



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO

FACULTAD DE MEDICINA

DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO

SECRETARIA DE SALUD

HOSPITAL GENERAL DE MÉXICO DR EDUARDO LICEAGA O.D.

SERVICIO DE AUDIOLOGÍA Y FONIATRÍA

Tesis para obtener el Diploma de
MÉDICO ESPECIALISTA EN AUDIOLOGÍA, FONIATRÍA Y OTONEUROLOGÍA

Cambios electrofisiológicos en potenciales evocados auditivos de latencia corta en pacientes con migraña antes y después del tratamiento preventivo farmacológico

Presenta
Dra. Karla Daniela Cruz Camacho

Asesor de Tesis
Dr. Jesús Andrés Silva Rojas

México D.F.
28 de Julio del 2014.



Universidad Nacional
Autónoma de México



UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

AUTOR

DRA. KARLA DANIELA CAMACHO CRUZ

Autor de tesis

TUTOR

DR. JESÚS ANDRÉS SILVA ROJAS

Profesor titular del Curso de Posgrado de Audiología, Foniatría y Otoneurología, Facultad de Medicina,
Universidad Nacional Autónoma de México y Asesor de Tesis

DEDICATORIA:

A mis padres y mi hermano quienes han sido mi apoyo incondicional para concluir una etapa más de mi vida profesional.

AGRADECIMIENTOS:

A Dios por permitirme continuar este camino acompañándome siempre y dejarme vivir esta hermosa etapa de vida de formación profesional.

A mis padres y hermano por todo su amor y apoyo incondicional ; siempre están en mi corazón.

A toda mi familia que siempre estuvo conmigo alentándome para seguir este camino.

Al Dr. Hermes Leonel Morales Molina por estar siempre a mi lado alentándome y compartiendo momentos felices durante esta etapa siempre con una sonrisa en cada momento.

A mis amigos y compañeros residentes que han sido parte de una etapa importante de mi vida, y que siempre los recordaré con mucho cariño.

A los Drs. Andrés Silva Rojas, Reyna Martínez, José Marcos Ortega, Lesvia Solís Rábago, Laura Reyes Contreras, por su apoyo y guía para mi formación académica.

A todo el personal del servicio de Audiología y Foniatría del Hospital General de México, por brindarme su apoyo.

A todo el equipo médico de los servicios de Audiología del Hospital Infantil de México, Hospital Pemex Norte, Hospital Juárez de México, Hospital ABC Santa Fe, Instituto Nacional de Rehabilitación que me abrieron las puertas para adquirir una mayor formación académica.

FIRMAS

DR. FRANCISCO GONZÁLEZ MARTÍNEZ

DIRECTOR DE EDUCACIÓN Y CAPACITACIÓN EN SALUD
HOSPITAL GENERAL DE MÉXICO

DR. JOSÉ MARCOS ORTEGA
JEFE DEL SERVICIO DE AUDIOLOGÍA Y FONIATRÍA
HOSPITAL GENERAL DE MÉXICO

DR. JESÚS ANDRES SILVA ROJAS
PROFESOR TITULAR DEL CURSO DE ESPECIALIZACIÓN EN AUDIOLOGÍA Y FONIATRÍA Y
TUTOR DE TESIS

DRA. KARLA DANIELA CAMACHO CRUZ
RESIDENTE DE AUDIOLOGÍA, OTONEUROLOGÍA Y FONIATRÍA
HOSPITAL GENERAL DE MÉXICO
AUTOR DE TESIS

ÍNDICE

Dedicatorias_____	pág 3
Agradecimientos_____	pág 4
Firmas_____	pág 5
Índice_____	pág 6
Resumen_____	pág 7
Marco Teórico_____	pág 8
Antecedentes_____	pág 25
Planteamiento del Problema_____	pág 28
Justificación_____	pág 29
Hipótesis _____	pág 30
Objetivos _____	pág 31
Diseño Metodológico_____	pág 32
Resultados_____	pág 37
Discusión_____	pág 49
Conclusiones_____	pág 51
Bibliografía_____	pág 52

RESUMEN

La migraña es un desorden crónico del sistema nervioso, caracterizado por la aparición de episodios, típicos, recurrentes, de dolor de cabeza, los cuales usualmente se asocian a náusea, vómito, fotofobia, fonofobia, además de algunas otras molestias menos frecuentes.

Se ha demostrado que la migraña puede provocar prolongación de la latencia de las ondas I, III, V y prolongación de los intervalos I-III, III-V y I-V, estos datos sugieren cambios subclínicos de la función coclear y de las vías auditivas que podría estar asociada a la disminución del flujo sanguíneo del sistema auditivo y en consecuencia pudiera asociarse a lesiones microscópicas a este nivel.

El uso de fármacos preventivos para migraña es común, estos generalmente mejoran el cuadro clínico del paciente, sin embargo, se desconoce si la ingesta de éstos tiene algún efecto en la conducción electrofisiológica de la vía auditiva registrada a través de potenciales evocados auditivos de latencia corta.

Realizamos un estudio en pacientes con migraña con tratamiento farmacológico preventivo antimigrañoso antes de la toma de fármacos y 1 mes después de la misma para detectar si se producirían cambios en la función auditiva electrofisiológica, con una posible mejoría. El propósito de nuestro estudio fue determinar si los pacientes con migraña que iniciaron tratamiento preventivo con medicamentos como propranolol, metoprolol, flunarizina y/o amitriptilina tendrían diferencias en las respuestas de potenciales evocados auditivos de latencia corta en las latencias absolutas de las ondas I, III, V y las latencias intervalo I-III, III-V, I-V, latencia de onda V a 78 estímulos/segundo, al comparar los registros antes y después de haberse establecido el tratamiento antimigrañoso.

Se hizo un ensayo clínico con autocontroles, abierto, prospectivo, comparativo, analítico. Se obtuvo la muestra de todos los pacientes con migraña de reciente diagnóstico y sin tratamiento antimigrañoso preventivo previo, que llegaron a la consulta externa del servicio de neurología del Hospital General de México, (85 pacientes) de los cuales sólo 25 cumplieron los criterios y fueron incluidos en el estudio.

Se comparó las respuestas electrofisiológicas de potenciales evocados auditivos de latencia corta en ambos oídos con la Prueba de Wilcoxon y T de Student comparativa para ambos oídos antes y después de recibir tratamiento profiláctico antimigrañoso.

Basándonos en parámetros electrofisiológicos encontramos datos de significancia estadística en el oído izquierdo (N=25) en la Onda III ($p=0.000$) y en el Intervalo I-III ($p=0.007$).

Al comparar con la prueba T de Student de forma global a ambos oídos (N=50), encontramos significancia estadística con $P < 0.05$ en las latencias absolutas de la onda III, IV e intervalos I-III y III-V.

Los resultados obtenidos en nuestro estudio parecen mostrar que los registros electrofisiológicos después de someterse a tratamiento antimigrañoso preventivo aparentemente mejoran en sus tiempos de conducción del nervio auditivo hasta núcleo coclear, para oído izquierdo y la comparación global aparentemente mejoró la conducción nerviosa hasta núcleo cocleares donde se obtuvo significancia estadística mediante la prueba de T de Student para muestras relacionadas.

Sin embargo, el resto de los parámetros no mostró modificaciones en la conducción electrofisiológica. En consecuencia se puede inferir que la mejoría ocurre a nivel periférico, y no a nivel central.

Tenemos que tomar con precaución estos resultados ya que existe cierta inconsistencia entre registros derechos e izquierdos, además que los pacientes estuvieron bajo distintos regímenes de tratamiento farmacológico, aunado esto al tamaño reducido de nuestra muestra.

Por lo tanto en estudio posteriores sería de utilidad estratificar pacientes por tipo de fármaco, aumentar los tamaños de muestra y valorar a largo plazo dichos efectos.

1. MARCO TEÓRICO

1.1. DEFINICIÓN DE MIGRAÑA:

La migraña es un desorden crónico del sistema nervioso, caracterizado por la aparición de episodios, típicos, recurrentes, de dolor de cabeza, los cuales usualmente se asocian a náusea, vómito, fotofobia, fonofobia, además de algunas otras molestias menos frecuentes. Los estudios epidemiológicos, poblacionales sobre la migraña informan sobre cifras altas de prevalencia y su ocurrencia ocasiona serios trastornos en la vida social y laboral de las personas que la padecen. En Estados Unidos de América la discapacidad provocada por la migraña causa pérdidas anuales en la productividad, calculadas en varios miles de millones de dólares (1)

Debemos enfatizar que la cefalea, en general, constituye alrededor del 25% de todas las consultas ambulatorias a los servicios de salud y una alta cantidad de tales pacientes tiene migraña. Esto significa que la migraña es sólo un distinguible tipo de dolor, incluido dentro del gran grupo de las patologías que ocasionan cefalea. Por consiguiente es indispensable conocer, primero los criterios de diagnóstico, aceptados para diferenciar a cada una de ellas. Al respecto, es de gran ayuda ceñirse a los lineamientos propuestos por la Sociedad Internacional de Cefalea (IHS, siglas de la International Headache Society). Esta organización, desde 1988 viene promoviendo las investigaciones de su razón de ser. En el año 2004 puso a disposición de la medicina la última edición de la denominada "Clasificación Internacional de las cefaleas". El citado documento es utilizado en la mayoría de países del mundo, tanto como referencia para uniformizar los nombres de las diferentes patologías, como para fijar los criterios o requisitos, estandarizados, para aceptar el diagnóstico de tal o cual tipo de cefalea.

2. CLASIFICACIÓN INTERNACIONAL DE LAS CEFALIAS (IHS)

La clasificación comprende catorce diagnósticos, aunque en forma esquemática ellos pueden agruparse y quedar reducidos a cuatro títulos: Cefaleas primarias, cefaleas secundarias, dolores faciales y neuralgias craneales.

2.1. Cefaleas primarias

Constituyen la mayor parte de las consultas médicas ambulatorias por dolor de cabeza como síntoma principal. Tienen las siguientes características:

A.- Son referidas por los pacientes como episodios de dolor de cabeza, de duración variable, los cuales se repiten cada cierto tiempo. Se admite que cuando una persona consulta por episodios recurrentes de cefalea, sin otros síntomas de enfermedad, en el 99% de casos, puede tratarse de alguna forma de cefalea primaria.

B.- Las características de cada episodio doloroso son hasta cierto punto uniformes, en cada uno de los diferentes tipos de cefalea primaria y por tal razón la SIC ha señalado los criterios exigidos para admitir los diversos diagnósticos,

C.- Ausencia de enfermedades o circunstancias anómalas que explican el dolor. El diagnóstico de las cefaleas primarias es como ya se ha dicho, esencialmente clínico, usando los criterios o requisitos propuestos por la IHS.

Pero cuando es necesario se debe recurrir a los exámenes de ayuda al diagnóstico, tales como aquellos de laboratorio y neuroradiológicos, los cuales en estos casos sirven básicamente para reducir el posible error de la presunción clínica. Cuatro son los tipos reconocidos de las cefaleas primarias:

1. Migraña.
2. Cefalea de tipo tensional.
3. Cefalea en racimos y otras cefaleas autonómicas trigeminales.
4. Otras cefaleas primarias (no atribuidas a daño estructural).

Mencionaremos sólo las tres primeras.

2.2. Cefaleas secundarias:

En la generación de estos tipos de cefalea secundaria siempre está de por medio algún agente patógeno causante del problema. Ellas son:

- Cefalea atribuida a traumatismos del cráneo o del cuello.
- Cefalea atribuida a desórdenes vasculares craneales o cervicales.
- Cefalea atribuida a desórdenes intracraneales no vasculares.
- Cefalea atribuida al uso de sustancias químicas o a su supresión abrupta.
- Cefalea atribuida a infecciones.
- Cefalea atribuida a desórdenes de la homeostasia.
- Cefalea o dolor facial atribuidos a afecciones del cráneo, cuello, ojos, oídos, nariz, senos paranasales, dentadura, boca y otras estructuras de la cara y/o craneales.
- Cefalea atribuida a desórdenes psiquiátricos.

2.3. Neuralgias craneales, dolor facial primario y central y otras cefaleas

- Neuralgias craneales y causas centrales de dolor facial.
- Otras cefaleas, neuralgias craneales, dolor facial central o primario.

3. DIAGNÓSTICO DE MIGRAÑA

La migraña como ya se dijo es un tipo de cefalea primaria y por consiguiente tiene las características clínicas del grupo, además de otros rasgos clínicos distintivos propios.

A esto debe agregarse que en la actualidad se reconocen seis subtipos de migraña, siendo ellos:

- Migraña sin aura.
- Migraña con aura.
- Síndromes periódicos de la niñez, comúnmente precursores de migraña.
- Migraña retiniana.
- Complicaciones de la migraña.
- Probable migraña.

La migraña ha sido conocida como una entidad clínica independiente desde hace muchos siglos, así es mencionada en escritos babilónicos de 3000 años de antigüedad. Con los años, de la misma manera que ha ocurrido con otras entidades clínicas, su diagnóstico preciso se ha tornado cada vez más exigente, precisar que la cefalea referida por un paciente es migraña, se basa esencialmente en la anamnesis y cuando tal aproximación al diagnóstico es dudosa, se pueden requerir algunos exámenes auxiliares de tipo complementario, en especial los procedimientos neuroradiológicos.

Aunque es conveniente remarcar que no existe ningún marcador biológico, ni prueba radiológica que reemplace a la anamnesis para diagnosticar a la migraña y a los varios subtipos englobados en ella. Se sabe que la migraña es alrededor de tres veces más frecuente en mujeres que en hombres.

Así en Estados Unidos de América (USA) se han reportado cifras de 17,6% de mujeres y 6% en hombres.

En el Perú y en otros países de Latinoamérica las cifras son aproximadamente la mitad de las encontradas en USA y otros lugares del hemisferio norte, desconociéndose el motivo. En 50% de pacientes la migraña aparece antes de los 20 años y es menos frecuente en mayores de 40 años de edad.

Otro aspecto característico de la migraña es su elevada tendencia familiar. De los citados seis subtipos de migraña, los dos primeros de la lista son destacados en todos los estudios epidemiológicos publicados, como los más comunes, por tal motivo se dará mayor espacio a la descripción de sus características.

3.1. Migraña sin aura o migraña común:

El nombre deviene del hecho que algunas migrañas son precedidas de sensaciones mayormente visuales llamadas auras (aviso), en tanto que otras no, es decir ocurren sin aura. La migraña común es cuando menos tres veces más frecuente que la migraña con aura. Los criterios requeridos (IHS) para diagnóstico de migraña sin aura son los siguientes

- A.- Cuando menos 5 ataques de cefalea que cumplen lo señalado desde B a D.
- B.- Cada ataque dura entre 4 y 72 horas (con terapia ineficaz o ausente)
- C.- Dolor con al menos 2 de las siguientes características
 1. Localización unilateral.
 2. Cualidad pulsátil.
 3. Dolor de intensidad moderada a severa.
 4. Causado o agravado por la actividad física rutinaria (caminar o subir escaleras, etc.).
- D.- Presencia durante la cefalea de alguno de los siguientes síntomas:
 1. Náusea y/o vómito
 2. Fotofobia y sonofobia
- E. La cefalea no es atribuible a otra enfermedad.

Los episodios dolorosos de la migraña sin aura o con aura, suelen empezar en la región frontal y temporal, de un lado o mitad del cráneo, de allí su descriptivo nombre, derivado de las palabras: griega hemikranea, latina hemigranea y francesa migraine (jaqueca es la denominación árabe de la migraña). El dolor no obstante, a veces, puede empezar bilateralmente o extenderse de un lado a todo el cráneo. Al inicio la cefalea es de poca intensidad y aproximadamente después de una hora, el dolor alcanza su grado máximo, el cual en ese momento es catalogado, salvo excepciones, como de tipo latido y cuya intensidad es catalogada usualmente por el paciente como alta, agregándose a ello su frecuente cualidad pulsátil

En escalas de evaluación subjetiva, de cero para la ausencia de dolor, hasta 10 en caso de dolor intolerable, los pacientes generalmente dan la calificación entre 7 y 9.

La frecuencia de ataques varía en diferentes pacientes. Cuando ocurren menos de una vez al mes se habla de migraña infrecuente o esporádica. Si ellos ocurren de 1 a 15 veces al mes se califica de migraña frecuente y finalmente si los episodios dolorosos se repiten más de 15 veces al mes, durante tres meses, se recomienda usar dos denominaciones, migraña crónica y migraña sin aura.

El motivo por el cual se exige, como un requisito del diagnóstico de migraña sin aura, que la persona haya tenido cuando menos 5 episodios dolorosos, es asegurar el diagnóstico diferencial con otras cefaleas primarias, tomando en cuenta la posible similitud de las molestias en cada crisis, De no llegar a 5 episodios sufridos por el paciente, es correcto usar el diagnóstico de posible o probable migraña sin aura.

Los ataques de migraña en los niños duran entre 1 y 72 horas y el dolor con mayor frecuencia es bilateral. En cambio a partir de la adolescencia predomina el dolor unilateral y su duración es entre 4 y 72 horas.

Finalmente, debe remarcarse que para el diagnóstico de migraña bastan dos de las características clínicas sustantivas numeradas en el ítem b, pero lo más frecuente es que el paciente refiera las cuatro, siendo entre ellas casi infaltables, la gran intensidad del dolor (ítem 3) y el agravamiento del dolor con la actividad física o esfuerzos habituales (ítem 4)

3.2. Migraña con aura o migraña clásica:

En este tipo de migraña, los criterios para su diagnóstico son los mismos que los exigidos en la migraña común, con la diferencia que en esta variante, el episodio es precedido de variados síntomas complejos, reversibles, llamados aura (aviso o anuncio), cuyas características se describen a continuación:

A.- El diagnóstico de migraña con aura requiere cuando menos dos crisis de cefalea, precedidos de los fenómenos señalados en B, C y D.

B.- Aura consistente en al menos uno de los siguientes (no debilidad muscular).

1. Síntomas visuales completamente reversibles, unos de características positivas como luces titilantes, manchas luminosas o líneas luminosas u otras negativas como pérdida de visión.
2. Síntomas somato sensoriales completamente reversibles, unos con características positivas como pinchazos y otros negativos como adormecimiento.
3. Disfasia, transitoria, totalmente reversible.

C.- Al menos dos de los siguientes

1. Síntomas visuales homónimos y/o síntomas sensoriales unilaterales.
2. Al menos un episodio de aura que evoluciona en casi 5 minutos y/o diferentes auras en sucesión cada 5 minutos.
3. Cada aura dura más de 5 minutos, pero menos de una hora.

D.- Cefalea que cumple los criterios B - D de migraña sin aura. El dolor comienza durante el aura o aparece post aura, en un tiempo no mayor de 60 minutos.

E.- La cefalea no puede ser atribuida a otra afección.

La descripción precedente, en sentido estricto, corresponde a la denominada migraña típica con aura, que es el síndrome más común entre los varios tipos reconocidos de migraña con aura a continuación, debido a su relativa escasez en la consulta médica cotidiana. No obstante, quienes tengan interés en conocer más sobre los mismos, pueden consultar las varias veces mencionada publicación de la IHS. (4)

- Aura típica con cefalea no migrañosa.
- Aura típica sin cefalea.
- Migraña hemipléjica familiar.
- Migraña hemipléjica esporádica.
- Migraña de tipo basilar (migraña de la arteria basilar).

Por otro lado, como ya se ha referido, la migraña con y sin aura, son las dos presentaciones más frecuentes

4. Conceptos de la Fisiopatología de la migraña

Aunque se conocen parte de los procesos fisiopatológicos que en un paciente susceptible se suceden durante el ataque de migraña, el motivo por el que se inicia un episodio y los determinantes que confieren a un individuo la susceptibilidad son desconocidos.

4.1. La teoría vascular

Hasta hace tres décadas se pensaba que la migraña era la consecuencia de una alteración en los vasos intracraneales. La teoría vasogénica propuesta por Wolff, concluía que los síntomas focales y transitorios (auras) que experimentaban los pacientes migrañosos eran la consecuencia de la vasoconstricción transitoria de las arterias intracraneales, y que la cefalea se producía por la vasodilatación de rebote ocurrida en los vasos cerebrales y meníngeos.

Explicaban de esta forma la cualidad pulsátil de la cefalea, el hecho de que los síntomas se aliviasen con tratamientos vasoconstrictores como los ergóticos y que la estimulación de los vasos intracraneales en pacientes en vigilia durante una craneotomía produjera una cefalea ipsilateral intensa [16]

4.2. La teoría neurogénica

En la actualidad es la teoría neurogénica la que permite explicar y compilar de forma satisfactoria gran parte de los datos y estudios realizados en las dos últimas décadas.

La teoría neurogénica sitúa el origen de la migraña en la corteza cerebral; la hiperexcitabilidad cortical actuaría como uno de los posibles sustratos fisiopatogénicos; el incremento en la actividad neuronal sería responsable de la depresión cortical propagada (DCP); los cambios en el calibre de los vasos cerebrales y meníngeos serían reactivos y en gran medida la consecuencia de la disfunción cortical; y la cefalea se produciría como el resultado de la activación del sistema trigémino-vascular (STV)[17,18,19]

Sin embargo, la secuencia teórica propuesta es incorrecta para otros autores y, aunque sitúan en el cerebro el origen de la migraña, plantean que una posible alteración o regulación anómala de las estructuras troncoencefálicas encargadas del procesamiento y modulación del dolor serían las responsables de la cefalea en los pacientes con migrañas [20]

4.3. El componente genético de la migraña

La migraña es un trastorno con una importante carga genética, con una herencia multifactorial no mendeliana. Varios son los loci identificados y los posibles genes candidatos implicados en la migraña, pero todavía hay una falta de consistencia y de replica entre los diferentes estudios llevados a cabo (21,22)

Estudios recientes “de asociación de amplitud genómica” (‘genome-wide association studies’) parecen limitar la susceptibilidad a padecer migraña a menos de cinco loci [23]. Unos de estos locus podría contener una región del genoma encargada de regular un gen responsable de inducir una disminución en la síntesis del transportador de glutamato EAAT2 (excitatory amino acid transporter), situado en los astrocitos en la terminal sináptica [24,25]

En el caso de la Migraña Hemipléjica Familiar (MHF), muy infrecuente enfermedad de herencia monogénica, autosómica dominante, se han identificado tres alteraciones genéticas diferentes que podrían ser responsables en última instancia de un incremento en la hiperexcitabilidad cortical [26].

La MHF tipo1 es debida a la mutación del gen CACNA1A (cromosoma 19p13) que codifica para la subunidad que forma el poro en el canal de Cav2.1 (canal del calcio dependiente de voltaje tipo P/Q), situado en las terminales presinápticas de las neuronas. La mutación de este canal iónico produce una ganancia de función, es decir, un incremento del flujo de calcio a la terminal presináptica en respuesta a la despolarización neuronal y un aumento del neurotransmisor glutamato liberado en la sinapsis [27].

En la MHF tipo 2 el gen responsable (ATP1A2) codifica la subunidad alfa de la bomba Na⁺/K⁺ situada en los astrocitos. Se ha planteado que la pérdida de función derivada de la mutación produciría durante la actividad neuronal mantenida una disminución del aclaramiento del K⁺ del espacio sináptico y una disminución de la recaptación de glutamato por los astrocitos (los transportadores de glutamato situados en los astrocitos utilizan un gradiente de sodio).

Los modelos animales transgénicos, portadores de la mutación responsable de MHF tipo 1 y de MHF tipo 2, muestran un umbral disminuido para la generación de la DCP y un incremento en la velocidad de propagación de ésta [28,29]

Una mutación en el gen SCN1A es responsable de la MHF tipo 3 [30]. El análisis funcional realizado en esta mutación muestra una inactivación más lenta y una recuperación más rápida de este canal de sodio voltaje dependiente lo que podría producir un incremento de la actividad neuronal [31].

4.4. Hiperexcitabilidad cortical

Muchas son las publicaciones que sugieren que en la corteza cerebral de los sujetos con migraña existe una hiperexcitabilidad durante el período interictal, especialmente en el córtex occipital, que les confiere cierta susceptibilidad a padecer la enfermedad [32].

Estudios realizados con estimulación magnética transcraneal (EMT) han demostrado que la intensidad de los estímulos magnéticos aplicados en el córtex occipital para inducir fosfenos (magnetofosfenos) es significativamente menor en los pacientes con migraña.

Considerando la hiperexcitabilidad neuronal como una disminución del umbral de respuesta a determinados estímulos o como un aumento de la amplitud de la respuesta a estímulos que superan un determinado umbral, varios estudios neurofisiológicos han demostrado diferencias entre las respuestas obtenidas con potenciales evocados en los pacientes con migrañas respecto a los controles

Cuando se utilizan estímulos visuales en patrón alternante de forma continua y repetitiva, para valorar los potenciales visuales evocados (PVE), el hallazgo que se ha observado de forma consistente es la falta de habituación de los PVE (es decir, una ausencia en la normal disminución de la amplitud del potencial evocado mientras el estímulo persiste), e incluso potenciación de éstos en el periodo interictal. La falta de habituación se ha demostrado también como respuesta a estímulos auditivos o somatosensoriales. Por el momento, se desconoce el motivo por el que, en los sujetos con migraña, existe una falta de habituación de los potenciales evocados durante el período interictal y la relación que pudiera tener en la patogénesis de la migraña.

El fenómeno de habituación constituiría un mecanismo adaptativo que protegería el córtex de una sobrecarga sensorial, por lo que se ha planteado que los pacientes con migrañas serían más vulnerables ante un incremento en las necesidades sostenidas de procesamiento de la información

4.5. Depresión cortical propagada:

La Depresión Cortical Propagada (DCP) es una onda de despolarización neuronal y glial que una vez iniciada se propaga centrífugamente por la corteza cerebral. La DCP se inicia con un breve periodo de incremento en la excitación neuronal, que a modo de un frente se propaga lentamente a una velocidad de 3-5ms/min. produciendo después una despolarización neuronal y glial masiva y mantenida de alrededor de 15 minutos.

Durante este periodo no se observa actividad neuronal espontánea ni evocada. La recuperación de la función cortical normal ocurre de manera espontánea.

4.6. Relación entre la Depresión cortical propagada(DCP) y el aura migrañosa

Son numerosas las evidencias clínicas y experimentales que establecen la Depresión cortical propagada como el sustrato fisiopatológico del aura en la migraña y aunque la relación no está definitivamente establecida es el mejor modelo del que se dispone en la actualidad

4.7. Relación entre la Depresión cortical propagada(DCP) y la activación del sistema trigéminovascular

Se ha documentado cómo la inducción de la DCP en la corteza occipital en animales de experimentación puede activar los nociceptores meníngeos y secuencialmente sus proyecciones centrales en el núcleo espinal del trigémino, implicando posteriormente diferentes núcleos troncoencefálicos y áreas cerebrales que mediarían en la percepción y procesamiento del dolor y, en última instancia, en la génesis de la cefalea característica de la migraña

Los axones de los nociceptores menínges se extienden por la superficie glial de la corteza cerebral, donde pueden ser estimulados por el incremento de potasio extracelular producido durante la despolarización neuronal y glial, además de otros cambios ocurridos, como el aumento del óxido nítrico (ON), un mensajero celular que difunde con facilidad. Se ha demostrado que la concentración de ON aumenta localmente, posiblemente debido a la entrada de calcio en la neurona durante la DCP que activaría la enzima óxido nítrico sintetasa neuronal (nONS) dependiente de calciocalmodulina.

El ON es capaz de incrementar el flujo sanguíneo en las arterias menínges directamente o a través de la liberación del péptido relacionado con el gen de la calcitonina (PRGC) desde las terminales aferentes de las fibras trigeminales. Otros péptidos vasodilatadores, como la sustancia P (SP) y la neurokinina A (NKA), también presentes en las neuronas del ganglio trigeminal, serían responsables de la vasodilatación y extravasación de proteínas plasmáticas (Inflamación Neurógena) en los vasos sanguíneos menínges y gliales

Aunque existe documentada evidencia en animales de experimentación sobre la Inflamación Neurógena, no es posible demostrar este proceso en seres humanos de forma directa, pero existen estudios que demuestran que en la fase aguda de la migraña aumentan en la vena yugular interna ipsilateral a la cefalea las concentraciones de los metabolitos del ON y de los péptidos vasoactivos implicados así como la concentración de glutamato

La DCP no sólo produciría efectos proinflamatorios inmediatos, sino que a través de la activación de segundos mensajeros daría lugar a una cascada de señales que modificarían la expresión génica de neuronas y astrocitos. Se ha especulado que de esta manera, la DCP podría estar implicada en fenómenos de neuro-protección. (17,19)

5. TRATAMIENTO Y PREVENCIÓN DE LAS CRISIS DE MIGRAÑA:

No obstante la gran cantidad de investigaciones realizadas en torno a la migraña, todavía no existe en la actualidad tratamiento curativo alguno, es decir aquel capaz de eliminar la enfermedad, mediante la supresión definitiva de su causa.

Por tal motivo la participación médica sin ser ideal, es sin embargo muy importante para mejorar la calidad de vida de la persona con migraña, ya sea atenuando o suprimiendo el dolor y las otras molestias asociadas a los episodios de migraña (estrategia "abortiva"), como también mediante la profilaxia, a fin de evitar la aparición de nuevos episodios o cuando menos disminuir su excesiva frecuencia de repetición (estrategia preventiva).

En ambas acciones se utilizan algunos fármacos que citaremos luego, pero es igualmente útil recomendar al paciente la necesidad de modificar ciertos hábitos de vida, que en cierto modo aumentan sus probabilidades de empezar otra crisis.

Recordemos, que hay dos circunstancias relacionadas a la presencia de migraña en determinadas personas. Una de ellas es la evidente tendencia familiar del problema y la otra es constatar que la aparición de los episodios de migraña, casi invariablemente es consecutivo a la acción, en determinadas circunstancias, de los llamados factores desencadenantes.

La susceptibilidad genética es evidente cuando se constata que la migraña afecta alrededor de 12 % de la población en general pero las personas que padecen de tal cefalea tienen familiares directos con el mismo problema hasta en el 70% de ellas De modo que debe existir algún gen, todavía sin descubrir, de carácter no dominante, o quizás más de uno, incluido en el genoma de los pacientes con migraña.

De hecho, en una forma rara de migraña denominada migraña hemipléjica familiar, se ha logrado identificar al gen causante, codificado en canales de calcio del cromosoma 19, por tal motivo se piensa que todos los tipos de migraña, podrían ser también similares "canalopatías".

En definitiva, la persona con migraña tiene una evidente susceptibilidad genética, para padecer los peculiares episodios dolorosos, en respuesta a determinadas circunstancias externas, conocidas en conjunto como factores precipitantes o “disparadores”, algunos de los cuales se citan a continuación.

- El estrés, de cualquier causa, es el disparador más frecuente del episodio doloroso en los pacientes con migraña. La experiencia clínica muestra asimismo, que tanto el estrés como los otros desencadenantes, tienen diferente umbral de activación en una misma persona, bajo la influencia del estado somato psíquico.
- Algunos alimentos y bebidas son referidos, ocasionalmente, por personas migrañosas como precipitantes de las crisis. Entre ellos, los licores, en especial el vino rojo y la cerveza, los quesos fuertes, el chocolate, el glutamato de sodio, el exceso de café, etc.
- Cambios hormonales en las mujeres.- Las fluctuaciones de estrógenos en mujeres con migraña, pueden desencadenar la aparición de episodios de dolor de cabeza o agravarlos (mayor frecuencia o mayor intensidad), ya en la proximidad o durante la menstruación, en los primeros meses de la gestación y también en la menopausia, aunque en las dos últimas situaciones no faltan quienes refieren gran alivio y aun desaparición de sus crisis dolorosas. Asimismo, es conocido el agravamiento de la migraña, en aquellas mujeres que toman anticonceptivos orales o terapia hormonal de reemplazo.
- Estímulos sensoriales de varios tipos pueden también precipitar la cefalea en personas con migraña. Es conocido el efecto disparador de las luces brillantes, los sonidos intensos y el de ciertos olores de perfumes y de otro lado el de los olores desagradables, como aquellos del thinner de las pinturas y el del humo denso.
- El insomnio e hipersomnia, no orgánica (primaria) también pueden precipitar la crisis dolorosa en el paciente con migraña.
- Otro disparador, reconocido, de episodios de migraña es el ejercicio físico intenso incluyendo la actividad sexual.
 - Los marcados cambios de temperatura, calor o frío, pueden provocar el inicio de la crisis en personas con migraña. Finalmente, algunos medicamentos como el gemfibrozil, la nitroglicerina y otros son también referidos como disparadores de cefalea migrañoso. Se conoce que muchas personas diagnosticadas de migraña, logran un buen control de sus molestias, simplemente, identificando y luego evitando sus personales factores de riesgo.

Pautas generales recomendadas para eliminar la crisis de migraña mediante fármacos

- Para lograr mejores resultados en el alivio de la molestia, es esencial realizar en primer término el diagnóstico preciso de migraña. Para tal fin son de mucha ayuda los ya mencionados criterios propuestos por la IHS.

La mayoría de pacientes que consulta por dolor de cabeza episódico, dice o supone tener “migraña”, basándose casi siempre en las discutibles opiniones de familiares o amigos. Al respecto, es oportuno recordar que la llamada cefalea de tipo tensional episódica, es la forma más frecuente de cefalea primaria y es cuando menos 5 veces más frecuente que la migraña.

De hecho la cefalea tensional es el más difícil problema de diagnóstico diferencial con la migraña común o migraña sin aura.

Por este y otros motivos se atribuye que la migraña sea con frecuencia mal diagnosticada y como consecuencia su tratamiento puede resultar inefectivo.(15)

6. TERAPIA FARMACOLOGICA PROFILACTICA O PREVENTIVA DE LA MIGRAÑA:

Este tipo de terapia tiene como objetivo disminuir la frecuencia de las crisis que pueden estar ocurriendo con demasiada frecuencia o cuando la intensidad de la cefalea y los otros síntomas de la crisis de migraña se tornan intolerables e incapacitantes para el paciente.

No existe consenso unánime para calificar lo que se entiende por crisis muy frecuentes”, pero un buen criterio es calificar como tal, cuando el paciente refiere 2 o más episodios al mes, en los últimos 3 meses.

Para recomendar la terapia preventiva mediante fármacos debemos recordar, que en cierto modo evitar los factores desencadenantes de las crisis, es asimismo una sencilla y acertada forma de profilaxia.

A esta estrategia preventiva sin medicamentos se suman las comprobadas útiles técnicas de relajación corporal, asociadas a las artes marciales orientales. A continuación se describen, en orden mayor a menor aceptación, los medicamentos usados en la profilaxia de la migraña, tanto por sus buenos resultados como por su tolerancia y seguridad.

6.1. Bloqueadores beta

Algunos bloqueadores beta han demostrado su eficacia en múltiples estudios. El más estudiado ha sido el propranolol, del que disponemos de varias evidencias sobre su eficacia. Sin embargo, no todos los bloqueadores beta son útiles, por lo que deberemos elegir entre los que han demostrado su efecto preventivo.

Algunos de ellos tienen afinidad por el 5-HT, sin embargo este hecho no implica su efecto.

Podemos elegir el bloqueador beta más adecuado para nuestro paciente en función de su efectividad, tomas y metabolismo. Deberemos tener especial cuidado en los pacientes que padezcan hiperreactividad bronquial, insuficiencia cardiaca (valorar en estos casos el metoprolol o bisoprolol), diabéticos, síndrome de Raynaud, bloqueo aurículo-ventricular (AV), estenosis aórtica o enfermedad arterial periférica.

Son un grupo farmacológico especialmente útil para aquellos migrañosos que además padezcan fibrilación auricular o taquicardias, hipertensión arterial, enfermedad coronaria, insuficiencia cardiaca, ansiedad o temblor esencial.

Podría ser útil para los pacientes con síncope neuromediado, aunque actualmente esta indicación es clase III^{2,4-7}. Pueden producir como efecto secundario fatiga, ortostatismo, depresión, trastornos del sueño, problemas de memoria, disminuyen la tolerancia al ejercicio y de manera menos frecuente impotencia, bradicardia o deterioro de enfermedades musculares

6.2. Antagonistas del calcio

Flunarizina, verapamilo, nimodipino y nifedipino han mostrado su eficacia en diversos estudios. Disponemos de varios estudios que demuestran la eficacia de flunarizina. Es uno de los fármacos más utilizados.

Entre los efectos secundarios más frecuentes destaca la somnolencia, la depresión, el aumento ponderal y las alteraciones extrapiramidales. Está contraindicado en el embarazo, en el parkinsonismo y si existe historia de depresión. Flunarizina puede ser útil a dosis nocturnas de 2,5 mg. *Verapamilo* también ha mostrado su eficacia en tres estudios a doble ciego cruzados con dosis de 240 a 320 mg día.

Entre los efectos secundarios destacan el estreñimiento, las náuseas y los vómitos, el bloqueo AV, edemas e hipotensión. Está contraindicado en casos de bradicardia, bloqueo AV, enfermedad del seno, tratamiento con bloqueadores beta, estenosis aórtica e insuficiencia cardiaca.

Es un fármaco útil en pacientes que asocien hipertensión arterial (HTA) y fibrilación auricular y en los que los bloqueadores beta estén contraindicados. Teniendo en cuenta su perfil de eficacia y efectos secundarios en la migraña debe reservarse para casos seleccionados².

6.3. Antiepilépticos-neuromodulares

Cada vez se utilizan más como preventivos en la migraña. La plausibilidad biológica se explica por la presencia de excitabilidad cortical, tanto en la migraña como en la epilepsia. Sin embargo, no todos los anticonvulsivos son eficaces en la migraña. Valproato, topiramato y gabapentina son los más utilizados para la migraña y lamotrigina para el aura sin migraña^{2,6-8}.

El ácido valproico ha mostrado su eficacia a dosis de 500 mg. Entre los efectos secundarios descritos están el temblor, aumento de peso, desarreglos hormonales en la mujer, alopecia y sedación. No interacciona con los anticonceptivos orales. La hepatotoxicidad es excepcional en el adulto y no es necesario realizar niveles, pero puede ser recomendable un sistemático de sangre para valorar una posible trombopenia.

Topiramato es un eficaz antimigrañoso a dosis de 100 mg al día dividido en dos tomas. Su eficacia es similar a la del propranolol. No interacciona con anticonceptivos orales y entre sus efectos secundarios destacan oligohidrosis, parestesias, alteración del habla, nefrolitiasis, pérdida de peso y glaucoma de ángulo cerrado.

Gabapentina puede ser útil en algunos pacientes. Existen escasos estudios con dosis de 900-2.400 mg/día. Entre los efectos secundarios destacan la inestabilidad, la somnolencia y la astenia.

Levetiracetam puede ser eficaz por su capacidad para evitar la despolarización cortical. A dosis de 1.500-2.500 mg con titulación progresiva puede ser un fármaco útil. Los efectos secundarios más frecuentes son somnolencia, mareo e infecciones de vías respiratorias altas^{9,10}. Zonisamida podría ser un fármaco interesante en la migraña refractaria; se tolera aceptablemente bien a dosis de 100-400 mg. Los efectos secundarios más frecuentes fueron parestesia, cansancio, ansiedad, disforia, hiporexia y pérdida de peso^{9,10}.

6.4. Antidepresivos

Amitriptilina es un antidepresivo que ha demostrado su eficacia en múltiples estudios. El resto no han sido evaluados de una manera tan consistente. Son fármacos útiles en pacientes que presenten insomnio o asocien depresión a la migraña.

Otros antidepresivos como sertralina, paroxetina o fluoxetina pueden ser útiles al tratar la depresión asociada a la migraña, pero su eficacia como antimigrañoso es dudosa.

Los antidepresivos tricíclicos (amitriptilina y nortriptilina) presentan con frecuencia efectos secundarios como aumento del apetito, somnolencia o sequedad de boca. Además pueden inducir hipotensión ortostática y cardiotoxicidad y han de utilizarse con precaución en ancianos y en aquellos casos de deterioro cognitivo.

Otros antidepresivos podrían ser útiles, como los inhibidores de la serotonina y noradrenalina (venlafaxina), sin embargo son necesarios nuevos estudios. La nefazodona es un potente antagonista 5-HT₂ y moderado recaptador de serotonina y noradrenalina que ha demostrado a dosis de 300 mg al día eficacia en la migraña crónica. Entre los efectos secundarios se observó cansancio, náuseas, mareo, boca seca e irritabilidad.

6.5. Antinflamatorios no esteroideos

Ibuprofeno o naproxeno son útiles en pautas cortas en la migraña menstrual, recomendándose su utilización los días previos al sangrado.

6.6. Otros tratamientos

Lisinopril es un inhibidor de la enzima convertidora de angiotensina (IECA) que ha demostrado su eficacia como tratamiento preventivo en la migraña a dosis de 20 mg al día. Los efectos secundarios más frecuentes son la tos, la hipotensión ortostática y el cansancio.

Candesartán pertenece al grupo de los antagonistas de los receptores de angiotensina II (ARA II) y ha demostrado su eficacia a dosis de 16 mg. Ambos pueden ser utilizados en hipertensos, en la insuficiencia cardíaca o en diabéticos.

Riboflavina a dosis de 400 mg y magnesio a dosis de 1500 mg vía oral han demostrado una eficacia superior al placebo, pudiéndose también utilizar en el contexto de pacientes con calambres nocturnos².

Tizanidina es un agonista adrenérgico alfa-2 presináptico que puede ser útil como preventivo en pacientes con migraña crónica, sin embargo los efectos secundarios son relativamente frecuentes, habiéndose observado somnolencia, mareo y xerostomía.

Petasites es un extracto de la planta *Petasites hybridus* que podría ser útil como preventivo de la migraña a dosis de 50 mg cada 12 horas. En animales ha mostrado hepatotoxicidad y carcinogénesis.

La coenzima Q podría ser útil a dosis de 300 mg al día.

La toxina botulínica, por su teórico efecto antinociceptivo, podría ser útil en algunos pacientes con migraña.

7. Potenciales Evocados Auditivos de Tallo Cerebral de Latencia corta

Los Potenciales evocados auditivos representan la respuesta neureléctrica del sistema auditivo (desde el nervio auditivo hasta el tubérculo cuadrigémino inferior situado en el tronco encefálico) ante un estímulo sonoro.

Los Potenciales evocados auditivos representan la respuesta electrofisiológica del sistema nervioso a la estimulación sonora. Mediante electrodos de superficie es posible registrar una serie de potenciales evocados de distintas latencias, correspondientes a la activación sucesiva del nervio auditivo y de los distintos núcleos de la vía auditiva.

Con la estimulación sonora, en las células ciliadas internas (CCI) se genera una señal bioeléctrica que se transmite a lo largo de la vía auditiva, activando de manera sucesiva los distintos núcleos que la componen.

Durante la transmisión de esta señal se genera una serie de dipolos eléctricos, cada uno de los cuales es el origen de un campo eléctrico que se transmite fácilmente al cuero cabelludo a través de la masa encefálica y el líquido cefaloraquídeo, elementos que poseen un volumen conductor homogéneo.

En cada una de las sinapsis de la vía se produce un retraso de aproximadamente 1 ms en la transmisión del influjo nervioso, de forma que , como el volumen conductor transmite de forma instantánea los fenómenos eléctricos generados, puede registrarse de forma secuencial la actividad de puntos diversos de la vía.

Uno de los problemas para la identificación de un potencial de evocado es la presencia del ruido eléctrico de fondo correspondiente a la actividad eléctrica cerebral de base, de amplitud normalmente mayor que la respuesta que se pretende obtener.

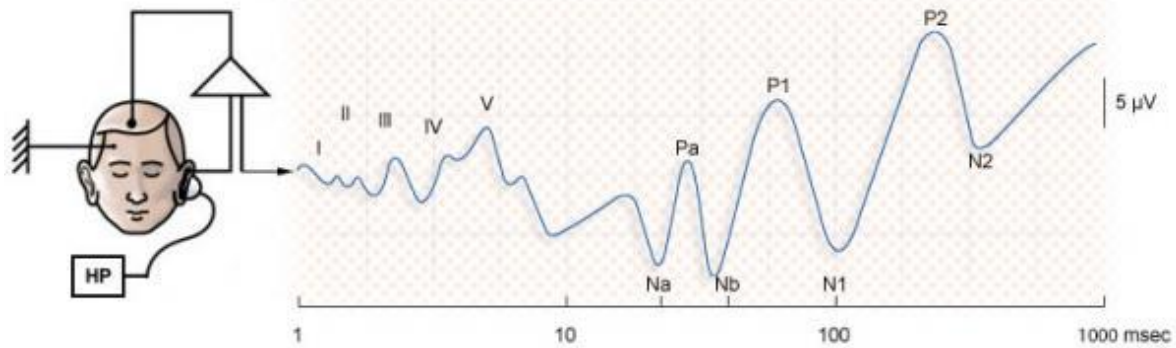
La promediación se establece como una herramienta para purificar la señal, siguiendo el principio matemático por el cual, cuando el ruido es un hecho distribuido al azar, la promediación tenderá a reducirlo. El número de promedios necesarios para obtener un resultado dependerá del nivel de ruido y de la magnitud de respuesta con respecto a este. El principio básico de anulación del ruido eléctrico de fondo se ha ido perfeccionando a través del uso de filtros, estrategias de promediación de señales y rechazo de artefactos que permiten realzar la señal.

Los Potenciales evocados auditivos se clasifican según los criterios de Davis, que los agrupa en función de su latencia, considerada ésta como el tiempo que transcurre desde que se aplica el estímulo hasta que se registra la respuesta neurofisiológica.

Los Potenciales de latencia corta son los que mayores aplicaciones clínicas poseen en el campo de la determinación objetiva de la función auditiva.

Clasificación de los Potenciales Evocados Auditivos según Davis 1976.

Latencia corta (10-15ms)	Electrococleografía Potenciales Evocados auditivos de tronco cerebral Potenciales evocados de estado estable a 100Hz
Latencia media (10- 80ms)	Potenciales evocados auditivos de latencia media Potenciales de 40Hz
Latencia larga	Potenciales evocados auditivos corticales Respuesta P-300



Los potenciales evocados auditivos de latencia corta son respuestas eléctricas de las vías auditivas que se producen dentro de 10 a 15 ms de estímulo acústico en sujetos normales. Este término genérico abarca dos categorías de eventos: Electrocoqueografía y los Potenciales Evocados Auditivos de Tallo Cerebral.

La Electrocoqueografía consiste en las respuestas eléctricas de la cóclea y el nervio auditivo ante la estimulación acústica. Estos incluyen 1. La microfónica coclear, 2. Potencial de Sumación, 3. Potencial de Acción de nervio auditivo. Los receptores para generar los potenciales eléctricos de los microfónica coclear y el potencial de sumación se encuentran en las células ciliadas de la cóclea, y el potencial de acción en las fibras nerviosas del nervio auditivo.

La detección de la electrocoqueografía requiere técnicas especiales como grabaciones del conducto auditivo externo. El principal componente del canal negativo del oído el potencial de acción del nervio auditivo es etiquetado como N1 y la onda negativa posterior N2

Los Potenciales Evocados Auditivos de Tallo Cerebral son respuestas del nervio auditivo, tallo cerebral y la transformación de ondas sonoras en potenciales de acción se lleva a cabo en el oído y da origen a la onda N1 del electrocoqueograma (ECoChG) y a la onda I del potencial evocado auditivo del tallo cerebral (PEA-TC) y corresponden respectivamente como origen anatómico a la cóclea y nervio auditivo.

Las ondas II a V surgen de diferentes núcleos del tallo cerebral, mientras que las ondas VI y VII se atribuyen al mesencéfalo y las radiaciones acústicas. Los potenciales de latencia media y tardía se originan en la corteza y los centros de asociación auditiva.

Los potenciales que aparecen tempranamente son más fáciles de identificar como son las respuestas generadas por el nervio auditivo y tallo cerebral. Para obtener las diferentes ondas descritas, el PEA-TC es desencadenado por "clicks" de tonos mixtos y no depende de la colaboración del sujeto para evocarlas. Por otra parte, los potenciales de latencia media y tardía se originan con tonos puros y pueden ser afectados por efectos psicofisiológicos como el alertamiento, la atención y la habituación.

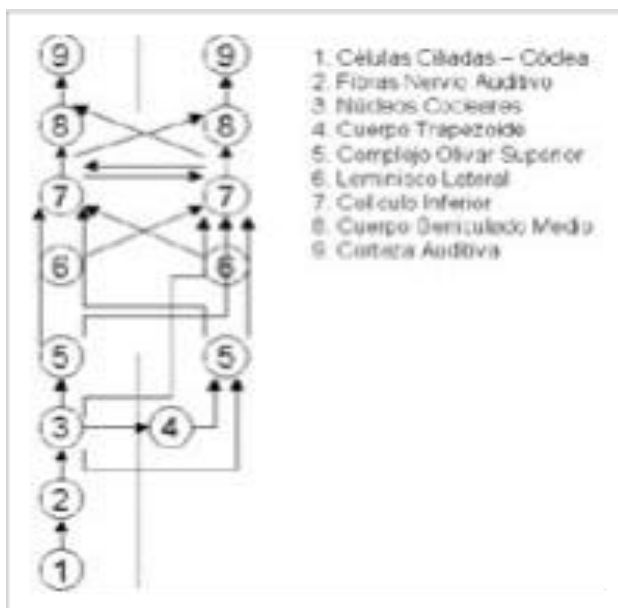
La Onda P-300 depende más de variables psicológicas como la atención, expectativa, y propósito. Sólo algunas de las ondas tienen utilidad en la práctica clínica y su aplicación en cada especialidad está relacionada con su polaridad.

En audiología la ECoChG y el PEA-TC detecta problemas del oído externo, medio e interno. En neurología el PEA-TC detecta lesiones del nervio auditivo, ángulo pontocerebeloso, tallo cerebral, puente y mesencéfalo.

En la psiquiatría es de interés la respuesta P-300, y su utilidad en la investigación de los campos de proyección y asociación cortical. Las ondas I a V del PEA-TC son las más vulnerables a lesiones de diversa índole a lo largo de la vía auditiva en su curso a través del tallo cerebral.

De acuerdo con las alteraciones observadas se logra asumir compromiso a diferentes niveles.

Esquema de la vía auditiva:



Los PEATC son originados en el nervio auditivo y en los subsiguientes tractos nerviosos y núcleos dentro de las vías auditivas del tronco cerebral.

La primera clasificación realizada por Jewett en 1970 de los sitios primarios de la generación de los PEATC fue la siguiente:

Onda I: Nervio auditivo

Onda II: Núcleo coclear.

Onda III: Complejo de la Oliva superior

Onda IV: Lemnisco lateral

Onda V: Colículo inferior

Onda VI y VII: No han sido extensamente estudiadas.

Sin embargo, Möller y Janetta en 1985 reportaron un nuevo lugar en la generación de los PEATC, concluyendo que las ondas I y II se originaban desde el nervio auditivo, la Onda I desde la porción distal del nervio en la cóclea y la onda II en la porción proximal del nervio auditivo en su entrada al tronco cerebral y que las subsecuentes ondas generadas en el tronco cerebral eran como previamente se suponían, y que la larga y lenta deflexión negativa después de la onda V, así como las sucesivas ondas VI y VII eran generadas principalmente en el colículo inferior.

Experimentos similares realizados por Hashimoto en 1981, respaldaron las anteriores conclusiones quedando la clasificación actual de los sitios primarios de generación de los PEATC de la siguiente forma:

Onda I: Nervio auditivo (porción distal)

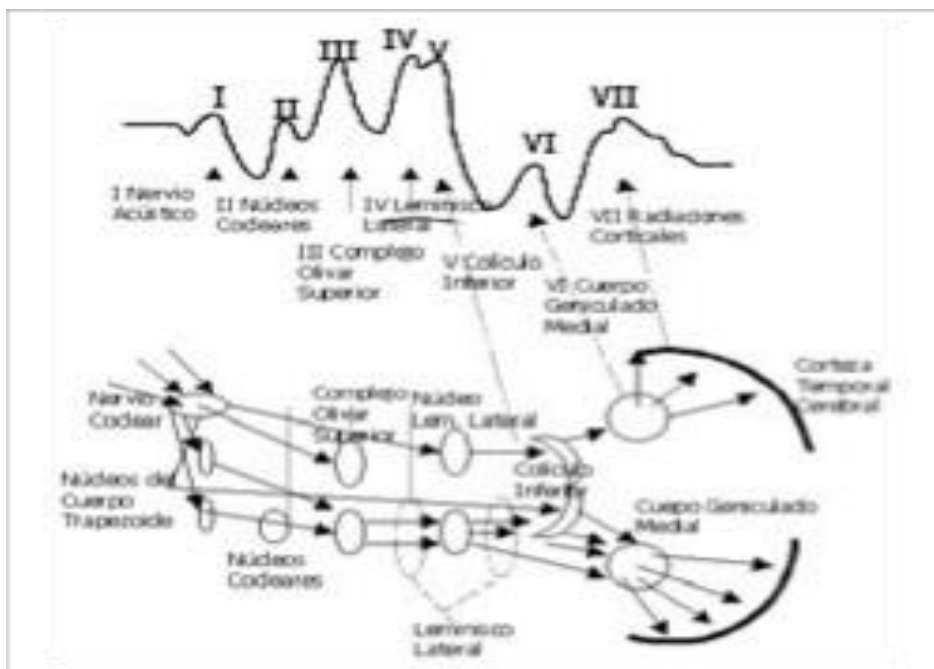
Onda II: Nervio auditivo (porción proximal)

Onda III: Núcleo coclear

Onda IV: Complejo de la Oliva superior

Onda V: Lemnisco Lateral

Onda VI y VII: Colículo inferior.



Los PEATC representan las respuestas bioeléctricas provocadas en el sistema auditivo nervioso central a la altura del tronco cerebral tras la presentación de un estímulo acústico transitorio.

Tradicionalmente los PEATC han sido utilizados en la evaluación de la sensibilidad auditiva de la población infantil, en el diagnóstico de enfermedades de oído interno y en la detección de tumores u otra patología ocultos del sistema nervioso central.

Para una interpretación acertada de los registros de PEATC es necesario conocer los valores de normalidad de la latencia y amplitud de los principales componentes y su relación con las distintas intensidades así como los intervalos interondas y las posibles diferencias interaurales. Los valores de normalidad de latencias según Chiappa et col. a una estimulación de 11 clicks/seg en población adulta son:

Latencia Absoluta (mseg)

ONDA	Promedio	Desviación estándar (DS)	Promedio + 3DS
I	1.7	0.15	2.2
II	2.8	0.17	3.3
III	3.9	0.19	4.5
IV	5.1	0.24	5.8
V	5.7	0.25	6.5
VI	7.3	0.29	8.2
I-III	2.1	0.15	2.6
III-V	1.9	0.18	2.4
I-V	4.0	0.23	4.7

Los registros de los PEATC son sensibles a las diferencias en los parámetros de estimulación, condiciones de registro, características del sujeto y a la calibración de la escala de intensidad en dBnHL.

7.1. FACTORES A CONSIDERAR EN EL ESTUDIO DE PEATC:

Características del propio sujeto, los efectos del sexo sobre la latencia y amplitud de los PEATC varios estudios evidencian que en mujeres se obtienen valores de latencia menores y mayores amplitudes para los componentes III y V. Con relación a la edad existen diferencias entre la morfología de los PEATC de recién nacidos y adultos. Las ondas de los PEATC II y IV están ausentes en los primeros meses de vida estando claramente presentes los componentes I, III, V. Así mismo los valores de latencia entre los componentes I-III, III-V y I-V están prolongados. Después de los primeros 18 meses a los 2 años de edad la latencia y amplitud de los PEATC son similares a los del adulto.

7.2. PARÁMETROS DE ESTIMULACIÓN:

Los registros de los PEATC vienen a su vez determinados por el modo de presentación, el tipo de estímulos, la polaridad, el ratio de presentación y la intensidad..

Respecto al modo de presentación, la estimulación monoaural es la más indicada toda vez que nos proporciona información acerca de las diferencias interaurales. El click es el tipo de estímulo más utilizado en la clínica es un estímulo de corta duración que genera respuestas cerebrales sincrónicas y de gran amplitud. Este tipo de estímulo es muy útil a la hora de estudiar el funcionamiento auditivo entre las frecuencias de 2000 HZ a 4000 HZ a pesar de su baja especificidad frecuencia.

La polaridad o fase de los estímulos puede ser de tres tipos en el caso de los clicks; condensación, rarefacción y alternante. No existe consenso acerca del efecto de la polaridad sobre la latencia o amplitud de los PEATC.

El promedio o número de presentaciones del estímulo acústico por unidad de tiempo es otro parámetro de estimulación que influye en el registro de PEATC. Existe un incremento sistemático en la latencia del componente V al aumentar la tasa de presentación del estímulo. (32,33)

8. ANTECEDENTES

Lipton RB, Stewart WF, Diamond S: hicieron un estudio en el año 2001 de prevalencia de la migraña en los Estados Unidos, a través de la American Migraine Study II. En el cual encontraron que la prevalencia estimada oscila entre el 6 y 16 % de la población en general, más frecuente en mujeres con una prevalencia al año del 17,2% y 6% en hombres (1).

Kayan Un, Campana JD hicieron un estudio en el año 1984 sobre las manifestaciones neuro-otológicas de la migraña, en el que encontraron que la migraña se caracteriza por episodios recurrentes de moderado a severo dolor de cabeza que duran 4 a 72 horas, a menudo unilateral, pulsátil (palpitante), y se asocia con fotofobia, fonofobia, náuseas y/o vómitos. La migraña sin aura, el dolor de cabeza es generalmente unilateral y pulsátil, puede estar asociado con náuseas y vómitos, y tiene una duración de 1 o varios días, mientras que la migraña con aura, el dolor de cabeza es precedido por síntomas neurológicos focales transitorios como fotofobia y fonofobia. De los 200 pacientes estudiados el 77.5% tuvo alteraciones en la función cocleovestibular tanto a nivel periférico como central, por probable afectación del sistema vascular a nivel vertebrobasilar.(2).

Bayazit Y, Yilmaz M. y col realizaron en el año 2001 un estudio de 20 pacientes con migraña se estudió mediante audiometría tonal, pruebas calóricas bitérmicas, y potenciales evocados auditivos de tallo cerebral los síntomas cocleovestibulares relacionados con la migraña, encontrándose en mayor porcentaje los siguientes síntomas: mareo, vértigo, desequilibrio, cinetosis, nistagmos, fotofobia y tinnitus. (3)

Se encontraron resultados de PEATC de los cuales fueron normales en 13 pacientes. Siete pacientes (35%) tuvieron resultados anormales en PEATC. Solamente cuatro de ellos (20%) tuvo alargamiento en las latencias absolutas (onda I, III y V) y latencias interonda normales I-III, III-V y I-V. Tres (15%) pacientes tenían alargamiento en las latencias absoluta de las ondas así como en las latencias interonda I-III, III-V y I-V. En conclusión, los síntomas cocleovestibulares pueden verse en pacientes con migraña. Los resultados de las pruebas entre y durante los ataques son similares. Los síntomas cocleovestibulares subjetivos no se correlacionaron con las pruebas objetivas realizadas (audiometría, PEATC y prueba calórica.) (3)

Bernard PA, Stenstrom RJ, en el año 1988 realizaron un estudio en el cual encontraron que equivalentes de migraña suelen presentarse como pérdidas auditivas fluctuantes. Se registraron en 13 niños con asfixia al nacer y sordera profunda, con una edad promedio de 7 años, antecedentes familiares de migraña y fluctuaciones de la audición y diagnóstico de migraña en 2 de los pacientes. La migraña es considerada como una forma de un vaso espasmo cerebral relativamente benigno causando una intensa vasodilatación transitoria de los pequeños vasos del cerebro y una reacción inflamatoria estéril posterior. La liberación de histamina, serotonina y de cininas parece interferir con el metabolismo de las células nerviosas. La migraña puede producir síntomas auditivos cuando se producen trastornos vasomotores en estructuras nerviosas ya dañadas. El tratamiento en éstos pacientes con propranolol, dio lugar al cese de las fluctuaciones de la audición en todos los pacientes y en una mejora de los umbrales en dos de ellos. (4)

Virre ES, Baloh RW, y cols realizaron una investigación en el año 1996 en 13 pacientes con pérdida súbita de la audición siendo una de las causas principales el diagnóstico de migraña. Ellos sugirieron como causa el vaso espasmo de la vasculatura coclear como causa de hipoacusia súbita. (5).

Piovesan EJ, Kowacs PA, y cols, en el año 2003 realizaron una presentación de un caso en un paciente con 13 años de padecer migraña que tenía percepción anormal de la oscilación de la intensidad de los sonidos ambientales (Oscillucosis) durante los ataques de migraña. Inmediatamente después de los ataques de migraña el paciente desarrollaba una sordera súbita permanente, y pérdida auditiva profunda del oído izquierdo. Los test audiométricos confirmaron la naturaleza de la pérdida auditiva sensorio-neural. (6).

Schöenen (2006) exploraron la relación entre la migraña crónica y la función auditiva en múltiples estudios haciendo una revisión de los estudios neurofisiológicos para tener una visión de la fisiopatología de la migraña. Los estudios reportaron anomalías en la audiometría, respuesta auditiva del tallo cerebral (ABR) y pruebas calóricas. En general, los resultados fueron escasos y controversiales.

La fisiopatología de las manifestaciones auditivas temporales y permanentes asociados con la migraña no está completamente definida. El período interictal migrañoso y la disfunción del SNC es probable que desempeñe un papel en la patogénesis de la migraña, la migraña tiene un carácter familiar y se somete a modulaciones periódicas con cuasi-normalización justo antes de, durante un ataque y después del tratamiento con ciertos agentes profilácticos. Los métodos neurofisiológicos han revelado anomalías subclínicas de la función del cerebelo y la transmisión neuromuscular, lo que puede mejorar el fenotipo de los migrañosos para estudios genéticos y terapéuticos. (7).

Wu ZM, Zhang SZ, Zhou N: Hicieron un estudio en el 2006 sobre la manifestación otoneurológica del vértigo migrañoso, encontraron que dentro de las características del vértigo migrañoso, con el fin de demostrar la extensión del daño y la disfunción del mismo, esto sirvió para valorar si el origen del vértigo es periférico o central. Se investigaron 22 casos, fueron examinados con pruebas oto neurológicas, nistagmo espontáneo, nistagmo posicional y pruebas auditivas. Hubo 6 varones y 16 mujeres, 15 tenían migraña, 17 la enfermedad de movimiento, 15 pacientes con antecedentes familiares de migraña o enfermedad de movimiento, 1 con aura visual, 7 con intolerancia al movimiento (vértigo del movimiento de la cabeza y el movimiento del cuerpo), 4 fofobia, 6 con fonofobia. La duración de vértigo duró desde minutos a días. En la audiometría de tonos puros, 9 fueron normales en el resto de leve a moderada pérdida de la audición. Tres casos tenían potenciales evocados auditivos de tallo cerebral de alta frecuencia resultaron con anomalía bilateral y en 10 pacientes tuvieron anomalía unilateral los pacientes con migraña tenían prolongación de la latencia absoluta de la onda III y del intervalo I-V lo que indicaba disfunción de la vía auditiva. (10)

Firat, Y, Ozturan O, Bicak U: En el 2006 valoraron la función auditiva del tallo cerebral en pacientes con migraña en periodo de ataque y asintomáticos, en el cual encontraron latencia absoluta prolongada de la onda IV y V y de las latencias-intervalos durante el dolor de cabeza lo cual indicaba alteración auditiva transitoria del tallo cerebral, mientras que los pacientes asintomáticos se encontró prolongación de las ondas I, III, y V, y prolongación de las latencias I-III y III-V y I-V en el 35% de los pacientes (11).

Dash AK, Panda N, Khandelwal G, En el 2008 realizaron un estudio en búsqueda de correlación entre migraña con o sin vértigo y disfunción audiovestibular, encontrando que el 76% de 50 pacientes tuvieron vértigo relacionado y la fonofobia fue el síntoma más común como síntoma auditivo en un 70% seguido del acufeno un 50%, Sólo 17 pacientes (34%) reportaron pérdida auditiva y sólo 7 pacientes tuvieron pérdida auditiva documentada por audiometría Y se encontró que en todos los pacientes con migraña tuvieron anomalías en las respuestas de los potenciales evocados auditivos del tallo cerebral en forma de prolongación de las latencias absolutas de las ondas y prolongación de latencias de los picos inter onda o ambos, concluyendo que las respuestas anormales de los potenciales evocados auditivos del tallo cerebral puede ser un indicador temprano de disfunción auditiva en la enfermedad de migraña (12).

Bolay H, Bayazit YA, Gündüz B, En el año 2008 realizaron un estudio de emisiones otoacústicas transientes encontrando disfunción subclínica de la cóclea y vías eferentes cocleares en la migraña, los cuales encontraron una disminución significativa en las amplitudes de las emisiones otoacústicas transientes en pacientes con migraña sin aura y con aura, así como una disfunción en la transmisión sináptica entre las vías eferentes a nivel de las células ciliadas externas en la cóclea. (9)

Hammed Sherifa Ahmad; Youssef Hamdy; Elattar, Amal Mohammad. Realizaron un estudio en el año 2012 en 58 pacientes con migraña sobre la evaluación de las vías cocleares y auditivas, encontrando que casi las dos terceras partes de los pacientes con migraña tenían una o más anomalías en las pruebas electrofisiológicas al compararlas con sujetos de control, los pacientes con migraña reportaron una disminución significativa de las emisiones otoacústicas transientes en frecuencias de 1kHz (oído derecho : p= 0.0003, oído izquierdo: p= 0.002); 3kHz (oído derecho: p=0.025), y 4kHz (oído derecho,p= 0.019) , con prolongación de la latencia de la onda III (oído derecho: p=0.009), y la latencia del intervalo I-V (oído izquierdo p=0.024) a altas tasas de frecuencia de repetición, las correlaciones significativas fueron identificadas entre la edad, duración de la enfermedad y frecuencia de la migraña, estos datos sugieren cambios subclínicos de la función coclear y de las vías auditivas que podría estar asociada con migraña crónica así como a la disminución del flujo sanguíneo hacia el sistema auditivo que acompaña a dicha entidad. (31).

Jacob R. Brodsky, Luis J; Andrew Giraud. Realizaron un estudio en el 2013 donde evaluaron las respuestas auditivas de tallo cerebral en 3 pacientes con migraña con vértigo en control con 3 pacientes con migraña sin vértigo encontrando ausencia de diferencia estadística entre ambos grupos en la latencia de la onda V y el intervalo I-V. (34)

9. Planteamiento del problema

En pacientes con migraña crónica se ha documentado cambios subclínicos en la función coclear y las vías auditivas, y casi dos terceras partes de los pacientes con migraña tienen una o más anormalidades en las pruebas electrofisiológicas, esto es probablemente por el compromiso vascular del sistema auditivo (31). Así mismo se ha informado que durante las crisis de migraña y en periodos asintomáticos se produce una alteración transitoria de la función auditiva a nivel de tallo cerebral (4, 5, 7, 8, 9, 10,14, 11).

Se desconoce si la ingesta de fármacos preventivos para la migraña modifican, posiblemente mejorando, la conducción electrofisiológica de la vía auditiva registrada a través de potenciales evocados auditivos de latencia corta.

Realizamos un estudio en pacientes con migraña con tratamiento farmacológico preventivo antimigrañoso antes del inicio de la toma de fármacos y 1 mes después del mismo para detectar si previo a la toma de fármacos y después hay cambios en la función electrofisiológica auditiva a través de los potenciales evocados auditivos de latencia corta.

10. Justificación

Se conoce que la migraña causa deterioro en la función auditiva tanto periférica como central, esto se ha demostrado por varios autores (4, 5, 7, 8, 9, 10,14) con estudios que indican que los pacientes con migraña pueden presentar emisiones otoacústicas de menor amplitud así como alteraciones electrofisiológicas en potenciales evocados auditivos de latencia corta, lo que pudiera ser un factor de riesgo para mayor deterioro de dichas funciones con el paso del tiempo y con otros factores de riesgo audiológico.

Sin embargo, se desconoce si el tratamiento preventivo revierte o no dichas disfunciones. Por lo tanto el uso de fármacos para prevenir migraña puede prevenir la progresión e incluso mejorar las disfunciones electrofisiológicas y/o auditivas.

De esta manera en caso de existir mejoría electrofisiológica de la función auditiva estaríamos evitando daños en la salud del paciente, y en consecuencia se evitarían repercusiones en su vida diaria y productiva disminuyendo gastos personales, familiares, sociales y en recursos médicos.

Así mismo ésto servirá para mejorar el pronóstico de la función auditiva de los pacientes con migraña.

11. Hipótesis

11.1. **H0:** Los pacientes con migraña que inician tratamiento preventivo con medicamentos como propranolol, metoprolol, flunarizina y/o amitriptilina no tendrán diferencias en las respuestas de potenciales evocados auditivos de latencia corta en las latencias absolutas de las ondas I, III, V y las latencias intervalo I-III, III-V, I-V y la latencia de la onda V a 78 I/s, después de dicho tratamiento.

11.2. **H1:** Los pacientes con migraña que inician tratamiento preventivo con medicamentos con propranolol, metoprolol, flunarizina y/o amitriptilina tendrán mejoría en la función de los potenciales evocados auditivos de latencia corta en las latencias absolutas de las ondas I, III, V y las latencias intervalo I-III, III-V, I-V y la latencia de la onda V a 78 I/s, después de haber iniciado dicho tratamiento.

12. Objetivos:

12.1. Objetivo Primario:

Evaluación electrofisiológica de la función auditiva a través de potenciales evocados auditivos de latencia corta en pacientes con migraña antes y después de tratamiento con fármacos preventivos para la misma.

12.2. Objetivo Secundario:

- Describir los factores demográficos como grupo étnico, género, antecedentes migraña más frecuentemente encontrados.
- Describir las características de la migraña en los pacientes tales como tiempo de padecerla, presencia de aura, número de crisis por mes, localización y características del dolor, así como síntomas asociados como fonofobia, fotofobia, síntomas neurovegetativos

13. Diseño Metodológico:

Tipo y Diseño de Estudio:

Ensayo clínico con autocontroles, abierto, prospectivo, comparativo, analítico.

14. Material y métodos:

Se obtuvo la muestra de todos los pacientes con migraña de reciente diagnóstico y sin tratamiento antimigrañoso preventivo previo que llegaron a la consulta externa del servicio de neurología del Hospital General de México (85 pacientes) en el periodo del primero de abril al veinte de mayo de lunes a viernes en el horario habitual de consulta externa, los cuales fueron referidos al servicio de Audiología y Foniatría llegando 30 pacientes de los que sólo 25 fueron seleccionados cumpliendo todos los criterios de inclusión y exclusión.

14.1. Criterios de inclusión:

Pacientes adultos con migraña de reciente diagnóstico sin tratamiento antimigrañoso preventivo previo de cualquier grupo étnico que llegaron al servicio de la consulta externa de Neurología del 1° de Abril al 20 de Mayo de cualquier sexo y edad, y que tuvieran audición normal valorado por Audiometría tonal, así como integridad del oído medio valorado por Impedanciometría.

14.2. Criterios de exclusión:

Pacientes que tuvieron alteraciones en la audiometría tonal e Impedanciometría demostrando alteración auditiva estructural de oído externo, medio, interno.

Pacientes con antecedente quirúrgico otológico previo.

Pacientes con alteración orgánica y estructural de Sistema Nervioso Central y Tallo Cerebral.

14.3. Criterios de Eliminación:

Pacientes hospitalizados durante el estudio sea cual fuera su causa de hospitalización.

Pacientes que no acudan a su segunda evaluación de estudios audiológico/electrofisiológicos.

15. Variables de estudio:

VARIABLE	DESCRIPCIÓN DE LA VARIABLE	ESCALA DE MEDICIÓN
MIGRAÑA	La migraña , también llamada hemicránea (del griego ἡμικρανίον <i>hemikranion</i> 'un lado de la cabeza') o jaqueca (del árabe 'media cabeza'), es una enfermedad que tiene como síntoma principal el dolor de cabeza , usualmente muy intenso e incapacitante para quien lo sufre	Dicotómica: presente, ausente
EDAD	La edad del paciente cumplida en años al momento del estudio.	Escala cuantitativa continua.:1, 2,3...
GÉNERO	Caracteres fenotípicos de un grupo.	Nominal: hombre mujer
ANTECEDENTE FAMILIAR DE MIGRAÑA	Condición de presencia de enfermedad (migraña) en la línea materna o paterna.	Dicotómica: presentes, ausentes
DURACIÓN DE LA ENFERMEDAD (AÑOS)	Tiempo en años que tiene diagnosticada por facultativo la enfermedad de migraña	Escala cuantitativa continua: 1, 2,3...
TIPO DE MIGRAÑA	Presencia de aura síntomas neurológicos focales: visuales, auditivos, somato sensoriales, disfasia transitoria, sin aura ausencia de síntomas neurológicos focales	Nominal , con aura, sin aura
TIPO DE DOLOR CEFÁLICO	Descripción por parte del paciente del tipo de características del dolor cefálico.	Nominal: pulsátil, opresivo, transactivo. lacerante.
LOCALIZACIÓN DEL DOLOR	Localización del dolor cefálico de forma predominante durante las crisis de migraña que ha tenido.	Nominal: Parietal Izquierdo, Derecho, Bilateral Frontal, Occipital
SINTOMAS NEUROVEGETATIVOS	Respuesta del sistema parasimpático con presencia de sintomatología, taquicardia, hipotensión, náuseas, vómito.	Dicotomica en escala nominal: Con síntomas neurovegetativos Sin síntomas neurovegetativos
PRESENCIA DE FONOFOBIA	Aversión al ruido durante la crisis de migraña	Dicotómica en escala nominal: Con fotofobia Sin fotofobia
PRESENCIA DE FOTOFOBIA	Presencia de aversión a la luz durante las crisis de migraña	Dicotómica en escala nominal: Con fotofobia Sin fotofobia
TRATAMIENTO FARMACOLÓGICO PREVENTIVO ANTIMIGRAÑOSO UTILIZADO	Tipo de fármaco preventivo antimigrañoso(metoprolol, propranolol, flunarizina, amitriptilina, verapamilo, ácido valproico, topiramato) utilizado en el estudio	Escala cuantitativa continua por cada uno de los fármacos utilizados según frecuencia y porcentaje
POSOLOGÍA FARMACOLÓGICA POR FÁRMACO EMPLEADO	Cantidad de fármaco otorgado por día	Escala cuantitativa continua según su dosificación empleada en miligramos
LATENCIA ABSOLUTA ONDAS	Período de tiempo que transcurre entre la liberación del estímulo auditivo y la ocurrencia de la respuesta electrofisiológica de las ondas I, III Y V.	Cuantitativa continua (tiempo en ms)
LATENCIAS INTERVALOS	Diferencia de tiempo entre las latencias absolutas entre las ondas (intervalos interpico) I-III, III.V Y I-V	Cuantitativa continua (tiempo en ms)

16. Descripción de procedimientos

El desarrollo de la investigación y todos los procedimientos de obtención de los datos así como la realización de pruebas las realizó la Dra. Karla Daniela Camacho Cruz. Para la entrevista se utilizó un cuestionario en los que se incluyeron los puntos siguientes: Datos generales, Antecedentes Heredofamiliares y Antecedentes personales Patológicos, dicho cuestionario fue aplicado con el fin de evitar la realización de estudios a pacientes que no cumplieran los puntos de inclusión.

Todos los participantes se sometieron a una evaluación audiológica básica que incluyó el examen otoscópico, audiometría tonal con determinación del umbral a las frecuencias de 0,25 a 8 kHz ,con determinación del promedio de tonos puros en oído derecho e izquierdo con el audiómetro marca Madsen modelo Orbiter 922 con audífonos para audiometría convencional.

Los umbrales de audición se determinaron en decibelios HL, los oídos examinados se definieron como normales si hubo un nivel de umbral promedio de 20 dB o menos, y para descartar alteración de oído medio se determino con el estudio de impedanciometria con previa otoscopia normal mediante la obtención del timpanograma se utilizó un impedanciómetro automático de diagnóstico marca Tymptstar / middle ear analyzer marca GSI.

La presión manométrica puede variar con este equipo entre los -600mm de agua y los +300 mm de agua. El tono de sonda utilizado fue de 226 Hz para todas las funciones, con una intensidad de tono de 85 dB SPL. La compliancia tuvo un rango de 0,1 a 6,0 ml. En la obtención del reflejo acústico estapedial se utilizó el mismo impedanciómetro antes citado. Los reflejos se obtuvieron de un modo automático para las frecuencias de 500 Hz, 1000 Hz, 2000 Hz, y 4000 Hz. En cada caso se realizó la impresión de los trazos de ambos oídos.

Los límites de normalidad para las variables de la impedanciometria se clasifico el reflejo estapedial como normal o patológico en función de los siguientes límites: normal si se encontraba entre 85-100 dB, los límites de la compliancia fueron los siguientes: normal de 0,50 a 1,50 ml, patológico si fue < 0,50 o >1,50 ml. Los límites para la presión fueron los siguientes normal de -50 a +50 daPa, patológico si fue de <-50 o >+50 daPa, para codificar el tipo de timpanograma se tomo en consideración la clasificación propuesta por Jerger.

Se realizó la grabación así como su impresión gráfica del registro de Potenciales Evocados Auditivos de Tallo Cerebral con la medición de latencias absolutas e intervalos, fue hecho con el Aparato Nicolet Compass Meridian de Biomédica en el que se evocó respuesta de la vía auditiva periférica y central.

Se colocaron cinco electrodos en la superficie craneal a nivel del vertex dos electrodos, región mastoidea derecha e izquierda uno cada uno, y región frontal, con previa limpieza de la región, con colocación de pasta conductora, se midieron las impedancias estando dentro de parámetros permitidos menores a 5 kohms.

Se inicio el registro de potenciales evocados auditivos de latencia corta mediante clicks alternantes de 0,1 segundos, la ventana de tiempo fué de 10 milisegundos, y los filtros fueron de 150 Hz a 3 kHz. Los estímulos entregados fueron de 90 dB con tasa de repetición de 11 y registro sólo de la onda V a 78 impulsos por segundo, con un promedio de 2000 presentaciones de estímulos.

Las latencias absolutas de las ondas I, III y V y las latencias intervalos I-III, III-V, I-V se registraron en ambos oídos.

Se diseñó una hoja de vaciado de datos donde se registró las variables anteriores con respuestas abiertas y cerradas de acuerdo al tipo de variable y de acuerdo al parámetro de medición.

17. ANALISIS ESTADÍSTICO:

Para el análisis de los datos se utilizó la aplicación estadística SPSS versión 22.

Se obtuvo estadística descriptiva de la muestra, se utilizó pruebas de estadística como medias, medianas, rangos, desviaciones estándar para las latencias, intervalos interlatencia edades y otras. Para variables demográficas se utilizó frecuencias.

Para comparar las diferencias antes y después del tratamiento entre latencias e intervalos interlatencia se utilizó estadística analítica como prueba de Wilcoxon y T de Student.

18. ASPECTOS ÉTICOS Y DE BIOSEGURIDAD:

Para la realización del estudio Audiometría tonal, Impedanciometría y Potenciales Evocados Auditivos de Tallo Cerebral y la recopilación de datos personales de los pacientes, se obtuvo el consentimiento informado de los participantes de acuerdo con lo estipulado en el documento de "Principios Éticos para las Investigaciones Médicas en Seres Humanos", surgido de la Declaración de Helsinki (1964), lo que garantizó la confidencialidad y beneficio de los participantes.

19. RECURSOS DISPONIBLES:

19.1. Recursos Humanos:

- Médico Residente del Servicio de Audiología y Foniatría del HGM.

19.2. Recursos Materiales:

- Impedanciómetro marca Tymstar / middle ear analyzer marca GSI
- Audiómetro marca Madsen modelo Orbiter 922 con audífonos para audiometría convencional
- Aparato Nicolet Compass Meridian de Biomedical 269-558300

19.3. Recursos Financieros:

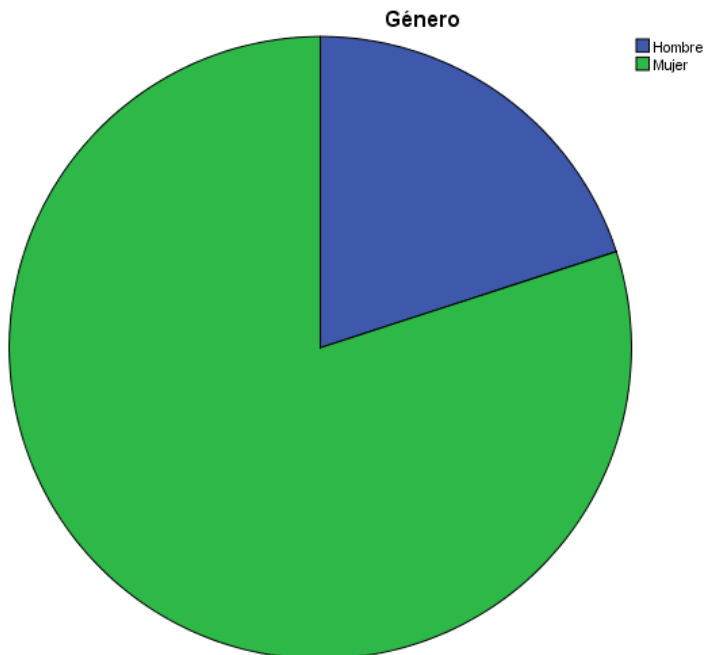
- Este estudio contó con la infraestructura, recursos y equipamiento existente en el Servicio de Audiología y Foniatría del HGM.

20. RESULTADOS

Tabla 1. Distribución de pacientes de acuerdo a su género

Género	N	Porcentaje
Hombres	5	20
Mujeres	20	80
Total	25	100

Figura 1. Distribución de pacientes de acuerdo a su género.

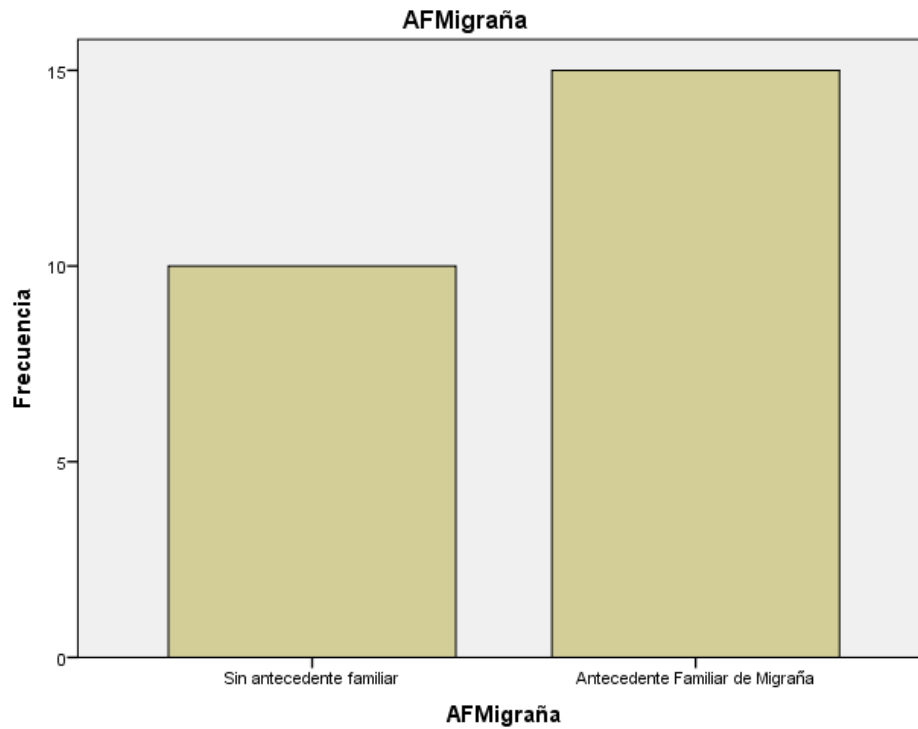


El estudio comprendió una muestra de 25 pacientes adultos de los cuales 5 (20%) eran hombres y 20 (80%) mujeres, para un total de 50 oídos estudiados, predominantemente el estudio se basó en mujeres.

Tabla 2. Distribución de pacientes de acuerdo a antecedentes familiares de migraña.

Antecedentes familiares de migraña	N	Porcentaje
Con antecedentes	15	60
Sin antecedentes	10	40
Total	25	100

Figura 2. Distribución de pacientes de acuerdo a antecedentes familiares de migraña.

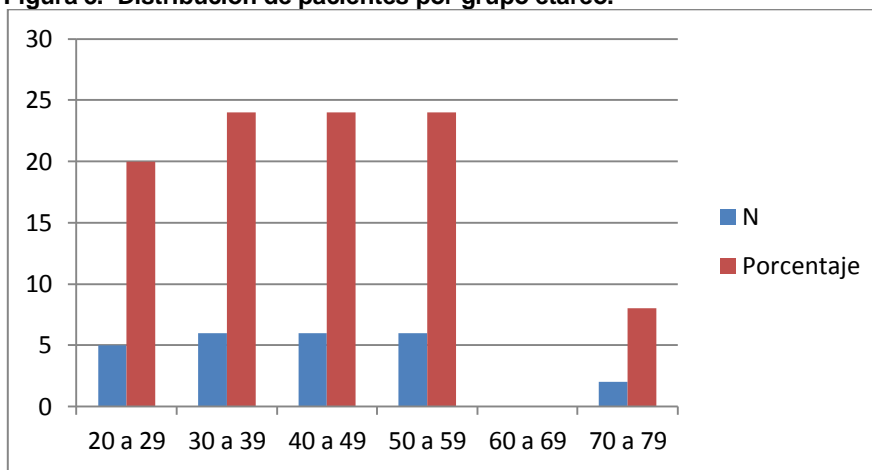


El 60% de los pacientes tenían antecedentes de migraña familiar, el resto no tenía antecedentes familiares de migraña.

Tabla 3. Distribución de pacientes por grupo etáreo

Grupo etáreo	Número de pacientes	Porcentaje
20 a 29 años	5	20
30 a 39 años	6	24
40 a 49 años	6	24
50 a 59 años	6	24
60 a 69 años	0	0
70 a 79 años	2	8

Figura 3. Distribución de pacientes por grupo etáreo.



No hubo una distribución predominante de migraña según grupo etáreo, en el grupo de 20 a 29 años fue el 20%, el grupo de 30 a 39 años fue del 24%, el grupo de 40 a 49 años fue del 24%, el grupo de 50 a 59 años fue del 24%, es decir hubo una distribución equitativa de la migraña de acuerdo a la edad,, pero es de notar que con la sumatoria de estos porcentajes da un 92% por tanto entre los 20 y los 59 años predomina la migraña. No se encontró migraña en el grupo de 60 a 69 años.

Tabla 4. Distribución de pacientes de acuerdo a la evolución en años de tener migraña al momento del estudio.

Años de padecer	N	Porcentaje
Entre 1 año a 3 años	6	24
Entre 4 años a 7 años	7	28
Entre 8 años a 11 años	8	32
Más de 11 años	4	16
Total	25	100

La mayoría de los pacientes tenían entre 8 y 11 años de padecer migraña correspondiendo al 32% del total de pacientes (n=25), el 28% más de tener entre 4 a 7 años de padecer de migraña, el 24% entre 1 año a 3 años y más de 11 años el 16%.

Tabla 5. Tipo de Migraña de acuerdo a la presencia o ausencia de aura.

	N	Porcentaje
Con aura	19	76
Sin aura	6	24
Total	25	100

La mayoría de los pacientes tenían la presencia de aura previa a la crisis de migraña (76%).

Tabla 6. Distribución de crisis de migraña por paciente en un período de un mes.

Crisis de migraña por mes	N	Porcentaje
Entre 1 y 3 crisis	13	52
Entre 4 a 6 crisis	10	40
Más de 7 crisis	2	8
Total	25	100

Se encontró del total de pacientes (n=25) un 52% tuvo entre 1 a 3 crisis migrañosa por mes, y en el 40% se encontró hasta 4 a 6 crisis de migraña por mes.

Tabla 7. Localización del dolor migrañoso en hemicráneo de acuerdo a presentación clínica más frecuente.

Localización del dolor en hemicráneo	N	Porcentaje
Derecho	6	24
Izquierdo	19	76
Total	25	100

Un 76% del total de pacientes (n=25) tuvo dolor hemicraneal izquierdo de forma predominante. Y el 24% fue hemicraneal derecho. No se encontraron otros sitios de dolor.

Tabla 8. Tipo de dolor referido en los pacientes migrañosos

Tipo de dolor	N	Porcentaje
Pulsátil	23	92
No pulsátil	2	8
Total	25	100

El 92% del total de los pacientes tuvieron dolor pulsátil, no pulsátil el 8% y no se encontró otro tipo de dolor referido

Tabla 9 Pacientes con fonofobia

Fonofobia	N	Porcentaje
Sin fonofobia	3	12
Con fonofobia	22	88
Total	25	100

El 88% del total de los pacientes tuvieron fonofobia, y el 12% no.

Tabla 10. Pacientes con Fotofobia

Fotofobia	N	Porcentaje
Sin fotofobia	4	16
Con fotofobia	21	84
Total	25	100

El 84% del total de los pacientes tuvieron fotofobia.

Tabla 11. Presencia de síntomas vegetativos durante las crisis de migraña

Síntomas neurovegetativos	N	Porcentaje
Con síntomas neurovegetativos	18	72
Sin síntomas neurovegetativos	7	28
Total	25	100

El 72% del total de los pacientes tuvieron síntomas neurovegetativos (náusea, vómito, taquicardia, sudoración) durante la crisis de migraña.

Tabla 12. Media, Máximo, Mínimo y desviación estándar de la edad, enfermedad en años, frecuencia de crisis mensuales, miligramos por día y fármaco utilizado para el tratamiento preventivo antimigrañoso

Variable	N = 25	Rango	Mínimo	Máximo	Media	Desviación Standard
Edad	55	19	74	40.92	13.9	
Años de tener migraña	39	1	40	9	8.52	
Frecuencia de crisis de migraña	9	1	10	3.6	2.24	
Propranolol	60	20	80	52	26.83	
Metoprolol	0	100	100	100	0	
Flunarizina	0	10	10	10	0	
Amitriptilina	0	25	25	25	0	

Se encontró que el promedio de edad de los pacientes con migraña fue de 40,92 años tuvieron una frecuencia de 3.6 ataques de migraña por mes como promedio, tuvieron 9 años promedio de haber padecido de migraña, así mismo se usó propranolol con una dosis promedio de 52 mg , metoprolol 100 mg , flunarizina 10 mg y amitriptilina 25 mg diarios.

Tabla 13. Frecuencia y porcentaje de fármacos utilizados como preventivo antimigrañoso (N= 25)

Fármaco	Frecuencia	Porcentaje
Flunarizina	16	64
Metoprolol	2	8
Amitriptilina	2	8
Propranolol	5	20
Total	25	100

La mayoría de los pacientes (64%) utilizaron flunarizina como fármaco profiláctico de mayor uso.

Tabla 14. Representación del mínimo, máximo, media, desviación estándar, varianza, e intervalo de confianza a 95% de las latencias absolutas de las Ondas I, II, III, IV, V así como los intervalos I-III, III-V, I-V a una tasa de estimulación de 11 I/s con una intensidad de 90dB y registro de la latencia absoluta de la onda V a una tasa de estimulación de 78 I/s a 90 dB antes de iniciar tratamiento farmacológico y un mes después de haberlo terminado recolectados en oído derecho e izquierdo.

OIDO DERECHO PRETRATAMIENTO			Intervalo de confianza a 95%	
			Inferior	Superior
<i>Latencia Onda I</i>	N	25	25	25
	Mínimo	1.24		
	Máximo	2.96		
	Media	1.5568	1.4128	1.7455
	Desviación estándar	.44120	.11181	.63194
	Varianza	.195	.013	.399
<i>Latencia Onda II</i>	N	25	25	25
	Mínimo	1.76		
	Máximo	2.88		
	Media	2.4896	2.3808	2.5888
	Desviación estándar	.27332	.14184	.36004
	Varianza	.075	.020	.130
<i>Latencia Onda III</i>	N	25	25	25
	Mínimo	3.36		
	Máximo	4.00		
	Media	3.6016	3.5376	3.6719
	Desviación estándar	.17300	.11034	.21416
	Varianza	.030	.012	.046
<i>Latencia Onda IV</i>	N	25	25	25
	Mínimo	4.40		
	Máximo	5.36		
	Media	4.7488	4.6416	4.8575
	Desviación estándar	.28391	.19404	.34341
	Varianza	.081	.038	.118
<i>Latencia Onda V</i>	N	25	25	25
	Mínimo	5.32		
	Máximo	6.00		
	Media	5.5872	5.5264	5.6576
	Desviación estándar	.17577	.10773	.22290
	Varianza	.031	.012	.050
<i>Latencia Intervalo I-III</i>	N	25	25	25
	Mínimo	1.92		
	Máximo	2.40		
	Media	2.1408	2.1040	2.1776
	Desviación estándar	.09669	.06147	.12702
	Varianza	.009	.004	.016
<i>Latencia Intervalo III-V</i>	N	25	25	25
	Mínimo	1.84		
	Máximo	2.24		
	Media	1.9856	1.9472	2.0272
	Desviación estándar	.10512	.07736	.12961
	Varianza	.011	.006	.017
<i>Latencia Intervalo I-V</i>	N	25	25	25
	Mínimo	3.76		
	Máximo	4.48		
	Media	4.1264	4.0688	4.1824
	Desviación estándar	.15174	.10068	.19526
	Varianza	.023	.010	.038
<i>Latencia 78 I/s onda V</i>	N	25	25	25
	Mínimo	5.40		
	Máximo	6.44		
	Media	5.9536	5.8480	6.0656
	Desviación estándar	.27220	.18725	.33378

OIDO IZQUIERDO PRETRATAMIENTO Latencia onda I	N	25	25	25
	Mínimo	1.32		
	Máximo	1.76		
	Media	1.5248	1.4800	1.5760
	Desviación estándar	.12400	.08642	.15051
	Varianza	.015	.007	.023
<i>Latencia onda II</i>	N	25	25	25
	Mínimo	2.32		
	Máximo	2.84		
	Media	2.5360	2.4768	2.5984
	Desviación estándar	.16289	.12612	.19081
	Varianza	.027	.016	.036
<i>Latencia onda III</i>	N	25	25	25
	Mínimo	3.40		
	Máximo	3.96		
	Media	3.6336	3.5728	3.7008
	Desviación estándar	.17153	.11771	.20729
	Varianza	.029	.014	.043
<i>Latencia onda IV</i>	N	25	25	25
	Mínimo	4.40		
	Máximo	5.20		
	Media	4.7968	4.7088	4.8864
	Desviación estándar	.23207	.17265	.27302
	Varianza	.054	.030	.075
<i>Latencia onda V</i>	N	25	25	25
	Mínimo	5.20		
	Máximo	6.04		
	Media	5.5584	5.4736	5.6480
	Desviación estándar	.23395	.16921	.28171
	Varianza	.055	.029	.079
<i>Latencia I-III</i>	N	25	25	25
	Mínimo	1.80		
	Máximo	2.32		
	Media	2.1024	2.0544	2.1504
	Desviación estándar	.13220	.08869	.16657
	Varianza	.017	.008	.028
<i>Latencia III-V</i>	N	25	25	25
	Mínimo	1.76		
	Máximo	2.24		
	Media	1.9632	1.8992	2.0352
	Desviación estándar	.16690	.12791	.18949
	Varianza	.028	.016	.036
<i>Latencia I-V</i>	N	25	25	25
	Mínimo	3.76		
	Máximo	4.40		
	Media	4.0656	3.9984	4.1392
	Desviación estándar	.18143	.12808	.21911
	Varianza	.033	.016	.048
<i>Latencia 78 l/s onda V</i>	N	25	25	25
	Mínimo	5.00		
	Máximo	6.56		
	Media	5.8256	5.6624	5.9856
	Desviación estándar	.43018	.30303	.51569
	Varianza	.185	.092	.266

OIDO DERECHO POSTRATAMIENTO Latencia de onda I	N	25	25	25
	Mínimo	1.20		
	Máximo	1.68		
	Media	1.4336	1.3920	1.4784
	Desviación estándar	.12203	.08369	.15210
	Varianza	.015	.007	.023
<i>Latencia de onda II</i>	N	25	25	25
	Mínimo	2.32		
	Máximo	2.80		
	Media	2.5648	2.5040	2.6208
	Desviación estándar	.15158	.12062	.17387
	Varianza	.023	.015	.030
<i>Latencia de onda III</i>	N	25	25	25
	Mínimo	3.28		
	Máximo	4.00		
	Media	3.5352	3.4656	3.6128
	Desviación estándar	.19522	.12562	.24496
	Varianza	.038	.016	.060
<i>Latencia de onda IV</i>	N	25	25	25
	Mínimo	4.12		
	Máximo	5.16		
	Media	4.6320	4.5233	4.7360
	Desviación estándar	.27276	.18751	.32909
	Varianza	.074	.035	.108
<i>Latencia de onda V</i>	N	25	25	25
	Mínimo	5.28		
	Máximo	6.20		
	Media	5.6160	5.5248	5.7040
	Desviación estándar	.24083	.13735	.30307
	Varianza	.058	.019	.092
<i>Latencia Intervalo I-III</i>	N	25	25	25
	Mínimo	1.76		
	Máximo	2.36		
	Media	2.1008	2.0400	2.1584
	Desviación estándar	.15753	.10924	.19385
	Varianza	.025	.012	.038
<i>Latencia Intervalo III-V</i>	N	25	25	25
	Mínimo	1.84		
	Máximo	2.92		
	Media	2.0848	1.9952	2.2000
	Desviación estándar	.27235	.09803	.38848
	Varianza	.074	.010	.151
<i>Latencia Intervalo I-V</i>	N	25	25	25
	Mínimo	3.88		
	Máximo	4.68		
	Media	4.1808	4.0992	4.2640
	Desviación estándar	.21451	.13569	.27013
	Varianza	.046	.018	.073
<i>Latencia 78 l/s onda V</i>	N	25	25	25
	Mínimo	5.16		
	Máximo	6.56		
	Media	5.9520	5.8128	6.0768
	Desviación estándar	.33823	.22019	.43231
	Varianza	.114	.048	.187

OIDO IZQUIERDO POSTRATAMIENTO Latencia onda I	N	25	25	25
	Mínimo	1.28		
	Máximo	1.72		
	Media	1.5168	1.4736	1.5568
	Desviación estándar	.10950	.07821	.13350
	Varianza	.012	.006	.018
<i>Latencia onda II</i>	N	25	25	25
	Mínimo	2.36		
	Máximo	2.96		
	Media	2.6000	2.5312	2.6656
	Desviación estándar	.18184	.13600	.21630
	Varianza	.033	.018	.047
<i>Latencia onda III</i>	N	25	25	25
	Mínimo	3.36		
	Máximo	3.88		
	Media	3.5600	3.5104	3.6144
	Desviación estándar	.14048	.09117	.17649
	Varianza	.020	.008	.031
<i>Latencia onda IV</i>	N	25	25	25
	Mínimo	4.40		
	Máximo	5.24		
	Media	4.7728	4.6832	4.8656
	Desviación estándar	.24812	.17983	.29430
	Varianza	.062	.032	.087
<i>Latencia onda V</i>	N	25	25	25
	Mínimo	5.15		
	Máximo	5.84		
	Media	5.5564	5.4976	5.6176
	Desviación estándar	.15294	.09695	.19822
	Varianza	.023	.009	.039
<i>Latencia Intervalo I-III</i>	N	25	25	25
	Mínimo	1.80		
	Máximo	2.36		
	Media	2.0432	1.9888	2.1040
	Desviación estándar	.15140	.10603	.18474
	Varianza	.023	.011	.034
<i>Latencia Intervalo III-V</i>	N	25	25	25
	Mínimo	1.80		
	Máximo	2.24		
	Media	1.9968	1.9520	2.0432
	Desviación estándar	.11771	.08256	.14629
	Varianza	.014	.007	.021
<i>Latencia Intervalo I-V</i>	N	25	25	25
	Mínimo	3.76		
	Máximo	4.32		
	Media	4.0400	3.9872	4.0992
	Desviación estándar	.14468	.10328	.17776
	Varianza	.021	.011	.032
<i>Latencia 78 l/s onda V</i>	N	25	25	25
	Mínimo	5.40		
	Máximo	6.44		
	Media	5.9280	5.8288	6.0240
	Desviación estándar	.24440	.16800	.30600
	Varianza	.060	.028	.094

En la tabla 14 se pueden ver los valores de rango, mínimo, máximo, media, desviación estándar, varianza, e intervalo de confianza de las latencias absolutas de las Ondas I, II, III, IV, V así como los intervalos I-III, III-V, I-V y registro de la latencia absoluta de la onda V antes de iniciar tratamiento farmacológico y un mes después

Tabla 15 Promedio e intervalos de confianza de los valores de la latencia de las ondas e intervalos antes y después del tratamiento antimigrañoso encontrado en todos los oídos (n=50)

Variable	Promedio antes del tratamiento	Promedio después del tratamiento	Intervalo de confianza límite inferior antes del tratamiento	Intervalo de confianza límite superior antes del tratamiento	Intervalo de confianza límite inferior después del tratamiento	Intervalo de confianza límite superior después del tratamiento
Latencia Onda I	1.5408	1.4752	1.4495	1.6321	1.4405	1.5099
Latencia Onda III	3.6176	3.5476	3.5689	3.6663	3.4996	3.5956
Latencia Onda V	5.5728	5.5862	5.5145	5.6311	5.5288	5.6436
Intervalo I-III	2.1216	2.0720	2.0886	2.1546	2.0278	2.1162
Intervalo III-V	1.9744	2.0408	1.9350	2.0138	1.9805	2.1011
Intervalo I-V	4.0960	4.1104	4.0982	4.1438	4.0551	4.1657
Latencia Onda V (78 I/s)	5.8896	5.9400	5.7867	5.9600	5.8569	6.0231

Descripción de los valores de las ondas y latencias de los intervalos del total de los pacientes en estudio N=50

Tabla 16. Prueba de Wilcoxon de ambos oídos basándose en la comparación de los parámetros electrofisiológicos antes y después del tratamiento.

OÍDO DERECHO:	Significancia asintótica bilateral
Latencia onda I pre y post tratamiento	0.34
Latencia onda III pre y post tratamiento	0.068
Latencia onda V pre y post tratamiento	0.839
Latencia I-III pre y post tratamiento	0.252
Latencia III-V pre y post tratamiento	0.085
Latencia I-V pre y post tratamiento	0.712
Latencia 78 ms de la onda V pre y post tratamiento	0.922
OÍDO IZQUIERDO:	
Latencia onda I pre y post tratamiento	0.821
Latencia onda III pre y post tratamiento	0.000
Latencia onda V pre y post tratamiento	0.689
Latencia I-III pre y post tratamiento	0.007.
Latencia III-V pre y post tratamiento	0.215
Latencia I-V pre y post tratamiento	0.166
Latencia 78 ms de la onda V pre y post tratamiento	0.110

- a. Prueba de Wilcoxon de los rangos con signo
- b. Se basa en rangos positivos.
- c. Se basa en rangos negativos.

Al comparar ambos oídos con la Prueba de Wilcoxon basándonos en parámetros electrofisiológicos antes y después del tratamiento, encontramos los siguientes datos de significancia asintótica bilateral descritos en la tabla anterior.

Solamente en el oído izquierdo la latencia de la Onda III e Intervalo I-III fueron significantes

Tabla 17. Tabla T de Student para muestras emparejadas del total de oídos examinados. N=50. Representación del promedio, desviación estándar y significancia estadística bilateral de las latencias de las ondas e intervalos.

VARIABLES	Media	Desviación estándar	Media del error estándar	Límite inferior	Límite superior	T	GI	Significancia estadística bilateral
LATENCIA ONDA I	.06560	.27294	.03860	.01197	.14317	1.699	49	0.096
LATENCIA ONDA II	-.06960	.25794	.03648	-.14291	.00371	-1.908	49	0.062
LATENCIA ONDA III	.07000	.12944	.01831	.03321	.10679	3.824	49	0.000
LATENCIA ONDA IV	.07040	.23707	.03353	.00303	.13777	2.100	49	0.041
LATENCIA ONDA V	-.01340	.16303	.02306	-.05973	.03293	-.581	49	0.564
INTERVALO I-III	.04960	.11416	.01614	.01716	.08204	3.072	49	0.003
INTERVALO III-V	-.06640	.22564	.03191	-.13053	-.00227	-2.081	49	0.043
INTERVALO I-V	-.01440	.16908	.02391	-.06245	.03365	-.602	49	0.550
LATENCIA ONDA V (78 I/S)	-.05040	.31066	.04393	-.13869	.03789	-1.147	49	0.257

Se encontró significancia estadística con $P < 0.05$ en la latencia de onda III, onda IV e intervalo I-III y III-V.

21. DISCUSION

En nuestro estudio encontramos una distribución mayoritaria en mujeres al igual que el estudio de Lipton RB y Stewart WF. quienes hicieron un estudio de prevalencia de la migraña, en el año 2001, con un 17.2% en mujeres y 6% en hombres lo que representa una relación de 2.8:1, y en nuestro estudio represento una relación de 4:1.

Se encontró que además los antecedentes familiares de migraña se presentó en un 60% de los pacientes lo cual concuerda con las teorías de herencia familiar de migraña.

La mayoría de los pacientes con migraña inicia antes de los 20 años de edad (50%), y es menos frecuente en mayores de 40 años de edad según Lipton RB, Stewart WF, Diamond. En nuestro estudio según el grupo etáreo los menores de 40 años de edad representan el 44 % lo que concuerda con los estudios de prevalencia de la migraña. En nuestro estudio más del 90% de los pacientes con migraña estaban por debajo de los 60 años de edad.

En nuestro estudio encontramos que más del 84% tenían aproximadamente 11 años de padecer migraña sin haber sido tratada con fármacos preventivos antes de las crisis, se encontró un estudio realizado en el año 2012 por Hammed y col en el cual encontraron que hasta dos tercios de los pacientes con migraña tenían anomalías en las pruebas electrofisiológicas y fueron correlacionados de forma significativa por la edad, duración de la enfermedad en años y frecuencia de ataques de migraña. Debería de haberse encontrado cambios neurofisiológicos y auditivos en relación al tiempo de evolución de la migraña en nuestro estudio, al no encontrarlo consideramos se debe al tamaño de la muestra del estudio.

En el año de 1984 Kayan, Campana hicieron un estudio sobre las manifestaciones neurootológicas de la migraña en la cual se encontró tres veces más frecuente la migraña común que la migraña con aura, en nuestro estudio fue a la inversa, es decir diferente, ya que fue tres veces más frecuente los hallazgos de migraña con aura.

Así mismo Kayan y col encontraron que las características semiológicas de la migraña se presentaban con episodios de cefalea que duraban de 4 a 72 hrs unilateral pulsátil asociada a fotofobia en la migraña sin aura, en cambio en la migraña con aura se asociaba además de las anteriores características semiológicas como la presencia de fonofobia. Bayazit Y, Yilmaz M y col encontraron en el año 2001 al evaluar los síntomas cocleovestibulares relacionados con la migraña de forma predominante mareo, vértigo, desequilibrio, cinetosis, fotofobia y tinnitus, Bernard PA, Stenstrom RJ en el año 1988 encontraron que los pacientes con migraña tenían pérdidas auditivas fluctuantes y Vire ES, Baloh RW en el año 1996 hicieron una investigación en pacientes con pérdida repentina de la audición la cual la causa principal fue la migraña,

En nuestro estudio al compararlo con los hallazgos descritos en el párrafo anterior de forma predominante, los pacientes tuvieron dolor hemicraneal izquierdo, hasta 6 crisis de migraña por mes y la mayoría tuvieron dolor de tipo pulsátil asociado en su mayoría a fonofobia, fotofobia y síntomas neurovegetativos estos concuerda con que en nuestro estudio tenían mayoritariamente migraña con aura.

En nuestros pacientes se encontró que el promedio de edad fue de 40,92 años tuvieron una frecuencia de 3.6 ataques de migraña por mes como promedio, con 9 años promedio de haber padecido de migraña y así mismo se usó propranolol con una dosis promedio de 52 mg, metoprolol 100 mg, flunarizina 10 mg y amitriptilina 25 mg diarios. La más utilizada, flunarizina.

En el año 2006 Schöenen J. estudió las características neurofisiológicas del cerebro migrañoso y encontró que la disfunción auditiva es poco estudiada y los tamaños de las muestras son pequeñas y la mayoría se hicieron para evaluar la función auditiva en pacientes con migraña crónica. Algunos resultados reportaron anomalías en la respuesta auditiva a nivel de tallo cerebral pero en general los resultados fueron escasos y controversiales. Así mismo ZM Wu, Zhang SZ, Zhou N, encontró en el mismo año 2006 que los pacientes con migraña tenían prolongación de la latencia absoluta de la onda III e intervalo I-V con tasas de alta repetición. Firat Y, Ozturan O, Bıcak U, evaluó la función auditiva del tallo cerebral en pacientes con migraña en períodos de ataque e intercrisis y encontró una prolongación de la latencia de las Ondas IV y V al momento de la crisis migrañosa, en la mayoría de los pacientes y además en los pacientes asintomáticos en

tan solo un 35% tuvieron prolongación de las latencias absolutas de las ondas I, III y V con prolongación de las latencias de los intervalos I-III, III-V y I-V.

Dash AK, Panda N, Khndelwal en el 2008 al correlacionar migraña y disfunción audiovestibular los pacientes con vértigo tenía anomalías en las pruebas, prolongación absoluta en las latencias de las ondas y los intervalos interondas,

Bolay H, Bayazit YA, Güz B encontró en el año 2008 disfunción subclínica de la cóclea y de las vías aferentes a través de emisiones otoacústicas y enunció que podría ser ese hallazgo el indicador más temprano de disfunción auditiva, y que la interrupción de estos mecanismos de procesamiento sensorial central durante la migraña serían los mecanismos de predisposición a la fonofobia y al acúfeno

Por último Hamed Sherifa Ahmad Youssef, Elattar, Mohammad en el año 2012 encontró que casi dos tercios de los pacientes con migraña tenían una o más anomalías electrofisiológicas al compararlos con sujetos de control, entre ellos disminución significativa de la amplitud de las emisiones otoacústicas transientes, prolongación de la latencia absoluta de la onda III y del intervalo I-V con correlación entre edad, duración de la enfermedad y frecuencia de los episodios de la migraña lo cual sugiere que los cambios subclínicos de la función coclear y de las vías auditivas están relacionados fisiopatológicamente con las crisis de migraña en relación a la disminución del flujo sanguíneo del sistema auditivo.

En nuestro estudio no se encontró un aumento de la latencia de las ondas y de los intervalos interperico a como se encontró en los estudios de Hamed et al, Bolay et al, Dash et al, Firat Y et al, Zm Wu et al, y Schöenen et al.

Más bien se encontró disminución de la latencia absoluta de la onda III y del intervalo I-III del oído izquierdo. Ésto al evaluarlo con pruebas paramétricas de Wilcoxon se encontró significancia estadística en las latencias absolutas de las Ondas III así como en el intervalo I-III del oído izquierdo al evaluar a los pacientes con migraña antes y después de tratamiento preventivo, consideramos que ésto podría deberse a una leve mejoría de la función auditiva electrofisiológica por haberse disminuido la latencia de la porción distal del nervio auditivo hasta los núcleos cocleares a nivel del tallo cerebral, por mejoría del flujo sanguíneo cerebral presuntamente. En la prueba T de Student con una N =50 (total de oídos) se encontró significancia estadística de la latencia absoluta de la onda III e intervalo I-III con una disminución de la latencia absoluta promediada de las mismas. Además se encontró significancia en el intervalo III-V sin encontrarse disminución de la latencia al contrario prolongación, lo que consideramos que son hallazgos discordantes

En nuestro estudio lo que más se utilizó fue flunarizina con un 64% a una dosis promedio de 10 mg por día, no podemos afirmar ni descartar que quizá la flunarizina haya mejorado la velocidad de conducción de las células neuronales, por el mecanismo de acción de la flunarizina que es un calcio antagonista probablemente ésto sea la que haya tenido un efecto de mejoría de la función auditiva debido al aumento de flujo sanguíneo cerebral.

22. CONCLUSION:

Los resultados obtenidos en nuestro estudio parecen mostrar que los pacientes a los cuáles se les realizaron registros electrofisiológicos después de someterse a tratamiento antimigrañoso preventivo aparentemente mejoraron los tiempos de conducción nerviosa desde el nervio auditivo en su porción distal hasta el núcleo coclear, para el oído izquierdo.

Así mismo en la comparación global se encontró mejoría de la conducción nerviosa desde el nervio auditivo en su porción distal hasta núcleos cocleares con significancia estadística mediante la prueba de T de Student para muestras relacionadas.

Sin embargo, el resto de los parámetros mostró modificaciones en la conducción electrofisiológica no concordantes.

En consecuencia se puede inferir que la mejoría ocurre a nivel periférico, y no a nivel central.

Tenemos que tomar con precaución estos resultados ya que existe cierta inconsistencia entre registros derechos e izquierdos, además que los pacientes estuvieron bajo distintos regímenes de tratamiento farmacológico, aunado esto al tamaño reducido de nuestra muestra.

Por lo tanto en estudios posteriores sería de utilidad estratificar pacientes por el uso del tipo de fármaco, aumentar el tamaño de la muestra y valorar a largo plazo dichos efecto.

23. Referencias Bibliográficas

1. Lipton RB, Stewart WF, Diamond S: prevalencia y la carga de la migraña en los Estados Unidos: los datos de la American Migraine Study II. *Dolor de cabeza* 41 646-657, 2001.
2. Kayan Un, Campana JD: manifestaciones neuro-otológicas de la migraña. *Cerebro* 107 (Pt 4): 1123-42, 1984.
3. Bayazit Y, Yilmaz M, Mumbuç S: Evaluación de los síntomas de la migraña cocleovestibulares relacionados. *Ap Laryngol Otol Rhinol (Bord)* 122 85-88, 2001.
4. Bernard PA, Stenstrom RJ: pérdidas auditivas fluctuantes en los niños pueden ser equivalentes de migraña. *Int J Pediatr Otorhinolaryngol* 16 141-148, 1988.
5. Viirre ES, Baloh RW: La migraña como una de las causas de la pérdida repentina de la audición. *Dolor de cabeza* 36 24-28, 1996.
6. Piovesan EJ, Kowacs PA, Werneck LC: Oscillucosis y sordera súbita en un paciente de migraña. *Arq. Neuropsiquiatr* 61 848-850, 2003.
7. Jacob R, Brodsky, Luis J; Andrew Giraud, Impairment of Habituation of the Auditory Brain Stem Response in migrainous vertigo, *Annals of Otology Rhinology and laryngology* 122 (5): 308-315, 2013.
8. Schoenen J: Rasgos neurofisiológicos del cerebro migrañoso. *Neurol Sci* 27 (Suppl 2): S77-S81, 2006.
9. Bolay H, Bayazit YA, Gündüz B: Disfunción subclínica de la cóclea y eferentes cocleares en la migraña: un estudio de emisiones otoacústicas. *Cefalea* 28 309-317, 2008.
10. ZM Wu, Zhang SZ, Zhou N: manifestación neurootológico del vértigo migrañoso. *Zhonghua Er Bi Yan Hou Tou Wai Jing Ke Za Zhi* 41 726-730, 2006.
11. Firat Y, Ozturan O, Bicak U: la respuesta auditiva del tronco cerebral en la migraña pediátrica: durante el período de ataque y asintomáticos. *Int J Pediatr Otorhinolaryngol* 70 1431-1438, 2006.
12. Dash AK, Panda N, Khandelwal G: La migraña y disfunción audiovestibular: ¿existe una correlación? *Am J Otolaryngol* 29 295-299, 2008.
13. Bernard PA, Bourret CS, Stenstrom R: fluctuación auditiva durante los ataques de migraña. *Actividad de propranolol-HCl en ratas. Acta Otolaryngol* 111 249-255, 1991
14. Silberstein SD. Migraine Symptoms: Results of A survey of self- reported migraineurs. *Headache*, 35,387-396,1995
15. Graham JR, Wolff HG. Mechanism of migraine headache and action of ergotamine tartrate. *Arch Neurol Psychiatry*, 39, 737-763. 1998
16. Welch KM. Contemporary concepts of migraine pathogenesis. *Neurology*, 61, S2-8. 2003
17. González de la Aleja J, Porta-Etessam J, Sepúlveda-Sánchez JM, Rodríguez M. The pathophysiology of migraine. Reflections on the glutamatergic hypothesis. *Rev Neurol*, 43, 481-488. 2006.
18. Cutrer FM. Pathophysiology of migraine. *Semin Neurol*, 26, 171-180. 2006.
19. Goadsby PJ, Charbit AR, Andreou AP, Akerman S, Holland PR. Neurobiology of migraine. *Neuroscience*, 161, 327-341. 2009.
20. Oterino A, Toriello M, Castillo J, *et al.* Family-based association study of chromosome 6p12.2-P21.1 migraine locus. *Headache*, 52, 393-396. 2012.
21. Wessman M, Terwindt GM, Kaunisto MA, Palotie A, Ophoff RA.. Migraine: a complex genetic disorder. *Lancet Neurol*, 6, 521-532. 2007
22. Chasman DI, Schürks M, Anttila V, *et al.* Genome wide association study reveals three susceptibility loci for common migraine in the general population. *Nat Genet*, 12, 695-698. 2011
23. Anttila V, Stefansson H, Kallela M, *et al.* Genome-wide association study of migraine implicates a common susceptibility variant on 8q22.1. *Nat Genet*, 42, 869-873. 2010.
24. Anttila V, Wessman M, Kallela M, Palotie A. Towards an understanding of genetic predisposition to migraine. *Genome Med*, 3, 17-21. 2011
25. Moskowitz MA, Bolay H, Dalkara T. Deciphering migraine mechanisms: clues from familial hemiplegic migraine genotypes. *Ann Neurol*, 55, 276-280, 2004.
26. Tottene A, Conti R, Fabbro A, *et al.* Enhanced Excitatory Transmission at Cortical Synapses as the Basis for Facilitated Spreading Depression in CaV2.1 Knockin Migraine Mice. *Neuron*, 61, 762-773. 2009.
27. Van den Maagdenberg, A.M., Pietrobon, D., Pizzorusso, T, *et al.* A Cacna1a knockin migraine mouse model with increased susceptibility to cortical spreading depression. *Neuron*, 40, 701-710. 2004.
28. Leo L, Gherardini L, Barone V, *et al.* Increased susceptibility to cortical spreading depression in the mouse model of familial hemiplegic migraine type 2. *PLoS Genet*, 7, e1002129, 1-12. 2011
29. Dichgans M, Freilinger T, Eckstein G, *et al.* Mutation in the neuronal voltage-gated sodium channel SCN1A in familial hemiplegic migraine. *Lancet*, 366, 371-377, 2005.
30. Welch KM. Contemporary concepts of migraine pathogenesis. *Neurology*, 61, S2-8. 2003 Hammed Sherifa Ahmad; Youssef Hamdy; Elattar, Amal Mohammad, Assesment of cochlear and auditory pathways in patients with migraine. *American Journal of Otolaryngology* 33.4 pag 385-394, (2012)

31. Vanmolkot KR, Babini E, de Vries B, *et al.* The novel p.L1649Q mutation in the SCN1A epilepsy gene is associated with familial hemiplegic migraine: genetic and functional studies. *Hum Mutat*, 28, 522. 2007.
32. J.j.Barajas de Prat, F. Zenker Castro Potenciales evocados auditivos, Tratado de otorrinolaringología y cirugía de cabeza y cuello. Pág. 1133-1151, año 2010.
33. Evoked Potential in Clinical Medicine, 3d ed, edited by Keith H. Chiappa. Lippincott-Raven Publishers, Philadelphia pag 157-278, año 1997.