



**FACULTAD DE MEDICINA
BENEMERITA UNIVERSIDAD AUTONOMA DE PUEBLA
HOSPITAL UNIVERSITARIO DE PUEBLA
JEFATURA DE ENSEÑANZA E INVESTIGACIÓN**



NOMBRE DE TESIS:

**“CAMBIOS EN EL IMPACTO FUNCIONAL Y DISCAPACIDAD EN PACIENTES
CON MIGRAÑA ANTES Y DESPUÉS DE TRATAMIENTO PREVENTIVO EN EL
HOSPITAL UNIVERSITARIO DE PUEBLA”**

TESIS

**PARA OBTENER EL TÍTULO DE:
MEDICO ESPECIALISTA EN MEDICINA INTERNA**

PRESENTA:

DRA. MAGDALENA MARTÍNEZ BELTRÁN

ASESOR EXPERTO: DRA. MARLENE ARBEU REYES

ASESOR METODOLÓGICO: DR. BRIAN MADARIAGA CORTÉS

PUEBLA DE ZARAGOZA, PUEBLA, A ENERO 2025

DEDICATORIA

Esta tesis es un homenaje a Dios, por guiarme en cada paso de este camino y darme la fuerza para seguir adelante. A mis padres, cuyo amor, paciencia, desvelos y sacrificio incondicional me han impulsado siempre a superarme. A mi hermano, por su apoyo y consejos se ha vuelto un pilar fundamental en mi vida.

A mis abuelos maternos, quienes, me enseñaron la paciencia y la perseverancia que se tiene que tener en esta vida, y a mi abuela paterna, quien no tuve la fortuna de conocer, pero le entregó a mi padre su vida, quien es ahora, junto con mi madre, los seres que más amo en esta vida.

Y, por último, a mis compañeros y maestros de la residencia médica, con quienes compartí tanto los retos como las alegrías de esta etapa, y que, con su apoyo y colaboración, hicieron de este proceso una experiencia única.

Gracias a todos mis seres queridos por ser parte fundamental de este logro.

ÍNDICE

1. Resumen	5
2. Introducción	6
3. Antecedentes	8
3.1. Antecedentes generales	8
3.2. Antecedentes específicos	10
4. Justificación	14
5. Planteamiento del problema	16
5.1. Pregunta de investigación	17
6. Objetivos	18
6.1 Objetivos generales	18
6.2 Objetivos específicos	18
7. Hipótesis	19
8. Material y métodos	20
8.1. Tipo y diseño de estudio	20
8.2. Ubicación temporal	20
8.3. Estrategia de trabajo	20
8.4. Muestreo	20
8.4.1 Selección de muestra	20
8.5. Definición de variables y escalas de medición	21
8.6 Análisis estadístico	23
8.7 Logística	23
9. Resultados	23
10. Discusión	29
11. Conclusiones	30
12. Bioética	32
13. Anexos.	34
14. Bibliografía	39

GLOSARIO DE ABREVIATURAS

1. **BMI:** Body Mass Index (Índice de Masa Corporal).
2. **CINAHL:** Cumulated Index in Nursing and Allied Health Literature.
3. **CNS:** Sistema Nervioso Central (Central Nervous System).
4. **CT:** Tomografía Computarizada.
5. **EMA:** European Medicines Agency (Agencia Europea de Medicamentos).
6. **EMBASE:** Excerpta Medica dataBASE.
7. **FDA:** Food and Drug Administration (Administración de Alimentos y Medicamentos de EE.UU.).
8. **HIT-6:** Headache Impact Test-6 (Prueba de Impacto de la Cefalea-6).
9. **HUP:** Hospital Universitario de Puebla.
10. **ICHD-3:** Clasificación Internacional de Trastornos de la Cefalea, 3ra edición (International Classification of Headache Disorders, 3rd edition).
11. **MIDAS:** Migraine Disability Assessment (Evaluación de la Discapacidad por Migraña).
12. **MRI:** Resonancia Magnética (Magnetic Resonance Imaging).
13. **NO:** Óxido Nítrico (Nitric Oxide).
14. **PGE2:** Prostaglandina E2.
15. **SPSS:** Statistical Package for the Social Sciences (Paquete Estadístico para las Ciencias Sociales).
16. **TTH:** Tensión Type Headache (Cefalea de Tipo Tensión).
17. **TNF- α :** Factor de Necrosis Tumoral Alfa (Tumor Necrosis Factor Alpha).
18. **CGRP:** Péptido Relacionado con el Gen de la Calcitonina (Calcitonin Gene-Related Peptide).

“Cambios en el impacto funcional y discapacidad en pacientes con migraña antes y después de tratamiento preventivo en el Hospital Universitario de Puebla”

1. RESUMEN

La migraña es una condición neurológica discapacitante que afecta a una proporción significativa de la población mundial, con un impacto negativo en la funcionalidad y calidad de vida de los pacientes. El tratamiento preventivo de la migraña tiene como objetivo reducir la frecuencia, intensidad y duración de los episodios, mejorando la respuesta a los tratamientos agudos y disminuyendo la discapacidad.

Este estudio se centra en evaluar el impacto del tratamiento preventivo en la funcionalidad y discapacidad de pacientes con migraña en el Hospital Universitario de Puebla (HUP), mediante el uso de cuestionarios validados, MIDAS y HIT-6. Se incluyó una muestra de 19 pacientes, principalmente mujeres, con un diagnóstico de migraña crónica o episódica de alta frecuencia. Los resultados mostraron que, después de la intervención preventiva, hubo una mejora significativa en los puntajes de funcionalidad y discapacidad, lo que sugiere que los tratamientos preventivos son efectivos para reducir la severidad de la migraña y mejorar la calidad de vida. El estudio también identificó que el tratamiento más común fue el propranolol, seguido de la amitriptilina. Además, se encontró que un alto porcentaje de los pacientes no presentaban comorbilidades, y las más comunes fueron el hipotiroidismo y trastornos psiquiátricos.

En conclusión, el tratamiento preventivo tiene un impacto positivo en la funcionalidad y discapacidad de los pacientes con migraña, lo que resalta la importancia de un manejo adecuado y precoz de la enfermedad para mejorar el bienestar de los pacientes.

2. INTRODUCCIÓN

La migraña es un trastorno de cefalea primaria incapacitante común. La migraña tiene dos tipos principales: La migraña sin aura, la cual es un síndrome clínico caracterizado por cefalea con características específicas y síntomas asociados (dolor de cabeza recurrentes, que duran de 4 a 72 horas, ubicación unilateral, de calidad pulsante, la intensidad moderada o grave, el empeoramiento por actividad física rutinaria y la asociación con náuseas y/o fotofobia y fonofobia); la migraña con aura la cual se caracteriza principalmente por síntomas neurológicos focales transitorios que generalmente preceden o a veces acompañan a la cefalea. La migraña también se puede clasificar en crónica (Ishii et al., 2021), que se define como aquella cefalea que se presenta 15 o más días al mes durante más de tres meses y que, al menos ocho días al mes, tiene las características de la migraña; y episódica con 0 a 14 días de episodios de migraña por mes(Olesen, 2018).

La prevalencia de migraña a nivel global es de 15%, tiene efectos sobre la funcionalidad y puede generar discapacidad en el paciente. De acuerdo con el estudio de Carga Global de Enfermedades (Global Burden of Disease) la migraña por sí sola ocupó el segundo lugar entre las causas de discapacidad y el primero entre las mujeres menores de 50 años(Steiner et al., 2020). Según la Organización Panamericana de la Salud (2020), discapacidad se define como “aquellas deficiencias físicas, mentales, intelectuales o sensoriales a largo plazo que, en interacción con diversas barreras, pueden obstaculizar la participación plena y efectiva en la sociedad en igualdad de condiciones con los demás”. Por otro lado, la capacidad funcional de una persona comprendería los atributos relacionados con la salud que permiten a una persona ser y hacer lo que es importante para ella, y se compone de la capacidad intrínseca de la persona, las características del entorno que afectan esa capacidad y las interacciones entre la persona y esas características. La capacidad intrínseca se articula con la combinación de todas las capacidades físicas y mentales con las que cuenta una persona (Martínez-Velilla et al., 2018). Se han diseñado y validado herramientas para determinar el impacto en estas áreas, las más usadas son el cuestionario Impacto del Dolor de Cabeza, (por sus siglas

en inglés Headache Impact Test: HIT 6) (Houts et al., 2021) y Escala de Evaluación de la Discapacidad por Migraña (por sus siglas en inglés Migraine Disability Assessment MIDAS) (Stewart, W. F. et al., 2001).

En aquellos pacientes quienes se inició tratamiento y continúan teniendo afectación sobre la calidad de vida, siempre se debe considerar adicionar tratamiento preventivo. Se ha descrito que el tratamiento preventivo, según las guías de práctica médica en México, se deben utilizar principalmente en pacientes con más de tres crisis al mes, crisis de intensidad grave, tratamiento sintomático ineficaz, efectos secundarios al tratamiento sintomático, afectación importante a la calidad de vida, situaciones especiales (migraña basilar), uso de abortivos más de cuatro veces al mes; esta basado en fármacos pertenecientes a los siguientes grupos: betabloqueadores, antidepresivos tricíclicos, anticonvulsivantes. La eficacia de la terapia preventiva rara vez se observa inmediatamente. Sólo después de varias semanas o meses se puede comprobar la eficacia, por lo que no se aconseja a los pacientes abandonar el tratamiento en estos estadios iniciales. Si una dosis terapéutica de un medicamento preventivo oral es ineficaz después de 2 a 4 meses, se debe probar una alternativa (Eigenbrodt et al., 2021). Siendo finalidad de este protocolo de tesis encontrar el impacto en la discapacidad y la funcionalidad de los pacientes con migraña posterior al inicio de tratamiento farmacológico preventivo.

3. ANTECEDENTES.

3.1 ANTECEDENTES GENERALES

Fisiopatología de la migraña.

A pesar de que los mecanismos fisiopatológicos de la migraña no están totalmente claros, se han establecido modelos que pueden explicar la aparición de los ataques.

El fenómeno de propagación de despolarización, en donde las células del cerebro llevan a cabo una depolarización completa de la membrana asociada con una salida masiva de potasio y numerosos neurotransmisores y neuromoduladores incluyendo glutamato, entrada abundante de agua, sodio, calcio y resulta en edema neuronal. La activación del sistema trigeminovascular, es el modelo más estudiado, este se origina en las neuronas del Glanglio Trigeminal y sus proyecciones a la duramadre son enriquecidas por el neuropéptido relacionado con el gen de la calcitonina (Dodick, 2018). Los axones periféricos se extienden hasta la piamadre, la duramadre y las grandes arterias cerebrales, y los axones centrales se extienden hasta el complejo trigeminocervical. Las proyecciones axonales ascendentes de las neuronas del complejo trigeminovascular transmiten señales nociceptivas monosinápticas a las neuronas del tallo cerebral, hipotalámicas y talámicas. Estos núcleos están implicados en la regulación de una amplia gama de respuestas al dolor, incluidas las sensoriales (dolor), afectivas (ira, ansiedad, miedo y depresión), autonómicas (bostezos, lagrimeo y micción), endocrinas (respuesta al estrés) y respuestas conductuales (buscar un ambiente oscuro y tranquilo y quedarse dormido). Se ha observado que el fenómeno de propagación de despolarización puede activar el sistema trigeminovascular, primero activa a los macrófagos y células dendríticas piales y dures, después el cierre de la vía glifática y la liberación de una variedad de mediadores nociceptivos potenciales a través de la apertura de megacanales de pannexina 1 neuronal con la activación de la caspasa 1. La estimulación del ganglio trigeminal resulta en liberación de neuropéptido relacionado con el gen de la calcitonina (CGRP) y sustancia P; CGRP se libera al seno sagital superior, ambos de los cuales son atenuados por tratamientos contra la migraña. CGRP se libera a la circulación sanguínea craneal, en pacientes con migraña crónica severa, los cuales son atenuados por

farmacos como los triptanos (agonista de los receptores de 5-hidroxitriptamina). El receptor similar a la calcitonina y la proteína modificadora de la actividad del receptor 1 (que comprende el receptor CGRP) se han encontrado en estructuras cerebrales relevantes para la migraña como Ganglio Trigeminal, complejo trigeminovascular y vías aferentes del trigémino (Ferrari et al., 2022).

Tratamiento preventivo de la migraña

Muchas personas que sufren de migraña pueden beneficiarse de su tratamiento preventivo. Si bien no existen definiciones estrictas para la frecuencia o duración precisas de las migrañas que motivarían una terapia preventiva, más de cuatro episodios de cefaleas por mes o cefaleas que duran más de 12 horas generalmente se consideran umbrales razonables (Ha et al., 2019). El objetivo principal del tratamiento preventivo es: reducir la frecuencia, la gravedad y la duración de los ataques, mejorar la capacidad de respuesta al tratamiento de los ataques agudos, la función y reducir la discapacidad y prevenir la progresión o transformación de la migraña episódica en migraña crónica (Ha et al., 2019). La elección del fármaco a utilizar depende de la presencia de condiciones y trastornos comórbidos asociados (Eigenbrodt et al., 2021). Los agentes de primera línea son amitriptilina, venlafaxina, uno de los betabloqueantes (metoprolol o propranolol), o topiramato; aproximadamente la mitad de los pacientes que reciben cualquiera de estos medicamentos tendrán una reducción del 50 % en la frecuencia de cefalea (Gottschalk et al., 2022). Agentes de segunda línea en pacientes con contraindicación o respuesta inadecuada (después de al menos ocho semanas con una dosis terapéutica) de dos o más medicamentos de primera línea, estos incluyen otros como son los antihipertensivos, los antagonistas del péptido relacionado con el gen de la calcitonina (CGRP), el valproato y la gabapentina.

Evaluación de la funcionalidad y discapacidad

Se han diseñado diversos instrumentos en migraña para identificar las alteraciones psicológicas que provoca, para medir la carga de la enfermedad y la discapacidad y para conocer la reducción en la calidad de vida que ocurre debido a los ataques de dolor. Entre éstos instrumentos se encuentran el cuestionario MIDAS que nos sirve para evaluar la

discapacidad que ocasionan los ataques de migraña (Van Oyen et al., 2018) y el HIT 6 que es una herramienta que nos permite medir el impacto que tienen las cefaleas en la calidad de vida de los pacientes y la severidad del dolor.

3.2 ANTECEDENTES ESPECÍFICOS

Actualmente existe poca bibliografía que evalúe la calidad de vida de los pacientes con migraña y sus variantes, posterior al inicio de un tratamiento preventivo. Dentro de los estudios más representativos se encuentra el de Christopher Gottschalk en el 2022, esta revisión identificó toda la evidencia de ensayos clínicos disponible con respecto al inicio temprano de la prevención de la migraña, con evaluación con el cuestionario HIT-6 y MIDAS, bajo la hipótesis de que "los pacientes con migraña (episódica o crónica) informan beneficios adicionales cuando reciben un tratamiento preventivo de la migraña tras el inicio temprano". El inicio temprano de la prevención se definió como los beneficios preventivos de la migraña dentro de los 30 días posteriores a la administración. Se realizaron búsquedas de publicaciones en PubMed, EMBASE y CINAHL entre 1988 y 2020. En general, se describieron 18 estudios. Todos los estudios se realizaron en tratamientos aprobados [cuatro anticuerpos monoclonales contra el péptido relacionado con el gen de la calcitonina (CGRP) y un agente de quimiodenervación] en pacientes con migraña episódica o crónica; no se identificaron publicaciones de agentes orales tradicionales para la prevención temprana de la migraña. En comparación con el placebo, erenumab (tres estudios) redujo los días de migraña semanales en 1 semana; fremanezumab (seis estudios) aumentó los informes de ausencia de cefalea de al menos una gravedad moderada el día 1 y redujo significativamente la frecuencia de la migraña en 1 semana; galcanezumab (tres estudios) redujo significativamente el número medio de pacientes con migraña a partir del día 1 y todos los días de la primera semana; eptinezumab (cuatro estudios) redujo significativamente la probabilidad de ataques de migraña el día 1 en >50 % en comparación con el valor inicial; y onabotulinumtoxinA (dos estudios) redujeron los días de dolor de cabeza y migraña en 1 semana. Cuatro publicaciones describieron mejoras en el dominio funcional social como la función, la

discapacidad y la calidad de vida ya en la semana 4 [Puntuaciones totales de la Prueba de Impacto del HIT-6 mejoradas y puntuaciones de evaluación de la discapacidad de la migraña (MIDAS)]; ninguno informó costo-beneficio. Los anticuerpos monoclonales anti-CGRP (erenumab, fremanezumab, galcanezumab y eptinezumab) y un agente de quimiodenervación (onabotulinumtoxin A) brindan beneficios clínicamente relevantes durante la primera semana de tratamiento. La literatura que describe beneficios clínicamente relevantes con respecto al inicio temprano de la prevención en pacientes con migraña es limitada y aún menor aquella que compara el antes y el después del tratamiento.

Un resumen de los estudios importantes se enlistan en la siguiente tabla:

Autor (es) / Año.	Metodología	Resultados	Conclusiones
Po-Hua Yen, et. al. 2021.	Revisión sistemática y un metanálisis de 150 ensayos controlados aleatorios y estudios prospectivos que evaluaron la eficacia de levetiracetam en la profilaxis de la migraña.	La frecuencia y la gravedad de la cefalea se sometieron a un metanálisis, que reveló diferencias significativas entre los grupos de levetiracetam y placebo (cociente de riesgos [RR] 0,46, intervalo de confianza [IC] del 95 % = 0,35 a 0,61).	El levetiracetam puede reducir significativamente la frecuencia y la gravedad del dolor de cabeza en adultos y niños.

<p>Peter McAllister, et al. 2022.</p>	<p>Este análisis combinado incluyó 3 ensayos de fase 3, doble ciego en los que los pacientes con migraña episódica o crónica fueron asignados aleatoriamente a fremanezumab. La discapacidad relacionada con la migraña se evaluó utilizando los cuestionarios HIT-6 y MIDAS.</p>	<p>Las proporciones de pacientes con cambios de 1 a 3 grados en la gravedad de la discapacidad MIDAS o HIT-6 fueron significativamente mayores con fremanezumab trimestral y mensual en comparación con placebo (todos $P < 0,0001$).</p>	<p>Fremanezumab demostró mejoras clínicamente significativas en la gravedad de la discapacidad en este análisis combinado.</p>
<p>Michel Lanteri-Minet, et al. 2022.</p>	<p>Revisión sistemática de 80 meta-análisis observacionales de onabotulinumtoxin A en la migraña crónica tratamiento preventivo, entre 1/01/2010 al 31/03/2021.</p>	<p>Indicaron resultados estadísticamente significativos para onabotulinumtoxinA frente a placebo en las puntuaciones totales de HIT-6.</p>	<p>Refleja la heterogeneidad de las poblaciones tratadas con onabotulinumtoxinA para el tratamiento preventivo de la migraña crónica.</p>
<p>Richard B. Lipton, et al. 2023</p>	<p>Ensayo fase 3, de 12 semanas, multicéntrico, aleatorizado, doble ciego, controlado con</p>	<p>Ensayo fase 3, de 12 semanas, multicéntrico, aleatorizado, doble ciego, controlado con</p>	<p>Atogepant 30 y 60 mg produjeron mejoras significativas en los resultados informados por los pacientes.</p>

	placebo, de grupos paralelos, los adultos con 4 a 14 días de migraña al mes recibieron atogepant una vez diariamente o placebo.	placebo, de grupos paralelos, los adultos con 4 a 14 días de migraña al mes recibieron atogepant una vez diariamente o placebo.	También se produjeron mejoras nominales para HIT-6, lo que reforzó los efectos beneficiosos de atogepant como nuevo tratamiento para la prevención de la migraña.
--	---	---	---

4. JUSTIFICACIÓN

La migraña es una enfermedad discapacitante, con una prevalencia anual de 15% en la población global, con poco conocimiento sobre el impacto en la funcionalidad de los pacientes tras el inicio del tratamiento preventivo. Según el estudio de Carga Global de Enfermedades (Global Burden Disease) 2019, la migraña es el segundo trastorno neurológico más frecuente en todo el mundo y es responsable de más discapacidades que todos los demás trastornos neurológicos combinados (Eigenbrodt et al., 2021). Los tratamientos para la migraña incluyen medicamentos en etapa aguda y preventivos y una gama de terapias no farmacológicas. A pesar de estas opciones de tratamiento y los criterios diagnósticos integrales, la atención clínica sigue siendo subóptima.

La información epidemiológica en los países en desarrollo es escasa y muy necesaria ya que, a través de ella, se pueden identificar los factores de riesgo y las actitudes sociales hacia la migraña, lo que puede influir en la atención médica. En el 2005, el Dr. José F. Téllez Zenteno y colaboradores, realizaron uno de los estudios epidemiológicos más importantes de nuestro país con el objetivo de identificar las características sociodemográficas y clínicas de una gran muestra de pacientes con migraña en la Ciudad de México, concluyendo que gran parte de estas características eran muy semejantes a las descritas en el extranjero. (Téllez-Zenteno et al., 2005). Posteriormente, en 2013, se obtuvo otro gran estudio que logró evaluar la prevalencia, las características y el subdiagnóstico de la migraña en una gran muestra de población de mujeres mexicanas (Arroyo-Quiroz et al., 2014). Fuera de estos estudios, no existe alguno que evalúe el antes y después del tratamiento preventivo para la migraña en la población mexicana.

El propósito de este protocolo de investigación es evaluar los cambios en el impacto funcional y discapacidad en pacientes con migraña antes y después de tratamiento preventivo, a través de la utilización de cuestionarios ya validados para pacientes con migraña en población mexicana y referidos en las guías de práctica clínica, pudiendo ayudar a individualizar y optimizar el tratamiento en los pacientes, pensar en nuevas opciones terapéuticas, evaluar la adherencia o el inicio (por ejemplo la prontitud con la

que se instaure el manejo preventivo) al tratamiento o cualquier otro factor implicado en una buena o mala respuesta a los tratamientos preventivos.

Se ha observado, que aproximadamente el 38% de los pacientes con migrañas episódicas se beneficiarían de una terapia preventiva (Ha et al., 2019), ya que la terapia con medicamentos preventivos reduce la frecuencia, la gravedad y la angustia relacionada con el dolor de cabeza de la migraña. La terapia preventiva también puede mejorar la calidad de vida y prevenir la progresión a migrañas crónicas.

Este estudio ayudaría a identificar si los pacientes con migraña tienen un impacto positivo o negativo en la funcionalidad y la discapacidad después del tratamiento preventivo.

Existen pocos estudios que reporten el impacto en la funcionalidad y discapacidad en los pacientes con migraña antes y después del tratamiento preventivo. La primera revisión de evidencia relacionada con los beneficios clínicos e informados por los pacientes asociados a la prevención en pacientes con migraña fue realizada por Christopher Gottschalk en 2022, donde su objetivo principal fue identificar y proporcionar una síntesis de toda la evidencia de ensayos clínicos disponible relacionada con las tasas y el momento del inicio temprano de la prevención en pacientes con migraña, cuyos resultados arrojaron que los criterios de valoración clínicos variaron entre los estudios, y hubo pruebas limitadas relacionadas con los resultados informados por los pacientes; La solidez general de los datos en pacientes con migraña episódica y crónica sugiere que se puede lograr un nuevo umbral en la eficacia clínica de los tratamientos preventivos de la migraña.

5. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

La migraña es la principal causa de discapacidad entre los pacientes con trastorno primario de dolor de cabeza, que causa un deterioro funcional significativo, que incluye componentes físicos y psicológicos. Los médicos a menudo tienden a centrarse en los aspectos terapéuticos y no reconocen las discapacidades funcionales y el impacto psicológico de la enfermedad, lo que lleva a una deficiencia en un enfoque multifacético de la enfermedad. La migraña Interfiere con el funcionamiento diario normal de una persona tanto en el lugar de trabajo como en el hogar. Además de influir negativamente en el paciente al reducir la productividad, también causa una tensión en los miembros de la familia y en la sociedad en general. En consecuencia, tanto las dimensiones profesionales como las personales se ven afectadas negativamente. Por lo tanto, la migraña se considera una enfermedad incapacitante que puede reducir notablemente la calidad de vida de los enfermos (Pradeep, et al. 2020).

Dentro de las preocupaciones que este estudio hace referencia es el hecho de que esta condición puede llevar al paciente al abuso de analgesia, con las propias consecuencias y efectos secundarios que estos implican (Ailani et al., 2021). Este es un trastorno crónico que generalmente acompaña al paciente desde su diagnóstico durante el resto de su vida.

Parte de los desafíos a lo que nos enfrentamos, está el desconocimiento sobre el impacto funcional y la discapacidad que tiene el tratamiento preventivo en pacientes con migraña a nivel nacional y regional; la falta de evaluación continua durante la consulta externa debido a la gran proporción de pacientes y a el tiempo limitado de atención resulta en una limitante para el empleo de herramientas clínicas en la consulta.

Este protocolo intentará solventar el problema al analizar información obtenida de aquellos pacientes con diagnóstico de migraña a quienes se les ha realizado los cuestionarios HIT 6 y MIDAS, antes y después del tratamiento preventivo (periodo después del inicio del tratamiento: 3-4 meses), del Hospital Universitario de Puebla.

Esto favorecerá la priorización del diagnóstico temprano y el inicio precoz de la terapia preventiva lo que permitiría que los pacientes mejoren su funcionalidad en su entorno social y disminuyan el grado de discapacidad. Esta recopilación demográfica podría ser el primer paso para reconocer la epidemiología local sobre migraña, permitiendo estudios subsecuentes a nivel local y nacional.

5.1 PREGUNTA DE INVESTIGACIÓN

¿Cuál es el impacto en la discapacidad y funcionalidad de los pacientes con migraña antes y después del inicio del tratamiento preventivo, del Hospital Universitario de Puebla, que fueron atendidos en la consulta de neurología de junio 2022 a febrero del 2024?

6. OBJETIVOS

6.1 OBJETIVO GENERAL

Evaluar el impacto en la funcionalidad y discapacidad antes y después del tratamiento preventivo en pacientes con migraña atendidos en la consulta de neurología de junio 2022 a febrero del 2024 en el Hospital Universitario de Puebla.

6.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS

- Analizar los resultados de los cuestionarios MIDAS y HIT6 antes y después del tratamiento preventivo en pacientes con migraña en el HUP.
- Reconocer las variaciones en la funcionalidad y discapacidad después del tratamiento preventivo de migraña.
- Revisar la literatura sobre los cambios funcionales del tratamiento preventivo.
- Identificar el tipo de comorbilidad más prevalente asociada a migraña en nuestra población.

7. HIPÓTESIS

Existirán cambios en el impacto funcional y discapacidad después del tratamiento preventivo en pacientes con migraña del Hospital Universitario de Puebla.

8. MATERIAL Y MÉTODOS

8.1 TIPO Y DISEÑO DE ESTUDIO:

Se realizó un estudio observacional longitudinal descriptivo ambispectivo con enfoque cuantitativo, unicentrico.

8.2 UBICACIÓN ESPACIO TEMPORAL.

Pacientes del servicio de neurología del Hospital Universitario de Puebla de Junio del 2022 a febrero 2024.

8.3 ESTRATEGIA DE TRABAJO:

Consultar expedientes de pacientes con diagnóstico de migraña del servicio de Neurología clínica en el Hospital Universitario de Puebla.

8.4 MUESTREO:

Para esta investigación se realizó muestreo no probabilístico, por conveniencia porque se evalúa a pacientes con diagnóstico de migraña que acudieron a la consulta externa de neurología del HUP.

8.4.1 SELECCIÓN DE MUESTRA:

CRITERIOS DE INCLUSIÓN:

- Expedientes de adultos mayores o igual a 18 años con diagnóstico de migraña crónica y episódica de alta frecuencia con aura o sin aura, según *The International Classification of Headache Disorders, 3rd edition* (ICHD-3), que acuden a la consulta de neurología del Hospital Universitario de Puebla.
- Haber realizado el cuestionario HIT 6 y MIDAS, con un intervalo de tiempo de 4 semanas.

CRITERIOS DE EXCLUSIÓN:

- Expedientes de pacientes con cefalea que no cumplen criterios para migraña crónica o episódica de alta frecuencia, con aura o sin aura según el ICHD-3.
- Expedientes de pacientes menores de 18 años con diagnóstico de migraña.

CRITERIOS DE ELIMINACIÓN:

- Pacientes que solo acudieron a una consulta, y no continuaron con su seguimiento o tratamiento a través de la consulta externa de Neurología del Hospital Universitario de Puebla.
- Pacientes quienes no realizaron el cuestionario HIT 6 ni MIDAS con un intervalo de tiempo de 3 o 4 semanas.
- Pacientes que acudieron al servicio de neurología del HUP y fallecieron del periodo de Junio 2022 a febrero 2024.

8.5 DEFINICIÓN DE VARIABLES Y ESCALAS DE MEDICIÓN

Variable	Definición conceptual	Definición operacional	Escala de Medición	Tipo de variable
Funcionalidad	Los atributos relacionados con la salud que permiten a una persona ser y hacer lo que es importante para ella. (Nicolas Martínez-Velilla, et. al. 2018)	HIT 6: Medir el impacto que los dolores de cabeza tienen en la capacidad para funcionar en el trabajo, la casa, la escuela y en situaciones sociales. (Stephen D. Silberstein, 2014).	Impacto muy severo (>60) Impacto importante (56-59) Cierto impacto (50-55) Poco o ningún impacto (<49)	Cualitativa ordinal

Discapacidad	Aquellas deficiencias físicas, mentales, intelectuales o sensoriales a largo plazo que, en interacción con diversas barreras, pueden obstaculizar la participación plena y efectiva en la sociedad en igualdad de condiciones con los demás (OPS, 2020)	MIDAS: Medir la discapacidad relacionada con el dolor de cabeza y mejorar la comunicación entre el médico y el paciente sobre las consecuencias funcionales de la migraña. (Stephen D. Silberstein, 2014).	Discapacidad nula o mínima (0-5). Discapacidad leve (6-10). Discapacidad moderada (11-20). Discapacidad grave (>21).	Cualitativa ordinal
Género	Roles, conductas, actividades y atributos construidos socialmente que una cultura determinada considera apropiados para hombres y mujeres. (OMS, 2022)	Identificación por el paciente de su género.	Mujer Hombre	Cualitativa nominal.
Tratamiento preventivo	Fármaco que reduce la frecuencia, la gravedad y la duración de los ataques, mejorar la capacidad de respuesta al tratamiento de los ataques agudos. (Hien Ha. et. al, 2019)	A través del Algoritmo 3 de tratamiento profiláctico de Migraña, de la guía de práctica clínica para migraña México (Anexo 3).	Propranolol, topiramato, valproato de magnesio, fluoxetina, amitriptilina, flunarizina.	Cualitativa nominal
Migraña	Trastorno de cefalea recurrente que se manifiesta en ataques que duran de 4 a 72 horas, ubicación unilateral, la calidad pulsante, la intensidad moderada o	Tipo de cefalea intenso clasificado por temporalidad, acompañado o no de aura, según ICHD-3.	Migraña crónica. Migraña episódica de alta frecuencia. Migraña con aura.	Cualitativa nominal

	grave, el empeoramiento por actividad física rutinaria y la asociación con náuseas y/o fotofobia y fonofobia. (ICHD-3, 2018; Ryotaro Ishii, et.al, 2021).		Migraña sin aura.	
--	---	--	-------------------	--

8.6 ANÁLISIS ESTADÍSTICO:

Los datos fueron recolectados a partir de los expedientes físicos en el registro del hospital y almacenados en una base de datos de Microsoft Excel 365.

Posteriormente fueron procesados con IBM SPSS Statistics, para evaluar el Score de las escalas MIDAS y HIT 6.

Se evaluó la dispersión de los valores con la prueba de Shapiro-Wilk (distribución no paramétrica).

Se comparó los grados de severidad de HIT 6 y MIDAS utilizando el test de McNemar para evaluar la mejoría de los pacientes antes y después de recibir el tratamiento preventivo. Segunda prueba: test de Wilcoxon para comparación de medias. Se considera diferencia estadísticamente significativa cuando $p < 0.05$.

8.7 LOGÍSTICA

Recursos humanos:

- Médicos especialistas en el área de Neurología del turno vespertino del Hospital Universitario de Puebla.
- Médico residente de Medicina Interna del Hospital Universitario de Puebla.

Recursos materiales:

- Biblioteca digital BUAP.
- Software SPSS para análisis de datos.
- Expediente clínico de pacientes con migraña y sus subtipos del Hospital Universitario de Puebla.

- Programas: Excel, Word.

Recursos financieros

- No aplica.

9. RESULTADOS.

Se incluyeron un total de 19 pacientes, con edades comprendidas entre los 27 y 72 años (media: 50 años). El 89.5% de los participantes correspondían al género femenino y el 10.5% al masculino. El tiempo promedio de evolución con diagnóstico de migraña fue de 7.8 años.

Se identificaron tres tipos principales de migraña en la población estudiada: el 47.4% presentó migraña crónica sin aura, el 36.8% migraña crónica con aura y el 15.8% migraña episódica de alta frecuencia sin aura. Gráfico 1.

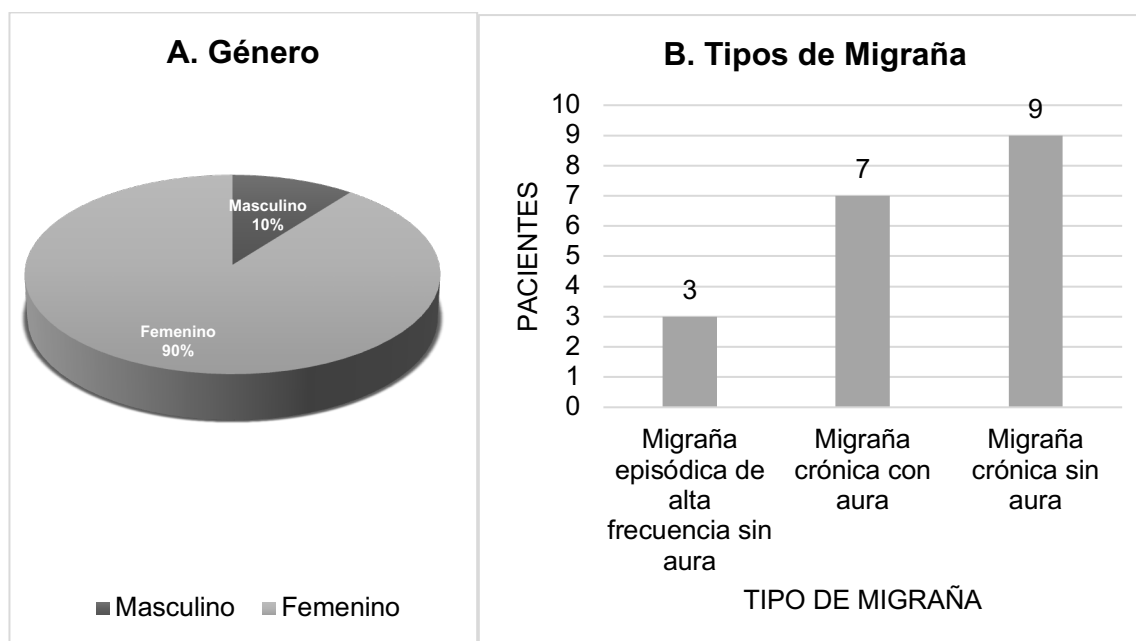


Gráfico 1. A. Total de pacientes por género. B. Tipos de migraña.

Un total de 12 pacientes (63.2%) no presentaron comorbilidades asociadas (Gráfico 2). La comorbilidad más prevalente fue el hipotiroidismo, identificado en 2 pacientes (10.5%). Otras condiciones como espasmo semifascicular, hernia discal cervical, ansiedad, síndrome de colon irritable y epilepsia coexistieron en un paciente cada una (5.3%).

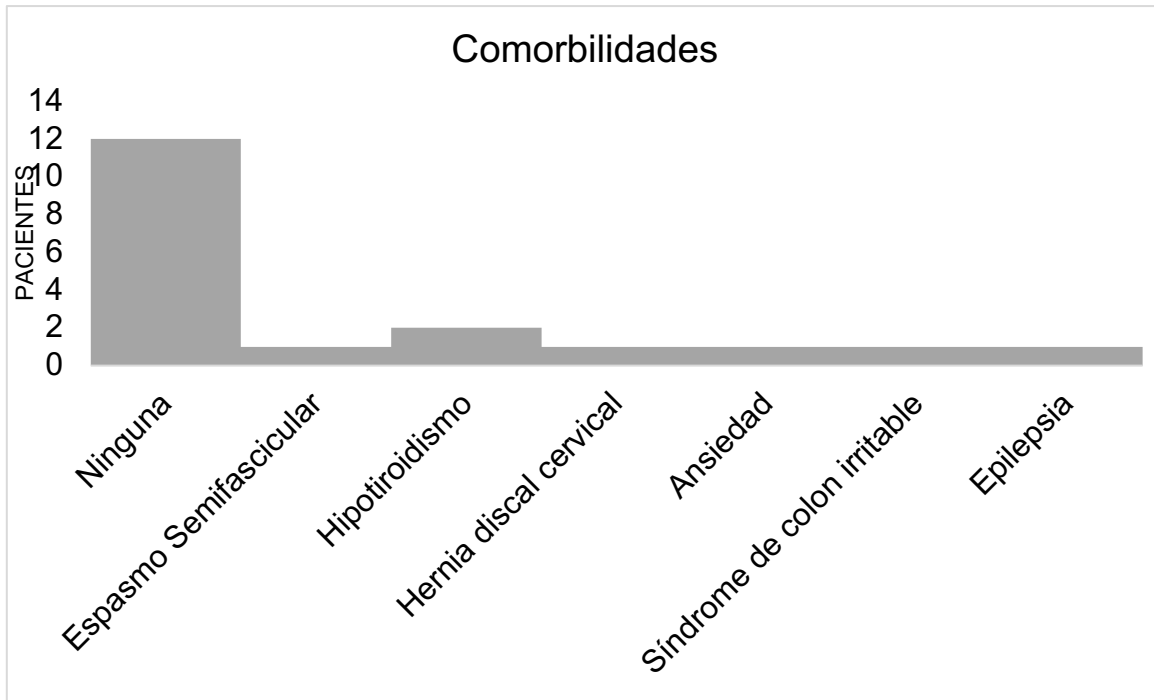


Gráfico 2. Comorbilidades.

El tratamiento preventivo más utilizado fue el propranolol, empleado en 12 pacientes (63.2%). La amitriptilina se administró de manera aislada en 4 pacientes (21.1%), mientras que la combinación de amitriptilina y propranolol se usó en 2 pacientes (10.5%). Por último, un único paciente fue tratado con galcanezumab (5.3%).

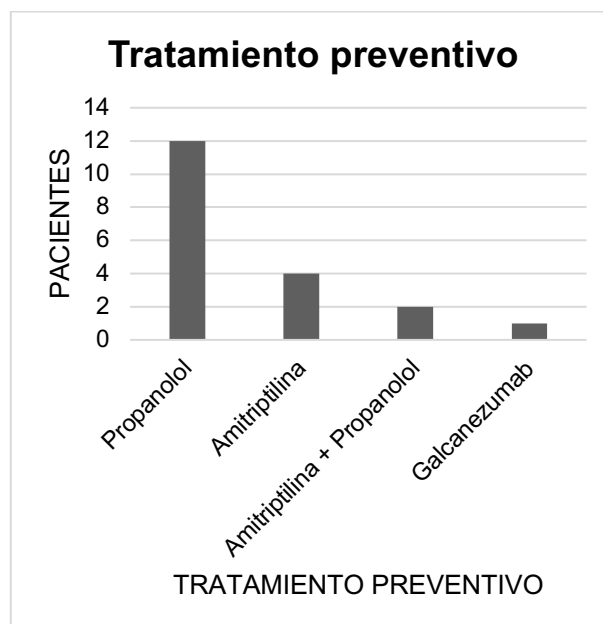
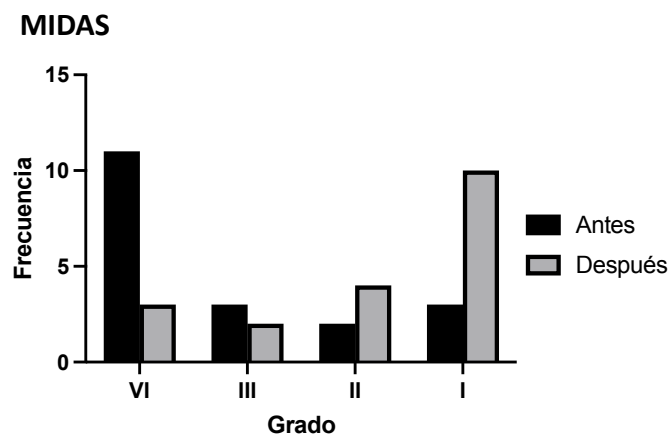
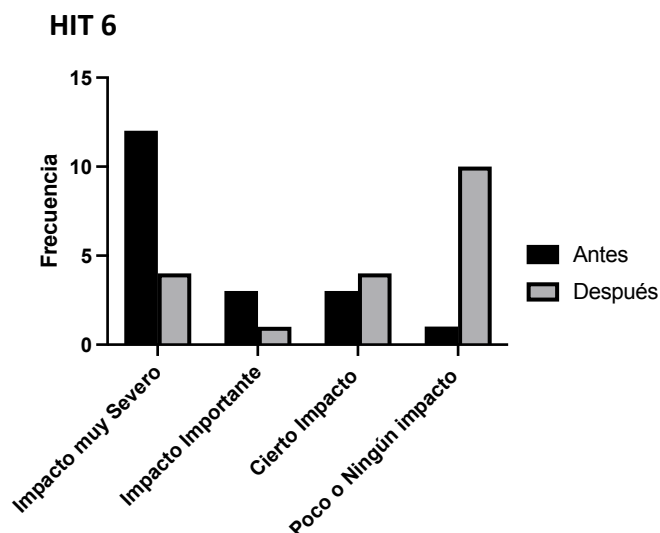


Gráfico 3. Tratamiento preventivo.



Gráfica 4. Test de McNemar. Resultados de HIT 6 y MIDAS antes y después del tratamiento preventivo.

Se realizó una prueba de McNemar para evaluar variables categóricas ordinales, como son el grado de discapacidad y funcionalidad, de grupos pareados en pacientes con migraña antes y después del tratamiento preventivo en una muestra de 19 pares. La prueba reveló una diferencia significativa en las proporciones $\chi^2 = 8.895$, $p = 0.0029$ dos colas, para la los datos de MIDAS y $\chi^2 = 11.84$, $p = 0.0006$ para los datos obtenidos con HIT 6. Estos resultados sugieren que el tratamiento tuvo un efecto significativo en la reducción de la severidad de la condición.

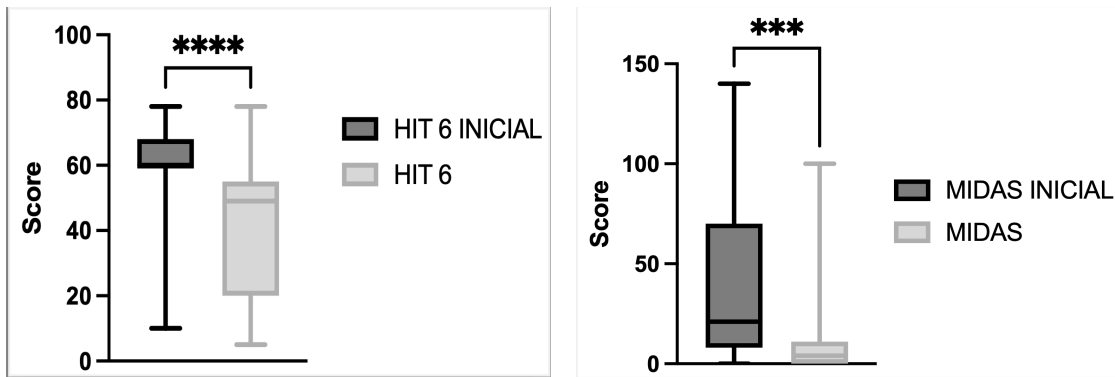


Gráfico 5. Test de Wilcoxon para comparación de medias de los puntajes antes y después del tratamiento preventivo.

Se realizó un análisis de los puntajes iniciales y posteriores al tratamiento preventivo mediante la prueba de Wilcoxon de dos colas para la comparación de medias en ambos tests. Los resultados mostraron una diferencia significativa, con un valor de $p < 0.0001$ para la escala HIT-6 y un valor de $p = 0.0002$ para la escala MIDAS.

10. DISCUSIÓN.

El objetivo de este estudio fue analizar el impacto del tratamiento preventivo en la funcionalidad y discapacidad de pacientes con migraña atendidos en la consulta de neurología del Hospital Universitario de Puebla. Los resultados obtenidos indican una mejora significativa en la funcionalidad y una reducción en la discapacidad de los pacientes después de iniciar el tratamiento preventivo, tal como lo evidencian las herramientas clínicas utilizadas, como los cuestionarios HIT-5 y MIDAS. Estos hallazgos respaldan la hipótesis planteada en este trabajo.

En cuanto a la literatura existente, los datos demográficos en este estudio coinciden con los reportados en investigaciones previas, donde se observa una prevalencia mayor de migraña en mujeres, con una edad promedio de 50 años, pertenecientes a una población socioeconómicamente activa (Steiner et al., 2020).

Los resultados obtenidos en este estudio son consistentes con los hallazgos documentados por otros autores, como Gottschalk et al. (2022). Sin embargo, cabe destacar que aún existen pocos ensayos clínicos que analicen los efectos del tratamiento preventivo farmacológico tradicional en términos de su impacto en la funcionalidad y discapacidad. Esto se debe, en parte, a la aparición de nuevas terapias basadas en anticuerpos monoclonales dirigidos contra el péptido relacionado con el gen de la calcitonina (CGRP), como el galcanezumab, eptinezumab, erenumab y fremanezumab, que están ganando terreno en la prevención de la migraña.

La importancia de aplicar herramientas como el cuestionario MIDAS radica en la necesidad de identificar de manera temprana a los pacientes que podrían beneficiarse de un tratamiento preventivo. Esto se refleja en estudios previos como el de Kuldeep Moras (2014), que reportó una mejora significativa en la discapacidad de pacientes con migraña sin aura tras 45 días de profilaxis, utilizando el cuestionario MIDAS. La relevancia de este hallazgo es crucial, ya que la mayoría de los pacientes que acuden a consulta externa por migraña son menores de 50 años, una etapa de la vida en la que la

funcionalidad y el rendimiento socioeconómico suelen ser altos. Por lo tanto, el uso de estas herramientas objetivas puede facilitar la toma de decisiones clínicas, promoviendo el inicio temprano de tratamientos preventivos y, de este modo, reduciendo la discapacidad y la falta de productividad laboral asociada con la migraña.

Entre las limitaciones del estudio, destaca el tamaño reducido de la muestra, lo que limita la generalización de los resultados. Por lo tanto, sería valioso replicar este estudio con una muestra más amplia para validar y fortalecer los hallazgos obtenidos. Además, sería útil incluir variables sociodemográficas adicionales, como el nivel educativo y la ocupación de los participantes, en futuras investigaciones. Asimismo, se recomienda realizar un seguimiento longitudinal que incluya evaluaciones periódicas mediante los cuestionarios aplicados, lo que permitiría monitorear de manera más precisa la evolución de la funcionalidad y discapacidad en estos pacientes.

Los resultados obtenidos en este estudio tienen implicaciones importantes para la toma de decisiones en el manejo de la migraña. La mejora clínica documentada resalta la importancia de implementar estrategias preventivas para reducir la discapacidad en los pacientes. Además, estos hallazgos abren la puerta para investigar el uso de nuevos agentes terapéuticos, como los anticuerpos monoclonales contra el CGRP (erenumab, fremanezumab, galcanezumab, eptinezumab), los cuales podrían ofrecer nuevas opciones para la prevención de la migraña en el futuro.

11. CONCLUSIONES

La migraña, una cefalea primaria discapacitante que afecta al 15% de la población, principalmente mujeres, sigue siendo poco estudiada en términos sociodemográficos y de tratamiento preventivo estándar en el ámbito nacional. Este estudio muestra que el tratamiento farmacológico preventivo mejora la funcionalidad y reduce la discapacidad, como lo evidencian los cuestionarios HIT-6 y MIDAS, validando la hipótesis inicial y subrayando la importancia de estrategias preventivas en pacientes con migraña grave.

Los hallazgos son consistentes con la literatura internacional, aunque el uso de terapias innovadoras, como los anticuerpos monoclonales contra CGRP (ej., galcanezumab y fremanezumab), abre nuevas alternativas terapéuticas.

El uso de herramientas validadas como MIDAS y HIT-6 facilita la toma de decisiones clínicas y permite identificar a los pacientes que más se beneficiarían de tratamientos preventivos, especialmente aquellos en etapas productivas de la vida.

Aunque los resultados son prometedores, se debe interpretar con cautela debido al tamaño reducido de la muestra. Futuros estudios deben considerar muestras más grandes y variables sociodemográficas adicionales, como nivel educativo y ocupación. Además, sería recomendable realizar seguimientos longitudinales en consultas continuas para confirmar la efectividad a largo plazo.

Este estudio establece una base para explorar terapias innovadoras como los anticuerpos monoclonales contra CGRP, que podrían mejorar la prevención de la migraña, complementando o superando los tratamientos tradicionales, y ofreciendo nuevas posibilidades para el manejo personalizado de la enfermedad.

12. BIOÉTICA.

El presente protocolo de investigación tiene como base los principios generales de la declaración de Helsinki de la 18ª Asamblea Médica Mundial, en los cuales se cuida la integridad, privacidad, seguridad, confidencialidad y beneficio de los pacientes en todo momento durante la investigación; destacando los siguientes principios:

6) En el cual se menciona la importancia de la investigación en humanos y resalta que el objetivo es comprender o tener un mejor panorama de las diferentes enfermedades y obtener mejores métodos diagnósticos, terapéuticos para mejorar la calidad de vida y evolución de los pacientes.

7) Menciona que la investigación médica debe estar sujeta a normas éticas para asegurar el respeto, salud y derechos individuales de los seres humanos.

21) La investigación debe estar basada también en principios científicos aceptados y en bibliografía científica apropiada.

También se menciona que el protocolo se debe enviar a un comité de ética antes de iniciar el estudio, y este protocolo fue sometido al comité de ética del hospital del hospital universitario de Puebla, con aprobación para llevarlo a cabo, con número de registro 2023/001.

Ley general de salud: en particular del título quinto que se centra en la investigación en salud, y haciendo énfasis en los artículos 96, 98 y 100, que tratan acerca de las acciones que contribuyen a la investigación en salud; de la forma en que se desarrollará la investigación adaptándose a los principios tanto científicos como éticos que justifican la investigación y que se debe contar con un consentimiento informado por cada paciente. Todo el trabajo de ser aprobado por un comité de ética.

Reglamento de la ley general de salud en materia de investigación para la salud: se basa en los artículos 13,14, 15, 16, 18, 19, 20 y 21; y con relación al artículo 17 que clasifica al tipo de investigación en:

- Sin riesgo: Son estudios retrospectivos, en los que no se realizan alguna intervención o alguna modificación de manera intencionada en las variables del estudio.
- Con riesgo mínimo: Son estudios prospectivos que realizan procedimientos comunes en exámenes físicos o de diagnóstico
- Con riesgo mayor que el mínimo: Son estudios en los que hay altas probabilidades de afectar al paciente.

En relación con esta clasificación, este estudio es una investigación sin riesgo.

Ley de derechos de autor: el estudio también toma de base esta ley particularmente los artículos 147 y 148 en los cuales se especifica la importancia de citar los textos utilizados en la investigación para no causar plagio y respetar el derecho de autor de cada uno de los artículos o libros utilizados.

13. ANEXOS

Anexo 1.

CUADRO 9. CUESTIONARIO MIDAS

1. ¿Cuántos días en los últimos 3 meses ha tenido usted que faltar a su trabajo o lugar de estudios a causa de un dolor de cabeza?	Días: _____
2. ¿Cuántos días en los últimos 3 meses su rendimiento en el trabajo o lugar de estudios se ha visto reducido a la mitad o más a causa del dolor de cabeza? (No incluya los días que ha contabilizado en la pregunta 1, en los cuales faltó al trabajo o al lugar de estudios)	Días: _____
3. ¿Cuántos días en los últimos tres meses no ha podido realizar sus labores de hogar a causa del dolor de cabeza?	Días: _____
4. ¿Cuántos días en los últimos tres meses, su rendimiento en las labores de hogar se ha visto reducido a la mitad o más a causa del dolor de cabeza? (No incluya los días que usted contabiliza en la pregunta 3, en los cuales no podía realizar las tareas del hogar).	Días: _____
5. ¿Cuántos días en los últimos tres meses no ha podido asistir a actividades familiares, sociales o de ocio, a causa del dolor de cabeza?	Días: _____
	Total: _____
Lo que su médico debe saber sobre su cefalea:	
A. ¿Cuántos días en los últimos tres meses ha sufrido usted de dolor de cabeza? (Si duró más de un día cuente cada día)	Días: _____
B. En una escala de 0 a 10, ¿Cómo valoraría sus dolores de cabeza? (En donde 0 significa que no hay dolor y 10 que el dolor es tan fuerte como puede serlo)	Total: _____

MIDAS Score

Grado I: Incapacidad mínima o infrecuente: 0-5

Grado II: Incapacidad infrecuente o moderada: 6-10

Grado III: Incapacidad moderada: 11-20

Grado IV: Incapacidad severa: >20

Stewart, WF (2001). "Development and testing of the Migraine Disability Assessment (MIDAS) Questionnaire to assess headache-related disability.(Abstract)". *Neurology* 56 (6 Suppl 1): S20–8.

Anexo 2.

CUADRO 8. CUESTIONARIO HIT-6 (HEADACHE IMPACT TEST-6).

Considerando el último mes:

1.- ¿Con qué frecuencia su dolor de cabeza es intenso?

Nunca	Pocas veces	A veces	Muy a menudo	Siempre
-------	-------------	---------	--------------	---------

2.- ¿Con qué frecuencia el dolor limita su capacidad para realizar sus actividades habituales (domésticas, trabajo, estudios, ocio)?

Nunca	Pocas veces	A veces	Muy a menudo	Siempre
-------	-------------	---------	--------------	---------

3.- ¿Con qué frecuencia desearía poder acostarse?

Nunca	Pocas veces	A veces	Muy a menudo	Siempre
-------	-------------	---------	--------------	---------

4.- En el último mes, ¿con qué frecuencia se ha sentido demasiado cansado/a para trabajar o realizar sus actividades diarias debido a su cefalea?

Nunca	Pocas veces	A veces	Muy a menudo	Siempre
-------	-------------	---------	--------------	---------

5.- En el último mes, ¿con qué frecuencia se ha sentido hartado/a o irritado/a debido a su dolor de cabeza?

Nunca	Pocas veces	A veces	Muy a menudo	Siempre
-------	-------------	---------	--------------	---------

6.- ¿Con qué frecuencia el dolor le ha dificultado concentrarse en sus actividades?

Nunca	Pocas veces	A veces	Muy a menudo	Siempre
-------	-------------	---------	--------------	---------

Evaluación (puntos):

Nunca : 6.	Pocas veces: 8.	A veces: 10.	Muy a menudo: 11.	Siempre: 13.
-------------------	------------------------	---------------------	--------------------------	---------------------

> 60 puntos: Uso de triptanos y medicación profiláctica.

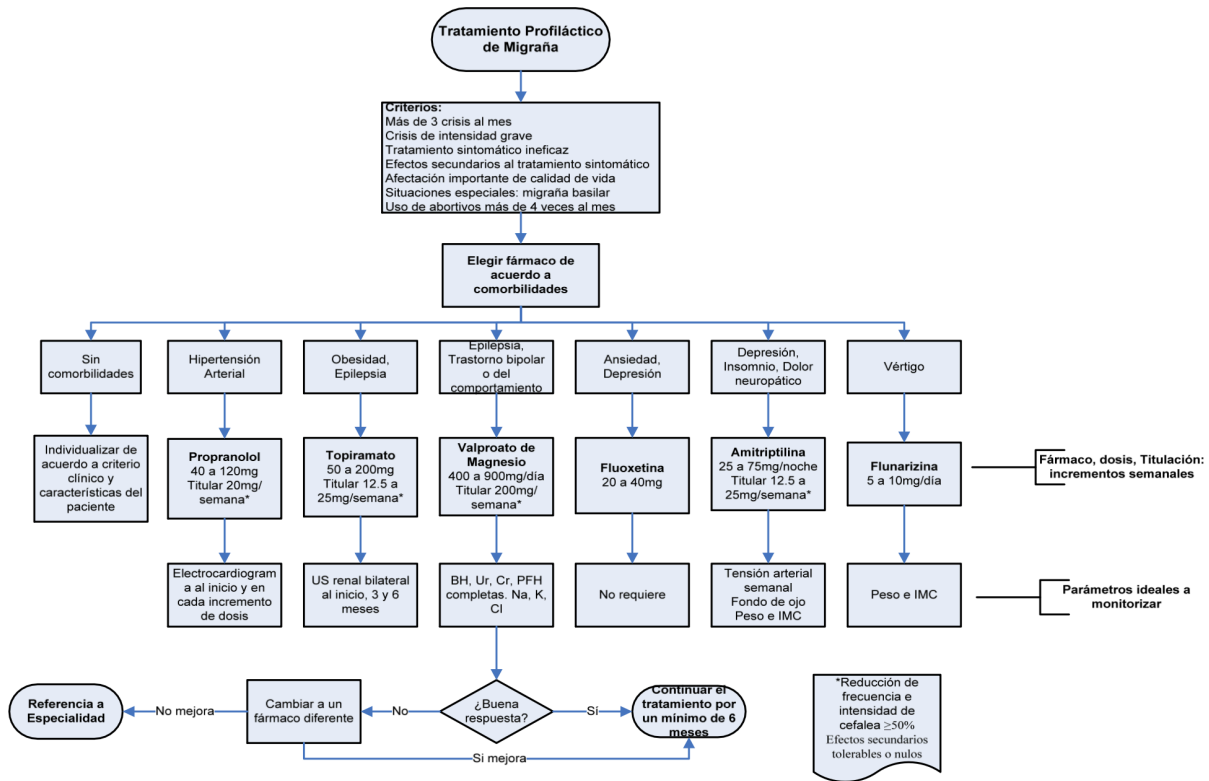
Si usted considera que sus episodios de cefalea o dolor de cabeza son frecuentes y de alguna manera piensa que pueden deberse a Migraña debe ser evaluado(a) por un Neurólogo para descartar o confirmar sus sospechas.

Referencia:

Kosinski M, Bayliss MS, Bjorner JB, et al. A six-item short-form survey for measuring headache impact: the HIT-6. Qual Life Res 2003; 12: 963–974

Anexo 3.

Algoritmo 3 Tratamiento Profiláctico de Migraña



Anexo 4.
Carta de aceptación comité de ética e investigación Hospital Universitario de Puebla.



COMITÉ DE ÉTICA E INVESTIGACION DEL HOSPITAL UNIVERSITARIO DE PUEBLA

Dra. Magdalena Martínez Beltrán
Residente de la especialidad de Medicina Interna
PRESENTE

Tengo el agrado de notificarle, que el protocolo de investigación con título **"Cambios en el impacto funcional y discapacidad en pacientes con migraña antes y después de tratamiento preventivo en el Hospital universitario de Puebla"**, que fue sometido a evaluación de este Comité de Investigación y Ética de Investigación en Salud, de acuerdo con las recomendaciones de sus integrantes y de los revisores, cumple con la calidad metodológica y los requerimientos de ética y de investigación, por lo que el dictamen es **AUTORIZADO**, con el número de registro Institucional:

No. de Registro

CEIHUP	2023/001
--------	----------

Sin más por el momento, quedo de Usted.

Atentamente
"Pensar bien, para vivir mejor"
H. Puebla de Z., a 08 de febrero de 2023

Dr. Fernando Navarro Tovar
Subdirector de Enseñanza, Investigación y Capacitación en Salud
Hospital Universitario de Puebla

C.c.p. Archivo
DR FNT/mimip



Hospital Universitario de Puebla | 25 Poniente 1301, Col. Volcanes Puebla, Pue. C.F. 72410 (222) 229 55 00 Ext. 6200 y 6162

Anexo 5.
Autorización impresión de tesis.



BENEMERITA UNIVERSIDAD AUTONOMA DE PUEBLA
HOSPITAL UNIVERSITARIO DE PUEBLA
SUBDIRECCION DE ENSEÑANZA, INVESTIGACION Y CAPACITACION EN SALUD

AUTORIZACIÓN DE IMPRESIÓN DE TESIS

Por este medio la Subdirección de Enseñanza, Investigación y Capacitación en Salud del Hospital Universitario de Puebla, para la evaluación de la tesis de la alumna **Magdalena Martínez Beltrán**, manifiesta que después de haber revisado su tesis: **“Cambios en el impacto funcional y discapacidad en pacientes con migraña antes y después de tratamiento preventivo en el Hospital universitario de Puebla”** desarrollada bajo la dirección de **Dra. Marlene Arbeu Reyes** y el asesoramiento metodológico de la **Dr. Brian Madariaga Cortés**, el trabajo se **ACEPTA** para proceder a su impresión.

Al cumplir con este último requisito, usted será considerado candidato a obtener el Diploma de la Especialidad en **Medicina Interna**.



Emite su voto aprobatorio:

Atentamente
“Pensar bien, para vivir mejor”
H. Puebla de Z., a 23 de enero 2025

Dr. Alonso Antonio Collantes Gutiérrez
Subdirectora de Enseñanza, Investigación y Capacitación en Salud
Hospital Universitario de Puebla

Hospital Universitario de Puebla | 25 Poniente 1301, Col. Volcanes
Puebla, Pue. C.P. 72410
(222) 229 55 00 Ext. 6200 y 6162

BIBLIOGRAFÍA

1. Ailani, J., Burch, R. C., & Robbins, M. S. (2021). The American Headache Society Consensus Statement: Update on integrating new migraine treatments into clinical practice. *Headache*, 61(7), 1021–1039. <https://doi.org/10.1111/head.14153>
2. Arroyo-Quiroz, C., Kurth, T., Cantu-Brito, C., Lopez-Ridaura, R., Romieu, I., & Lajous, M. (2014). Lifetime prevalence and underdiagnosis of migraine in a population sample of Mexican women. *Cephalalgia*, 34(13), 1088–1092. <https://doi.org/10.1177/0333102414529196>
3. Ding C, Wu Y, Chen X, Chen Y, Wu Z, Lin Z, Kang D, Fang W and Chen F. (2022). Global, regional, and national burden and attributable risk factors of neurological disorders: The Global Burden of Disease study 1990–2019. *Front. Public Health* 10:952161. doi: 10.3389/fpubh.2022.952161.
4. Dodick, D. W. (2018). Migraine. En *The Lancet* (Vol. 391, Número 10127, pp. 1315–1330). Lancet Publishing Group. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(18\)30478-1](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(18)30478-1)
5. Eigenbrodt, A. K., Ashina, H., Khan, S., Diener, H. C., Mitsikostas, D. D., Sinclair, A. J., Pozo-Rosich, P., Martelletti, P., Ducros, A., Lantéri-Minet, M., Braschinsky, M., del Rio, M. S., Daniel, O., Özge, A., Mammadbayli, A., Arons, M., Skorobogatykh, K., Romanenko, V., Terwindt, G. M., ... Ashina, M. (2021). Diagnosis and management of migraine in ten steps. En *Nature Reviews Neurology* (Vol. 17, Número 8, pp. 501–514). Nature Research. <https://doi.org/10.1038/s41582-021-00509-5>
6. Pradeep R., Nemichandra S. C., Harsha S., and Radhika K. (2020) Migraine Disability, Quality of Life, and Its Predictors. *Annals of Neurosciences* 27(1) 18–23. DOI: 10.1177/0972753120929563.
7. Ferrari, M. D., Goadsby, P. J., Burstein, R., Kurth, T., Ayata, C., Charles, A., Ashina, M., van den Maagdenberg, A. M. J. M., & Dodick, D. W. (2022). Migraine. En *Nature Reviews Disease Primers* (Vol. 8, Número 1). Nature Research. <https://doi.org/10.1038/s41572-021-00328-4>
8. Gottschalk, C., Buse, D. C., Marmura, M. J., Torphy, B., Pavlovic, J. M., Dumas, P. K., Lalvani, N., & Blumenfeld, A. (2022). The importance of an early onset of migraine prevention: an evidence-based, hypothesis-driven scoping literature

- review. En *Therapeutic Advances in Neurological Disorders* (Vol. 15). SAGE Publications Ltd. <https://doi.org/10.1177/17562864221095902>
9. Ha, H., Gonzalez, A., & Rosa, S. (2019). *Migraine Headache Prophylaxis* (Vol. 99, Número 1). www.aafp.org/afpAmericanFamilyPhysician17https://familydoctor.org/condition/migraines/.
 10. Houts, C. R., McGinley, J. S., Wirth, R. J., Cady, R., & Lipton, R. B. (2021). Reliability and validity of the 6-item Headache Impact Test in chronic migraine from the PROMISE-2 study. *Quality of Life Research*, 30(3), 931–943. <https://doi.org/10.1007/s11136-020-02668-2>
 11. Ishii, R., Schwedt, T. J., Dumkrieger, G., Lalvani, N., Craven, A., Goadsby, P. J., Lipton, R. B., Olesen, J., Silberstein, S. D., Burish, M. J., & Dodick, D. W. (2021). Chronic versus episodic migraine: The 15-day threshold does not adequately reflect substantial differences in disability across the full spectrum of headache frequency. *Headache*, 61(7), 992–1003. <https://doi.org/10.1111/head.14154>
 12. Martínez-Velilla, N., Ibarrola Guillén, C., Fernández Navascués, A., & Lafita Tejedor, J. (2018). The functionality concept as an example of the change in the traditional classification of diseases model. En *Atencion Primaria* (Vol. 50, Número 1, pp. 65–66). Elsevier Doyma. <https://doi.org/10.1016/j.aprim.2017.03.013>
 13. Olesen, J. (2018). Headache Classification Committee of the International Headache Society (IHS) The International Classification of Headache Disorders, 3rd edition. En *Cephalalgia* (Vol. 38, Número 1, pp. 1–211). SAGE Publications Ltd. <https://doi.org/10.1177/0333102417738202>
 14. Steiner, T. J., Stovner, L. J., Jensen, R., Uluduz, D., & Katsarava, Z. (2020). Migraine remains second among the world's causes of disability, and first among young women: findings from GBD2019. En *Journal of Headache and Pain* (Vol. 21, Número 1). BioMed Central Ltd. <https://doi.org/10.1186/s10194-020-01208-0>
 15. Téllez-Zenteno, J. F., García-Ramos, G., Zermeño-Pöhls, F., & Velazquez, A. (2005). Demographic, clinical and comorbidity data in a large sample of 1147 patients with migraine in Mexico City. *Journal of Headache and Pain*, 6(3), 128–134. <https://doi.org/10.1007/s10194-005-0167-0>

16. Lars Jacob Stovner, Knut Hagen, Mattias Linde and Timothy J. Steiner. (2022). The global prevalence of headache: an update, with analysis of the influences of methodological factors on prevalence estimates. *The Journal of Headache and Pain*, 23:34. <https://doi.org/10.1186/s10194-022-01402-2>.
17. Van Oyen, H., Bogaert, P., Yokota, R. T. C., & Berger, N. (2018). Measuring disability: A systematic review of the validity and reliability of the Global Activity Limitations Indicator (GALI). En *Archives of Public Health* (Vol. 76, Número 1). BioMed Central Ltd. <https://doi.org/10.1186/s13690-018-0270-8>
18. Instituto Mexicano del Seguro Social. (2016). *Diagnóstico y Tratamiento de Cefalea Tensional y Migraña, Primer y Segundo Nivel de Atención*. ISBN: 978 607-7790-91-4.
<http://www.cenetec.salud.gob.mx/contenidos/gpc/catalogoMaestroGPC.html>.
19. Michel Lanteri-Minet, Anne Ducros, Clement Francois, Elzbieta Olewinska, Mateusz Nikodem and Laure Dupont-Benjamin. (2022). Effectiveness of onabotulinumtoxinA (BOTOXVR) for the preventive treatment of chronic migraine: A meta-analysis on 10 years of real-world data. *Cephalalgia* 2022, Vol. 42(14) 1543–1564. International Headache Society. DOI: 10.1177/03331024221123058.
20. Po-Hua Yen a, Yi-Chun Kuan, Ka-Wai Tam, Chen-Chih Chung, Chien-Tai Hong, Yao-Hsien Huang. (2021). Efficacy of levetiracetam for migraine prophylaxis: A systematic review and meta-analysis. *Journal of the Formosan Medical Association* 120, 755e764. <https://doi.org/10.1016/j.jfma.2020.08.020>.
21. Peter McAllister, Joshua M. Cohen, Verena Ramirez Campos, Xiaoping Ning, Lindsay Janka and Steve Barash. (2022). Impact of fremanezumab on disability outcomes in patients with episodic and chronic migraine: a pooled analysis of phase 3 studies. *The Journal of Headache and Pain* 23:112. <https://doi.org/10.1186/s10194-022-01438-4>.
22. Richard B. Lipton, MD, Patricia Pozo-Rosich, MD, PhD, Andrew M. Blumenfeld, MD, Ye Li, PhD, Lawrence Severt, MD, PhD, Jonathan T. Stokes, MBA, Lela Creutz, PhD, Pranav Gandhi, PhD, and David Dodick, MD. (2023) Effect of Atogepant for Preventive Migraine Treatment on Patient-Reported Outcomes in the

Randomized, Double-blind, Phase 3 ADVANCE Trial. Neurology. Volume 100,
Number 8. e764-e777. doi:10.1212/WNL.0000000000201568.