del año 2020, que otorgaron su consentimiento para participar en la misma¹⁹. Se utilizó también la Base de Datos Clínicos de Atención Primaria (BDCAP) del Ministerio de Sanidad y Consumo para estimar el consumo de fármacos para el tratamiento de la migraña en el ámbito del SNS, ya que esta información no está disponible en la EESE²⁰. En [material suplementario se incluye información adicional](#).

Población del estudio

La población objetivo es el conjunto de personas de 15 o más años residentes habituales en España. El ámbito geográfico es todo el territorio nacional. En la EESE 2020, el trabajo de campo para llevar a cabo las 22.072 entrevistas mediante la metodología CAPI (entrevista personal asistida por ordenador) se realizó en el año 2019, mientras que las estimaciones de la utilización de fármacos para la migraña de la BDCAP se corresponden con las del año 2018, último disponible en esa base de datos, que incluye un total de 4.864.058 pacientes. Se seleccionaron en la EESE los registros con respuestas afirmativas en ambas preguntas que interroga al entrevistado «si ha tenido migraña en los últimos 12 meses» y, a continuación, «si un médico le ha dicho que tiene migraña», identificándose un total de 1.442 personas con migraña. El resto de personas se consideraron sin migraña y constituyen la submuestra para la extracción del grupo control, que se llevó a cabo mediante un procedimiento de emparejamiento óptimo por el índice de propensión o puntaje de propensión (*propensity score*)²¹. Las variables consideradas para calcular el índice de propensión fueron: edad, género, accidentalidad en los últimos 12 meses (cualquier tipo: doméstico, tráfico, laboral) y comunidad autónoma (CC.AA.) de residencia. Para cada persona con migraña se seleccionaron controles sin migraña emparejados con índice de propensión con una precisión de diezmilésima en el caso base, identificándose un total de 4.288 controles sin migraña en el caso base.

Utilización de recursos sanitarios y costes indirectos

En primer lugar, se realizó una estimación de la utilización de los recursos directos sanitarios (de financiación pública o por el paciente) e indirectos (pérdidas de productividad laboral) a partir de los registros de la EESE proyectados anualmente. Se consideraron los siguientes recursos sanitarios: visitas médicas (primaria o especialista), visitas a otros profesionales sanitarios (psiquiatría, enfermería), fisioterapia, pruebas médicas complementarias y de diagnóstico, visitas al servicio de urgencias sin ingreso hospitalario, ingresos

hospitalarios contabilizando el número de días con hospitalización, visitas a profesionales sanitarios de medicina alternativa para tratamientos complementarios (homeopatía, acupuntura, naturistas, osteópatas, psicoterapeutas, etc.) y medicación antimigrana. Los costes indirectos incluidos en el análisis fueron: pérdidas de productividad laboral del paciente laboralmente activo debido a días de absentismo, días con presentismo (reducción de, al menos, un 50% de la productividad) en los últimos 12 meses, jubilación prematura antes de la edad de 62 años y desempleo ([ver detalles adicionales en material suplementario](#)).

Coste de la enfermedad

El coste de la enfermedad se calculó por persona y año y se estimaron para los distintos componentes del coste aplicando los precios o salarios unitarios a los elementos de uso de recursos correspondientes, multiplicando su valor unitario en euros del año 2020 por el número de recursos consumidos en un año. Para los recursos sanitarios, se utilizaron las tarifas publicadas por las Consejerías de Sanidad de las CC.AA. (INGESA para Ceuta y Melilla). Se utilizaron precios medios ponderados según tamaño poblacional de cada CC.AA., Ceuta y Melilla, actualizados al año 2020 ([tablas suplementarias S1 a S5](#)). El coste de la medicación antimigrana se estimó usando precios de referencia publicados ([tabla suplementaria S4](#)). El coste diario en medicación antimigrana (ergotamínicos, triptanes, AINE y medicación preventiva) por paciente se derivó de la base de datos BDCAP, utilizando el coste/día tratamiento según la dosis diaria definida (DDD) de los medicamentos utilizados²⁰. El coste en medicación financiada por el paciente se estimó a partir del porcentaje estimado de automedicación (diferencia entre porcentaje que ha tomado la medicación y el que declara que son de prescripción médica). Los costes sanitarios en cada componente asumidos por el paciente se computaron multiplicando su tarifa o precio unitario por la frecuencia de utilización proyectada anualmente, computándose los costes totales sanitarios como el sumatorio de los costes parciales de cada componente ([ver detalles adicionales en material suplementario](#)).

Los costes indirectos se calcularon mediante el enfoque del capital humano, aplicando a los días de productividad perdidos en 12 meses como consecuencia de problemas de salud o incapacidad laboral transitoria, por lo que se contabilizaron a partir de los recursos indirectos perdidos mencionados anteriormente: días de absentismo y de presentismo, jubilación prematura y desempleo^{22,23}. Para valorar el coste que supone la ausencia del trabajo en las personas activas laboralmente, y asumiendo la lógica del coste de oportunidad, se aplicó la estimación de la producción perdida como consecuencia de la inactividad del individuo^{22,23}. El valor de esta pérdida se aproximó por el importe de los salarios que el paciente/persona deja de percibir mientras se encuentra incapacitado o inhabilitado o con productividad reducida para realizar su trabajo habitual²⁴. Para este estudio, se utilizó la encuesta de estructura salarial del año 2019 que realiza el INE ([tabla S2 y material suplementario con los métodos y cálculos realizados](#)).

Una vez calculado el coste anual por paciente/año con migraña o por persona sin migraña, se calculó el exceso de coste, por diferencia entre ambos costes, en todos sus com-

ponentes: sanitario financiado por el SNS, sanitario pagado por el paciente, pérdidas de productividad laboral y total. A partir de estos costes, se estimó el coste anual de la migraña en el año 2020 para España, tanto prevalente, proyectada sobre los datos de prevalencia publicados en la literatura científica^{4,5}, como diagnosticada como se ha considerado en la EEE¹⁹, pues se estima que la proporción de migraña no diagnosticada es de alrededor del 40%^{25,26}. Para ello se multiplicó la prevalencia publicada y la diagnosticada (para el total nacional, global y según género y edad), por el exceso de coste anual obtenido como se ha mencionado previamente ([tabla S7](#)). Adicionalmente al cálculo del exceso de coste en el caso base, este se calculó también controlando el efecto del número de comorbilidades observadas en la EEE 2020 en las personas con y sin migraña, de modo que se pudiera realizar una estimación del exceso de coste atribuible exclusivamente a la migraña y el coste atribuible al exceso de comorbilidad esperable en las personas con migraña.

Análisis estadístico

El análisis estadístico incluyó un análisis preliminar univariante descriptivo de variables sociodemográficas, comprobándose la distribución normal mediante la prueba de Kolmogorov-Smirnov, la igualdad de varianzas mediante la prueba de Levene y la prueba de White para analizar la heterocedasticidad de las varianzas. Se utilizó el paquete de IBM SPSS (versión 26.0, Nueva York, Estados Unidos), para realizar el análisis estadístico (<https://www.ibm.com/analytics/spss-statistics-software>). La significación estadística del exceso de coste atribuible a la migraña se analizó aplicando el modelo lineal general univariante con covariables no incluidas en el índice de propensión, mientras que las comparaciones en subgrupos según género y edad se realizaron mediante un modelo lineal generalizado con covariables. Las covariables fueron el nivel de estudios, actividad física y consumo diario de alcohol, que no se utilizaron para la extracción de los controles sin migraña mediante el índice de propensión. La corrección de Bonferroni se aplicó en caso de comparaciones múltiples. Los intervalos de confianza del 95% de las diferencias entre los grupos analizados se estimaron utilizando errores estándar robustos. Este análisis se repitió incluyendo también el número de comorbilidades como covariable para estimar el exceso de coste atribuible exclusivamente a la migraña separándolo del coste debido al exceso de comorbilidades observado en las personas con migraña. La asociación de alguna de las comorbilidades identificadas en el EEE 2020 en las personas con migraña frente a los controles sin ella se analizó mediante análisis de variables categóricas en tablas de contingencia 2 × 2 aplicando la prueba de Cochran-Mantel-Haenszel o el test Chi² de tendencia lineal en variables con más de dos categorías de respuesta. La intensidad de la asociación controlando por covariables con posible efecto de confusión se estimó mediante un modelo de regresión logística condicional computándose los odds ratio (OR) correspondientes con su IC 95%. Cuando se encontraron diferencias estadísticamente significativas entre pares, se calculó la magnitud de la diferencia estimando el tamaño del efecto con el estadístico d de Cohen²⁷. El tamaño del efecto se interpretó según el criterio siguiente: 0,20-0,50 = tamaño

del efecto pequeño; 0,50-0,80 = tamaño moderado del efecto; y > 0,80 = tamaño del efecto grande^{27,28}.

Análisis de sensibilidad y de subgrupos

El análisis de los objetivos del estudio se repitió en subgrupos atendiendo al criterio de género y grupo etario^{22,23}. Para controlar la incertidumbre de los resultados, se realizó un análisis de sensibilidad del exceso de coste anual por paciente, total y por cada uno de los componentes y subcomponentes del coste. El análisis de sensibilidad se llevó a cabo mediante la repetición del análisis del caso base en cuatro escenarios alternativos al mismo: 1) utilizando la muestra completa de personas entrevistadas en la EEE de 2020 sin seleccionar controles emparejados con las personas con migraña mediante el índice de propensión, 2) utilizar un grupo control sin migraña obtenido con emparejamiento óptimo por el índice de propensión calculado con una precisión de milésima (grupo control con 7.015 efectivos), 3) igual que en el escenario 2 pero con precisión de cienmilésima (grupo control con 2.553 efectivos), y 4) utilizar un grupo control sin migraña con emparejamiento 1:1 con el índice de propensión con el grupo de personas con migraña.

Resultados

Se han analizado 1.442 personas con migraña y 4.288 controles sin migraña (2,97 controles por persona con migraña); el 76,8% son mujeres, con una edad media global de 52,65 años (desviación estándar; 18,11). La [tabla 1](#) muestra las principales variables sociodemográficas después del emparejamiento óptimo mediante el índice de propensión (la [tabla suplementaria S8](#) muestra las variables antes del emparejamiento). Las personas con migraña mostraron 2,49 (IC 95%: 2,30-2,69) comorbilidades más que los controles sin migraña; 4,75 versus 2,26, $p < 0,001$. En particular, el grupo con migraña mostró una frecuencia de depresión (11,3%) y ansiedad crónica (25,5%) significativamente más elevada que los controles sin migraña (2,9% y 7,9%, respectivamente), con OR = 4,33 (3,40-5,53; $p < 0,001$) y 4,08 (3,46-4,80; $p < 0,001$), en cada caso. Asimismo, las personas con migraña mostraron frecuencias de otras comorbilidades con una asociación relevante ($OR \geq 2,5$) como la artrosis, dolor de espalda crónico, úlcera de estómago, patología hepática y renal ([tablas suplementarias S9 y S10](#)).

Utilización de recursos

En la persona con migraña se observó una mayor utilización de recursos sanitarios, siendo el más utilizado la visita al médico de Atención Primaria (92,9% en personas con migraña frente a 82,6% en los controles, $p < 0,001$) con un exceso de visitas anual promedio ajustado de 3,49 (IC 95%: 2,68; 4,29, $p < 0,001$, [tabla 2](#)). Las personas con migraña realizaron más visitas al especialista y al servicio de urgencias (73,0% frente a 54,4%; y 54,4% frente a 25,3%, $p < 0,001$ en ambos casos); necesitaron más hospitalizaciones, y más pruebas diagnósticas respecto a los controles sin migraña ([tablas 2 y suplementaria S11](#)). La pérdida de productividad laboral fue significativamente mayor en personas con migraña, con un porcentaje de pacientes con al menos un día de absen-

Tabla 1 Características sociodemográficas observadas en las personas con migraña y en el grupo control sin migraña con emparejamiento óptimo por el índice de propensión

	Migraña		p	Total
	No (n = 4.288)	Sí (n = 1.442)		
Edad (años)	52,83 (18,11)	52,50 (17,91)	0,544	52,65 (18,11)
Grupo de edad (años)				
15-24	6,2%	6,0%	0,996	6,1%
25-34	9,4%	9,6%		9,5%
35-44	19,0%	19,5%		19,1%
45-54	20,3%	20,7%		20,4%
55-64	19,1%	18,9%		19,1%
65-74	12,5%	12,2%		12,4%
75+ años	13,5%	13,0%		13,4%
Género				
Mujer	76,7%	77,3%	0,668	76,8%
Accidentalidad				
Sí	9,5%	10,9%	0,137	9,8%
CC.AA.				
Andalucía	8,9%	9,2%	0,998	9,0%
Aragón	3,0%	3,1%		3,0%
Asturias, Principado de	4,8%	5,3%		4,9%
Baleares, Illes	3,2%	2,6%		3,1%
Canarias	4,6%	4,6%		4,6%
Cantabria	2,5%	2,5%		2,5%
Castilla y León	6,4%	6,7%		6,5%
Castilla-La Mancha	5,4%	5,4%		5,4%
Cataluña	10,2%	10,1%		10,2%
Comunitat Valenciana	9,8%	9,0%		9,6%
Extremadura	3,9%	3,7%		3,8%
Galicia	8,6%	8,5%		8,6%
Madrid, Comunidad de	9,0%	10,0%		9,2%
Murcia, Región de	7,0%	6,9%		7,0%
Navarra, Comunidad Foral de	3,1%	3,0%		3,1%
País Vasco	6,0%	5,7%		6,0%
Rioja, La	2,7%	2,8%		2,7%
Ceuta	0,5%	0,7%		0,5%
Melilla	0,3%	0,3%		0,3%
Variables sociodemográficas no incluidas en el emparejamiento por el índice de propensión				
Situación laboral				
Trabajando	47,5%	42,9%	< 0,001	46,4%
En desempleo	7,4%	11,9%		8,5%
Jubilado/a, prejubilado/a	23,6%	22,4%		23,3%
Estudiando	5,9%	4,6%		5,6%
Incapacitado/a para trabajar	2,4%	4,5%		3,0%
Las labores del hogar	12,9%	13,2%		13,0%
Otros	0,2%	0,5%		0,3%
Estado civil				
Soltero/a	26,9%	24,5%	0,105	26,3%
Casado/a	50,6%	53,1%		51,3%
Viudo/a	13,2%	13,0%		13,2%
Separado/a	3,0%	2,1%		2,8%
Divorciado/a	6,3%	7,2%		6,6%
Nivel de estudios				
No sabe leer o escribir	0,7%	1,3%	< 0,001	0,9%
Edu. Primaria incompleta	8,5%	10,7%		9,0%
Edu. Primaria completa	16,7%	16,0%		16,5%
Enseñanza Secundaria	21,2%	25,2%		22,2%

Tabla 1 (continuación)

	Migraña		p	Total
	No (n = 4.288)	Sí (n = 1.442)		
Estudios de Bachillerato	13,5%	12,4%		13,2%
E. profesional (medio)	6,6%	8,8%		7,1%
E. profesional (superior)	8,7%	9,4%		8,8%
Estudios universitarios	24,2%	16,1%		22,1%
<i>Actividad física</i>				
No hago ejercicio	34,2%	42,8%	< 0,001	36,4%
Actividad física ocasional	39,9%	36,9%		39,1%
Varias veces al mes	9,6%	8,4%		9,3%
Varias veces a la semana	16,3%	11,9%		15,2%
<i>Consumo de alcohol (días/mes)</i>				
A diario o casi a diario	11,6%	8,6%	< 0,001	10,8%
5-6 días por semana	1,1%	1,1%		1,1%
3-4 días por semana	6,0%	4,2%		5,5%
1-2 días por semana	15,4%	12,2%		14,6%
2-3 días en un mes	9,9%	8,6%		9,6%
Una vez al mes	8,1%	7,9%		8,0%
Menos de una vez al mes	12,4%	14,1%		12,9%
No en los últimos 12 meses	11,7%	16,8%		13,0%
Nunca	23,8%	26,5%		24,5%
<i>Fumador (diario)</i>				
Sí	19,4%	20,2%	0,715	19,9%

tismo laboral más elevado (41,2% vs. 23,1%, $p < 0,001$) y un exceso anual también más elevado (22,35 [16,12; 28,57] días, $p < 0,001$; [tabla 2](#)). Los días de presentismo fueron significativamente mayores en personas con migraña, con un exceso anual promedio mayor comparado con el control sin migraña (31,39 [27,36; 35,41] días, $p < 0,001$, [tabla 2](#)). La tasa anual de desempleo en personas con migraña fue un 8,1% superior a la de sus controles sin migraña (OR = 1,70; [1,40; 2,08], $p < 0,001$, [tabla 2](#)).

Costes directos e indirectos por persona

El coste anualizado por persona con migraña fue significativamente más elevado que en el control sin migraña (5.862 € frente a 2.981 €), con un exceso de coste anual de 2.881 € (IC 95%: 2.410-3.353, $p < 0,001$, [tabla 3](#)), de los que 2.176 € (75,5%) serían debidos a la propia migraña y los restantes 705 € (24,5%) son atribuibles al exceso de comorbilidad. El principal componente del exceso se corresponde con los costes laborales (1.928 € [1.532; 2.325]; $p < 0,001$, [tabla 3](#)), que representa el 66,9% del exceso de coste total, siendo debido principalmente a los costes de absentismo (660 €, 22,9%), desempleo (576 €, 20%) y presentismo (443 €, 15,4% del total). El exceso de coste laboral imputable a la migraña sería 1.630 € (84,5%, [tabla 3](#)) y el resto al exceso de comorbilidad. Mientras que desde la perspectiva del SNS, los costes sanitarios financiados son responsables de un 29% del exceso de coste por la migraña (836 € [618; 1.055], $p < 0,001$), siendo las visitas médicas el principal componente seguido por el coste de la medicación ([tabla 3](#)). Este exceso de coste sería atribuible a la propia migraña en un 55,3% (462 €), mientras que los restantes 374 € (44,7%) serían como con-

secuencia del exceso de comorbilidad asociado a la migraña. El coste financiado por el propio paciente representó solo el 4% en este estudio ([tabla 3](#)).

La proyección del coste anual por paciente con migraña a la totalidad diagnosticada y prevalente muestra un exceso de coste para la sociedad en España atribuible a la migraña que oscila en el año 2020 entre los 10.394 millones de la migraña diagnosticada y los 14.230 millones de la prevalente ([tabla 4](#)), de los que 6.805 y 9.131 millones, respectivamente, serían debidos a pérdidas de productividad laboral, 3.167 y 4.537 millones a coste sanitario financiado por el SNS, respectivamente. Los estratos de edad que contribuyen en mayor medida a este exceso de coste se sitúan entre los 35 y 64 años, con el estrato de edad de 45 a 54 años como el más costoso, debido a las pérdidas de productividad laboral ([tablas suplementarias S12 y S13](#)).

Análisis de subgrupos

En los pacientes con migraña, el coste anual total es significativamente más elevado en hombres que en mujeres (7.301 € frente a 5.398 €), con una diferencia ajustada en exceso para los hombres de 2.172 € (1.125-3.218), $p < 0,001$ ([tabla 5](#)). Esto se explica por un coste laboral significativamente superior en el hombre respecto de la mujer con migraña (5.870 € vs. 3.522 €, $p < 0,001$). Las diferencias en costes sanitarios, tanto financiados por el SNS como por el propio paciente, no alcanzaron la significación estadística entre hombres y mujeres con migraña ([tabla 5](#)). La edad se constituye en un factor determinante del coste total y por sus componentes principales, observándose un aumento significativo del coste total de forma generalizada hasta la edad

Tabla 2 Utilización anual de recursos sanitarios y pérdidas de productividad laboral observada en las personas con migraña y en el grupo control sin migraña

	Migraña		Diferencia ^f (IC 95%)	p	Tamaño del efecto (IC 95%)
	No (n = 4.288)	Sí (n = 1.442)			
Utilización anual de recursos sanitarios					
Visitas médicas a AP	3,87 (0,17)	7,36 (0,30)	3,49 (2,68;4,29)	< 0,001	0,31 (0,25;0,37)
Visitas médicas a especialista ^a	1,89 (0,14)	3,91 (0,23)	2,03 (1,33;2,72)	< 0,001	0,23 (0,17;0,29)
Visitas a servicio de urgencias	0,50 (0,03)	0,99 (0,04)	0,47 (0,34;0,60)	< 0,001	0,31 (0,25;0,36)
Días de hospitalización	0,63 (0,09)	1,16 (0,16)	0,53 (0,02;1,05)	0,042	0,09 (0,03;0,15)
Pruebas analíticas y diagnósticas ^b	1,33 (0,02)	1,84 (0,03)	0,51 (0,43;0,58)	< 0,001	0,46 (0,40;0,52)
	% (IC 95%) que usa el recurso		Diferencia (%)	p	Odds ratio ^f (IC 95%)
Fisioterapia	20,0 (18,8;21,2)	29,8 (27,4;32,1)	9,8	< 0,001	2,02 (1,75;2,33)
Psiquiatría	4,5 (3,9;5,1)	13,0 (11,2;14,7)	8,5	< 0,001	3,29 (2,66;4,07)
Enfermería	18,3 (17,2;19,5)	26,1 (23,8;28,3)	7,8	< 0,001	1,55 (1,35;1,79)
Psicoterapia	3,7 (2,9;4,5)	10,2 (7,8;12,6)	6,5	< 0,001	3,20 (2,58;3,97)
Homeopatía	0,6 (0,3;0,9)	1,1 (0,3;2,0)	0,5	0,458	1,28 (0,67;2,45)
Acupuntura	1,1 (0,6;1,5)	3,1 (1,7;4,4)	2,0	< 0,001	3,47 (2,13;5,65)
Medicina natural	1,1 (0,7;1,6)	1,8 (0,7;2,8)	0,7	0,215	1,43 (0,81;2,50)
Pérdidas de productividad laboral^c					
Días de absentismo laboral	10,32 (1,05)	32,66 (1,90)	22,35 (16,12;28,57)	< 0,001	0,32 (0,26;0,38)
Días de presentismo laboral ^d	21,27 (0,80)	52,66 (1,45)	31,39 (27,36;35,41)	< 0,001	0,60 (0,54;0,66)
	% (IC 95%) que usa el recurso		Diferencia (%)	p	Odds ratio ^f (IC 95%)
Tasa de desempleo (%)	13,5 (12,1;14,8)	21,6 (18,8;24,5)	8,1	< 0,001	1,70 (1,40;2,08)
Jubilación prematura ^e	2,3 (1,8;2,7)	3,3 (2,4;4,3)	1,0%	0,042	1,44 (1,01;2,05)

Datos expresados como media (error estándar) del número de veces en un año que utiliza el recurso o en % de pacientes utilizando el recurso con su IC 95%.

AP: Atención Primaria; IC: Intervalo de confianza.

^a Excepto psiquiatría.

^b Incluye radiografía, TAC, ecografía, resonancia magnética, hemograma, bioquímica sanguínea, análisis de orina, etc.

^c En personas con migraña y controles sin migraña activos laboralmente.

^d Con al menos una reducción de la productividad del 50%.

^e Anterior a los 62 años.

^f Diferencias medias y OR corregidos por índice de propensión y covariables.

de 64 años ($p < 0,001$), que se explica por el aumento de los costes laborales (figs. 1 y 2), mientras que los costes sanitarios financiados por el SNS muestran una tendencia creciente con la edad que se hace más manifiesta a partir de los 65 años, tanto en personas con migraña como en los controles sin migraña (fig. 1). La migraña se asocia a un mayor coste para la sociedad, total y en todos sus componentes, en todos los grupos de edad menos en el mayor de 75 años.

Análisis de sensibilidad

El análisis de sensibilidad (fig. 3) muestra que los resultados del caso base son robustos, confirmando el exceso de coste observado en los pacientes con migraña en todos los escenarios, tanto para los costes totales como para sus componentes principales, con magnitudes cuyos intervalos de

confianza del 95% se solapan con el exceso de coste observado en el caso base, no siendo significativamente diferentes en ningún caso en ninguno de los escenarios alternativos evaluados en comparación con el caso base.

Discusión

Los resultados de este estudio amplían aún más el conocimiento actual del coste y la carga de la migraña en España, aportando de forma original la comparación con un grupo de pacientes sin migraña que permite cuantificar el exceso de costes atribuible específicamente a la migraña. La EESE del año 2020 es una fuente robusta de datos, no solo por su representatividad nacional sino porque garantiza un tamaño de muestra suficientemente grande¹⁹,

Tabla 3 Coste anual por persona (euros año 2020), total y según componente, en las personas con migraña y en el grupo control sin migraña

	Migraña		Exceso de coste (IC 95%)	p	Tamaño del efecto (IC 95%)
	No (n = 4.288)	Sí (n = 1.442)			
Recursos sanitarios financiados por el SNS					
Visitas médicas ^a	367 (18)	744 (31)	378 (287;469)	< 0,001	0,33 (0,27;0,39)
Visitas AP	145 (7)	275 (12)	131 (98;163)	< 0,001	0,29 (0,23;0,35)
Visitas especialista	127 (11)	283 (20)	157 (97;216)	< 0,001	0,21 (0,15;0,27)
Visitas a urgencias	95 (5)	186 (9)	91 (65;117)	< 0,001	0,26 (0,20;0,32)
Hospitalización	174 (36)	316 (61)	142 (-47;331)	0,140	-
Pruebas analíticas ^b	66 (2)	113 (3)	47 (40;55)	< 0,001	0,47 (0,41;0,53)
Fisioterapia	24 (1)	39 (1)	14 (11;18)	< 0,001	0,28 (0,22;0,34)
Psiquiatría	4 (0)	11 (1)	7 (6;9)	< 0,001	0,33 (0,27;0,39)
Enfermería	5 (0)	7 (0)	2 (1;3)	< 0,001	0,19 (0,13;0,25)
Medicación analgésica (AINE)	58 (1)	59 (1)	1 (-1;3)	0,506	-
Medicación antimigránea ^c	0 (0)	245 (2)	245 (238;251)	< 0,001	3,78 (3,72;3,84)
Total costes (€) ^d	697 (41)	1.533 (72)	836 (618;1055)	< 0,001	0,31 (0,25;0,37)
Total costes (€) corregido por número de comorbilidades ^e	782 (41)	1.243 (72)	462 (303;620)	< 0,001	0,35 (0,29;0,41)
Recursos sanitarios financiados por el paciente					
Visitas médicas ^a	68 (6)	116 (11)	48 (19;77)	0,001	0,11 (0,07;0,16)
Visitas AP	15 (2)	28 (4)	13 (5;22)	0,003	0,07 (0,01;0,13)
Visitas especialista	44 (5)	71 (9)	27 (5;49)	0,018	0,08 (0,04;0,13)
Visitas a urgencias	9 (1)	17 (2)	8 (2;14)	0,009	0,10 (0,05;0,15)
Hospitalización	16 (7)	7 (11)	-9 (-30;12)	0,403	-
Psicoterapia	28 (2)	78 (4)	50 (39;62)	< 0,001	0,34 (0,28;0,40)
Homeopatía	4 (1)	5 (1)	1 (-2;4)	0,528	-
Acupuntura	2 (0)	6 (1)	4 (2;6)	< 0,001	0,14 (0,08;0,20)
Medicina natural	5 (1)	6 (1)	2 (-1;5)	0,267	-
Medicación analgésica (AINE)	5 (0)	5 (0)	1 (-1;2)	0,327	-
Medicación antimigránea ^c	0 (0)	21 (1)	21 (17;25)	< 0,001	0,53 (0,48;0,58)
Total costes (€) ^d	126 (10)	243 (18)	116 (76;157)	< 0,001	0,17 (0,12;0,22)
Total costes (€) corregido por número de comorbilidades ^e	135 (11)	219 (19)	84 (42;126)	< 0,001	0,15 (0,09;0,22)
Pérdidas de productividad laboral					
Absentismo laboral	306 (34)	966 (59)	660 (466;854)	< 0,001	0,30 (0,25;0,34)
Presentismo laboral	315 (15)	758 (25)	443 (369;516)	< 0,001	0,46 (0,42;0,51)
Desempleo	937 (55)	1512 (95)	576 (332;819)	< 0,001	0,16 (0,11;0,21)
Jubilación prematura	599 (63)	849 (110)	250 (1;500)	0,049	0,06 (0,01;0,11)
Total costes (€) ^d	2.157 (88)	4.086 (152)	1.928 (1.532;2.325)	< 0,001	0,34 (0,29;0,38)
Total costes (€) corregido por número de comorbilidades ^e	2.206 (90)	3.837 (158)	1.630 (1.230;2.030)	< 0,001	0,34 (0,27;0,40)
Total costes (€)^d	2.981 (101)	5.862 (174)	2.881 (2.410;3.353)	< 0,001	0,44 (0,38;0,50)
Total costes (€) corregido por número de comorbilidades^e	3.123 (102)	5.299 (179)	2.176 (1.729;2.622)	< 0,001	0,45 (0,39;0,51)

Datos expresados como media (error estándar). Tamaño del efecto no calculado cuando las diferencias (exceso de coste) muestran un valor $p > 0,05$.

AINE: Antiinflamatorios no esteroideos; AP: Atención Primaria; IC: Intervalo de confianza; SNS: Sistema Nacional de Salud.

^a Excepto psiquiatría/psicoterapia.

^b Incluye radiografía, TAC, ecografía, resonancia magnética, hemograma, bioquímica sanguínea, análisis de orina, etc.

^c Incluye analgésicos específicos de migraña (triptanes, ergotamínicos), y preventivos (topiramato) en las personas con migraña.

^d Exceso de coste corregido por índice de propensión y covariables.

^e Exceso de coste corregido por índice de propensión, covariables y número de comorbilidades.

Tabla 4 Estimación del coste anual en España y exceso de coste atribuible a las personas con migraña según prevalencia diagnosticada y publicada

Grupo de edad	Total	Prevalencia diagnosticada según Encuesta Nacional de Salud		Exceso coste (€) atribuido a la migraña	
		Coste (€)		Total	
		Límite inferior	Límite superior	Límite inferior	Límite superior
15-24 años	635.209.540	526.032.900	764.236.478	313.922.396	259.966.984
25-34 años	2.760.463.818	2.426.781.379	3.124.481.025	1.484.696.236	1.305.227.461
35-44 años	4.554.908.324	4.136.600.417	5.019.694.888	2.169.406.190	1.970.175.009
45-54 años	6.182.529.602	5.631.611.123	6.794.661.246	3.330.410.503	3.033.641.251
55-64 años	5.300.101.234	4.781.613.070	5.818.589.398	2.409.669.272	2.173.940.756
65-74 años	854.042.334	756.437.496	976.048.381	524.934.763	464.942.218
75+ años	625.803.120	556.269.440	704.028.510	161.443.890	143.505.680
15+ años	20.913.057.972	18.815.345.824	23.201.739.926	10.394.483.250	9.351.399.359
Prevalencia publicada según estudio PALM, 2010					
Grupo de edad	Total	Coste (€)		Exceso coste (€) atribuido a la migraña	
		IC 95%		Total	
		Límite inferior	Límite superior	Límite inferior	Límite superior
15-24 años	990.033.619	919.741.232	1.060.326.006	489.277.484	454.538.783
25-34 años	3.435.412.389	3.191.498.110	3.679.326.669	1.847.712.624	1.716.525.028
35-44 años	4.601.386.980	4.274.688.505	4.928.085.456	2.191.542.988	2.035.943.436
45-54 años	10.559.270.855	9.809.562.624	11.308.979.086	5.688.077.345	5.284.223.853
55-64 años	6.135.443.276	5.699.826.804	6.571.059.749	2.789.454.102	2.591.402.861
65-74 años	1.532.395.959	1.423.595.846	1.641.196.072	941.882.946	875.009.256
75+ años	1.091.678.776	1.014.169.583	1.169.187.969	281.629.897	261.634.174
15+ años	28.345.621.854	26.333.082.703	30.358.161.006	14.229.577.386	13.219.277.391

Costes expresados en euros año 2020.

frente a otros estudios que utilizan muestras de conveniencia no probabilísticas o enfoques distintos^{14,15}. En particular, el presente estudio es el primero en España en incorporar un grupo control sin migraña emparejado mediante el índice de propensión para el control de posibles sesgos, lo que ha permitido realizar una estimación del exceso de coste atribuible a la migraña controlando el posible sesgo. A su vez, ha permitido realizar proyecciones del exceso de coste de la migraña sobre su prevalencia publicada y, también, sobre la diagnosticada según la ESE^{4,5,19}. Aunque en el contexto internacional se han realizado estudios que proporcionan información sobre el coste de la migraña en función de su tipología y/o frecuencia de episodios^{7,8,13,15–17}, pocos han sido publicados hasta la fecha que incluyan un grupo control sin migraña como el publicado recientemente por Buse et al.²⁹, o Vo et al., llevado a cabo en 5 países europeos incluyendo a España³⁰. El coste-anual-por-persona con migraña, 5.862 €, observado en el presente estudio resultó ser de una magnitud inferior al observado en el estudio Atlas (10.303 €)¹⁵ o en el de Caronna et al. (11.112 € por persona con migraña/año aproximadamente)²⁶, llevados a cabo recientemente en nuestro contexto sanitario. Esta diferencia podría explicarse por el empleo de muestras de conveniencia no probabilísticas de personas con migraña reclutadas en asociaciones de pacientes con un excesivo peso de migraña crónica (39% de los participantes) en el caso

del estudio Atlas, o por la participación exclusiva de trabajadores hospitalarios en el caso del estudio de Caronna et al., en lugar de personas de la población general (tanto activos como no activos laboralmente) usada en nuestro estudio. En este, el coste por persona con migraña duplicó al de los controles sin migraña, con un exceso de 2.881 € por persona y año, atribuidos principalmente al significativo exceso de coste por pérdida de productividad laboral (1.928 € por persona con migraña), que representó casi el 67% del exceso de coste total. Este exceso de coste laboral se explica por el mayor número de días adicionales de absentismo (22,35) y presentismo (31,39), y por una tasa de desempleo del 21,6% (un 8,1% mayor en personas con migraña que en los controles), datos que no están muy alejados de los observados recientemente por otros autores en Estados Unidos o en Brasil utilizando un diseño y grupo control de personas sin migraña semejante al empleado en el presente estudio^{31,32}, aunque la tasa diferencial de desempleados observada en este estudio puede considerarse una aportación novedosa, pues este hallazgo no se ha comunicado en otros estudios semejantes. El 29% del exceso de coste es financiado por el SNS, mientras que solo el 4% del exceso corresponde al financiado por la persona con migraña. El exceso de coste financiado por el SNS se explicaría por una mayor carga asistencial en forma de visitas médicas a Atención Primaria, de forma mayoritaria, pero también al especialista y al servicio

Tabla 5 Coste anual por persona y exceso de coste (euros año 2020), total y por componentes principales, según el género en las personas con migraña y en el grupo control sin migraña

Mujer					
	Migránea	Exceso de coste ^a (IC 95%)	p	Tamaño del efecto (IC 95%)	
	No (n = 3.287)	Sí (n = 1.114)			
Costes (€) sanitarios financiados por el SNS	740 (52)	1.628 (89)	888 (615;1.161)	< 0,001	0,30 (0,23-0,37)
Costes (€) sanitarios financiados por el paciente	134 (13)	273 (22)	139 (92;187)	< 0,001	0,18 (0,11-0,25)
Costes (€) por pérdidas de productividad	1.946 (89)	3.522 (152)	1.577 (1.183;1.971)	< 0,001	0,32 (0,25-0,39)
Total costes por persona (€)	2.820 (107)	5.398 (184)	2.578 (2.076;3.081)	< 0,001	0,42 (0,36-0,49)
Hombre					
	Migránea	Exceso de coste ^a (IC 95%)	p	Tamaño del efecto (IC 95%)	
	No (n = 1.001)	Sí (n = 328)			
Costes (€) sanitarios financiados por el SNS	559 (49)	1.206 (86)	647 (394;901)	< 0,001	0,42 (0,29-0,54)
Costes (€) sanitarios financiados por el paciente	101 (16)	234 (28)	133 (61;204)	< 0,001	0,26 (0,14-0,39)
Costes (€) por pérdidas de productividad	2.889 (236)	5.870 (417) ^b	2.980 (1.880;4.081) ^c	< 0,001	0,40 (0,27-0,52)
Total costes por persona (€)	3.549 (249)	7.301 (440) ^b	3.752 (2.582;4.922) ^c	< 0,001	0,48 (0,35-0,60)

Datos expresados como media (error estándar).

IC: Intervalo de confianza; SNS: Sistema Nacional de Salud.

^a Exceso de coste corregido por índice de propensión y covariables.^b p < 0,001 versus mujer.^c p < 0,01 versus mujer, no significativo en las comparaciones hombre versus mujer cuando no se indica.

de urgencias. Estos hallazgos no siempre han sido observados en estudios previos en los que se ha discutido la escasa utilización de la consulta especializada frente a la consulta en Atención Primaria³². Sin embargo, el coste debido a la utilización de medicamentos no incluye a los anticuerpos monoclonales contra el ligando o el receptor del péptido relacionado con el gen de la calcitonina (PRGC), por no estar disponibles comercialmente en el año del trabajo de campo del presente estudio³³. La distribución porcentual del exceso de coste observado en el estudio (dos terceras partes costes indirectos y un tercio sanitarios) coincide plenamente con otros estudios llevados a cabo en España y publicados recientemente como el Atlas o el estudio hospitalario de Caronna et al.^{15,26}.

El análisis de sensibilidad confirmó que los resultados del caso base fueron robustos, mostrando en escenarios alternativos excesos de costes en personas con migraña versus controles sin migraña de magnitudes similares y sin diferencias significativas en comparación con el caso base. En el análisis de subgrupos según el género se observó un exceso de coste en hombres respecto a mujeres con migraña (3.752 € frente a 2.578 €), lo que se explica por una pérdida de productividad laboral mayor, hallazgo no reflejado en otros estudios publicados. En el análisis de subgrupos etarios, la edad se constituyó un factor determinante del coste total y por sus componentes principales (afectando por igual a personas con y sin migraña): se observa un aumento significativo del coste total hasta la edad de 64 años, que se explica por el aumento de los costes laborales, mientras que los costes financiados por el SNS muestran una tendencia

creciente con la edad que se hace más manifiesta a partir de los 65 años. En cualquier caso, tener migraña se asoció a un mayor coste para la sociedad y para el SNS en todos los grupos de edad, salvo para los mayores de 75 años. No hemos encontrado en la literatura un análisis por subgrupos como el llevado a cabo en este estudio que nos permita poner nuestros resultados en contexto, si bien es congruente con lo esperable por la demanda de los pacientes con migraña en las consultas.

La pérdida de productividad laboral en personas con migraña, cuyos determinantes en este estudio fueron tanto el absentismo como el presentismo laboral, sin desdeñar el exceso de desempleo entre las personas con migraña, parece una consecuencia directa de la migraña, lo que ya ha sido señalado por otros investigadores, tanto en el contexto nacional como internacional, y tanto en el ámbito extrahospitalario como en el hospitalario^{7-11,15-17,26,29-35}. De hecho, las ¾ partes del exceso de coste total observado es imputable directamente a la migraña (un 85% en el caso del exceso de coste laboral), aunque se reduce a un 55% en el componente de costes sanitarios financiados por el SNS, en el que el exceso de coste sanitario se podría justificar por el exceso de comorbilidad (depresión y ansiedad, principalmente) observado en las personas con migraña en comparación con los controles sin migraña. Esto, junto con la mayor utilización de recursos sanitarios en el paciente con migraña, justificaría el exceso de coste observado. Si bien el impacto de la migraña en la productividad laboral parece obvio por la interferencia de la cefalea en el desempeño laboral, el exceso de coste en recursos sanitarios podría explicarse no

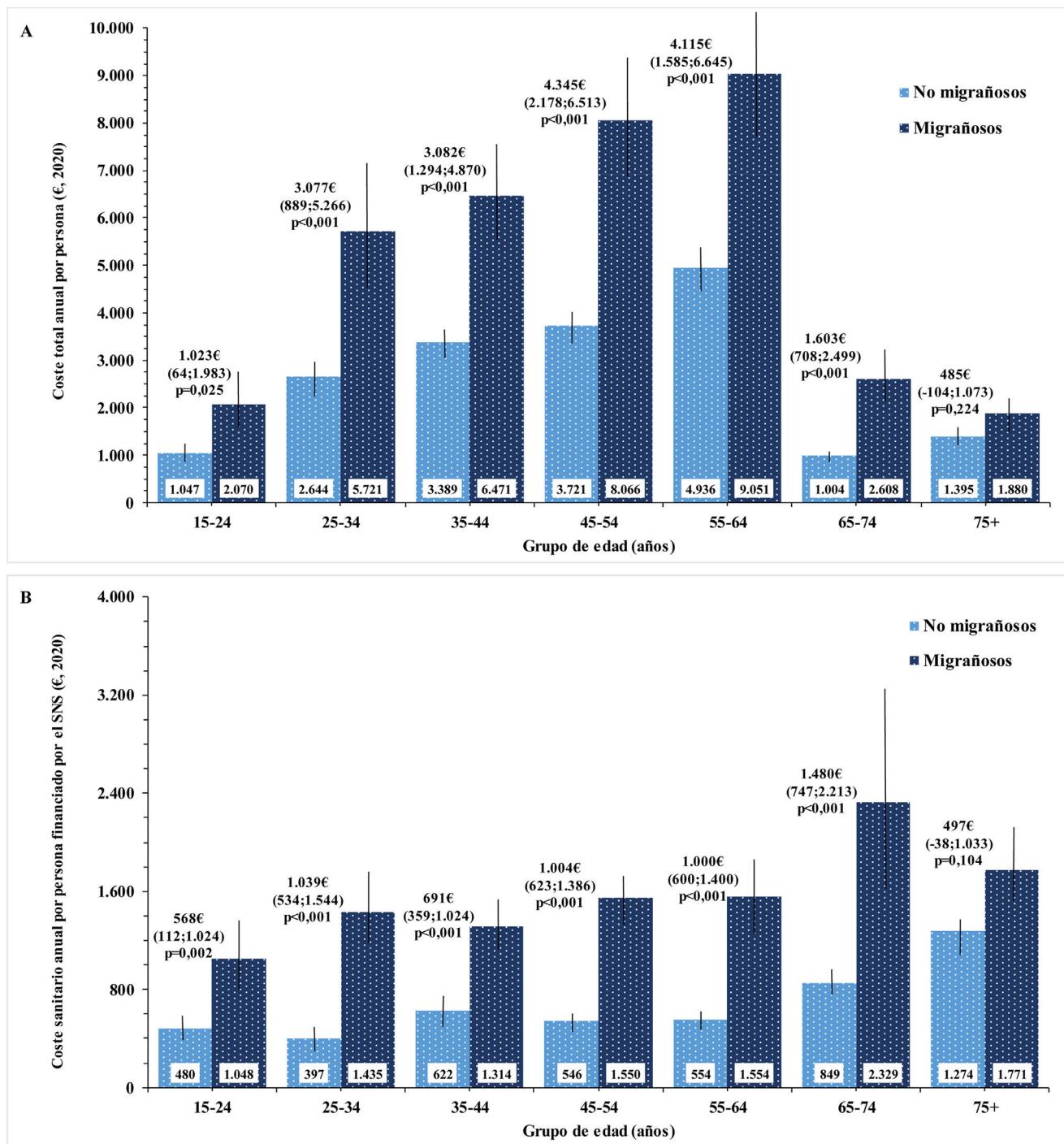


Figura 1 Coste anual por persona y exceso de coste (euros, año 2020), total (gráfico A) y financiado por el SNS (gráfico B), según grupo de edad en las personas con migraña y en el grupo control sin migraña.

Datos expresados como media ajustada por el índice de propensión y covariables con su intervalo de confianza del 95% estimado con regresión robusta.

solamente por la migraña en sí misma, sino también, como se ha mencionado previamente, por el exceso de comorbilidades en el paciente con migraña^{36,37}. En particular, el grupo con migraña tenía una frecuencia relativa de depresión y ansiedad especialmente elevada (OR ≥ 4), seguida de otros trastornos con una intensa asociación (OR $\geq 2,5$), como la artrosis, dolor de espalda crónico, úlcera de estómago,

patología hepática y renal (tablas supplementarias S12 y S13), subsidiarios de ser fuente de utilización de recursos sanitarios. Estos hallazgos son consistentes con estudios previos en diferentes ámbitos^{16,17,36–40}. Las afecciones comórbidas pueden complicar el diagnóstico y el tratamiento de la migraña, empeorar la calidad de vida, aumentar la discapacidad relacionada con la migraña y aumentar el riesgo de progre-

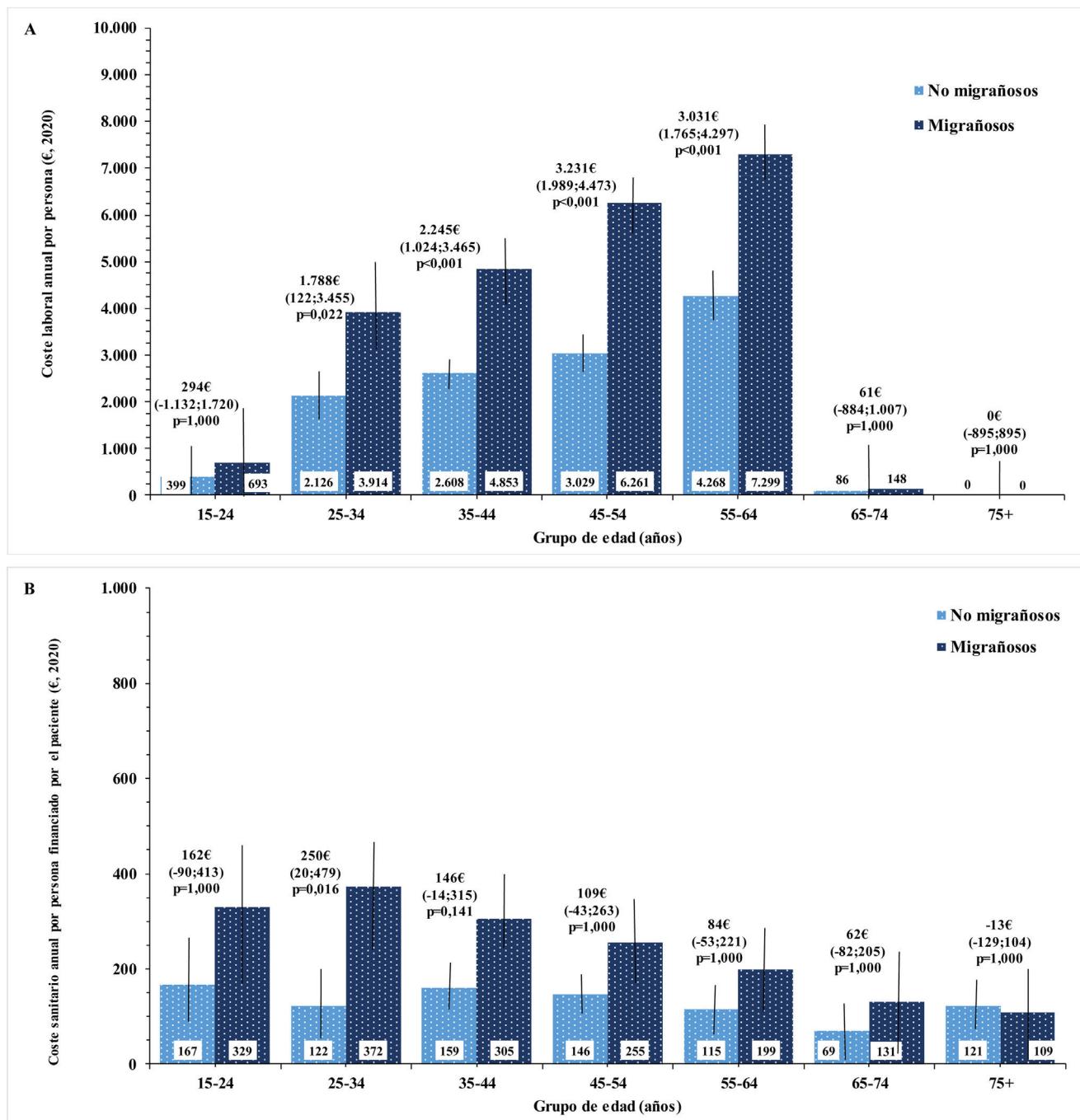


Figura 2 Coste anual por persona y exceso de coste (euros, año 2020), por pérdida de productividad laboral (gráfico A) y financiado por el paciente (gráfico B), según grupo de edad en las personas con migraña y en el grupo control sin migraña. Datos expresados como media ajustada por el índice de propensión y covariables con su intervalo de confianza del 95% estimado con regresión robusta.

sión de la migraña episódica a la migraña crónica⁴⁰⁻⁴², que aunque en este estudio no se ha podido diferenciar el tipo de migraña, a su vez, a menudo aumenta los costos directos e indirectos, como se ha comunicado recientemente⁴³.

La magnitud del exceso de coste anual, tanto laboral como sanitario (1.928 € y 836 €, respectivamente, para un exceso de coste total de 2.881 €) está en línea con estudios previos españoles y europeos^{14-17,26,30}, aunque un tanto alejados, como era de esperar, con los estudios en Estados

Unidos^{29,32-35}. La proyección del exceso de coste anual por persona con migraña a la totalidad prevalente y diagnosticada muestra un coste para la sociedad en España atribuible a la migraña que osciló en el año 2020 entre los 10.394 millones de la migraña diagnosticada y los 14.230 millones de la migraña prevalente (proyección algo más conservadora pero no muy alejada de la observada en *The Eurolight Project* para España¹⁷), de los que 6.805 y 9.131 millones, respectivamente, serían debidos a pérdidas de productividad

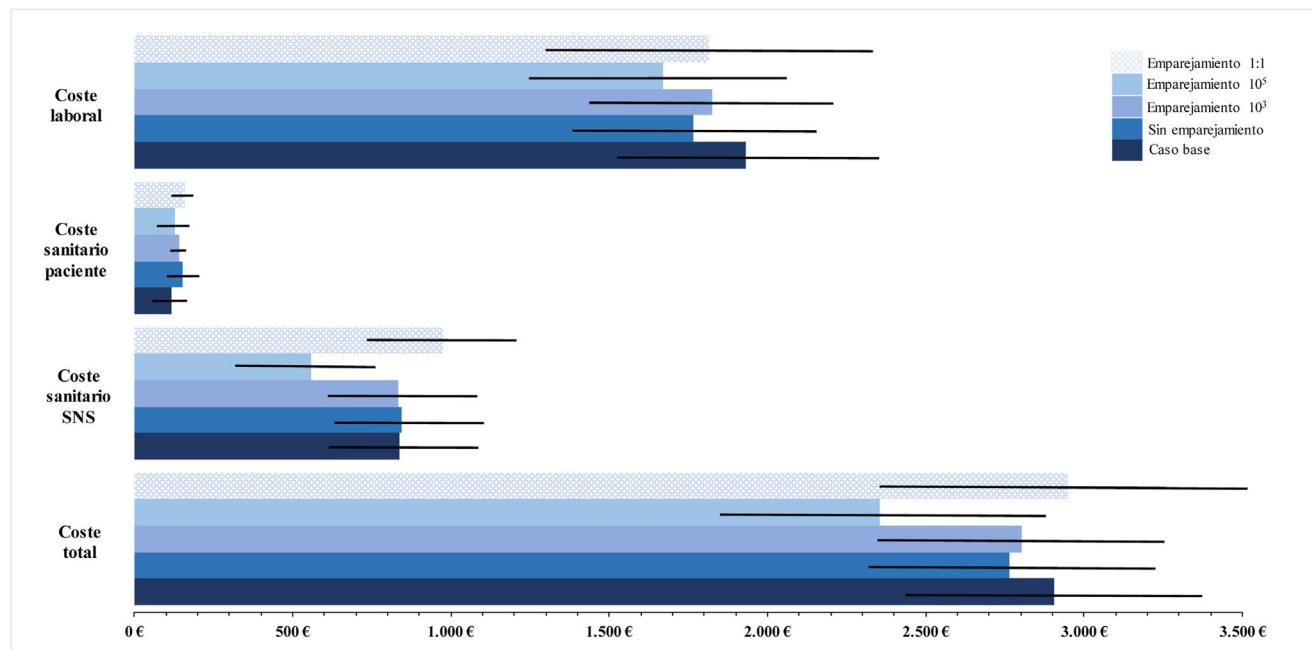


Figura 3 Análisis de sensibilidad del exceso de coste total anual en personas con migraña (euros, año 2020), y sus componentes principales, en el caso base comparado con los escenarios alternativos incluidos en el análisis de sensibilidad.

Exceso de coste expresado como media ajustada por covariables con su intervalo de confianza del 95% estimado mediante regresión robusta. Diferencias no significativas cuando no se indican en las comparaciones de los distintos escenarios versus el caso base. Sin emparejamiento: costes calculados sin aplicar emparejamiento por el índice de propensión pero controlando con las covariables y las variables incluidas en el cálculo del índice de propensión en el caso base; emparejamiento 10⁵: emparejamiento por el índice de propensión con precisión de milésima; emparejamiento 10³: emparejamiento por el índice de propensión con precisión de cienmilésima; emparejamiento 1:1: emparejamiento por el índice de propensión con 1 control por cada caso de migraña sin aplicar emparejamiento óptimo.

laboral, 3.167 y 4.537 millones a coste sanitario financiado por el SNS, respectivamente, y alrededor de 422 y 560 millones serían financiados con cargo al bolsillo del paciente con migraña diagnosticada y publicada, respectivamente. Esta doble proyección del coste para España atribuible a la migraña se justifica por la incertidumbre que puede generar que el presente estudio se realiza en base a una encuesta de salud y no un estudio de prevalencia, como los publicados para España, por lo que no ha podido estimar cuál sería el exceso de coste en las personas con migraña prevalente sin diagnosticar, cuya magnitud es considerable de acuerdo con la Sociedad Española de Neurología²⁵, y otras publicaciones recientes en nuestro ámbito sanitario²⁶. Este exceso de coste atribuible a la migraña podría representar entre el 0,84 y el 1,14% del producto interior bruto español del año 2019⁴⁴, mientras que el exceso de coste sanitario representaría en ese mismo año entre el 4,22 y el 6,04% del gasto sanitario público⁴⁵. Asimismo, resulta interesante resaltar que, de los resultados de este estudio, se deriva que la migraña en España sería responsable de entre 63,6 y 87,3 millones de días de trabajo perdidos adicionales con respecto a la población laboral sin migraña, lo que representa entre el 0,19 y el 0,28% de las horas trabajadas por la fuerza laboral española en el año 2019⁴⁴. Hallazgos, por otra parte, congruentes con los resultados del proyecto Eurolight, en los que también se observó en diferentes países europeos una pérdida de días de trabajo considerable atribuible a la migraña⁴⁶.

Limitaciones

Por su diseño, este estudio se basa en una encuesta de salud. Esta aproximación, a pesar de utilizar metodología CAPI, puede presentar errores de estimación al no estar presente un profesional sanitario o al no disponer de registros médicos electrónicos del entrevistado. No obstante, la metodología aplicada, ampliamente utilizada, estandarizada y normalizada con el resto de las realizadas en los países de la Unión Europea, está incluida en el Plan Estadístico Nacional, y son llevadas a cabo por el INE en colaboración con el Ministerio de Sanidad. Por tanto, las fuentes de obtención de datos para este estudio deberían ser consideradas suficientemente robustas. Algunas variables que se corresponden con información de utilidad para cuantificar el coste de enfermedad no se han podido contabilizar, pues las fuentes de datos utilizadas no las registran. Es el caso de la utilización de visitas a hospital de día para inyección endovenosa de analgésicos y/o punción lumbar, a pesar de que su uso no está generalizado⁴⁷, la no contabilización de recursos financieros por el paciente, como costes de ejercicio físico, dietas, costes de transporte relacionado con la enfermedad, dieta especial y reformas domiciliarias. La ESE no tipifica el diagnóstico de migraña por su forma de presentación, crónica o episódica, ni tampoco recoge información sobre el número de episodios de migraña en un marco temporal concreto o si estos se acompañan o no de un cortejo sintomático como aura, etc., por lo que no se ha podido establecer algún tipo

de asociación entre el tipo y número de episodios migrañosos y su coste. Tampoco se puede descartar que en el grupo control se hayan incluido personas con migraña no diagnosticada que pudieran introducir algún tipo de error al realizar la estimación de costes. No obstante, aunque esta última aseveración no se puede descartar, pensamos que dado el método seguido para la identificación de personas con y sin migraña en este estudio, el posible número de no diagnosticados sería pequeño como para introducir un sesgo relevante en los cálculos realizados. Finalmente, la contabilización de la medicación utilizada en los pacientes con migraña se ha derivado a partir de la BDCAP, pues la EESE no recoge información detallada como para hacer una estimación del coste en medicación financiada tanto por el SNS como por el propio paciente, lo que da lugar a que no se ha podido incluir el coste de algunas intervenciones terapéuticas preventivas, como calcioantagonistas o botox, o terapias comercializadas en España a partir de 2019.

Conclusión

Los resultados del estudio apoyan y amplían los hallazgos de investigaciones previas que muestran los costes de las personas con migraña en España, y que se reparten mayoritariamente entre la pérdida de productividad laboral y un mayor uso de recursos sanitarios, en comparación con las personas sin migraña. El exceso de coste anual resultó considerable, duplicando al de los controles sin migraña, particularmente en el componente de pérdidas laborales, sin desdeñar el coste económico para el SNS. Las ¾ partes del exceso de coste es imputable directamente a la propia migraña, mientras que el resto se justificaría por el exceso de comorbilidades observado en las personas con migraña en comparación con sus controles sin migraña. Dada la elevada prevalencia de migraña, el impacto económico atribuible a la misma para España podría oscilar entre 10.394 y 14.230 millones de euros en el año 2020, de los que un 65% aproximadamente serían debidos a pérdidas de productividad laboral, y un 30% sería financiado por el SNS.

Conflictos de intereses

Este estudio ha sido financiado por Lundbeck Iberia. Javier Rejas-Gutiérrez y Belén Ferro-Rey han recibido honorarios en concepto de consultoría. Susana Gómez-Lus es empleada Lundbeck Iberia. José Fernández-Ferro, Carlos Ordás-Bandera y José Miguel Láinez Andrés declaran no tener conflicto de intereses en relación con este estudio.

Anexo. Material adicional

Se puede consultar material adicional a este artículo en su versión electrónica disponible en [doi:10.1016/j.nrl.2023.05.006](https://doi.org/10.1016/j.nrl.2023.05.006).

Bibliografía

1. Headache Classification Committee of the International Headache Society. The International Classification of Headache Disorders 3rd ed. Cephalalgia. 2018;38:1–211, <http://dx.doi.org/10.1177/0333102417738202>.
2. Dodick DW. Migraine. Lancet. 2018;391:1315–30, [http://dx.doi.org/10.1016/S0140-6736\(18\)30478-1](http://dx.doi.org/10.1016/S0140-6736(18)30478-1).
3. Woldemanuel YW, Cowan RP. Migraine affects 1 in 10 people worldwide featuring recent rise: A systematic review and meta-analysis of community-based studies involving 6 million participants. J Neurol Sci. 2017;372:307–15, <http://dx.doi.org/10.1016/j.jns.2016.11.071>.
4. Matias-Guiu J, Porta-Etessam J, Mateos V, Díaz-Insa S, López-Gil A, C. Fernández on behalf of the scientific committee of the PALM Program. One year prevalence of migraine in Spain: a nationwide population-based survey. Cephalalgia. 2011;31:463–70, <http://dx.doi.org/10.1177/0333102410382794>.
5. Láinez JM, Vioque J, Hernández I, Titus F. Prevalence of migraine in Spain. An assessment of the questionnaire's validity by clinical interview. En: Headache classification and epidemiology. J. Olesen. ed. New York: Raven Press. Ltd; 1994. p. 221–5.
6. Global Burden of Disease 2015 Neurological Disorders Collaborative, Group. Global, regional, and national burden of neurological disorders during 1990–2015: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2015. Lancet Neurol. 2017;16:877–97, [http://dx.doi.org/10.1016/S1474-4422\(17\)30299-5](http://dx.doi.org/10.1016/S1474-4422(17)30299-5).
7. Blumenfeld AM, Varon SF, Wilcox TK, Buse DC, Kawata AK, Manack A, et al. Disability HRQoL and resource use among chronic and episodic migraineurs: results from the International Burden of Migraine Study (IBMS). Cephalalgia. 2011;31:301–15, <http://dx.doi.org/10.1177/0333102410381145>.
8. Steiner TJ, Stovner LJ, Jensen R, Uluduz D, Katsarava Z. Lifting The Burden: the Global Campaign against Headache Migraine remains second among the world's causes of disability, and first among young women: findings from GBD2019. J Headache Pain. 2020;21:137, <http://dx.doi.org/10.1186/s10194-020-01208-0>.
9. Láinez JM, Monzón MJ. The socioeconomic impact of migraine in Spain. In: Reducing the burden of headache. Oxford: Oxford University Press; 2003. p. 255–9.
10. Stovner LJ, C. Andrée on behalf of the Eurolight Steering Committee. Impact of headache in Europe: a review for the Eurolight project. J Headache Pain. 2008;9:139–46, <http://dx.doi.org/10.1007/s10194-008-0038-6>.
11. Stovner LJ, Nichols E, Steiner TJ, Abd-Allah F, Abdellalim 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;17:954–76, [http://dx.doi.org/10.1016/S1474-4422\(18\)30322-3](http://dx.doi.org/10.1016/S1474-4422(18)30322-3).
12. Martelletti P, Schwedt TJ, Lanteri-Minet M, Quintana R, Carboni V, Diener HC, et al. My Migraine Voice survey: a global study of disease burden among individuals with migraine for whom preventive treatments have failed. J Headache Pain. 2018;19:115, <http://dx.doi.org/10.1186/s10194-018-0946-z>.
13. Láinez JM. Prevalencia de la migraña en el medio laboral y su repercusión económica. Rev Esp Med Trab. 1995;(Supl 1):3–9.
14. Badía X, Magaz S, Gutiérrez L, Galván J. The burden of migraine in Spain: beyond direct costs. Pharmacoeconomics. 2004;22:591–603, <http://dx.doi.org/10.2165/00019053-200422090-00004>.
15. Irimia P, Garrido-Cumbrera M, Santos-Lasaosa S, Braće O, Colomina I, Blanch C, et al. Estimating the Savings of a Migraine Free Life: Results from the Spanish Atlas. Eur J Neurol. 2020;27:2616–24, <http://dx.doi.org/10.1111/ene.14431>.

16. Bloudek L, Stokes M, Buse D, Wilcox T, Lipton R, Goadsby P, et al. Cost of healthcare for patients with migraine in five European countries: results from the International Burden of Migraine Study (IBMS). *J Headache Pain*. 2012;5:361–78, <http://dx.doi.org/10.1007/s10194-012-0460-7>.
17. Linde M, Gustavsson A, Stovner L, Steiner T, Barré J, Katsarava Z, et al. The cost of headache disorders in Europe: The Eurolight Project. *Eur J Neurol*. 2012;5:702–11, <http://dx.doi.org/10.1111/j.1468-1331.2011.03612.x>.
18. Larg JMoss. Cost-of-Illness Studies: A Guide to Critical Evaluation. *Pharmacoeconomics*. 2011;29:653–71, <http://dx.doi.org/10.2165/11588380-000000000-00000>.
19. Ministerio de Sanidad y Consumo. Encuesta Europea de Salud en España 2020 [consultado Dic 2021]. Disponible en: https://www.mscbs.gob.es/estadEstudios/estadisticas/EncuestaEuropea/Enc_Eur_Salud_en_Esp_2020.htm.
20. Ministerio de Sanidad y Consumo. Base de datos clínicos Atención Primaria (BDCAP) [consultado Mar 2022]. Disponible en: <https://www.mscbs.gob.es/estadEstudios/estadisticas/estadisticas/estMinisterio/SLAP/home.htm>.
21. Hosman H, Gurm S. Using Propensity Score Matching in Clinical Investigations: A Discussion and Illustration. *Int J Stat Med Res*. 2015;4:208–16.
22. Akobundu J, Ju L, Blatt CD, Mullins CD. Cost-of-illness studies: A review of current methods. *Pharmacoeconomics*. 2006;24:869–90, <http://dx.doi.org/10.2165/00019053-200624090-00005>.
23. Drummond M. Cost-of-illness studies: a major headache? *Pharmacoeconomics*. 1992;2:1–4, <http://dx.doi.org/10.2165/00019053-199202010-00001>.
24. INE 2022. Encuesta de Estructura Salarial 2019 [consultado Ene 2022]. Disponible en: https://www.ine.es/dyngs/INEbase/es/operacion.htm?c=Estadistica_C&cid=1254736177025&menu=resultados&idp=1254735976596.
25. Pérez Menéndez. Sociedad Española de Neurología. 22 de julio: Día Mundial del Cerebro. Nota de prensa: La migraña afecta en España a más de 5 millones de personas [consultado 29 Sep 2022]. Disponible en: <https://www.sen.es>.
26. Caronna E, Gallardo VJ, Alpuente A, Torres-Ferrus M, Pozo-Rosich P. Epidemiology, work and economic impact of migraine in a large hospital cohort: time to raise awareness and promote sustainability. *J Neurol*. 2022;269:1456–62, <http://dx.doi.org/10.1007/s00415-021-10715-2>.
27. Cohen J. *Statistical Power Analysis for the Behavioral Sciences*. Routledge; 1988. ISBN 978-1-134-74270-7.
28. Kazis LE, Anderson JJ, Meenan RF. Effect sizes for interpreting changes in health status. *Med Care*. 1989;27(Suppl):S178–89, <http://dx.doi.org/10.1097/00005650-198903001-00015>.
29. Buse DC, Yugrakh MS, Lee LK, Bell J, Cohen JM, Lipton RB. Burden of Illness Among People with Migraine and ≥ 4 Monthly Headache Days While Using Acute and/or Preventive Prescription Medications for Migraine. *J Manag Care Spec Pharm*. 2020;26:1334–43, <http://dx.doi.org/10.18553/jmcp.2020.20100>.
30. Vo P, Fang J, Bilitou A, Laflamme AK, Gupta S. Patients' perspective on the burden of migraine in Europe: a cross-sectional analysis of survey data in France, Germany, Italy, Spain, and the United Kingdom. *J Headache Pain*. 2018;19:82, <http://dx.doi.org/10.1186/s10194-018-0907-6>.
31. Souza MNP, Cohen JM, Piha T, Ribalov R, Lengil T, van der Laan A, et al. Burden of migraine in Brazil: A cross-sectional real-world study. *Headache*. 2022;62:1302–11, <http://dx.doi.org/10.1111/head.14413>.
32. Takaki H, Onozuka D, Hagiwara A. Migraine-preventive prescription patterns by physician specialty in ambulatory care settings in the United States. *Prev Med Rep*. 2017;9:62–7, <http://dx.doi.org/10.1016/j.pmedr.2017.12.009>.
33. Sacco S, Bendtsen L, Ashina M, Reuter U, Terwindt G, Mitsikostas DD, et al. European Headache Federation guideline on the use of monoclonal antibodies acting on the calcitonin gene related peptide or its receptor for migraine prevention. *J Headache Pain*. 2019;20:6, <http://dx.doi.org/10.1186/s10194-018-0955-y>.
34. Bonafede M, Sapra S, Shah N, Tepper S, Cappell K, Desai P. Direct and indirect healthcare resource utilization and costs among migraine patients in the United States. *Headache*. 2018;58:700–14, <http://dx.doi.org/10.1111/head.13275>.
35. Messali JC, Sanderson AM, Blumenfeld PJ, Goadsby DC, Buse SF, Varon, et al. Direct and indirect costs of chronic and episodic migraine in the United States: a web-based survey. *Headache*. 2016;56:306–22, <http://dx.doi.org/10.1111/head.12755>.
36. Pesa J, Lage MJ. The medical costs of migraine and comorbid anxiety and depression. *Headache*. 2004;44:562–70, <http://dx.doi.org/10.1111/j.1526-4610.2004.446004.x>.
37. Minen MT, de Dhaem OB, van Diest AK, Powers S, Schwedt TJ, Lipton R, et al. Migraine and its psychiatric comorbidities. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*. 2016;87:741–9, <http://dx.doi.org/10.1136/jnnp-2015-312233>.
38. Buse DC, Silberstein SD, Manack AN, Papapetropoulos S, Lipton RB. Psychiatric comorbidities of episodic and chronic migraine. *J Neurol*. 2013;260:1960–9, <http://dx.doi.org/10.1007/s00415-012-6725-x>.
39. Buse DC, Reed ML, Fanning KM, Bostic R, Dodick DW, Schwedt TJ, et al. Comorbid and co-occurring conditions in migraine and associated risk of increasing headache pain intensity and headache frequency: results of the Migraine in America Symptoms and Treatment (MAST) study. *J Headache Pain*. 2020;21:23, <http://dx.doi.org/10.1186/s10194-020-1084-y>.
40. Dodick DW, Loder EW, Manack AA, Buse DC, Fanning KM, Reed ML, et al. Assessing barriers to chronic migraine consultation, diagnosis, and treatment: results from the Chronic Migraine Epidemiology and Outcomes (CaMEO) study. *Headache*. 2016;56:821–34, <http://dx.doi.org/10.1111/head.12774>.
41. Buse DC, Greisman JD, Baigi K, Lipton RB. Migraine progression: a systematic review. *Headache*. 2019;59:306–38, <http://dx.doi.org/10.1111/head.13459>.
42. Ashina S, Serrano D, Lipton RB, Maizels M, Manack AN, Turkel CC, et al. Depression and risk of transformation of episodic to chronic migraine. *J Headache Pain*. 2012;13:615–24, <http://dx.doi.org/10.1007/s10194-012-0479-9>.
43. Darbà J, Marsà A. Analysis of the management and costs of headache disorders in Spain during the period 2011–2016: a retrospective multicenter observational study. *BMJ Open*. 2020;10:e034926, <http://dx.doi.org/10.1136/bmjopen-2019-034926>.
44. INE. España en cifras 2019 [consultado 20 Jun 2022]. Disponible en: https://www.ine.es/prodyser/espai_cifras/2019/30/.
45. Ministerio de, Sanidad, Secretaría General, Técnica, Centro de, publicaciones. Estadística de gasto sanitario público 2020: Principales resultados. 2022 [consultado 20 Jun 2022]. Disponible en: <https://www.sanidad.gob.es/estadEstudios/estadisticas/docs/EGSP2008/egspPrincipalesResultados.pdf>.
46. Steiner TJ, Stovner LJ, Katsarava Z, Lainez JM, Lampl C, Lantéri-Minet M, et al. The impact of headache in Europe: principal results of the Eurolight project. *J Headache Pain*. 2014;15:31, <http://dx.doi.org/10.1186/1129-2377-15-31>.
47. Pozo-Rosich P, Martín-Delgado J, Layos-Romero J, Pascual J, Bailón C, Guerrero-Peral AL, et al. Unidades especializadas de cefalea, una alternativa viable en España. *Rev Neurol*. 2020;71:199–204, <http://dx.doi.org/10.33588/rn.7106.2020269>.