

Frecuencia de migraña y discapacidad generada en estudiantes de medicina humana de una universidad privada en Lima, Perú.

Frequency of migraine and disability generated in medical students at a private university in Lima, Peru.

Nicole Vilchez-Villarreal^{1,a} , Almendra Oyola^{1,a} , Franco Romani-Romani^{1,b} , José Carlos Del-Carmen-Sara^{1,c} 

RESUMEN

Objetivo: Estimar la frecuencia de migraña, y discapacidad generada en estudiantes de medicina de una universidad privada de Lima Metropolitana. **Métodos:** Estudio transversal en una muestra no probabilística por conveniencia, mediante la aplicación *online* del autocuestionario ALCOI-95, para evaluar la presencia de migraña, seguido por el cuestionario MIDAS para medir la discapacidad en los positivos al primer cuestionario. El rendimiento académico fue evaluado mediante el promedio ponderado de sus calificaciones. **Resultados:** Cuarenticinco (21,6%) de 208 estudiantes experimentaron migraña (12,5% con aura y 9,1% sin aura), 14 (33,3%) de los cuales mostraron discapacidad severa y 12 (28,6%) moderada. Los portadores de migraña con aura tuvieron una media menor del promedio ponderado acumulado de sus calificaciones, comparado con aquellos con migraña sin aura. Los factores independientemente asociados a la migraña fueron tener un miembro de la familia nuclear con migraña y problemas para mantener el sueño. **Conclusión:** Dos de cada 10 estudiantes presentaron migraña y 1/3 de los afectados experimentó discapacidad severa.

Palabras clave: Migraña sin aura, migraña con aura, trastornos migrañosos, prevalencia, estudiantes de medicina, evaluación de la discapacidad, rendimiento.

SUMMARY

Objective: To estimate the frequency of migraine, associated factors and disability generated (including its relationship with academic performance) in medical students at a private university in Metropolitan Lima. **Methods:** Cross-sectional study in a non-probabilistic convenience sample using the online application of the ALCOI-95 self-questionnaire, to assess the presence of migraine, followed by the MIDAS questionnaire to measure disability in those positive to the first questionnaire. **Results:** Forty-five (21.6%) of 208 students experienced migraine (12.5% with aura and 9.1% without aura), 14 (33.3%) of whom showed severe, and 12 (28.6%) moderate disability. Migraine with aura carriers had a lower mean than the cumulative weighted average of their academic scores. Independent factors associated with migraine were to have a nuclear family member with migraine, and sleep-maintenance problems. **Conclusion:** Two out of 10 students had migraine, and one third of them had severe disability.

Keywords: Migraine without aura, migraine with aura, migraine disorders, prevalence, medical students, disability evaluation, academic performance.

¹ Facultad de Medicina Humana, Universidad de Piura. Lima, Perú

^a Estudiante de Medicina Humana

^b Magíster en Epidemiología

^c Doctor en Salud Pública

INTRODUCCIÓN

La migraña es un tipo de cefalea primaria crónica, se caracteriza por episodios de dolor de cabeza de intensidad variable; a su vez presenta síntomas neurológicos (vértigo, mareos, deterioro cognitivo) o sistémicos (náuseas, vómitos, fotofobia, fonofobia, entre otros), los cuales generan la clasificación de migraña con aura y sin aura, respectivamente (1). La migraña es desencadenada por la presencia de diferentes factores: estrés, omisión de comidas, alteración del ritmo vigilia-sueño y uso de anticonceptivos (2).

Una revisión sistemática del 2016 estimó una prevalencia global de migraña de 11,6%, mientras que en América del Sur y Central esta magnitud fue 16,4%, además la migraña fue dos veces más frecuente entre mujeres (3). En América Latina, específicamente en Brasil, la prevalencia de migraña fue 18,1% entre estudiantes de medicina (4). En Perú, la frecuencia de migraña en estudiantes de medicina varía de 9,7% a 64,7% (5–11). En tres estudios usaron el cuestionario autoadministrado ALCOI-95 (5,6,8) y otros cuatro usaron el cuestionario *Migraine Screen Questionnaire* (MS-Q) (7,9–11); de estos estudios solo uno fue en Lima en el 2011 (5).

La discapacidad generada por la migraña ha sido medida con el cuestionario *Migraine Disability Assessment Scale* (MIDAS). El nivel de discapacidad moderada es la frecuentemente reportada (8,10,11). Ningún estudio sobre discapacidad generada por migraña fue realizado en Lima Metropolitana. Por otro lado, no se ha explorado entre estudiantes de medicina la asociación entre el diagnóstico de migraña con el desempeño académico —medido con el promedio ponderado—. Por lo descrito, el objetivo de este estudio fue determinar la frecuencia de migraña y la discapacidad generada por ésta en la vida cotidiana, así como explorar su asociación con el rendimiento académico entre estudiantes de medicina humana de una universidad de Lima Metropolitana.

MATERIAL Y MÉTODOS

Diseño y ámbito de estudio

Realizamos un estudio observacional de corte transversal en estudiantes del pregrado de medicina humana de una universidad privada en Lima Metropolitana. Durante el año académico 2022 la

universidad contaba con seis cohortes de ingresantes (2017 a 2022) y un total de 409 estudiantes matriculados.

Población de estudio y muestra

La población de estudio fueron todos los alumnos matriculados durante el segundo semestre del 2022. Los criterios de selección fueron que haya brindado su consentimiento informado y que haya completado todas las preguntas del instrumento de recogida de datos.

No estimamos *a priori* un cálculo de tamaño de muestra, pues se invitó a participar a todos los estudiantes. Se estimó el mínimo tamaño muestral requerido para determinar la prevalencia de migraña, aplicamos el cálculo de tamaño muestral para estimar una proporción en una población de tamaño conocido. Los supuestos empleados fueron una prevalencia esperada de 31,1% (5), un error absoluto de 5% y un nivel de confianza del 95%. El tamaño mínimo requerido fue de 183 estudiantes. La estrategia de selección muestral fue no probabilística por conveniencia.

Variables de estudio

Para evaluar la presencia de migraña usamos el autocuestionario ALCOI-95, validado por Montiel et al. en 1997, en base a los criterios diagnósticos de la *International Headache Society* (IHS). Para el diagnóstico de migraña con aura el autocuestionario tuvo una sensibilidad del 100%, especificidad del 88%, valor predictivo positivo (VPP) del 63%, valor predictivo negativo (VPN) del 100% y un índice de concordancia Kappa de 0,71; para la migraña sin aura la sensibilidad fue 75%, la especificidad 100%, el VPP 100%, el VPN 86% y un índice de concordancia Kappa de 0,79 (12). Aplicamos una versión en español del autocuestionario ALCOI-95 desarrollada por Velasco en el 2003 y que consideró la segunda edición de la IHS, esta versión fue posteriormente utilizada en diversas investigaciones. Obtuvimos la versión en español de uno de dichos estudios (13), los criterios para la definición de la migraña con o sin aura —a partir de las preguntas del cuestionario ALCOI-95— se presenta en la tabla 1. Las categorías finales del instrumento fueron: migraña con aura, migraña sin aura, dolor de cabeza no migrañoso y sin dolor de cabeza.

Tabla 1. Criterios para la definición de la migraña con o sin aura a partir de las preguntas del cuestionario ALCOI-95

Indicador	Opciones de respuesta	Criterio de medición
1. ¿Ha tenido alguna vez dolor de cabeza?	1. Sí 2. No	
2. ¿Cuántas crisis de dolor de cabeza ha tenido hasta ahora?	1. Ninguna 2. De 1 a 4 crisis 3. De 5 a 9 crisis 4. 10 o más crisis	0: Ausencia de migraña. - Respuesta obligatoria a la pregunta 1 (opción 2). 1: Presencia de migraña sin aura , en base a las respuestas obligatorias de las preguntas:
3. ¿Cuánto le suele durar el dolor de cabeza si no toma medicina, ni está trabajando/estudiando?	1. Menos de 4 horas 2. 4-72 horas 3. Más de 72 horas (3 días)	- 1 (opción: 1). - 2 (opción: 3 o 4). - 3 (opción: 2).
4. ¿El dolor se localiza en la parte izquierda, derecha o en toda la cabeza?	1. Izquierda 2. Derecha 3. Toda	y, con mínimo 2 de las siguientes:
5. ¿El tipo de dolor es como si latiese la cabeza?	1. Sí 2. No	- 4 (opción: 1 o 2). - 5 (opción: 1). - 6 (opción: 2 o 3). - 7 (opción: 1).
6. ¿Cómo repercute el dolor en sus estudios diarios?	1. No me impide realizar las actividades diarias, incluidos los trabajos caseros. 2. Me dificulta, pero no me impide realizar actividades diarias. 3. Debo suspender todas las actividades diarias.	y, al menos 1 de las opciones de la pregunta 8 (excepto la opción: 5).
7. ¿Su dolor de cabeza empeora subiendo y bajando escaleras o realizando ejercicio físico similar?	1. Sí 2. No	2: Presencia de migraña con aura , en base a las siguientes respuestas obligatorias de las preguntas:
8. ¿Su dolor de cabeza se acompaña de...?	1. Náusea y vómitos. 2. Más o menos ganas de comer. 3. Le molesta la luz cuando tiene dolor de cabeza. 4. Le molestan los ruidos cuando tienen dolor de cabeza. 5. Ninguno.	- 1 (opción: 1). - 2 (opción: 3 o 4). - 3 (opción: 2). y, con mínimo 2 de las siguientes: - 4 (opción: 1 o 2). - 5 (opción: 1) - 6 (opción: 2 o 3). - 7 (opción: 1) - 10 (opción: 1).
9. ¿Ha tenido alguna de las siguientes alteraciones antes o durante el dolor de cabeza al menos en dos ocasiones?	1. Lucecitas, manchas fosforescentes. 2. Manchas negras en la zona donde mira. 3. No ver la mitad de un objeto que está mirando en ese momento. 4. Pérdida de la fuerza u hormiguelo en la mitad del cuerpo, hablar enredado o ver doble. 5. Ninguna	y, al menos 1 de las opciones de la pregunta 8 (excepto la opción: 5) y la pregunta 9 (excepto la opción: 5).
10. En caso afirmativo respecto a la pregunta anterior, ¿desaparecen las alteraciones antes de 60 minutos?	1. Sí 2. No	

La discapacidad generada por la migraña se evaluó con el cuestionario MIDAS, validado por Stewart et al. en 1999. La fiabilidad *test-retest* fue analizada con el coeficiente de correlación de Pearson y Spearman, con valores de 0,75 y 0,84, respectivamente. La consistencia interna se midió con el alfa de Cronbach ($\alpha = 0,83$) (14). Se usó el cuestionario validado en español, que está estructurado en dos factores: el primer factor (preguntas uno, tres y cinco) y el segundo (preguntas dos y cuatro). La fiabilidad *test-retest* tuvo un coeficiente de correlación intraclass de 0,81 y el α fue 0,79. El cuestionario evalúa los días perdidos o menos productivos a causa de la migraña en el ámbito laboral/académico, actividades domésticas y sociales durante los últimos tres meses. Las siete preguntas son abiertas y en escala numérica. Las categorías finales de medición fueron cuatro grados de discapacidad: I: poca o ninguna (0-5 puntos), II: leve (6-10 puntos), III: moderada (11-20 puntos) y IV: severa (>21 puntos). El cuestionario incluyó una sexta y séptima pregunta que no se usaron para determinar el puntaje (15).

Para las variables sociodemográficas consideramos el sexo (femenino – masculino), la edad se recategorizó en tres grupos (16 a 18, 19 a 21 y 22 años a más), el año de estudio se recategorizó en dos grupos (1ero - 3ero y 4to - 6to) y el diagnóstico de migraña en familia nuclear (papá, mamá y hermanos) se midió como sí y no. Los factores desencadenantes incluían el lugar o entorno que genera estrés (hogar, universidad, trabajo y vía pública, sin ser estos mutuamente excluyentes) con una medición dicotómica (sí y no). Se incluyó la omisión de comidas como el desayuno, almuerzo y cena (sí y no, para cada comida); problemas para conciliar el sueño y problemas para mantener el sueño (sí y no); la calidad subjetiva de sueño en el último mes (muy buena, buena, mala y muy mala); y, en mujeres, el uso de anticonceptivos hormonales orales (sí, no, no deseo contestar).

Para el rendimiento académico se trabajó con el promedio ponderado de las calificaciones de los alumnos, se solicitó a la facultad de medicina dos tipos de promedio: del primer semestre del 2022 y el acumulado. El promedio ponderado consiste en la nota final que se obtiene por cada materia cursada multiplicada por el valor de créditos que tiene dicha materia, estos resultados son sumados y divididos por la cantidad de créditos totales. Los promedios tienen una escala vigesimal.

Instrumento de recogida de datos

La recogida de datos fue en dos momentos mediante la plataforma SurveyMonkey®. El primer momento fue del 09 al 26 de agosto. Enviamos la invitación que solicitó la participación en el estudio junto con el enlace de la primera encuesta a través del correo electrónico institucional. Para asegurar la respuesta, se acudió de manera presencial a cada salón en forma de recordatorio. La primera encuesta presentó dos secciones: 1) datos sociodemográficos y factores desencadenantes y 2) autocuestionario ALCOI-95. El segundo momento fue del 02 al 06 de setiembre. El segundo cuestionario fue remitido por la misma plataforma a los estudiantes que cumplieron los criterios para el diagnóstico de migraña. Este cuestionario solo incluyó el instrumento MIDAS. Posteriormente, solicitamos a la secretaria académica de la Facultad de Medicina Humana el promedio ponderado de los estudiantes que aceptaron participar de la investigación.

Análisis estadístico

Realizamos el análisis estadístico en el programa Jamovi 2.2.5. Los datos descriptivos de las variables cualitativas fueron descritos usando frecuencias y porcentajes. Para las variables cuantitativas se utilizó la media y desviación estándar cuando estas siguieran la distribución normal, que fue previamente evaluada mediante la prueba de Kolmogorov–Smirnov. Para las que no, se usó la mediana con los intervalos intercuartiles.

Para evaluar la asociación entre el resultado del ALCOI-95 y las características sociodemográficas y factores desencadenantes se usó la prueba chi cuadrado y la prueba exacta de Fisher para las variables cualitativas, y la prueba T de Student o U-Mann Whitney en las variables cuantitativa, según corresponda. La regresión logística binaria permitió estimar la razón de odds (OR) con un intervalo de confianza del 95%. Ingresaron al modelo aquellas variables con un valor de $p < 0,10$ en el análisis bivariado. Verificamos el supuesto de no colinealidad con el cálculo del factor de inflación de la varianza (VIF) ($< 2,5$) y el valor de la tolerancia ($> 0,2$). Para este análisis se agrupó el diagnóstico de migraña con o sin aura, como migraña.

Se utilizó la prueba ANOVA de una vía o Kruskal-Wallis según correspondió, para evaluar la asociación del diagnóstico de migraña con el promedio ponderado acumulado y el promedio ponderado del último semestre. El nivel de significancia estadística considerado fue de 0,05.

Aspectos éticos

El protocolo del estudio fue aprobado por el Comité Institucional de Ética en Investigación de la Universidad de Piura. Solicitamos el consentimiento informado de los participantes, el análisis fue realizado en una base de datos anonimizada.

RESULTADOS

Participantes

Se invitó a 409 estudiantes, de los cuales 258 accedieron al cuestionario *online* y 257 brindaron su consentimiento informado. De estos 18 no completaron ninguna de las preguntas sobre datos sociodemográficos y otros 25 no respondieron las preguntas del ALCOI-95. De los 214 restantes excluimos a 6 estudiantes que completaron dos veces la encuesta, se optó por incluir el registro con mayor número de respuestas brindadas. El análisis fue realizado en 208 participantes (50,9%).

Descripción de la muestra

El rango de edad fue de 16 a 29 años, la media fue 20,2 años y la desviación estándar (DE) de 2,1 años. 117 fueron mujeres (56,3%), 58,7% (n = 122) estudiaba entre el 1ro y 3er año de la carrera. Entre los factores desencadenantes, el 33,2% (n = 69) tuvo un miembro de familia nuclear con diagnóstico de migraña, el 77,4% (n = 161) reportó problemas para conciliar el sueño, los demás factores desencadenantes se muestran en la tabla 2.

Respecto al rendimiento académico, el promedio ponderado del primer semestre del 2022 (199 datos disponibles) tuvo una media de 13,6 (DE= 2,1). El mínimo fue 6,9 y máximo de 17,0, y el rango intercuartil estuvo entre 12,7 y 15,1. El promedio ponderado acumulado (200 datos disponibles) tuvo una media de 13,9 (DE = 1,36), el mínimo fue 9,9 y máximo de 17,4, y el rango intercuartil estuvo entre 13,1 y 14,9.

Ítems del cuestionario ALCOI-95

El 92,8% de los estudiantes refirió haber tenido alguna vez dolor de cabeza, entre las mujeres la proporción llegó al 97,4% (114/117), en varones la proporción fue 86,8% (79/91) (p = 0,005). La duración

del dolor de cabeza sin medicación también estuvo asociado al sexo, el 30,7% de mujeres (35/114) tuvo una duración de 4 a 72 horas, mientras que en varones fue 16,5% (13/79) (p = 0,009). El 70,5% (136/193) refirió dolor de cabeza tipo latido, esta proporción fue mayor entre mujeres respecto a varones (77,2% versus 60,8%, p = 0,014). El 9,3% (18/193) de los estudiantes reportó que debe suspender todas las actividades cuando tiene el dolor de cabeza. El 31,1% (60/193) no refirió síntomas acompañantes al dolor de cabeza. El 60,6% (117/193) tampoco refirió alguna alteración neurológica antes o después del dolor de cabeza (Tabla 3).

Frecuencia de migraña

El 21,6% (n= 45) tuvo migraña según el autocuestionario ALCOI-95. El 12,5% (n = 26) tuvo migraña con aura, el 9,1% (n = 19) tuvo migraña sin aura, mientras el 71,2% (n = 148) tuvo dolor de cabeza sin características de migraña. Entre las mujeres, el 16,2% (19/117) tuvo migraña con aura, en varones (7,7%, 7/91) la proporción fue menor (p = 0,002). El 17,4% y 18,8% de los estudiantes que tuvieron un familiar con migraña presentaron migraña sin y con aura, respectivamente, dichos porcentajes fueron de 5,0% y 9,4% entre aquellos sin dicho antecedente (p = 0,003). Entre los estudiantes con problemas para mantener el sueño, el 13,4% y 18,6% tuvieron migraña sin y con aura, respectivamente, dichos porcentajes fueron 5,4% y 7,2%, entre aquellos sin dicha alteración (p < 0,001) (Tabla 4).

Discapacidad causada por la migraña

De los 45 estudiantes con diagnóstico de migraña, 42 (93,3%) respondieron el cuestionario MIDAS. El 16,7% (n = 7) tuvo poca o ninguna discapacidad, el 21,4% (n = 9) tuvo discapacidad leve, el 28,6% (n = 12) tuvo discapacidad moderada y el 33,3% (n = 14) tuvo discapacidad severa. Entre las 31 mujeres, 4 (12,9%), 7 (22,6%), 8 (25,8%) y 12 (38,7%) tuvieron poca o ninguna discapacidad, discapacidad leve, moderada y severa, respectivamente. Entre los 11 varones; 3 (27,3%), 2 (18,2%), 4 (36,4%) y 2 (18,2%) tuvieron dichos niveles de discapacidad, de menor a mayor. No se encontró asociación entre sexo y el nivel de discapacidad por migraña (p = 0,492). Las respuestas de los estudiantes con migraña a los ítems del cuestionario MIDAS se muestran en la tabla 5.

Tabla 2. Características generales y factores desencadenantes de migraña en estudiantes de medicina humana de una universidad privada de Lima Metropolitana

Variable	Frecuencia	Porcentaje
Sexo		
Femenino	117	56,3
Masculino	91	43,8
Edad (años)		
16 a 18	48	23,1
19 a 21	94	45,2
22 a más	66	31,7
Año de estudio		
1ro a 3ro	122	58,7
4to a 6to	86	41,3
Diagnóstico de migraña en familiar nuclear		
No	139	66,8
Sí	69	33,2
Lugar o entorno que genera estrés		
Hogar		
No	114	54,8
Sí	94	45,2
Universidad		
No	18	8,7
Sí	190	91,3
Trabajo		
No	163	78,4
Sí	45	21,6
Vía pública		
No	113	54,3
Sí	95	45,7
Omisión de comidas		
Desayuno		
No	79	38,0
Sí	129	62,0
Almuerzo		
No	160	76,9
Sí	48	23,1
Cena		
No	99	47,6
Sí	109	52,4

continuación de tabla 2

Variable	Frecuencia	Porcentaje
Problemas para conciliar el sueño		
No	47	22,6
Sí	161	77,4
Problemas para mantener el sueño		
No	111	53,4
Sí	97	46,6
Calidad del sueño en el último mes		
Muy buena	16	7,7
Buena	116	55,8
Mala	69	33,2
Muy mala	7	3,4
Uso de anticonceptivos hormonales orales (117 mujeres)		
No	93	79,5
Sí	16	13,7
No deseo contestar	8	6,8

Tabla 3. Respuestas de los ítems del cuestionario ALCOI-95 para toda la muestra y según sexo

Ítem	Mujeres		Varones		Total		Valor de P ^a
	n	%	n	%	n	%	
¿Ha tenido alguna vez dolor de cabeza? (n = 208)							
No	3	2,6	12	13,2	15	7,2	0,005 ^b
Sí	114	97,4	79	86,8	193	92,8	
¿Cuántas crisis de dolor de cabeza ha tenido hasta ahora? (teniendo en cuenta el último año) (n=193)							
Ninguna	11	9,6	15	19,0	26	13,5	0,002
1 a 4	58	50,9	50	63,3	108	56	
5 a 9	18	15,8	10	12,7	28	14,5	
10 a más	27	23,7	4	5,1	31	16,1	
¿Cuánto le suele durar el dolor de cabeza si no toma medicina, ni está trabajando/estudiando? (n=193)							
Menos de 4 horas	74	64,9	66	83,5	140	72,5	0,009
4 a 72 horas	35	30,7	13	16,5	48	24,9	
Más de 72 horas	5	4,4	0	0	5	2,6	

continuación de tabla 3

Ítem	Mujeres		Varones		Total		Valor de P ^a
	n	%	n	%	n	%	
¿El dolor se localiza en la parte izquierda, derecha o en toda la cabeza? (n=193)							
Derecha	24	21,1	14	17,7	38	19,7	0,328
Izquierda	22	19,3	10	12,7	32	16,6	
Toda	68	59,6	55	69,6	123	63,7	
¿El tipo de dolor es como si le latiese la cabeza? (n=193)							
No	26	22,8	31	39,2	57	29,5	0,014
Sí	88	77,2	48	60,8	136	70,5	
¿Cómo repercute el dolor en sus estudios diarios? (n=193)							
No me impide realizar las actividades diarias, incluidos los trabajos caseros	20	17,5	35	44,3	55	28,5	<0,001
Me dificulta, pero no me impide realizar las actividades diarias	80	70,2	40	50,6	120	62,2	
Debo suspender todas las actividades	14	12,3	4	5,1	18	9,3	
¿Su dolor de cabeza empeora subiendo y bajando las escaleras o realizando ejercicio físico similar? (n=193)							
No	56	49,1	52	65,8	108	56	0,022
Sí	58	50,9	27	34,2	85	44	
¿Su dolor se acompaña de...? (n = 193)							
Náuseas	42	36,8	10	12,7	52	26,9	<0,001 ^c
Vómitos	15	13,2	3	3,8	18	9,3	0,052 ^c
Más o menos ganas de comer	34	29,8	9	11,4	43	22,3	0,004 ^c
Le molesta la luz	68	59,6	25	31,6	93	48,2	<0,001 ^c
Le molestan los ruidos	69	60,5	32	40,5	101	52,3	0,010 ^c
Ninguna	23	20,2	37	46,8	60	31,1	<0,001 ^c
¿Ha tenido alguna de las siguientes alteraciones antes o durante el dolor de cabeza al menos en dos ocasiones? (n = 193)							
Lucecitas, manchas fosforescentes	39	34,2	10	12,7	49	25,4	0,001 ^c
Manchas negras en la zona donde mira	23	20,2	3	3,8	26	13,5	0,002 ^c
No ver la mitad de un objeto que está mirando en ese momento	5	4,4	2	2,5	7	3,6	0,775 ^c
Pérdida de la fuerza u hormigueo en la mitad del cuero, hablar enredado o ver doble	22	19,3	8	10,1	30	15,5	0,127 ^c
Ninguna	56	49,1	61	77,2	117	60,6	<0,001 ^c

^a Prueba Chi-cuadrado de Pearson, ^b Prueba exacta de Fisher, ^c Prueba Z para diferencias de dos proporciones. Las pruebas de hipótesis señaladas comparan proporciones entre varones y mujeres

Tabla 4. Análisis bivariado de las características sociodemográficas y factores desencadenantes con el resultado del ALCOI-95 entre estudiantes de medicina humana

Variable (n)	Desenlace								Valor de p ^a
	No dolor de cabeza n (%)		Dolor de cabeza no migraña n (%)		Migraña sin aura n (%)		Migraña con aura n (%)		
Sexo									
Femenino (117)	3	2,6	80	68,4	15	12,8	19	16,2	0,002
Masculino (91)	12	13,2	68	74,7	4	4,4	7	7,7	
Edad (años)									
16 a 18 (48)	3	6,3	32	66,7	2	4,2	11	22,9	0,136
19 a 21 (94)	8	8,5	64	68,1	12	12,8	10	10,6	
22 a más (66)	4	6,1	52	78,8	5	7,6	5	7,6	
Año de estudio									
1ro a 3ro (122)	8	6,6	83	68,0	11	9,0	20	16,4	0,245
4to a 6to (86)	7	8,1	65	75,6	8	9,3	6	7,0	
Diagnóstico de migraña en familiar nuclear									
No (139)	12	8,6	107	77,0	7	5,0	13	9,4	0,003
Sí (69)	3	4,3	41	59,4	12	17,4	13	18,8	
<i>Estrés</i>									
Hogar									
No (114)	11	9,6	84	73,7	7	6,1	12	10,5	0,135
Sí (94)	4	4,3	64	68,1	12	12,8	14	14,9	
Universidad									
No (18)	4	22,2	13	72,2	0	0,0	1	5,6	0,049 ^b
Sí (190)	11	5,8	135	71,1	19	10,0	25	13,2	
Vía pública									
No (113)	9	8,0	84	74,3	10	8,8	10	8,8	0,361
Sí (95)	6	6,3	64	67,4	9	9,5	16	16,8	
<i>Omisión de comidas</i>									
Desayuno									
No (79)	11	13,9	52	65,8	8	10,1	8	10,1	0,027
Sí (129)	4	3,1	96	74,4	11	8,5	18	14,0	
Almuerzo									
No (117)	15	9,4	117	73,1	12	7,5	16	10,0	0,016
Sí (31)	0	0,0	31	64,6	7	14,6	10	20,8	
Cena									
No (99)	11	11,1	74	74,7	7	7,1	7	7,1	0,022
Sí (109)	4	3,7	74	67,9	12	11,0	19	17,4	
<i>Alteración en el sueño</i>									
Problemas para conciliar el sueño									
No (47)	7	14,9	32	68,1	1	2,1	7	14,9	0,035
Sí (161)	8	5,0	116	72,0	18	11,2	19	11,8	

continuación de tabla 4

Variable (n)	Desenlace								Valor de p ^a
	No dolor de cabeza n (%)		Dolor de cabeza no migraña n (%)		Migraña sin aura n (%)		Migraña con aura n (%)		
Problemas para mantener el sueño									
No (111)	13	11,7	84	75,7	6	5,4	8	7,2	<0,001
Sí (97)	2	2,1	64	66,0	13	13,4	18	18,6	
Calidad del sueño en el último mes									
Muy buena (16)	3	18,8	12	75,0	0	0,0	1	6,3	0,038
Buena (116)	9	7,8	85	73,3	11	9,5	11	9,5	
Mala (69)	3	4,1	49	71,0	6	8,7	11	15,9	
Muy mala (7)	0	0,0	2	28,6	2	28,6	3	42,9	
Uso de anticonceptivos (n=109)									
No (93)	2	2,2	66	71,0	12	12,9	13	13,9	0,507
Sí (16)	1	6,3	9	56,3	2	12,5	4	25,0	

^a Prueba Chi-cuadrado de Pearson, ^b Prueba exacta de Fisher

Tabla 5. Análisis descriptivo del número de días para los ítems del cuestionario MIDAS en estudiantes con migraña según el ALCOI-95

Ítem	Enunciado	Mediana	p25	p75	Min	Max
1	¿Cuántos días faltó al trabajo o a la universidad en los últimos 3 meses debido a su dolor de cabeza?	0	0	1	0	5
2	Excluyendo los días que faltó al trabajo/universidad por su dolor de cabeza, ¿Cuántos días disminuyó a la mitad o menos su productividad en el trabajo o en la universidad en los últimos 3 meses debido a su dolor de cabeza?	3,5	1,25	7	0	20
3	¿Cuántos días no hizo sus quehaceres domésticos en los últimos 3 meses debido a su dolor de cabeza?	4	1,25	5	0	60
4	Excluyendo los días que no hizo sus quehaceres por su dolor de cabeza, ¿Cuántos días disminuyó a la mitad o menos su productividad en los quehaceres de la casa en los últimos 3 meses debido a su dolor de cabeza?	4	1,25	6,75	0	27
5	¿Cuántos días no pudo participar en actividades familiares, sociales y de diversión en los últimos 3 meses debido a su dolor de cabeza?	1	0	3	0	8
	Puntaje total (sumatoria de puntajes de ítems 1 al 5)	13,5	8	26	0	92
6	¿Cuántos días sufrió dolor de cabeza en los últimos 3 meses? (si un ataque duró más de un día cuenta cada día)	6,5	5	10	1	30
7	En una escala de 0 a 10, ¿qué tan intensos fueron esos dolores de cabeza en promedio? (0: ningún dolor, 10: el peor dolor imaginable)	6	4	7	2	8

p25: percentil 25, p75: percentil 75, Min: Mínimo, Max: Máximo

Asociación entre el resultado del ALCOI-95 y el rendimiento académico

Se encontraron diferencias significativas en las medias del promedio ponderado acumulado entre los 4 grupos de estudiantes según el cuestionario ALCOI-95 ($p = 0,008$). Se aplicó ANOVA de una vía luego de verificar la homogeneidad de las varianzas (estadístico de Levene, $p = 0,641$) y distribución normal de los datos (Shapiro-Wilk, $p = 0,836$). Entre aquellos con migraña con aura se encontró una menor media del promedio ponderado acumulado comparado con aquellos con migraña sin aura [diferencia (Δ) de media = 1,1, valor de $p = 0,034$], dolor de cabeza no migrañoso (Δ de media = 0,8, valor de $p = 0,034$) y sin dolor de cabeza (Δ de media = 1,30, valor de $p = 0,016$). No se encontró diferencias en las medianas de los promedios

ponderados del último semestre académico (prueba Kruskal-Wallis, $p = 0,123$) (Figura 1).

Factores asociados a la migraña

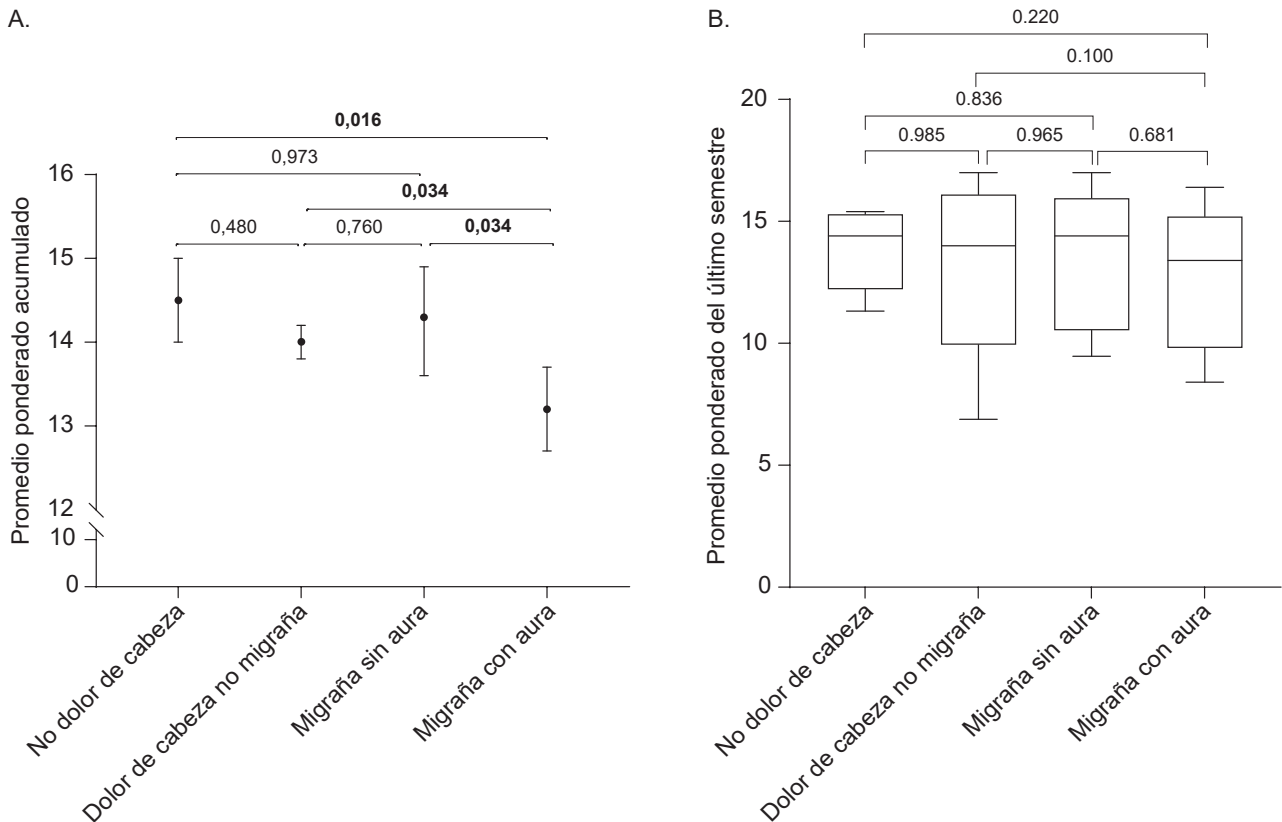
Los estudiantes que tuvieron integrante de familia nuclear con diagnóstico de migraña tuvieron 3,2 veces la odds de tener migraña respecto a los estudiantes sin ese antecedente (IC95%: 1,5 – 6,9). El otro factor asociado fue tener problemas para mantener el sueño, los estudiantes con dicho problema tuvieron 3,2 veces la odds para tener migraña respecto a los que no (IC95%: 1,4 – 7,2). El rango del VIF para las variables incluidas en el modelo fue de 1,1 a 1,3, mientras que para el valor de la tolerancia el rango fue de 0,8 a 0,9 (Tabla 6).

Tabla 6. Regresión logística binaria para el análisis de factores asociados a la migraña en estudiantes de medicina humana

Variable	Estimado β	Error estándar	Valor de p	Razón de odds	IC95%	
					LI	LS
Intercepto	-3,29	1,27	0,010	0,04	0,00	0,45
Sexo (ref: femenino)	-0,61	0,43	0,157	0,54	0,23	1,26
Diagnóstico de migraña en familiar nuclear (ref: no)	1,15	0,398	0,004	3,15	1,45	6,88
Estrés en universidad (ref: no)	1,35	1,158	0,242	3,88	0,40	37,49
Omisión del desayuno (ref: no)	-0,78	0,436	0,072	0,46	0,19	1,07
Omisión del almuerzo (ref: no)	0,45	0,427	0,293	1,57	0,68	3,62
Omisión de la cena (ref: no)	0,65	0,418	0,121	1,91	0,84	4,34
Problemas para conciliar el sueño (ref: no)	-0,33	0,519	0,527	0,72	0,26	1,99
Problemas para mantener el sueño (ref: no)	1,17	0,412	0,005	3,22	1,44	7,23
Calidad subjetiva del sueño (ref: buena-muy buena)	0,09	0,408	0,817	1,10	0,49	2,45

LI: límite inferior, LS: límite superior. Ref: categoría de referencia.

R^2 de Nagelkerke = 0,233, prueba de Hosmer y Lemeshow ($\chi^2 = 34,0$; gl = 9, $p < 0,01$)



A: Se comparan las medias mediante la prueba ANOVA de una vía. Los valores encima de las barras corresponden al valor de p de la prueba Post-Hoc de Tukey. Negritas revelan significancia estadística. B: Se comparan medianas, los datos no cumplieron los supuestos de normalidad (Shapiro-Wilk = 0,955, valor de $p < 0,001$). Se aplicó prueba Kruskal-Wallis. Los valores encima de las barras corresponden al valor de p de la prueba Dwaas-Steel-Critchlow-Fligner.

Figura 1. Asociación entre resultado del ALCOI-95 y promedios ponderados de los estudiantes de medicina

DISCUSIÓN

Encontramos una prevalencia de migraña del 21,6%, estos hallazgos son consistentes con algunos estudios realizados entre estudiantes de medicina (5,8); pero es una frecuencia superior a las reportadas para la población general, para quienes una revisión sistemática de estudios a nivel mundial estimó una prevalencia del 11,6% (3). En estudiantes de medicina de Perú en los cuales se aplicó el autocuestionario ALCOI-95 se encontró resultados diversos: entre 169 estudiantes de una universidad privada de Huancayo se estimó una prevalencia de 21,3% (8), entre 697 estudiantes de una universidad privada de Lima la prevalencia fue 31,1% (5), mientras que en 170 estudiantes de una universidad pública de Ica la frecuencia fue del 64,7% (6).

Estudios internacionales muestran frecuencias variadas de migraña. En 299 estudiantes de medicina de

Colombia, se obtuvo con el ALCOI-95 una prevalencia de 72,5% (16). En Brasil, entre 219 estudiantes se encontró una frecuencia de 18,1% (4), otro estudio en el mismo país encontró 18,7% en 241 estudiantes (17). En 396 estudiantes de Arabia Saudita y 986 de China se encontraron prevalencias menores con 4,0% (18) y 7,9% (19), respectivamente. Dichas diferencias pueden deberse al uso de diversos instrumentos para definir la migraña, como la Clasificación Internacional de Trastornos de Cefalea (ICHD-3, por sus siglas en inglés) (18), el Cuestionario de tamizaje de dolor de cabeza – versión danesa (HSQ-DV, por sus siglas en inglés) (4), o el ID-Migraine™ (19). Otra explicación sería las características del diseño muestral.

En nuestro estudio, la razón del número de casos de migraña con aura versus la migraña sin aura fue de 1,4 a 1. Este hallazgo ha sido reportado en otros estudios que también usaron el ALCOI-95 para la identificación de migraña. En un estudio en adultos

de Honduras se encontró una razón de 1,5 a 1; la prevalencia de migraña con aura fue de 15,3% (20). En otro estudio en adultos españoles, la razón fue de 1,3 a 1; con una prevalencia de migraña con aura del 13,6% (12). El sentido y magnitud de estas razones entre la frecuencia de los tipos de migraña, podría deberse a un sesgo de respuesta, debido a que el ALCOI-95 recoge la sintomatología mediante el auto reporte de los participantes; o por las capacidades diagnósticas del instrumento, pues la sensibilidad del ALCOI-95 para la migraña con aura es mayor que para la migraña sin aura (100% versus 75%) (12).

Encontramos que el 33,3% de los estudiantes con migraña presentaban discapacidad severa. Esto difiere de otros estudios realizados en Perú, los cuales también usaron el cuestionario MIDAS y que encontraron mayor prevalencia de discapacidad global, pero con menor severidad. En Huancayo, de los 36 estudiantes que presentaban migraña, el 47,2% presentó discapacidad moderada (8); en Arequipa entre 95 estudiantes con migraña de una universidad pública, el 50,5% tuvo discapacidad moderada (10), mientras que en estudiantes de una universidad privada, esta proporción fue del 34,2% (11). Esto puede explicarse por los diferentes instrumentos para el diagnóstico de migraña, las diferencias entre las poblaciones y el estilo de vida distinto que se lleva en estas ciudades del Perú en comparación a la ciudad de Lima.

A nuestro conocimiento, en Perú no se ha estudiado la asociación entre la migraña y el rendimiento académico. Encontramos que los estudiantes con migraña con aura tuvieron un menor promedio ponderado acumulado. En estudiantes de medicina de España, el 77,8% de alumnos reportó que no podía ser completamente eficiente por los episodios de migraña y un 50,5% consideraba que la migraña repercutió negativamente en su rendimiento académico. Además, un 78,8% reportaba tener problemas para la concentración durante un episodio de migraña (21). No podemos establecer una relación causal en nuestro estudio respecto a la migraña y un menor promedio ponderado. Sin embargo, se podría plantear que la intensidad de dolor de las crisis incapacita la realización de las actividades académicas universitarias, afectando finalmente el rendimiento académico. Además, al ser una enfermedad recurrente, el rendimiento académico se ve afectada de manera acumulativa, ello explicaría la ausencia de asociación con el promedio ponderado del último semestre.

Respecto a los factores asociados, observamos que el antecedente de migraña en algún familiar nuclear se

asoció significativamente con la presencia de migraña. Estudios realizados en Perú (5) y China (19) respaldan dicha asociación. Aunque no se conocen todos los genes involucrados, se sabe que la migraña común es poligénica y tiene un alto riesgo familiar, el cual va a variar según el tipo de migraña. Si un pariente de primer grado tiene migraña sin aura se tiene el doble de riesgo para ese tipo de migraña, y 1,4 veces el riesgo para migraña con aura; sin embargo, si se tiene un familiar con migraña con aura se tiene cuatro veces el riesgo de migraña con aura, sin mayor riesgo de migraña sin aura (22). Se tiene evidencia de genes de neurotransmisores que estarían involucrados en la patología de la migraña, los genes *HTR2B*, *MAOA* y *DDC* están relacionados a la serotonina (23); y los genes *DBH* y *SLC6A3* a la dopamina (24). Además, existen polimorfismos de citocinas inflamatorias como el factor de necrosis tumoral alfa, que participa con otras citocinas en la inflamación, modulación del umbral del dolor, sensibilización del nervio trigémino y en la precipitación de la migraña (25). Existen también formas monogénicas como la migraña familiar con aura la cual está ligada a una mutación en el gen *KCNK18/TRESK*, mientras que en la forma familiar de la migraña hemipléjica hay tres genes involucrados *CACNA1A*, *ATPIA2* y *SCN1A* (22).

Se encontró asociación entre el diagnóstico de migraña y problemas para mantener el sueño. Un estudio en Arabia Saudita reportó que el 75% de 16 estudiantes con migraña presentó alguna alteración del sueño (18). Una revisión sistemática realizada en el 2020 encontró que las personas con insomnio tenían mayor riesgo de desarrollar migraña frente a las que no lo tenían, y viceversa (26). Fisiológicamente, durante un episodio de migraña existe una activación disfuncional del hipotálamo posterior, lo que contribuye a la alteración del estado sueño-vigilia (27). Los pacientes con migraña reportan en mayor frecuencia problemas del sueño, no solo dificultad para mantener el sueño, sino también problemas para iniciar el sueño, pobre calidad del sueño, o excesiva somnolencia diurna. En esta asociación el sueño REM se encuentra implicado, pues los pacientes con migraña tienen menores índices de activación en esta etapa del sueño (28).

Encontramos que tanto la migraña sin aura y con aura fueron más frecuentes entre mujeres, sin embargo, en el análisis multivariado no se mantuvo la asociación, aunque el sexo masculino tuvo una tendencia a ser protector. En Perú, se encontró una asociación significativa entre el sexo femenino y la presencia de

migraña entre estudiantes de medicina de la ciudad de Ica (6), sin embargo, otro estudio en una universidad privada en Lima encontró mayor predominancia en varones (5), y un estudio en Colombia no encontró asociación (16). La discordancia entre estos resultados podría deberse a las diferencias del tamaño muestral, y la proporción de varones y mujeres en las muestras. La preponderancia entre mujeres podría explicarse por un mecanismo fisiopatológico vinculado con la caída de estrógenos durante la fase lútea del ciclo menstrual que desencadenaría o haría más susceptible el desarrollo de un episodio de migraña en presencia de un factor desencadenante (29).

Entre las limitaciones están el posible sesgo de selección, debido al tipo de muestreo no probabilístico por conveniencia, es posible que los estudiantes con síntomas o ya tenían el diagnóstico de migraña tuviesen mayor interés en participar. Otra limitación es el sesgo de auto reporte originado tanto por deseabilidad social y memoria. El cuestionario empleado brindó una aproximación al diagnóstico de migraña, por lo que se requiere la evaluación por un neurólogo para confirmar el diagnóstico. La versión de ALCOI-95 usada fue validada en una muestra peruana y usó como referencia la segunda edición de la IHS, si bien, la tercera edición es del 2018, los criterios para migraña y sus subtipos no difieren sustancialmente como para invalidar las mediciones del ALCOI-95. El diseño transversal no permite establecer causalidad en las asociaciones señaladas. Recomendamos interpretar con cautela la asociación entre la migraña y el promedio ponderado, ya que no es posible determinar si la migraña es la causa de este promedio o el promedio acumulado es causa de la migraña. Por último, los resultados no deberían ser generalizados hacia otras poblaciones de estudiantes universitarios.

En conclusión, la frecuencia de migraña en estudiantes de medicina humana de una universidad privada de Lima Metropolitana fue del 21,6%. Un tercio de los estudiantes con migraña presentaron una discapacidad severa en su vida diaria, además, entre aquellos que tenían migraña con aura se observó un menor promedio ponderado acumulado. El antecedente de migraña en algún miembro de la familia nuclear y tener problemas para mantener el sueño estuvieron independientemente asociados a la migraña.

Financiamiento: Autofinanciado.

Conflicto de intereses: Los resultados del presente estudio fueron obtenidos como parte de la tesis para

optar al título profesional de médico cirujano en la Facultad de Medicina Humana de la Universidad de Piura, Lima, Perú de Nicoles Vilchez-Villarreal y Almendra Karyme Oyola-Feijóo. Franco Romaní-Romaní y José del Carmen-Sara, docentes de la Universidad de Piura, fueron asesores en el trabajo de la tesis de investigación.

Correspondencia

Nicole Vilchez-Villarreal.

Calle Mártir José Olaya 162, Miraflores. 15074.

Celular: 979360574

Correo electrónico: nicole.vilchez@alum.udep.edu.pe

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Headache Classification Committee of the International Headache Society (IHS) The International Classification of Headache Disorders, 3rd edition. Cephalalgia. 2018;38(1):1-211.
2. Amiri P, Kazeminasab S, Nejadghaderi SA, Mohammadinasab R, Pourfathi H, Araj-Khodaei M, et al. Migraine: A Review on Its History, Global Epidemiology, Risk Factors, and Comorbidities. *Front Neurol.* 2022;12:800605.
3. Woldeamanuel 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.
4. Carneiro AF, Neto PGC, Ferreira JFIS, Garcia BF, Silva F de AC, Leal PRL. A prevalência de cefaleia e fatores psicossociais associados em estudantes de medicina no Ceará. *Rev Med.* 2019;98(3):168-79.
5. Galvez AD, Situ M, Tapia HA, Guillén D, Samalvides F. Prevalencia de migraña en estudiantes de Medicina de una universidad de Lima - Perú. *Rev Neuropsiquiatr.* 2012;74(4):287-94.
6. Soto M. Factores asociados a la prevalencia de migraña en estudiantes de Medicina de la UNICA, 2021-2022. Tesis de pregrado. Ica: Universidad Nacional San Luis Gonzaga; 2022. (Citado el 20 de noviembre del 2022). Disponible en: <https://repositorio.unica.edu.pe/handle/20.500.13028/3576>
7. Sarmiento Y. Frecuencia de migraña y calidad de sueño en estudiantes de Medicina Humana de la Universidad Privada de Tacna en el año 2020. Tesis de pregrado. Tacna: Universidad Privada de Tacna; 2021. (Citado el 20 de noviembre del 2022). Disponible en: <https://repositorio.upt.edu.pe/handle/20.500.12969/1832>
8. Hinojosa A. Nivel de discapacidad por migraña en estudiantes de Medicina de la Universidad Peruana Los Andes 2021. Tesis de pregrado. Huancayo: Universidad Peruana de los Andes; 2021. (Citado el 20 de noviembre del 2022). Disponible en: <https://repositorio.up.edu.pe/handle/20.500.12969/1832>

- repositorio.upla.edu.pe/handle/20.500.12848/4197
9. Fernandez R. Frecuencia de la asociación de la migraña y síntomas de depresión mayor en los estudiantes de Medicina de la Universidad Nacional de Trujillo. Tesis de pregrado. Trujillo: Universidad Nacional de Trujillo; 2008. (Citado el 20 de noviembre del 2022). Disponible en: <https://dspace.unitru.edu.pe/handle/UNITRU/32>
 10. Ayala S. Determinar la prevalencia y nivel de discapacidad de migraña en estudiantes de Medicina, Universidad Nacional de San Agustín, Arequipa 2015. Tesis de pregrado. Arequipa: Universidad Nacional de San Agustín de Arequipa; 2016. (Citado el 20 de noviembre del 2022). Disponible en: <http://repositorio.unsa.edu.pe/handle/UNSA/3492>
 11. Arrayan P. Frecuencia de migraña y grado de discapacidad ocasionada en estudiantes de Medicina Humana y su relación con la complejidad de las asignaturas cursadas. Universidad Católica de Santa María, Arequipa 2016. Tesis de pregrado. Arequipa: Universidad Católica de Santa María; 2016. (Citado el 20 de noviembre del 2022). Disponible en: <http://tesis.ucsm.edu.pe/repositorio/handle/UCSM/5131>
 12. Montiel I, Muñoz R, Asensio M, Ruiz C, Díaz-Marín C, Matías-Guiu J. Validity and reliability of the migraine self-questionnaire Alcoi-1995. *Rev Neurol*. 1997; 25(144):1173-1177.
 13. Sarango B, Reytez M. Prevalencia y factores asociados a migraña en estudiantes de la Carrera de Medicina de la Universidad Nacional de Loja. Tesis de pregrado. Ecuador: Universidad Nacional de Loja; 2022. (Citado el 20 de noviembre del 2022). Disponible en: <https://dspace.unl.edu.ec/jspui/handle/123456789/24544>
 14. Stewart WF, Lipton RB, Kolodner K, Liberman J, Sawyer J. Reliability of the migraine disability assessment score in a population-based sample of headache sufferers. *Cephalalgia*. 1999;19(2):107-114.
 15. Rodríguez-Almagro D, Achalandabaso A, Rus A, Obrero-Gaitán E, Zagalaz-Anula N, Lomas-Vega R. Validation of the Spanish version of the migraine disability assessment questionnaire (MIDAS) in university students with migraine. *BMC Neurol*. 2020;20(1):67.
 16. Espinosa JFS, Cardona Ramírez JD, Perez Agudelo JM. Prevalencia de migraña y análisis de factores asociados en estudiantes de medicina colombianos. *CIMEL*. 2018;23(2).
 17. Ferri-de-Barros JE, Alencar MJ de, Berchielli LF, Castelhana Junior LC. Headache among medical and psychology students. *Arq Neuropsiquiatr*. 2011;69(3):502-508.
 18. Aljaafari D, Aldossary N, Almuaigel MF, Alsulaiman FA, Nazish S, Zafar A, et al. Migraine Prevalence, Characteristics, Triggers, and Coping Strategies Among Medical Students in Saudi Arabia. *Prim Care Companion CNS Disord*. 2021;23(5):20m02859.
 19. Gu X, Xie Y. Migraine attacks among medical students in Soochow University, Southeast China: a cross-sectional study. *J Pain Res*. 2018;11:771-781.
 20. Claros TE, Medina MT, Aguilar M. Determinación de prevalencia de migraña y depresión en mayores de 18 años: comorbilidad en una zona urbana de Honduras. *Revista Médica de los Post Grados de Medicina*. 2006; 9(3): 358-364.
 21. Ramírez-Moreno JM, González-Plata A, Hariramani Ramchandani R, Rebollo B, Macías-Sedas P, Pérez de Colosia Rama V. Discapacidad y limitación en la actividad académica en una muestra de estudiantes universitarios con migraña. *Neurol Perspect*. 2021;1(1): 1-10.
 22. Bron C, Sutherland HG, Griffiths LR. Exploring the Hereditary Nature of Migraine. *Neuropsychiatr Dis Treat*. 2021;17:1183-1194.
 23. Corominas R, Sobrido MJ, Ribasés M, Cuenca-León E, Blanco-Arias P, Narberhaus B, et al. Association study of the serotonergic system in migraine in the spanish population. *Am J Med Genet Part B*. 2009;153(1):177-184.
 24. Todt U, Netzer C, Toliat M, Heinze A, Goebel I, Nürnberg P, et al. New genetic evidence for involvement of the dopamine system in migraine with aura. *Hum Genet*. 2009; 125(3):265-279.
 25. Kursun O, Yemisci M, van den Maagdenberg AMJM, Karatas H. Migraine and neuroinflammation: the inflammasome perspective. *J Headache Pain*. 2021;22(1):55.
 26. Tiseo C, Vacca A, Felbush A, Filimonova T, Gai A, Glazyrina T, et al. Migraine and sleep disorders: a systematic review. *J Headache Pain*. 2020;21(1):126.
 27. Brennan KC, Charles A. Sleep and Headache. *Semin Neurol*. 2009;29(4):406-418.
 28. Vgontzas A, Pavlović JM. Sleep Disorders and Migraine: Review of Literature and Potential Pathophysiology Mechanisms. *Headache*. 2018;58(7):1030-1039.
 29. Ahmad SR, Rosendale N. Sex and Gender Considerations in Episodic Migraine. *Curr Pain Headache Rep*. 2022;26(7):505-516.

Recibido: 23/11/2022
Aceptado: 18/02/2023