



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO
PROGRAMA DE MAESTRÍA Y DOCTORADO EN PSICOLOGÍA
FACULTAD DE PSICOLOGÍA
MAESTRÍA EN PSICOLOGÍA CON RESIDENCIA EN NEUROPSICOLOGÍA CLÍNICA

**EEG CUANTITATIVO DURANTE FOTOESTIMULACIÓN REPETIDA Y
FUNCIONAMIENTO COGNITIVO EN LA MIGRAÑA SIN AURA**

T E S I S
QUE PARA OPTAR POR EL GRADO DE:
MAESTRO EN PSICOLOGÍA

P R E S E N T A:
MOISÉS EDUARDO RODRÍGUEZ OLVERA

DIRECTOR DE TESIS:
DRA. MARÍA DOLORES RODRÍGUEZ ORTIZ
FACULTAD DE PSICOLOGÍA

Ciudad Universitaria, CD. MX.

mayo de 2019



Universidad Nacional
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

Biblioteca Central



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.

AGRADECIMIENTOS:

A mis padres Martha y Eduardo por enseñarme las cosas más importantes. A Miriam, Abril y Michel, sé que siempre puedo contar con su apoyo y afecto. A Ana: te amo. A mis sobrinos por su ternura y cariño. A mis tíos, en especial Ángel, Vicky y Luz.

A Antonio Arellano y familia, muchas gracias por su amistad. Gracias especiales a Nancy, porque has sabido escucharme y entenderme cuando más lo necesitaba. A Erika, a mis amigos y compañeros del fut.

Gracias a mis “madres pato” y a mis compañeros de la maestría: Cindy, José Luis, Susana y Silvia.

A los que ya no están, los afectos permanecen.

Al Dr. Héctor Brust, por ser un gran ejemplo y por apoyarme durante tantos años en la realización de este proyecto. Lo extraño mucho Doc. A la Dra. Dolores Rodríguez ¿qué sería de mí sin usted? No tengo palabras para expresarle mi eterna gratitud.

Muchas gracias a la Dra. Irma Yolanda por sus valiosos comentarios y alta exigencia. A la Dra. Maura Ramírez, por ser una excelente maestra y por sus valiosos comentarios.

A la Dra. Esther Gómez y a la Dra. Olga Yaneth Rodríguez, ya que me apoyaron mucho con su conocimiento y experiencia.

A mis maestros de la residencia en neuropsicología, especialmente a Felipe, a Gerardo, a Itzel, a la Güera, a Alicia a Azu...

A las maravillosas personas integrantes del Instituto Nacional de Rehabilitación que me apoyaron en las diferentes fases del desarrollo de este proyecto, principalmente al Dr. José Antonio Martínez Cortez, a la Mtra. Marlene Galicia, al Dr. Yáñez y Anita Sánchez, así como a los estudiantes del Doc. y compañeros del Laboratorio de EEG.

A las pacientes y participantes de este proyecto, muchas, muchas gracias.

“En medio de las torturas que comporta un permanente dolor de cabeza que duró tres días, junto a un molestísimo vómito de mucosidades, disponía de una claridad de auténtico dialéctico y pensaba con una extraordinaria sangre fría en cosas respecto a las cuales no soy suficiente escalador, perspicaz y frío, en mejores condiciones de salud.”

Friedrich Nietzsche, *Ecce Homo*.

*“My head explodes, my ears ring
I can't remember just where I've been.
The last thing that I recall
I got lost in a deep black hole.
Don't want to find out,
just want to cut out.”*

Rudolf Schenker, Herman Rarebell, Klaus Meine y Sonja Kittelsen, *Blackout*.

“La migraña habitual no puede ser considerada sino como la expresión de una parte importante de la personalidad en su conjunto. Al igual que todas las enfermedades psicosomáticas, la histeria y la neurosis, la migraña habitual es una de las creaciones humanas más complejas”.

Oliver Sacks, *Migraña*.

RESUMEN

Introducción: La migraña sin aura (MSA) se ha relacionado con déficits de habituación y cognitivo. Se desconoce el modo en que la potencia absoluta (PA) electroencefalográfica (EEG) se desincroniza/sincroniza ante fotoestimulación repetida (FR), así como su funcionamiento cognitivo. **Objetivo:** Determinar el espectro de la PA EEG durante FR y el funcionamiento cognitivo de pacientes con MSA durante la fase interictal. **Método:** Participaron 10 pacientes con MSA y 10 mujeres sin cefalea. Se registró el EEG (sistema 10-20) durante habituación a FR (5 Hz, 2 s, 20 series; lámpara de Leeds a 70 cm del rostro) y asociación visual-motora (consistente en presionar un interruptor durante la FR, 20 series). Se cuantificó la PA de α , β , δ y θ de muestras (2 s) antes (PRE) y durante la FR, obteniéndose pendientes de regresión lineal. Se evaluó la atención, memoria y las funciones ejecutivas (Neuropsi Atención y Memoria, Test de Clasificación de Tarjetas de Wisconsin y Torre de Hanói). **Resultados:** En el grupo sin cefalea, las pendientes descendentes durante PRE y ascendentes durante FR indican desincronización inicial, la cual disminuyó y se tornó en sincronización (α frontocentral, centroparietal y parietooccipital, θ centroparietal y parietooccipital y δ centroparietal y parietooccipital). Durante FR, β se sincroniza (Fp2-F4). En MSA, pendientes ascendentes durante PRE indican persistencia de la desincronización (α frontocentral, centroparietal y parietooccipital, θ centroparietal y parietooccipital) y sincronización tardía (δ parietooccipital), β se desincroniza (Fp2-F4). Las pacientes mostraron índices menores de memoria, atención y memoria, atención y funciones ejecutivas, más errores en la Torre de Hanói y mayor ansiedad. **Discusión:** La persistencia de la desincronización EEG ante FR en MSA se interpreta como disfunción de la reactivación retículo-tálamo-cortical, resultando en dificultades del análisis del significado del estímulo fótico, a ello se agrega disminución de la memoria, de la amplitud atencional visual y probable activación prefrontal.

ABSTRACT

Introduction: Migraine without aura (MwoA) has been related to habituation and cognitive deficits. The way in which the electroencephalographic (EEG) absolute power (AP) desynchronizes / synchronizes during repeated photostimulation (RPS), as well as its cognitive functioning is unknown. **Objective:** To determine the spectrum of EEG AP during RPS and the cognitive functioning of patients with MwoA during the interictal phase. **Method:** 10 patients with MwoA and 10 women without headache participated. The EEG was recorded (system 10-20) during habituation to RPS (5 Hz, 2 s, 20 series, Leeds lamp at 70 cm of the face) and visual-motor association (consisting of pressing a switch during the RPS, 20 series). The AP of samples (2 s) before (PRE) and during the RPS were quantified, obtaining slopes of linear regression for α , β , δ and θ . Attention, memory and executive functions were evaluated (Neuropsi Atención y Memoria, Wisconsin Card Sorting Test and Hanoi Tower). **Results:** In the group without headache, the descending slopes during PRE and ascending during RPS indicate initial desynchronization, which decreased and became synchronized (α frontocentral, centroparietal and parietooccipital, θ centroparietal and parietooccipital, and δ centroparietal and parietooccipital). During RPS, β is synchronized (Fp2-F4). In MwoA, ascending slopes during PRE indicate persistence of desynchronization (α frontocentral, centroparietal and parietooccipital, θ centroparietal and parietooccipital), late synchronization (δ parietooccipital) and β is desynchronized (Fp2-F4). The patients showed lower rates of memory, attention and memory, attention and executive functions, more errors in the Tower of Hanoi and greater anxiety. **Discussion:** The persistence of the desynchronization EEG to RPS in MwoA is interpreted as dysfunction of the reticulo-thalamo-cortical reactivation, resulting in difficulties of the analysis of the meaning of the photic stimulus, to it is added a decrease in memory, visual attentional amplitude and probable prefrontal activation.

PALABRAS CLAVE:

- Migraña sin aura
- Fase interictal
- Potencia absoluta electroencefalográfica
- Desincronización/sincronización relacionada a eventos
- Fotoestimulación repetida
- Habituaación
- Funcionamiento cognitivo
- Atención
- Memoria
- Funciones ejecutivas

LISTA DE ABREVIATURAS:

BAI: Inventario de Ansiedad de Beck

BDI: Inventario de Depresión de Beck

CPT: *Continuos Performance Test*

CTT: cefalea tipo tensional

DRE: desincronización relacionada a eventos

EEG: electroencefalograma

EMG: electromiografía

FE: funciones ejecutivas

FR: fotoestimulación repetida

ICHD-III: *International Classification of Headache Disorders. 3a. ed.*

IGT: *Iowa Gambling Task*

IHS: *International Headache Society*

INR LGII: Instituto Nacional de Rehabilitación Luis Guillermo Ibarra Ibarra

MA: migraña con aura

MIDAS: *Migraine Disability Assessment*

MINI: Entrevista Neuropsiquiátrica Internacional

MSA: migraña sin aura

NRS: escala de calificación numérica (*numerical rating scale*)

TNF: factor de necrosis tumoral

PA: potencia absoluta

CNV: potencial de variación negativa contingente

PPA: promedios de potencia absoluta

PPSE: potenciales postsinápticos excitatorios

PPSI: potenciales postsinápticos inhibitorios

PVE: potenciales visuales estacionarios

SNC: sistema nervioso central

SRE: sincronización relacionada a eventos

WCST: Test de clasificación de tarjetas Wisconsin

ÍNDICE

<u>CAPÍTULO 1. MIGRAÑA</u>	6
<u>1.1 Clasificación</u>	6
<u>1.2 Cuadro clínico</u>	7
<u>1.3 Epidemiología</u>	8
<u>1.4 Fisiopatología</u>	9
<u>1.5 Comorbilidad</u>	14
<u>1.6 Factores psicosociales</u>	16
<u>1.7 Discapacidad</u>	16
<u>1.8 Rehabilitación</u>	17
<u>CAPITULO 2. EEG Y HALLAZGOS NEUROFISIOLÓGICOS EN LA MIGRAÑA</u>	19
<u>2.1 Definición de EEG</u>	19
<u>2.2 Bases neurofisiológicas</u>	19
<u>2.3 Descripción de los ritmos cerebrales</u>	23
<u>2.4 Aplicaciones del EEG</u>	26
<u>2.5 Hallazgos EEG en la migraña</u>	27
<u>CAPITULO 3. NEUROPSICOLOGÍA Y FUNCIONAMIENTO COGNITIVO EN LA MIGRAÑA</u>	34
<u>3.1 Las funciones cognitivas desde la perspectiva de la Neuropsicología</u>	34
<u>3.2 Funcionamiento cognitivo en la migraña</u>	36
<u>CAPÍTULO 4. MÉTODO</u>	42
<u>4.1 Justificación</u>	42

<u>4.2 Planteamiento del problema</u>	43
<u>4.3 Objetivos</u>	43
<u>4.4 Hipótesis</u>	43
<u>4.5 Diseño del estudio</u>	45
<u>4.6 Participantes</u>	45
<u>4.7 Instrumentación neurofisiológica</u>	50
<u>4.8 Pruebas y justificación</u>	50
<u>4.9 Procedimiento</u>	55
<u>CAPITULO 5. RESULTADOS</u>	59
<u>5.1 Potencia absoluta del EEG ante fotoestimulación repetida</u>	59
<u>5.2 Evaluación neuropsicológica</u>	67
<u>5.3 Síntomas de depresión y ansiedad</u>	71
<u>5.4 Síntomas de cefalea en el grupo con migraña</u>	73
<u>5.5 Correlaciones entre el funcionamiento neuropsicológico y la potencia absoluta del EEG</u>	74
<u>5.6 Correlaciones entre los síntomas de ansiedad, cefalea y la potencia absoluta del EEG</u>	78
<u>CAPITULO 6. DISCUSIÓN</u>	80
<u>6.1 Potencia absoluta del EEG ante fotoestimulación repetida</u>	80
<u>6.2 Funcionamiento cognitivo</u>	87
<u>6.3 Síntomas de depresión y ansiedad</u>	93
<u>6.4 Síntomas de cefalea</u>	94

<u>6.5 Correlaciones entre los promedio de potencia absoluta del EEG con el funcionamiento neuropsicológico, ansiedad y síntomas de cefalea.....</u>	94
<u>6.6 Conclusiones generales.....</u>	98
<u>CAPITULO 7. Referencias.....</u>	100
<u>ANEXOS.....</u>	128

LISTA DE TABLAS

Tabla 1. Clasificación de los desórdenes de dolor de cabeza

Tabla 2. Criterios diagnósticos de la migraña sin aura (MSA)

Tabla 3. Criterios diagnósticos de la migraña con aura (MA)

Tabla 4. Edad y años de escolaridad

Tabla 5. Variables sociodemográficas

Tabla 6. Características clínicas del grupo sin cefalea y del grupo control

Tabla 7. Características de la cefalea en el grupo con migraña

Tabla 8. Neuropsi Atención y Memoria

Tabla 9. Datos cualitativos observados durante la ejecución del Neuropsi Atención y Memoria

Tabla 10. WSCT

Tabla 11. Torre de Hanói

Tabla 12. MIDAS

Tabla 13. Correlaciones entre la subprueba neuropsicológica de atención y los PPA EEG

Tabla 14. Correlaciones entre las subpruebas de memoria de trabajo y los PPA EEG

Tabla 15. Correlaciones entre las subpruebas de codificación volumen promedio, codificación de una historia temas y los PPA EEG

Tabla 16. Correlaciones entre las subpruebas de copia y evocación de la figura de Rey-Osterreith, pares asociados, memoria lógica, Torre de Hanói y los PPA EEG

Tabla 17. Correlaciones entre el BAI y los PPA EEG

Tabla 18. Correlaciones entre las puntuaciones del NRS, el MIDAS y los PPA EEG en migraña

LISTA DE FIGURAS

Figura 1. Prevalencia de la migraña por grupo de edad y sexo

Figura 2. La migraña y la depresión coexisten y comparten factores fisiopatológicos y de riesgo

Figura 3. Cambios del potencial de membrana y flujo de corriente durante la activación sináptica

Figura 4. Esquema de una sección coronal del cerebro que ilustra cuatro fuentes representativas de EEG cortical

Figura 5. Espectro de potencia del EEG

Figura 6. Potencia absoluta de α durante 20 series antes y durante fotoestimulación repetida en derivaciones parasagitales

Figura 7. Potencia absoluta de β durante 20 series antes y durante fotoestimulación repetida en derivaciones parasagitales.

Figura 8. Potencia absoluta de δ durante 20 series antes y durante fotoestimulación repetida en derivaciones parasagitales

Figura 9. Potencia absoluta de θ durante 20 series antes y durante fotoestimulación repetida en derivaciones parasagitales

Figura 10. Índices del Neuropsi

Figura 11. Perfil proporcionado por el Neuropsi Atención y Memoria

Figura 12. Latencia de respuesta en la tarea de asociación visual-motora

Figura 13. Puntaje directo obtenido por el grupo sin cefalea y el grupo con migraña en el BDI y el BAI

Figura 14. Puntaje obtenido en el NRS antes y después del registro del EEG y de la evaluación neuropsicológica

CAPÍTULO 1. MIGRAÑA

Existen cefaleas que por su intensidad, frecuencia y discapacidad a la que se asocian, tienen un impacto significativo en la calidad de vida. Tal es el caso de la migraña. El término migraña proviene del griego “hēmikranía” que significa “la mitad de la cabeza”, haciendo alusión a su localización distintiva. Se han encontrado evidencias de la existencia de cefaleas desde el año 1550 a. c. en papiros egipcios. En la antigua Grecia, Hipócrates reconoció que el aura puede preceder a la migraña y en el siglo I d. c. Arateo de Capadocia describe sus síntomas típicos. Galeno utilizó el término hemicránea y sugirió una conexión entre la cabeza y el estómago para explicar la asociación entre las náuseas, el vómito y la cefalea (Samaan & Farmer, 2010). Fue hasta 1988 que la *International Headache Society* (IHS) publica la definición y clasificación de la migraña.

1.1 CLASIFICACIÓN

La clasificación internacional de desórdenes de dolor de cabeza (*International Classification of Headache Disorders*). (*ICHD-III*) de la IHS (2013) en su tercera edición permite ubicar a la migraña en el primero de tres grandes grupos de cefaleas: las cefaleas primarias, las cefaleas secundarias o sintomáticas y además un grupo especial, donde se encuentra la neuropatía craneal dolorosa, otros dolores faciales y otras cefaleas (Tabla 1).

Tabla 1. Clasificación de los desórdenes de dolor de cabeza

Parte 1	Cefaleas primarias
1.	Migraña
2.	Cefalea tipo tensión
3.	Cefaleas autonómicas trigeminales
4.	Otras cefaleas primarias
Parte 2	Cefaleas secundarias
5.	Cefalea atribuida a trauma o lesión de la cabeza y/o el cuello
6.	Cefalea atribuida a desorden vascular craneal o cervical
7.	Cefalea atribuida a desorden intracraneal no vascular
8.	Cefalea atribuida a sustancias o a su abstinencia
9.	Cefalea atribuida a infección
10.	Cefalea atribuida a desorden de la homeostasis
11.	Cefalea o dolor facial atribuido a alteración del cráneo, cuello, ojos, oídos, nariz, senos, dientes, boca u otra estructura facial o cervical
12.	Cefalea atribuida a desorden psiquiátrico
Parte 3	Neuropatía craneal dolorosa, otros dolores faciales y otras cefaleas
13.	Neuropatía craneal dolorosa y otros dolores faciales

14. Otros desordenes de cefalea

Nota: Clasificación propuesta por “*The International Classification of Headache Disorders, 3rd edition (beta version)*”. La cual propone que los desórdenes de dolor de cabeza se dividen en 3 grandes grupos: cefaleas primarias (parte 1), cefaleas secundarias (parte 2) y neuropatía craneal dolorosa, otros dolores faciales y otras cefaleas (parte 3). (IHS, 2013).

Por lo tanto, la migraña es considerada una cefalea primaria, ello significa que constituye un síndrome en sí mismo, es decir; una entidad diagnosticable independiente no debida a otras patologías. La opinión médica general, juzga a la migraña como un síndrome de importancia menor, puesto que no pone en riesgo la vida de quien la padece.

1.2 CUADRO CLÍNICO DE LA MIGRAÑA

Se caracteriza por la presencia de crisis recurrentes de dolor lateralizado, pulsátil o sordo, generalmente de inicio en la adolescencia o vida adulta temprana. Por su intensidad y duración produce síntomas generales como hiporexia, náuseas, vómito, fotofobia y visión borrosa, los episodios pueden ser graduales, persistir por varias horas y ser precedidos por pródromos¹ (IHS, 2013). Casi siempre se asocia a antecedentes familiares y predomina en las mujeres; empeora con el ejercicio físico y es muy discapacitante (Zaldívar, 2008).

Existen dos formas clínicas principales: la migraña sin aura (MSA) que constituye la mayor parte de los casos (tabla 2) y la migraña con aura (MA), esta última se

Tabla 2. Criterios diagnósticos de la migraña sin aura (MSA)

- A. Al menos 5 episodios que cumplan los criterios B al D.
 - B. Duración del episodio de 4 a 72 hrs. (sin tratamiento o sin tratamiento exitoso)
 - C. Cefalea con al menos dos de las siguientes cuatro características:
 - 1. Localización unilateral
 - 2. Sensación pulsátil
 - 3. Intensidad del dolor moderada a severa
 - 4. Causado o agravado por actividad física de rutina (por ejemplo, caminar o subir escaleras)
 - D. Presencia de al menos uno de los siguientes síntomas durante la cefalea :
 - 1. Náusea y/o vómito
 - 2. Fotofobia y fonofobia
 - E. No mejor explicado por otro tipo de cefalea
-

Nota: Información obtenida de “*The International Classification of Headache Disorders, 3rd edition (beta version)*”, (IHS, 2013).

¹ Los pródromos son síntomas que ocurren antes del inicio del ataque de migraña o del aura migrañosa, entre los más frecuentes se encuentran la fatiga, cambios de humor y rigidez en el cuello (Karsan, Prabhakar y Goadsby, 2017).

distingue por el desarrollo gradual de síntomas neurológicos focales totalmente reversibles (auras) que preceden o acompañan la cefalea (tabla 3).

Tabla 3. Criterios diagnósticos de la migraña con aura (MA)

- A. Al menos 5 episodios que cumplan los criterios B y C
- B. Uno o más de los siguientes síntomas (auras) completamente reversibles:
 - 1. Visuales
 - 2. Sensoriales
 - 3. Habla y/o lenguaje
 - 4. Motores
 - 5. Tallo cerebrales
 - 6. Retinales
- C. Al menos dos de las siguientes 4 características:
 - 1. Al menos un síntoma de aura inicia gradualmente (≥ 5 minutos) y/o dos o más síntomas ocurren en sucesión
 - 2. Cada síntoma individual de aura tiene una duración de entre 5 y 60 minutos.
 - 3. Al menos uno de los síntomas de aura es unilateral
 - 4. El aura es acompañada o seguida (60 minutos) por la cefalea
- D. No mejor explicado por otro tipo de cefalea y se excluye la posibilidad de ataque isquémico transitorio

Nota: Información obtenida de "The International Classification of Headache Disorders, 3rd edition (beta version)", (IHS, 2013).

La migraña crónica es una condición muy común, en la que MSA o MA coexiste con cefaleas tipo tensionales (CTT) en una frecuencia de 15 o más días con cefalea al mes. Otras variantes menos frecuentes son la migraña vestibular (reconocible por el vértigo, nistagmo y otros síntomas asociados), la migraña abdominal (que se presenta en niños), la migraña basilar (una variante caracterizada por alteraciones vasomotoras transitorias de la arteria basilar) y la migraña hemipléjica familiar (acompañada de trastornos motores reversibles). (IHS, 2013).

1.3 EPIDEMIOLOGÍA

La migraña es un motivo común de consulta neurológica. En los países industrializados de Europa, la prevalencia varía entre el 9 y el 24.6 % de la población total, siendo más común entre las mujeres (entre el 6.9 y el 25.0 %) que entre los hombres (2.7 a 12 %). La prevalencia de la migraña aumenta durante la infancia y la adolescencia hasta la edad adulta, disminuyendo durante las últimas décadas de vida (Stovner, Zwart et al., 2006). (Figura 1).

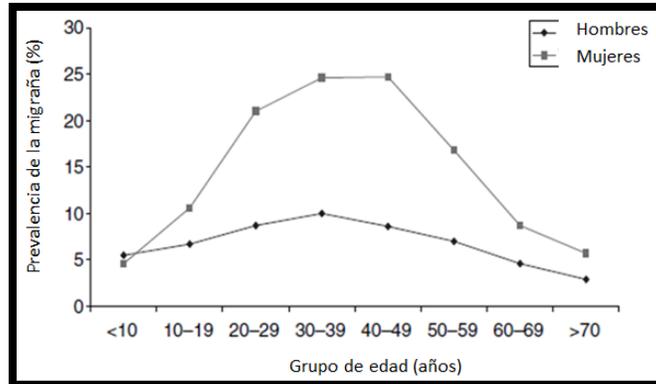


Figura 1. Prevalencia de la migraña por grupo de edad y sexo. Se presenta el promedio de 10 estudios realizados en diferentes países de Europa. Adaptado de Stovner, Zwart et al. (2006).

En E. U. A. la prevalencia es mayor entre las personas caucásicas, intermedia entre los afroamericanos y menor entre los asiáticos. El estrato socioeconómico bajo incrementa la probabilidad de padecer migraña. En un estudio poblacional que incluyó a la Ciudad de México (Morillo et al., 2005) se calculó la prevalencia de MSA y MA en un 12.4% para la población femenina y en un 3.6% para los varones. Sin embargo, la prevalencia podría ser aún mayor, ya que de acuerdo con dicho estudio, un 42% de los mexicanos con migraña nunca han acudido a consulta.

1.4 FISIOPATOLOGÍA

La fisiopatología de la migraña es compleja y fenotípicamente heterogénea, múltiples factores contribuyen en la generación de los síntomas (Samaan & Farmer, 2010). El dolor y los síntomas asociados resultan de una cascada de eventos en los que participan las vías de dolor, la constricción y vasodilatación meníngea, liberación de neurotransmisores, procesos inflamatorios y la actividad eléctrica neuronal, a ello se añaden factores psicológicos y sociales.

1.4.1 INICIO DEL DOLOR

El dolor se inicia con la activación de nociceptores presentes en los vasos sanguíneos de la duramadre, fibras aferentes del nervio trigémino transmiten estas señales al tallo cerebral y de ahí al tálamo, hipotálamo y la neocorteza. En

general, la cefalea puede ocurrir como consecuencia de: a) una distensión, tracción o dilatación de las arterias intracraneales y extracraneales, b) tracción o desplazamiento de las grandes venas intracraneales o su envoltura dural, c) compresión, tracción o inflamación de los nervios craneales y espinales, d) espasmo, inflamación o traumatismo de los músculos craneales o cervicales, e) irrigación meníngea e incremento de la presión intracraneal, f) perturbación de las proyecciones serotoninérgicas intracraneales. Aún no queda claro cuál o cuáles de estas causas conducen a la aparición de la migraña, aunque los incisos a, c, d, y f, parecen estar más vinculados (Rufo-Campos, 2001).

1.4.2 GENÉTICA

Existe una clara predisposición genética para el desarrollo de la migraña. El riesgo de recurrencia en familias es mayor que entre la población general, sin embargo, se encuentra fuertemente influida por factores medioambientales. El gene CACNA1A que codifica la subunidad $\alpha 1A$ de un canal de calcio neuronal controlado por voltaje es responsable de la migraña hemipléjica familiar, (Burgunder et al., 2010), El gene ATP1A2 que codifica la subunidad α de la bomba Na^+/K^+ es común a la migraña y a la epilepsia, generando en ambos trastornos despolarización neuronal continua. Mutaciones en el gene Glu1489Lys que codifica un canal neuronal de sodio dependiente del voltaje predisponen al fenómeno de depresión cortical propagada, que como se verá más adelante, se considera el mecanismo neuronal de la MA (Oterino & Pascual, 2008). También está implicado en la MA el gene MTHFR, que codifica una enzima clave para el metabolismo de los folatos y de la homocisteína, sustancias que afectan la integridad del endotelio vascular (Oterino et al., 2010; Samaan & Farmer, 2010) y se relacionan con aceleración de aterosclerosis. El gene del factor de crecimiento endotelial VEGF participa en la liberación de neuropéptidos inflamatorios, incrementa la permeabilidad de los vasos sanguíneos, lo que aumenta el riesgo de ataques de migraña (Gonçalves et al., 2010). El factor de necrosis tumoral (TNF- α) y los genes que codifican las interleucinas IL-1a, IL-1b, IL-4 y IL-5 podrían sobre-

expresarse en forma crónica estimulando la activación de nervios trigeminales originando el episodio migrañoso (Yilmaz et al., 2010).

Se ha postulado al cromosoma X (región Xq24-28) como posible base genética de la MSA por su ligamiento en familias españolas y americanas. En este locus se encuentran varios genes, incluido el que codifica el canal de cloro dependiente de voltaje CLCN4 (Wieser, Pascual et al., 2010). Además, los genes que codifican a los receptores de serotonina 5-HT_{2A}, 5-HT_{2C} y al transportador 5-HTTLPR se han asociado tanto con MA, como con MSA en algunos estudios (Joshi, Pradhan & Mittal, 2010; Marino et al., 2010; Wieser, Dresler et al., 2010). Mención aparte merece el gene NOTCH3 responsable del síndrome CADASIL (un desorden cerebrovascular hereditario caracterizado por MA, eventos isquémicos transitorios y demencia), pues es un fuerte candidato ante migrañas con aura prolongada, consistente en fenómenos visuales, sensitivos, motores y afasia. (Burgunder et al., 2010).

1.4.3 NEUROQUÍMICA

Desde el punto de vista de la biología molecular, existen similitudes entre la migraña y la epilepsia, ya que en ambas se ha encontrado hiperexcitabilidad de los canales de Na⁺ y K⁺, además de que concentraciones elevadas en el compartimento extracelular de este último ion y del glutamato son fenómenos esenciales para la puesta en marcha de la depresión cortical propagada, correlato del aura migrañosa. A ello se añade la serotonina, que en pacientes con migraña se encuentra disminuida durante la fase interictal (en ausencia de los síntomas de migraña), mientras que incrementa en un 60% durante la fase ictal o sintomática (episodio migrañoso). (Chan, Vermeersch, De Hoon, Villalón & Maassen Van Den Brink, 2011). Las orexinas sintetizadas en el hipotálamo lateral (OXA y OXB) modulan aferencias nociceptivas, la conducta de ingesta y los ciclos de sueño vigilia, también tienen efectos pronociceptivos, al estimular neuronas histaminérgicas en los núcleos tuberomamilares que proyectan al rafé dorsal y a la sustancia gris periacueductal. Se han encontrado elevaciones de OXA en el líquido cefalorraquídeo de pacientes con cefalea crónica diaria (Samaan & Farmer,

2010). Por otra parte, existen niveles bajos de leptina en pacientes con migraña episódica, mientras que esta podría aumentar en la migraña crónica. Es importante recordar que la leptina secretada por el tejido adiposo tiene niveles mayores en las mujeres comparadas con varones² y que participa tanto en la acumulación de grasas, como en procesos inflamatorios. De igual modo, la adiponectina disminuye en la fase interictal y se eleva durante la fase ictal (Peterlin, Rapoport, & Kurth, 2010).

1.4.4 TEORÍA VASCULAR

Existen dos teorías clásicas que intentan explicar el dolor: la primera de ellas, la teoría vascular, fue propuesta por Graham y Wolf en 1938, quienes descubrieron que durante el episodio de migraña ocurre vasodilatación craneal. De acuerdo con esta teoría, el episodio de migraña inicia con vasoconstricción cerebral que causa isquemia y ésta a su vez, produce el aura migrañosa. La vasoconstricción es seguida por vasodilatación compensatoria, la cual activa a los nociceptores de los vasos, iniciándose así la cefalea (Tfelt-Hansen & Koehler, 2011).

1.4.5 TEORÍA NEURÓGENA

El descubrimiento de la depresión cortical propagada por Leao (1944) originó la teoría neurógena, la cual postula que las auras visuales en la MA son síntomas de la propagación de alteraciones neuronales que avanzan a una velocidad de 3 a 5 mm/min. La depresión cortical propagada se demostró experimentalmente en la corteza expuesta de un conejo, la cual; tras ser estimulada, redujo la actividad eléctrica espontánea cortical con una marcada desaceleración de la actividad que se extendió a otras áreas corticales (Samaan & Farmer, 2010).

Actualmente, se conoce que la depresión cortical propagada libera K⁺ y aumenta el Cl⁻, Ca⁺ y Na⁺ intracelular, además de acompañarse de liberación de ácido araquidónico y de glutamato. Cuando se inicia un episodio de MA, se registra una hipoperfusión cortical occipital consistente en una disminución del 20 al 30% del

² La leptina es secretada por adipocitos del tejido subcutáneo. Debido al efecto inhibitorio que tienen los andrógenos sobre su secreción, esta es menor en varones (Tena-Sempere & Barreiro, 2002).

flujo sanguíneo cerebral regional. Después de 30 min, esta onda de hipoperfusión alcanza la corteza sensoriomotora, recorriendo los surcos corticales y persistiendo por un espacio de 4 a 6 hrs. hasta que alcanza el lóbulo frontal. Durante el episodio de migraña, los mecanismos vascular y neurógeno interactúan produciendo los síntomas. El episodio tendría un inicio neurógeno en el que ocurriría hipoperfusión del hemisferio homolateral al dolor, esto conduciría a la activación de los núcleos del tallo cerebral, incluido el locus coeruleus, que provee serotonina al resto del encéfalo (Rufo-Campos, 2001).

1.4.6 TEORÍA NEUROQUÍMICA

La teoría neuroquímica complementa la cascada de eventos fisiológicos que origina un episodio de migraña. La activación de los nociceptores trigeminales produce la liberación de varios péptidos, incluido el neuropéptido Y y el péptido relacionado al gen de la calcitonina, los cuales producen vasodilatación y extravasación de proteínas plasmáticas, activación de mastocitos y liberación de mediadores inflamatorios. La inflamación neurógena resultante incrementa la sensibilización y la sensación de dolor (Avnon, Nitzan, Sprecher, Rogowski & Yarnitsky, 2003; Samaan & Farmer, 2010). Las fibras trigeminales patológicamente activadas conducirían la información dolorosa a través del núcleo caudado hacia otras áreas cerebrales, con lo que iniciarían los síntomas autonómicos. A ello se añade la importancia capital de la activación del hipotálamo, que se encuentra vinculado con la periodicidad del dolor y los pródromos, como son la sed, el deseo por ciertos alimentos, los cambios en el estado de ánimo y las alteraciones del sueño; que muchas personas con migraña experimentan como señales de que un nuevo episodio de cefalea está en camino (Alstadhaug, 2009; Peterlin et al., 2010).

1.4.7 NEUROIMAGEN Y METABOLISMO CEREBRAL

Por medio de resonancia magnética funcional se han constatado cambios en la señal BOLD (dependiente del oxígeno sanguíneo cerebral) compatibles con vasodilatación inicial y vasoconstricción posterior en el área cortical V3A, que

procesa información visual de movimiento, durante el aura migrañosa (Hadjikhani et al. 2001). En estudios en los que se revisan los hallazgos neuro-radiológicos más consistentes se refiere lo siguiente: a) Con la técnica de SPECT (tomografía computarizada de emisión monofotónica) se ha observado oligoemia unilateral focal occipitoparietal durante el aura migrañosa. b) Por medio de neuroimágenes con tensor de difusión se han encontrado alteraciones estructurales en áreas responsables del procesamiento visual (V3, colículo superior y el núcleo geniculado lateral). c) En estudios con PET (tomografía por emisión de positrones) se ha comprobado la activación del tallo cerebral durante el ataque de migraña, principalmente en la zona dorsal del mesencéfalo, encontrándose allí los núcleos del rafé y la sustancia gris periacueductal, así como en el puente dorsolateral; el cual contiene al locus coeruleus. d) En otros estudios se ha encontrado activación del cíngulo anterior y posterior, el cerebelo, el tálamo, el hipotálamo, la ínsula, la corteza prefrontal y el lóbulo temporal durante episodios espontáneos de migraña. e) Por medio de MRI (morfometría basada en voxels de resonancia magnética) realizada en fase interictal se ha observado reducción y lesiones de la sustancia blanca, isquemia cerebelosa y depósitos de hierro en los ganglios basales y la sustancia gris periacueductal (Bashir, Lipton, Ashina & Ashina, 2013; Davies, 2011; Relja et al., 2005).

1.5 COMORBILIDAD

La migraña mantiene una elevada asociación con otros trastornos de dolor crónico, enfermedades psiquiátricas, neurológicas y metabólicas. Entre los desórdenes de dolor crónico destaca la fibromialgia, un trastorno músculo-esquelético caracterizado por dolor difuso y generalizado o rigidez prominente que afecta al menos a tres regiones anatómicas por más de tres meses. Los índices de concurrencia entre ambas entidades varían entre el 22 y el 35% (Bingefors & Isacson, 2004; Evans & De Tommaso, 2011). Respecto a las enfermedades psiquiátricas, se ha descrito ampliamente la asociación entre migraña, ansiedad y depresión (Ligthart, Nyholt, Pennix & Boomsma, 2010; Tietjen et al., 2007; Yavuz, Aydinlar, Yilnay & Incesu, 2013; Yilnay, Yavuz & Aydinlar, 2015). La migraña y la

depresión comparten algunos mecanismos fisiopatológicos y factores de riesgo (Figura 2). La efectividad de los antidepresivos tricíclicos y los inhibidores de la monoamino-oxidasa (IMAO) indican alteración de los sistemas serotoninérgico y adrenérgico en ambos padecimientos (Samaan & Farmer, 2010).

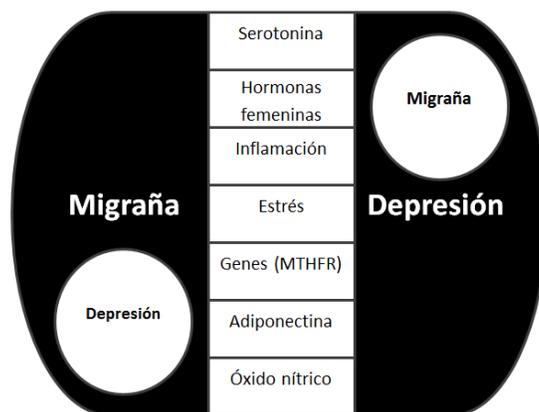


Figura 2. La migraña y la depresión coexisten y comparten factores fisiopatológicos y de riesgo. MTHFR (gene de la enzima metilentetrahidrofolato reductasa). Adaptado de Samaan y Farmer, 2010.

Las personas con migraña tienen mayor riesgo de presentar acumulaciones de hierro, isquemias cerebelares y lesiones de la sustancia blanca. En un estudio, se encontró una asociación del 15.05% entre migraña e isquemia. El riesgo de presentar lesiones de sustancia blanca se incrementa en 3.9 veces cuando se padece migraña (Kurt, 2010). Las personas mayores de 50 años tienen más probabilidades de acumular hierro en el putamen, núcleo caudado y núcleo rojo³ tras una larga historia de migrañas (Kruit et al., 2010). En un estudio realizado con pacientes con MSA y MA se encontró mayor frecuencia de isquemias infratentoriales en estos últimos (3% vs 8.1% de todos los casos), mientras que en los primeros; las isquemias supratentoriales son más frecuentes (11% vs 4% del total de infartos). (Kruit, Launer, Ferrari & van Buchem, 2005).

Respecto a los trastornos metabólicos, la prevalencia de migrañas es mayor en mujeres jóvenes con obesidad abdominal, principalmente subcutánea. En un

³ El exceso de hierro libre genera estrés oxidativo, particularmente en el cerebro. Su acumulación se relaciona con diferentes enfermedades neurodegenerativas, por ejemplo: Parkinson, Corea de Huntington, esclerosis lateral amiotrófica y neurodegeneración con acumulación cerebral de hierro (Carocci, Catalano, Sinicropi & Gechi, 2018). Se concentra principalmente en los ganglios basales, sustancia negra y cerebelo, dando lugar a alteraciones motoras como son ataxia, distonía, corea y parkinsonismo (Clavero-Ibarra, 2012).

estudio, el 75% de las mujeres con obesidad tenían historia de cefaleas en comparación con el 42% del grupo control. En los varones, la prevalencia de la migraña incrementa con un índice de masa corporal igual o mayor a 35 (8.8 %), en comparación con hombres con un peso normal (7.2 %). (Peterlin et al., 2010).

1.6 FACTORES PSICOSOCIALES

Según los pacientes, el estrés es la causa número uno de sus migrañas. El estrés se considera gatillante de cefaleas, participa en el proceso de cronificación y agrava el dolor. Desde el punto de vista psicofisiológico, las migrañas poseen factores biológicos, psicológicos y sociales que interactúan para generar y mantener la enfermedad. Para Andrasik, Flor y Turk (2005) entre los factores psicológicos se encuentran los procesos de **habituación** y sensibilización al dolor (aprendizaje no asociativo), el condicionamiento operante (el cual incrementa las conductas de dolor gracias al reforzamiento), el aprendizaje vicario (que modifica la expresión y afrontamiento del dolor debido a la observación e imitación de la conducta de los demás). A ello se agregan elementos afectivos (sentimientos de desesperanza, enojo y tristeza vinculados a la vivencia del dolor) y cognitivos, los cuales serán tratados más adelante.

Respecto a los factores sociales, la migraña se ha asociado a con un menor estatus económico y una menor escolaridad (Rees & Sabia, 2010; Winter, Berger, Buring & Kurth, 2012). Por otra parte, las mujeres que experimentan violencia física, sexual o ambas por parte de su pareja, presentan más migrañas que las mujeres sin antecedentes de violencia (Cripe, Sánchez, Gelaye, Sánchez & Williams, 2010).

1.7 DISCAPACIDAD

De acuerdo con la Organización Mundial de la Salud (WHO, 2011), la cefalea constituye un problema importante de salud pública, ya que es causa de gran discapacidad a nivel mundial, ocupando el puesto no. 12 en mujeres y 19 en hombres dentro de las enfermedades más incapacitantes (WHO, 2001). Sin embargo, *The Global Burden of Disease Survey* (Vos et al., 2012) coloca a la

migraña entre las 5 primeras causas de discapacidad en mujeres y entre las primeras 10 en hombres, confirmando resultados previos (Stovner et al., 2007). La migraña genera discapacidad comparable al de otras enfermedades como son Parkinson, miastenia gravis, epilepsia o depresión (Dindo, Recober, Marchman, O'Hara & Turvey, 2015; Leonardi, 2014; Leonardi et al., 2009; Scher et al., 2014). Aproximadamente un 73% de las pacientes femeninas experimentan discapacidad severa y una baja significativa en la calidad de vida (Miya Shaik, Badriah Hassan, Lin Tan & Hua Gan, 2015). Sin embargo, tradicionalmente se ha desestimado su importancia, siendo relegada al final por los servicios de salud (Scher et al., 2014; Katsarava & Steiner, 2012). Su alta comorbilidad con otros padecimientos eleva aún más el costo personal y social de la migraña, que de manera directa disminuye la productividad, aumenta los días perdidos de trabajo y supone gastos en medicamentos, visitas al médico, visitas a urgencias y tratamientos alternativos (D'Amico et al., 2011; Lanteri-Minet, 2014; Raggi et al., 2014; 2015).

1.8 REHABILITACIÓN

La rehabilitación se basa en la farmacoterapia (Negro, D'Alonzo & Martelletti, 2010) y/o rehabilitación vestibular (Vitkovic, Winoto, Rance, Dowell & Paine, 2013; Whitney, Wrisley, Brown & Furman, 2000), quiropráctica y rehabilitación física (Bryans et al., 2011; Davis, 2003; Ohlsen, 2012), así como en la rehabilitación asistida por nuevas tecnologías, como son la estimulación magnética transcraneal (Brighina, Cosentino & Fierro, 2013; Misra, Kalita & Bhoi, 2012; Misra, Kalita & Bhoi, 2013), la estimulación por corriente directa transcraneal (Pinchuk, Pinchuk, Sirbiladze & Shugar, 2013), la neuroestimulación cerebral profunda (Schwedt, 2009; Schwedt & Dodick, 2009), el neurofeedback y el biofeedback (Jensen et al., 2013; Stokes & Lappin, 2010), entre otros.

El control de los factores desencadenantes y agravantes permite reducir la frecuencia de aparición de los episodios, así como las dosis de los fármacos (Zaldívar, 2008). El tratamiento médico de la migraña consta principalmente de dos clases de fármacos: a) la farmacoterapia aguda, que reduce o elimina los

síntomas de la migraña una vez que estos han aparecido y b) la farmacoterapia profiláctica, cuya función es prevenir la aparición de los síntomas de la migraña.

Dentro de la farmacoterapia aguda se encuentran los analgésicos simples y los anti-inflamatorios no esteroideos. Es frecuente el uso de la aspirina (ácido acetil-salicílico), el paracetamol (acetaminofén), el naproxeno y el ibuprofeno, solos o en combinación con cafeína. Los ergóticos y los triptanos son opciones de primera línea para tratar migrañas severas, su eficacia es mayor al placebo, sin embargo; se ha cuestionado su valor profiláctico (Chan et al., 2011). Los betabloqueadores (propranolol y atenolol), los antidepresivos (amitriptilina, fluoxetina) y los antagonistas del canal de calcio (fluntarizina, verapamilo y nifepidina) se consideran fármacos alternativos (Zaldívar, 2008).

Entre los tratamientos profilácticos destaca la práctica de la relajación, cuya efectividad incrementa si se asiste con retroalimentación biológica (Navarro, 2006). Las tres modalidades que han sido utilizadas en la profilaxis de la migraña son: la asistida por electromiografía (EMG), la electroencefalográfica y la de control térmico. La efectividad de la retroalimentación biológica ha sido probada en muchos estudios clínicos y aunque los resultados son variados, en general consigue una disminución de los episodios de migraña y del consumo de medicamentos antimigrañosos (Mullally, Hall & Goldstein, 2009). La terapia cognitivo-conductual es otra herramienta útil, su objetivo es modificar las creencias, actitudes, emociones y estrategias de afrontamiento inadecuadas o desadaptadas, las cuales agravan el problema e impiden su recuperación (Rains, Penzien, McCrory & Gray, 2005).

CAPÍTULO 2. EEG Y HALLAZGOS NEUROFISIOLÓGICOS EN LA MIGRAÑA

2.1 DEFINICIÓN DE EEG

El electroencefalograma (EEG) es la representación gráfica de la diferencia de voltaje entre dos localizaciones cerebrales registradas simultáneamente. La señal captada es generada por las neuronas cerebrales y modificada por las propiedades de conducción de los tejidos entre el cerebro y el electrodo, las propiedades de conducción del electrodo en sí y la orientación del generador cortical con relación al electrodo. El flujo de corriente desde los generadores neuronales hasta los electrodos de registro es captado gracias al proceso de conducción de volumen. El EEG provee una proyección bidimensional (amplitud – tiempo) de una realidad tridimensional (amplitud, tiempo, topografía), lo que implica que teóricamente sea imposible determinar la localización del generador con base únicamente en la información del registro del EEG desde el cuero cabelludo (Olejniczak, 2006).

2.2 BASES NEUROFISIOLÓGICAS.

El sistema nervioso central (SNC) está formado por dos tipos principales de células: neuronas y células gliales. Las neuronas se organizan en láminas y las células gliales se disponen entre ellas, haciendo contacto con los somas neuronales, dendritas y axones, además de los vasos sanguíneos. Esta disposición histológica da lugar a un espacio extracelular cerebral que consiste en hendiduras intercelulares muy estrechas (Niedermeyer & Lopes-Da Silva, 2012). En estado de reposo, el interior de la neurona posee un potencial de cerca de 60-70 μV con polaridad negativa respecto al exterior. Este “**potencial de membrana**” se ve sometido a las fluctuaciones elicidadas por los eventos sinápticos que pueden generar “**potenciales postsinápticos excitatorios**” (PPSE) o “**potenciales postsinápticos inhibitorios**” (PPSI). Si dos PPSE viajan a lo largo de la membrana en un intervalo corto, la “**sumación temporal**” de los PPSE puede disparar un potencial de acción en la neurona postsináptica al alcanzarse el umbral. La “**sumación espacial**” ocurre cuando dos potenciales de acción

provenientes de diferentes fibras generan PPSE simultáneamente. Debido a las fluctuaciones a lo largo del tiempo del potencial de membrana, se considera que los PPSI y los PPSE contribuyen de forma principal a la generación del campo electromagnético extracelular (Niedermeyer & Lopes-Da Silva, 2012, Olejniczak, 2006). Con cada potencial postsináptico se produce un ingreso de cationes al interior de la membrana postsináptica, por lo que se desarrolla un gradiente de potencial a lo largo de la membrana neuronal en los espacios intra y extracelulares. Debido a este gradiente de potencial, los cationes se mueven a lo largo de la membrana de las células nerviosas a través del espacio extracelular en la dirección de la región subsináptica. Un flujo inversamente dirigido tiene lugar en el espacio intracelular. Con la generación de un PPSI, hay un flujo de salida de los cationes y/o una entrada de aniones en la neurona. Estos cambios aumentan primero el potencial de membrana en la membrana postsináptica en comparación con los segmentos circundantes de la membrana. Por esta razón, un gradiente de potencial se desarrolla a lo largo de la membrana de las células nerviosas. Este gradiente de potencial causa, en el espacio extracelular, un flujo de cationes desde la región subsináptica a las porciones circundantes de la membrana. Se desarrolla un proceso inverso en el espacio intracelular (Figura 3).

Además de las neuronas, las células gliales poseen una polaridad similar que se aproxima al potencial de equilibrio del K^+ y en ocasiones exceden al potencial de membrana, este potencial también fluctúa, un aumento en la concentración del K^+ extracelular produce la despolarización de las células gliales, lo que da lugar a flujos similares a los descritos en referencia a las transmisiones neuronales sinápticas. La dependencia del potencial de las membranas gliales sobre la concentración de K^+ extracelular es la razón del enlace funcional con las estructuras neuronales adyacentes (ensambles glioneuronales). (Niedermeyer y Lopes-Da Silva, 2012).

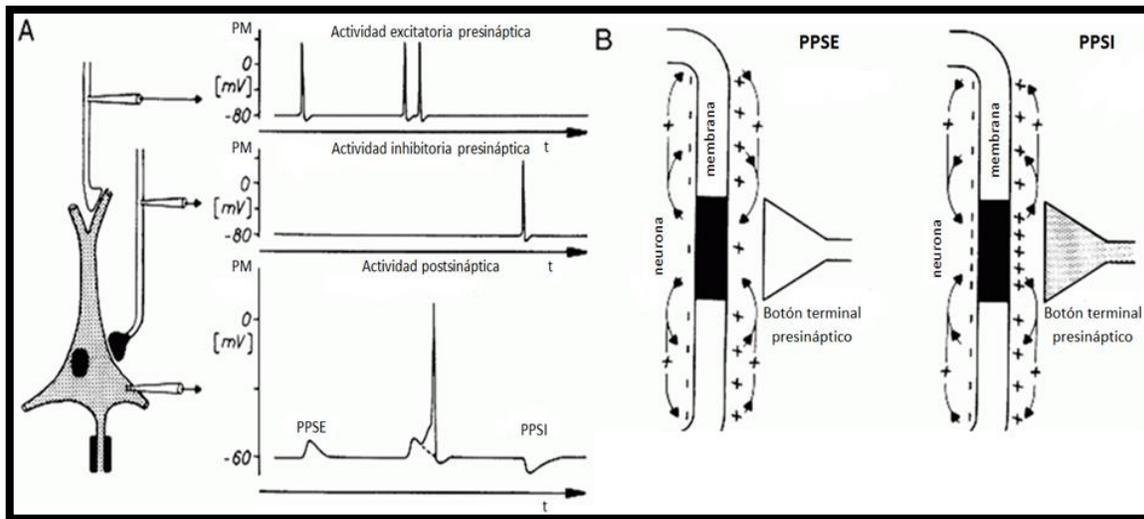


Figura 3. Cambios del potencial de membrana y flujo de corriente durante la activación sináptica. A: El potencial de membrana de la neurona postsináptica y el potencial de las fibras presinápticas se registran mediante microelectrodos intracelulares. Los potenciales de acción en la fibra presináptica excitatoria e inhibitoria generan el potencial postsináptico excitatorio (PPSE) y el potencial postsináptico inhibitorio (PPSI) respectivamente. Dos PPSE suman un potencial súper-umbral, desencadenando un potencial de acción en la neurona postsináptica. **B:** Durante los PPSE y PPSI, los flujos de corriente iónica se producen tanto a través como a lo largo de la membrana neuronal, como se muestra mediante flechas. La densidad de los signos + y - indica la polarización del área subsináptica (área oscura), así como de la membrana postsináptica durante la activación sináptica. Modificado de Niedermeyer & Lopes-Da Silva, 2012.

La principal fuente de actividad EEG deriva de la corteza cerebral, siendo las neuronas piramidales orientadas verticalmente de las capas corticales III, V y VI las principales contribuyentes a la señal que se capta en el cuero cabelludo. La fuente de la señal incrementa cuando el campo de voltaje es radial al electrodo (por ejemplo, en las derivaciones parasagitales y laterales). (Figura 4).

El tálamo dorsal es considerado el principal generador subcortical, sincronizando en “ritmos” amplias poblaciones de neuronas neocorticales. En condiciones normales, núcleos talámicos y regiones corticales interactúan para sincronizar los potenciales postsinápticos corticales durante la vigilia y el sueño. Las proyecciones talámocorticales tienen su contraparte corticotalámica, proyecciones que terminan en interneuronas inhibitorias talámicas, lo que resulta en un servomecanismo de retroinformación. Se atribuyen propiedades de marcapaso al núcleo reticular talámico cuyas células liberan el neurotransmisor inhibitorio GABA

en trenes de despolarización rítmicas hacia el tálamo dorsal y el tallo cerebral rostral (Olejniczak, 2006).

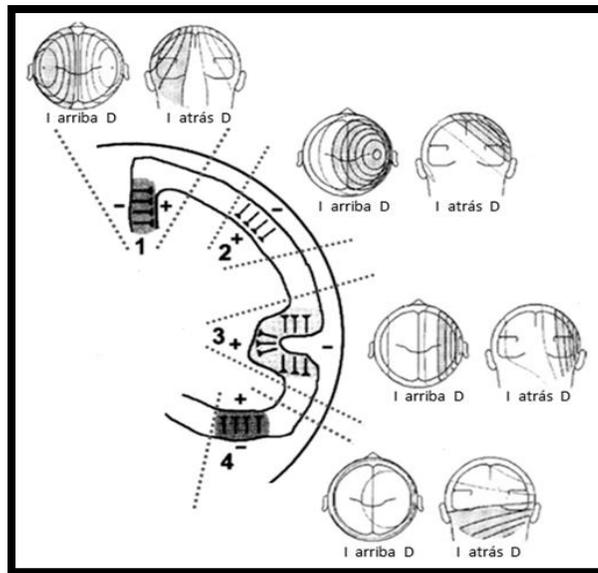


Figura 4. Esquema de una sección coronal del cerebro que ilustra cuatro fuentes representativas de EEG cortical. Las fuentes 2 y 3 producen campos radiales, por lo que el voltaje negativo máximo está directamente sobre ellos. Las fuentes 1 y 4 producen campos tangenciales y ambos, potenciales negativos y positivos se desplazan al otro lado. El campo electromagnético se indica con líneas continuas en el cráneo que es visto desde arriba o desde atrás. Izquierda (I), derecha (D), negativo (gris), positivo (blanco). Modificado de Olejniczak, 2006.

La **desincronización del EEG** es la interrupción de la actividad rítmica que ocurre por la activación de proyecciones ascendentes del tallo cerebral, el cerebro anterior basal, y proyecciones de los núcleos rafé y locus coeruleus. La actividad rítmica es interrumpida por efectos directos en neuronas corticales y de manera indirecta por efectos en neuronas talámicas. A nivel celular, la desincronización se caracteriza por una transición del patrón de disparo en trenes a un patrón de disparos simples. La desincronización EEG es resultado de una mayor excitabilidad celular del sistema tálamo-cortical (Steriade & Llinas, 1988) y puede ser considerada como el correlato neuroelectrofisiológico de la activación de áreas corticales involucradas en el procesamiento de información sensorial, cognitiva y motora (Pfurtscheller, 1992).

El fenómeno de la **sincronización/desincronización EEG** no sólo es reflejo de la conectividad cortical, antes bien, es producto de las interacciones dinámicas entre

estímulo-contexto, procesos y respuestas; gracias a la relación temporal (en milisegundos) entre las descargas de células de la red neuronal (Singer, 1999). La sincronización/desincronización modifica el potencial de membrana aumentándolo o disminuyéndolo (así como la eficacia sináptica) en la red neuronal, cuyas células tienen similares probabilidades de activarse ante determinadas estimulaciones. Por lo que, de acuerdo con el nivel de excitabilidad, podrán aumentar su actividad en respuesta a un estímulo que se manifiesta en el EEG como desincronización o de inactivación, -generando sincronización- (Brust-Carmona, Galicia, Flores-Ávalos, Borunda-Falcón & Yáñez, 2013).

2.3 DESCRIPCIÓN DE LOS RITMOS CEREBRALES

Las oscilaciones cerebrales más comunes son sinusoidales, suelen cuantificarse cima a cima y el rango de amplitud típica va de 0.5 a 100 μ V. Tales oscilaciones varían en su velocidad, típicamente entre 0.5 hasta 50 Hz. El estado de actividad cerebral hace a ciertas frecuencias más dominantes y aunque existe continuidad en el espectro de la frecuencia, tradicionalmente se ha dividido en 4 bandas:

2.3.1 ALFA

La actividad entre los 8 y los 13 Hz se encuentra en banda de alfa (α), siendo la mejor conocida y más extensamente estudiada. Conviene señalar que no toda la actividad entre los 8 y los 13 Hz es considerada como ritmo α . Es necesario indicar que el ritmo α es dominante en regiones posteriores y centrales. Su amplitud promedio es de 50 μ V de cima a valle, aparece en condición de ojos cerrados, relajación y se bloquea al abrir los ojos, realizar cálculos numéricos o pensar (Teplan, 2002). Posee una morfología particular, compuesta por ondas regulares, monomorfas, similares unas a otras, tienen un aspecto fusiforme o sinusoidal. Se considera anormal una frecuencia del ritmo α < 8 Hz, o diferencias interhemisféricas > 1 Hz. En ocasiones, se observa una discreta asimetría de amplitud entre los dos hemisferios, siendo los ritmos α izquierdos de menor voltaje que los derechos, resultado de la dominancia hemisférica. Una asimetría > 85% o un ritmo α ausente unilateral son signos patológicos. La ausencia bilateral del ritmo

α no es patológica, pudiendo encontrarse en un 10% de sujetos sanos. Una actividad de origen cerebral en banda de α predominante en regiones frontales se considera patológica. Las ondas que componen el ritmo α tienen una relación de fase variable y respecto al tiempo, es relativamente sincrónico en ambos hemisferios. En algunos sujetos sanos aparece ritmo armónico de 4-5 Hz y 50 μ V llamado α lento, también pueden existir ondas de 14-20 Hz llamadas α rápido entremezcladas con α normal. La función fisiológica del ritmo α está vinculada con el sistema visual (Tejeiro-Martínez, 2005).

La actividad en banda de α se considera con independencia de su topografía, morfología y condición de registro (por ejemplo: ojos abiertos/cerrados). Es generada en múltiples áreas corticales, además del ritmo α dominante en regiones occipitales. Las conexiones locales corticales parecen ser determinantes en la generación de actividad en banda de α , mientras que las descargas tálamocorticales tienen influencia en el ritmo α dominante posterior (Olejniczak, 2006).

En cuanto a sus implicaciones funcionales, la actividad α se ha relacionado con procesos sensoriales, principalmente de identificación de señales visuales, aceptando que α de baja frecuencia se relaciona con los procesos atencionales y que α de alta frecuencia, con las acciones sensomotoras y/o semánticas (Brust-Carmona, Galicia et al., 2013). Actualmente, se acepta la hipótesis de que la **desincronización relacionada a un evento (DRE)** de α y de beta (β) es reflejo de activación cortical con incremento de excitabilidad neuronal en las áreas corticales relacionadas con los procesos de coordinación sensomotora (Brust-Carmona et al., 2009).

También se encuentra en banda de α la actividad EEG conocida como ritmo mu que se observa en adultos sanos con su característica forma de arcos o púas de peine, en trenes de pocos segundos de duración, simétrico en ambos hemisferios, de localización central o rolándica. No parece estar relacionado con la vía visual, antes bien, con procesos sensomotores (Tejeiro-Martínez, 2005).

2.3.2 BETA

El ritmo beta (β) es definido con base en su frecuencia: 13 – 30 Hz. La amplitud es usualmente baja (5-10 μ V); excepcionalmente supera los 30 μ V. Es simétrico en regiones homólogas de los dos hemisferios. Durante el estado de vigilia, con ojos abiertos la actividad en ritmo de β es predominante, aparece también durante el sueño REM (*rapid eye movement*), es dominante en regiones centrales y anteriores. Si su distribución es generalizada, puede deberse a la falta de relajación del sujeto. Es producto de generadores corticales, aunque es necesario el input colinérgico pontino al tálamo que inhibe los generadores de sueño. (Olejniczak, 2006). La sincronización del ritmo β ha sido relacionada con los procesos de integración sensoriomotora tanto en animales como en seres humanos (Brust-Carmona, Galicia et al., 2013). En conjunto con la actividad gamma (30-70 Hz), β controla el sistema musculoesquelético, estudios de coherencia cortico-muscular lo ponen de manifiesto (Lattari et al., 2010).

2.3.3 DELTA

La banda entre 0.5 y 4 Hz define el ritmo delta (δ), que si es focal o predominante en adultos despiertos se considera indicador de daño cerebral. Funcionalmente, se le ha relacionado con el sueño y la anestesia. Niedermeyer & Lopes da Silva (2012) identifican dos fenómenos δ distintos: ondas y oscilaciones, sin existir una clara separación entre ambas, las ondas tienen carácter aislado y las oscilaciones son de carácter repetitivo. Las oscilaciones en δ constituyen un ritmo intrínseco que depende del flujo del K^+ y canales iónicos dependientes de voltaje de neuronas talámicas y corticales (Olejniczak, 2006). Existen asociaciones funcionales entre ondas δ y procesos autonómicos vinculados a la conservación de la homeostasis. Así mismo, se le ha relacionado con el dolor crónico, el pánico y la atención (Knyasev, 2012).

2.3.4 THETA

La actividad theta (θ) entre los 4 – 7 Hz es dominante en vertebrados superiores durante vigilia y es común observarla en infantes. La red neuronal que integra el

ritmo θ está compuesta por el hipocampo y estructuras como el complejo septal, la corteza entorhinal y el tegmentum pedúnculo-pontino (Pignatelli, Beyeler & Leinekugel, 2012). Entre las funciones asociadas a la aparición de theta en regiones temporales y frontales se encuentran la emoción, la memoria de trabajo y la atención sostenida (Mitchell, McNaughton, Flanagan & Kirk, 2008). Para Buzsáki (2005), la actividad θ subyace a la navegación espacial, gracias a la conformación de mapas cognitivos y a la formación de memoria semántica/episódica.

La actividad θ frontal con **sintonización** en otras regiones cerebrales participa en la regulación de funciones cognitivas que incluyen la memoria, tanto a corto como a largo plazo. Brust-Carmona, Valadez et al. (2013), han descrito su posible participación en los procesos de memoria que se requieren en el aprendizaje por **habituación**. En su investigación se muestra que la **potencia absoluta (PA)** de θ en la condición pre-fotoestimulación aumenta en las regiones corticales mediales y posteriores, sugiriendo sincronización, probablemente en la preparación para participar en la identificación de la señal, la cual produce desincronización de la actividad de ensambles neuronales que disminuye al repetirse monótonamente dicha fotoestimulación y termina con sincronización. Esta modulación por PPSE y PPSI de los núcleos talámicos y por circuitos de retroinformación corticotálamicos puede relacionarse con los procesos de identificación y memorización de la información, resonando con la actividad del hipocampo.

Así mismo, muchos autores distinguen la banda de gamma (γ) y grafoelementos, como son las ondas de vértex, agudas y de polaridad negativa, frecuentes en el sueño. Las ondas lambda aparecen en regiones occipitales al realizar movimientos de búsqueda con los ojos (Tejeiro-Martínez, 2005).

2.4 APLICACIONES DEL EEG

La mayor ventaja del EEG es su alta resolución temporal, que lo hace ideal para estudiar actividad cerebral compleja en respuesta a estimulación externa con precisión de milisegundos. Otras aplicaciones incluyen el monitoreo del coma y

muerte cerebral, localización de áreas con daño cerebral, valoración de vías aferentes (por medio de potenciales relacionados a eventos), procesamiento cognitivo, estudio de crisis epilépticas, probar la eficacia de fármacos antiepilépticos, proveer retroalimentación biológica (neurofeedback), etc. (Teplan, 2002).

2.5 HALLAZGOS NEUROFISIOLÓGICOS EN LA MIGRAÑA

2.5.1 POTENCIALES RELACIONADOS A EVENTOS

El estudio de los potenciales relacionados a eventos en migraña sugiere la existencia de alteraciones en los procesos neuronales de inhibición y excitación. El potencial de variación negativa contingente (CNV) es un potencial lento, cognitivo, elicitado en condiciones de expectancia entre dos estímulos. El CNV decrece en los niños a partir de los 10 años de edad y por tanto se le considera un método apropiado de estudio de la maduración cerebral (Lozza, Proietti Cecchini, Afra, & Schoenen, 1998). En niños con migraña, el CNV presenta mayor amplitud que en niños controles, mientras que en adultos con migraña la diferencia es aún mayor (CNV más negativo) comparados con adultos sanos, lo que se interpreta como **menor neuromaduración** (Ambrosini, Nooordout, Sándor & Schoenen, 2003; Coppola, Pierelli & Schoenen, 2009).

Kropp, Siniatchkin, Stephani y Gerber (1999) emplearon el paradigma *go/no go* para provocar el CNV. Usaron dos tonos diferentes: el primero de ellos indicaba la emisión de la respuesta (*go*) y el segundo (estímulo objetivo) inhibición de la respuesta (*no go*). Observaron que el grupo con migraña presentó mayor amplitud del CNV y menor **habituación** al segundo estímulo (condición *no go*), en comparación con el grupo control, lo que sugiere un **mayor esfuerzo atencional** y una mayor excitabilidad necesaria para facilitar el procesamiento de la información en la migraña (Schoenen, 2006).

En pacientes con migraña en fase interictal, se han observado incrementos en la amplitud de los potenciales visuales estacionarios (PVE), mientras que en participantes sanos, la amplitud de los PVE disminuye al repetirse la estimulación

(Lozza et al., 1998; Schoenen, 2006), de ello se deduce menor habituación en migraña, la cual se revierte durante el episodio de cefalea (De Tommaso et al., 1998). PVE de gran amplitud se observan también en pacientes con CTT, lo que podría deberse a las dificultades para establecer un diagnóstico diferencial entre ambas entidades, o bien, a una modulación cortical anormal causada por vías subcorticales comunes a ambos tipos de cefaleas (De Tommaso et al., 1998).

Las dificultades en la habituación de los PVE se han relacionado a la actividad en el rango de γ , atribuida a interneuronas inhibitorias que sincronizan las descargas tálamocorticales y se genera en regiones subcorticales y corticales. Coppola, Ambrosini et al. (2007) analizaron la amplitud de las oscilaciones γ , el EEG se registró en Oz en voluntarios sanos (n=15), en pacientes con MA (n=15) y con MSA (n=15) durante la fase interictal. La amplitud de los componentes γ en el primer bloque de estimulaciones fue mayor en las personas con migraña, quienes además mostraron menor habituación en las oscilaciones γ tardías. Los autores interpretan sus resultados como incomodidad visual e hipoactivación de vías serotoninérgicas que resultan en **disminución de la inhibición** y falta de habituación.

El mismo grupo de investigadores estudió los cambios en el P100 (relacionado con atención) antes y después de 1h de privación lumínica, la cual reduce la actividad neuronal y enlentece el EEG. En el grupo control, antes de la privación se observó habituación normal del P100, después de la privación se observó menor amplitud del P100 en el bloque inicial y déficit de habituación a lo largo de los bloques de ensayos restantes (5 en total), lo que indicó disminución de procesos tanto excitatorios como inhibitorios. En cambio, los pacientes con MSA (n=17) mostraron déficit de habituación antes de la privación; después de la privación, la amplitud del P100 inicial fue mucho menor que en el grupo control tendiendo a incrementar a lo largo de las repeticiones, aunque no empeoró el déficit de habituación, lo que indica que la excitación inicial fue correctamente suprimida por la privación lumínica; no así, la inhibición tras estimulación repetitiva. Los autores concluyen que una reducción en la **preactivación cortical**

debe ser el **factor primario** en la fisiopatología de la migraña, más no un déficit de inhibición intracortical (Coppola, Crémers, Gérard, Pierelli, & Schoenen, 2011).

Por otra parte, el P50 (potencial auditivo) se observa suprimido en pacientes con migraña, presumiblemente por alteraciones en conexiones subcortico-corticales (Schoenen, 2006). En otro estudio, se registraron los potenciales corticales relacionados a eventos acústicos de 20 pacientes con migraña, expuestos a dos tipos de estímulos (paradigma *oddball*), uno de los cuales se presenta con menor frecuencia (estímulo objetivo), la disminución de la amplitud del potencial acústico al estímulo más frecuente expresa habituación a corto plazo, atribuida al periodo refractario sensorial, mientras que la disminución de la amplitud del potencial menos frecuente expresa habituación a largo plazo, la cual se relaciona con procesos cognitivos (atención y reflejo de orientación). Los pacientes con migraña se caracterizaron por déficits sensoriales en la onda p50 (menor habituación a corto plazo) y una reducción en la habituación a largo plazo de la onda p300 durante el estímulo objetivo. Los autores concluyen que existen perturbaciones del procesamiento de la información tanto sensorial como cognitiva en los pacientes con migraña, (Siniatchkin, Kropp & Gerber, 2003).

2.5.2 EEG CUANTITATIVO

En los primeros estudios basados en la inspección visual del EEG de personas con migraña se observaron registros anormales. Sin embargo, estudios posteriores han criticado la mayoría de estos trabajos por diversas omisiones y fallas metodológicas (Sandrini et al., 2011; Viticchi et al., 2012). Por otra parte, el análisis cuantitativo del EEG -considerado más objetivo- revela diferencias entre personas con migraña y controles sanos.

Cabe mencionar que el análisis basado en la inspección visual del trazo EEG se realiza en el dominio de tiempo – frecuencia. En cambio, el análisis cuantitativo requiere del uso de computadoras y de la obtención del **espectro de potencia**, habitualmente por medio de la transformada rápida de Fourier (Thatcher, 2010).

La transformada rápida de Fourier descompone la señal EEG en un conjunto de ondas seno y coseno, cuya amplitud, fase y frecuencia; ponderadas y sumadas entre sí, reproducen la señal original. El gráfico resultante se conoce como espectro de potencia o **densidad espectral de potencia** (Valencia, Alegre & Artieda, 2013). (Figura 5).

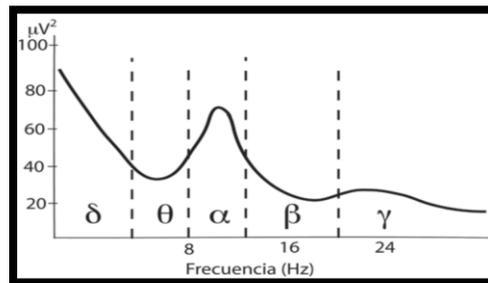


Figura 5. Espectro de potencia del EEG. Tomado de Marosi (2011). El área bajo la curva indica la potencia absoluta (PA) en μV^2 de las bandas de δ , θ , α , β y γ .

Por tanto, la transformada rápida de Fourier permite pasar al dominio de potencia – frecuencia y cuantificar la **potencia absoluta** (PA) en función de la frecuencia. La PA se define como el área bajo la curva elevada al cuadrado de una determinada banda de frecuencia, se mide en μV^2 y puede expresarse como densidad espectral ($\mu V^2/Hz$). (Brust-Carmona, Galicia et al., 2013).

La transformada rápida de Fourier presupone que el contenido frecuencial de la señal no varía a lo largo del periodo analizado, lo que limita su uso al análisis de señales estacionarias, es decir; señales en las que exista un patrón de ondas que se repita con respecto al tiempo. Sin embargo, el EEG es actividad no estacionaria por naturaleza, los estados medidos en el EEG cambian constantemente (Marosi, 2011), además de que existe ruido superpuesto, lo que significa que “el valor real” del espectro de potencia no puede obtenerse y ha de estimarse (Guerrero, s. f.). A partir de la transformada rápida de Fourier se desarrolló la aproximación directa o **periodograma**. Welch propuso un método en el cual se divide el registro en N segmentos, se aplica una ventana a cada segmento y finalmente se calcula el periodograma para cada segmento “enventanado”; el periodograma final se obtiene promediando todos los periodogramas parciales. Al introducir ventanas en

el cálculo del periodograma se espera conseguir un mayor control sobre los sesgos y mejorar la resolución del espectro de potencia estimado (Kamel, 2015).

Otros parámetros frecuentemente estudiados en el análisis cuantitativo del EEG incluyen la potencia relativa, que se define como el porcentaje de la PA de cada banda respecto a la potencia total. Se calcula dividiendo la PA entre la potencia total y multiplicando el resultado por 100 (Arrollo, 2016). El pico de frecuencia es una medida discreta de la frecuencia con la mayor magnitud (voltaje) en un rango de frecuencia dado (Angelakis, Lubarb, Stathopoulou & Kounios, 2004). El índice de asimetría interhemisférica indica el grado de sincronización entre ambos hemisferios cerebrales y se calcula restando la PA del hemisferio derecho a la PA del hemisferio izquierdo, la diferencia se divide entre la suma de la PA de ambos hemisferios (Stroganova et al., 2007). Así mismo, suele calcularse la proporción (razón) entre ritmos lentos y ritmos rápidos, lo que resulta de dividir la PA en una banda lenta (por ejemplo, θ) entre la PA en una banda rápida (por ejemplo, β). Mientras mayor sea el resultado, mayor será la potencia en la banda lenta respecto a la banda rápida (Morillas-Romero, Tortella-Feliu, Bornas & Putman, 2015).

Se han encontrado datos que sugieren enlentecimiento del EEG en las personas con migraña: por ejemplo, el aumento de la actividad θ (expresada como razón θ/α) en regiones occipitales y temporales, aumentos de actividad δ en regiones anteriores y una mayor asimetría interhemisférica de la actividad α posterior son hallazgos frecuentes en personas con migraña en fase interictal, en reposo y con los ojos cerrados (Hammond, 2006).

En otro estudio Bjørk, Stovner, Engstrøm et al. (2009), compararon el EEG interictal de personas con migraña y el de controles sanos, se cuantificó la potencia relativa en las bandas de α , β , δ y θ . Las personas con migraña presentaron mayor potencia relativa de θ en las regiones parietooccipitales, temporales y frontocentrales, además de mayor potencia relativa de δ en las regiones “dolorosas” frontocentrales. Así mismo, encontraron correlaciones significativas entre la intensidad de la cefalea y la actividad θ , hallazgos que

pueden interpretarse como una ligera disfunción cerebral interictal. De esta manera, los hallazgos interictales apuntan hacia un EEG más lento, con **hipoactivación del sistema tálamocortical** (Bjørk, Stovner, Hagen & Sand, 2011). Lo que concuerda con investigaciones previas (De Tommaso et al., 1998; Hammond, 2006).

Bjørk & Sand (2008) calcularon la PA y la asimetría interhemisférica a lo largo del ciclo de migraña. Observaron que la PA de δ frontocentral incrementó significativamente en la fase preictal (36 h antes del ictus), siguiendo θ y α la misma tendencia. Así mismo, la PA de α y θ occipitoparietal, y de α temporal fue más asimétrica en la fase preictal, lo que se explica como un cambio en los patrones de actividad colinérgica del tronco cerebral o núcleos del cerebro anterior basal y de sus conexiones tálamocorticales.

Se sabe que α disminuye ante eventos isquémicos y que es posible que el aura migrañosa se asocie con isquemia en áreas corticales posteriores. El EEG cuantitativo peri-ictal muestra reducciones en el pico de frecuencia de α , las cuales correlacionan con la duración del ataque; así mismo, la variabilidad de la frecuencia de α incrementa durante el episodio migrañoso (Bjørk, Stovner, Nilsen et al., 2009). En otro estudio, 19 de 22 pacientes registrados durante un ataque de migraña presentaron una notable reducción unilateral de la actividad α , generalmente en el lado de la cefalea. Dieciséis de estos 22 pacientes tuvieron una reducción concomitante de la actividad θ en la misma ubicación, cambios que desaparecieron 7 días después del ataque (Schoenen, 2006). En la migraña basilar también se ha constatado un enlentecimiento posterior (incremento de la PA de θ y δ) que puede ser resultado de isquemia. Los eventos isquémicos transitorios podrían ser causantes de las pequeñas lesiones de la sustancia blanca en las áreas corticales posteriores de personas con MA (Colombo, Libera & Comi, 2011).

2.6.3 DESINCRONIZACIÓN/SINCRONIZACIÓN DEL EEG RELACIONADA A EVENTOS (DRE/SRE)

Como ya se expuso, los eventos internos o externos modifican la actividad del EEG en forma de desincronización o sincronización relacionada a eventos (DRE/SRE), ambos fenómenos constituyen respuestas de las estructuras neuronales del cerebro ante estímulos sensoriales o bien, tareas cognitivas (Pfurtscheller & Lopes da Silva, 1990).

Por otra parte, la estimulación lumínica a intensidad y frecuencia constantes durante el registro del EEG proporciona información sobre la regulación retículo-talámica-cortical, reflejándose como desincronización de los diversos ritmos corticales. Además, la repetición monótona de esta estimulación o “**fotoestimulación repetida**” (FR) permite evaluar la activación de circuitos que regulan las entradas sensoriales (Brust-Carmona, Galicia, et al., 2013) mecanismo subyacente al proceso de habituación, ya estudiado en personas con migraña a través de los potenciales relacionados a eventos, los cuales; proporcionan poca información sobre los cambios dinámicos (a lo largo del tiempo) en la red neuronal.

En pacientes con migraña, los síntomas visuales como son la fotofobia, fopsia y escotomas, justifican la investigación de DRE/SRE en respuesta a FR. El único estudio antecedente sobre la DRE/SRE ante FR, del cual el autor tiene conocimiento; encontró hipersincronización en α durante fotoestimulación a 9, 24 y 27 Hz, en todas las derivaciones estudiadas (en comparación con controles sanos). Se concluyó inactivación cortical difusa durante estimulación fótica (De Tommaso et al., 2004). El autor de esta tesis desconoce estudios que describan el modo en el que el espectro de la PA EEG de personas con migraña se desincroniza/sincroniza ante FR en el resto de la bandas de frecuencia comúnmente estudiadas (α , β , δ y θ).

CAPÍTULO 3. NEUROPSICOLOGÍA Y FUNCIONAMIENTO COGNITIVO EN LA MIGRAÑA

3.1 LAS FUNCIONES COGNITIVAS DESDE LA PERSPECTIVA DE LA NEUROPSICOLOGÍA

La **neuropsicología** es la disciplina científica que aborda las relaciones entre el cerebro y la mente. Es a la vez, una rama de la psicología y una rama de las neurociencias. Su carácter transdisciplinario precisa el análisis e integración de información procedente de múltiples campos del desarrollo científico. En la neuropsicología convergen hallazgos de tipo biológico (por ejemplo: neurofisiológicos, farmacológicos, metabólicos, entre otros); con datos psicológicos obtenidos por métodos psicométricos, conductuales, cualitativos, etc. Aunado a ello, la neuropsicología cuenta con un método propio, consistente en el **análisis sindrómico** de las alteraciones psicológicas superiores resultantes al daño cerebral (Luria, 1974).

En términos prácticos, el análisis sindrómico neuropsicológico, considera a las funciones psicológicas superiores (lenguaje, gnosias, praxias, etc.) no como funciones aisladas; más bien, se ocupa de conocer sus asociaciones/disociaciones en presencia de lesión cerebral, con la finalidad de establecer su unión en un síndrome neuropsicológico, lo cual presupone la búsqueda del **factor primario** que constituye la base del síndrome (Xomskaya, 2002).

Debido al carácter clínico de la neuropsicología, el punto de partida habitual para el análisis sindrómico es la información relativa a la localización y magnitud del daño, para de ahí analizar la manera en que se han desorganizado las funciones psicológicas y determinar el **síndrome neuropsicológico**. Recorrer este proceso “en sentido inverso”, es decir, partir de la caracterización del funcionamiento cognitivo e identificación del síndrome neuropsicológico, para llegar al planteamiento de hipótesis neurobiológicas (topográficas, neuroquímicas,

neurodesarrollo, etc.) es también una forma válida de proceder y en la práctica constituye parte importante del **diagnóstico neuropsicológico**.

Uno de los problemas centrales de la neuropsicología es el de la **localización sistémica y dinámica de las funciones cerebrales**, para abordar este problema, el concepto de **sistema funcional** desarrollado por Luria (1974) es de gran utilidad. El sistema funcional está conformado por el encéfalo, de cuya actividad “emergen” las funciones psicológicas superiores. Existen a su vez, subsistemas cerebrales específicos para cada función, por ejemplo, el sistema funcional de la atención, el sistema funcional del lenguaje, etc. Estos subsistemas tienen un asiento neuroanatómico y suelen compartir muchas estructuras cerebrales entre sí. Para Luria, el sistema funcional se encuentra organizado en tres unidades o bloques funcionales. El primer bloque está constituido por las estructuras subcorticales, destacando el sistema reticular activador ascendente, núcleos talámicos y ganglios de la base. Se encuentra implicado en aspectos de tonificación y afectividad, por lo que está íntimamente ligado a la atención tónica, vigilia, sensorialidad y la motivación. El segundo bloque funcional está formado por sectores corticales post-rolándicos, se encarga del análisis e interpretación de la información sensorial, la representación y el almacenamiento de las huellas mnésicas. El tercer bloque, constituido por los lóbulos frontales se encarga de la regulación y la programación. Cabe mencionar que las funciones psicológicas superiores tienen un carácter dinámico: la neuromaduración, el aprendizaje, las lesiones cerebrales, etc. modifican la organización de los subsistemas cerebrales.

Desde la teoría histórico-cultural de Vygotsky (2010), las funciones psicológicas tienen un origen cultural, son mediatizadas por su forma y reguladas por el modo en que se manifiestan. Conviene mencionar que lo que se entiende por funciones psicológicas incluye no sólo procesos cognitivos, si no también procesos sensoriales, afectivos y motores. Si bien, desde el punto de vista de la neuropsicología, las funciones psicológicas superiores están íntimamente ligadas a la actividad cortical, ello no implica que a nivel subcortical se aprecien indicios de función cognitiva. Ahora bien, desde una perspectiva evolucionista expresada por

Piaget (1969) y continuada por Maturana (Rosas y Balmaceda, 2008) las funciones cognitivas se manifiestan como el resultante de la autorregulación orgánica y como los órganos más diferenciados de esa regulación. Para estos autores, la vida se entiende esencialmente como autorregulación en búsqueda de un estado de “equilibración” a base de compensaciones. Y las funciones cognitivas son instrumentos que hacen posible tal equilibración.

Para el autor de esta tesis, partir de un enfoque neuropsicológico para investigar el funcionamiento cognitivo en la migraña es de gran utilidad, debido a la complejidad fisiopatológica de la enfermedad, en la que parecieran coexistir alteraciones sensoriales (caracterizadas por sensibilidad, déficit de habituación, dolor, etc.) acompañadas de particularidades afectivas y cognitivas.

3.4 FUNCIONAMIENTO COGNITIVO EN LA MIGRAÑA

En algunos estudios se ha evaluado el funcionamiento cognitivo de personas con migraña buscando déficits iccionales (Mulder, Linssen, Passchiers, Orlebeke & de Geus, 1999; Meyer, Li & Thornby, 2001; Meyer, Thornby, Crawford & Rauch, 2000), lo que responde a los reportes de dificultades de memoria, concentración, etc. como resultado de la intensidad de dolor de cabeza que refieren los pacientes; lo cual genera discapacidad cognitiva importante durante el ataque de migraña (Lerner et al., 1999; Ng-Mak, 2010). Otras investigaciones se encaminaron hacia el estudio de la fase interictal, ya que puede aportar información sobre las consecuencias a largo plazo de la migraña en el funcionamiento cognitivo.

En el estudio pionero de Hooker & Raskin (1986) se encontraron puntajes mayores de “daño” en la habilidad cognitiva de pacientes con migraña comparados con controles sanos. Se empleó el *Average Impairment Rate*, un índice basado en la batería completa de Halstead-Reitan. Los autores observaron ejecuciones pobres en velocidad motora, percepción táctil y memoria verbal demorada, las cuales persistían durante periodos interictales. Sin embargo, tales déficits, no fueron corroborados por diversas investigaciones realizadas en la

década siguiente. A continuación, se sintetizan los principales hallazgos neuropsicológicos en migraña.

3.4.1 ATENCIÓN

Durante la fase ictal se ve reducido el sostenimiento atencional (Farmer, Cady, Bleiberg & Reeves, 2000), hecho frecuentemente reportado por los pacientes con migraña. Resulta de mayor interés la evaluación de la atención realizada durante la fase interictal: Le Pira et al. (2000) identificaron deficiencias atencionales de personas con MSA (n=16), en términos del no. de errores en el *Continuous Performance Test* (CPT); en cambio, en los test de retención de dígitos y cubos de Corsi, que (exigen amplitud mnésico-atencional), sus puntuaciones no difirieron significativamente de los participantes control. Cabe mencionar que en personas con MA (n=14) no se observó un menor rendimiento en el CPT. En investigaciones más recientes, se comprobó que los rendimientos menores en el CPT son más evidentes durante el ataque de migraña (Roebuck-Spencer, Sun, Cernich, Farmer & Bleiberg, 2007). Mientras que en niños con migraña, el desempeño en una tarea visual de cancelación de símbolos tendió a ser menor que en niños sanos, aunque no se alcanzó la significancia estadística (Iacovelli et al., 2011).

En otro estudio, Calandre, Bembibre, Arnedo & Becerra (2002) evaluaron a 60 personas con migraña (MA= 10, MSA= 50) con el test de dígitos en regresión, Stroop, *Strub and Black letter list*, *Trail Making Test*, y dibujos incompletos del WAIS-III. Encontraron puntuaciones menores en dibujos incompletos, *Trail Making Test B* y Stroop en pacientes con historia de 20 años o más con cefalea, no así en un grupo compuesto de pacientes con una historia menor de migraña. Estos hallazgos sugieren que las personas con migraña pueden tener dificultades en tareas que requieran atención visual, selectiva y sostenida, evaluada mediante el CPT, mientras los rendimientos menores en el *Trail Making Test* y en el test de Stroop pueden indicar dificultades en inhibición cognitiva y cambio del foco atencional, las cuales se engloban dentro del concepto más general de funciones ejecutivas (FE).

3.4.2 MEMORIA

Le Pira et al. (2000) encontraron que los pacientes con MSA tuvieron desempeños inferiores a los controles en los subtest de “memoria a corto plazo”, “número de ítems recordados en la segunda repetición” y “recuperación a largo plazo” del *California Verbal Learning Test*. Sin embargo, no se encontraron diferencias significativas entre el grupo de MA y el grupo control. En el estudio de Calandre et al. (2002), sólo los pacientes con historia de más de 20 años de cefaleas⁴ tuvieron puntuaciones menores en el *Rey Auditory Verbal Learning Test* y en el Test de reproducción de la Figura Compleja de Rey-Osterreith. Tales hallazgos concuerdan con los autoreportes de anomia y dificultades para recordar números telefónicos por parte de los pacientes. Respecto a la memoria visual, Le Pira et al. (2000) encontraron deficiencias en la ejecución inmediata y demorada de la Figura Compleja de Rey-Osterreith en personas con migraña y sólo aquellos que padecían MSA mostraron también deficiencias en atención y en habilidades verbales. Así mismo, observaron **diferencias cualitativas** en la reproducción de la figura compleja, ya que la mayoría de los controles sanos (92%) eligieron una estrategia “global” en la copia de la figura, esto es, iniciando por el rectángulo central y añadiendo los detalles posteriormente; mientras que sólo el 37% de las personas con migraña exhibieron el mismo patrón. En cambio, el 53% comenzó con los detalles dentro del rectángulo (o de una subsección del rectángulo) y añadió más detalles después de completarlo. El 10% restante inició dibujando el contorno de la figura y después añadió los detalles internos. Los autores indican que los déficits en memoria espacial se asocian a disfunción en el hemisferio derecho, mientras que las fallas en atención y en recuperación de la memoria semántica se asocian a falla prefrontal. Sin embargo, no se observaron dificultades en la tarea de cubos de Corsi, influenciada por la capacidad de retención de secuencias visuoespaciales.

⁴ En el estudio de Calandre et al. (2002) se consideró la historia de cefaleas, sin embargo, el rango de edad de los participantes con migraña fue muy amplio (de 15 a 68 años) lo que pudo incrementar la variabilidad intra-grupo del funcionamiento cognitivo y disminuir la potencia estadística. Además, resulta difícil interpretar el significado de los peores rendimientos del subgrupo de pacientes con historia >20 años con migraña, pues se compararon con el grupo control en el cual habían participantes de menor edad.

En oposición a estos resultados, Roebuck-Spencer et al. (2007) no observaron deficiencias entre el ictus y la fase interictal de personas con migraña que ejecutaron el test de igualación a la muestra de matrices visuoespaciales.

3.4.3 VELOCIDAD DE PROCESAMIENTO VISUOMOTOR

Una de las dificultades interictales más frecuentemente reportadas es la disminución en la velocidad de procesamiento y los tiempos de reacción. Farmer et al. (2000) reportan disminuciones importantes en los tiempos de reacción durante el episodio de cefalea. Riva et al. (2006) encontraron tiempos de reacción más largos en niños y adolescentes con migraña que en controles sanos. En el estudio de Calandre et al. (2002) se encontró una relación lineal inversa entre la velocidad del procesamiento visuomotor medida por el tiempo de ejecución en la prueba dígitos y símbolos del WAIS-III y la historia de cefalea. Sin embargo, Pearson, Chronicle, Maylor & Bruce (2005) no corroboraron tales dificultades, quizás debido a que las muestras de ambos estudios no son comparables: en el grupo evaluado por Pearson et al. (2005) el rango de edad fue de 51-84 años y el porcentaje de personas con MA fue del 61%, mientras que en el estudio de Calandre et al. (2002) el rango de edad fue de 15 a 68 años y la proporción de pacientes con MA sólo del 20%. De acuerdo con los autores, es posible que la disminución en la velocidad de procesamiento visuomotor sea la primera alteración neuropsicológica en aparecer en la migraña, fenómeno que también ocurre en enfermedades de la sustancia blanca y que afecta la actividad de ambos hemisferios cerebrales en forma global.

Una posibilidad alterna, es que las dificultades en el procesamiento visuomotor y tiempos de reacción, se deban más a dificultades perceptivo-visuales que motoras o de conectividad. McKendrick, Badcock, Badcock & Gurgone (2006) encontraron en un grupo combinado (MA= 16, MSA= 13) umbrales más altos de percepción del movimiento que en personas sanas, los cuales no correlacionaron con dificultades de atención o capacidad cognitiva general.

3.4.4 LENGUAJE

Existen casos de “afasia reversible” consecuencia de la MA. En una paciente de 40 años de edad, se reportó afasia de tipo Wernicke (evaluada por medio de *Boston Aphasia Diagnostic Examination*), no ligada a lesión cortical, sino a la depresión cortical propagada durante el aura migrañosa (Mishra, Rossetti, Ménétrey & Carota, 2009). Así mismo, se ha observado que la migraña predispone a la aparición de dificultades del lenguaje tras el tratamiento de sus síntomas con topiramato (Coppola et al., 2008; De Ciantis et al., 2008). Las disminuciones en lenguaje van más allá de casos aislados e influencia de fármacos. Ravinshankar y Demakis (2007) reportan un decline gradual en el C.I. verbal de pacientes que han padecido migraña desde la infancia, el cual se hace más pronunciado a mayor edad. Waldie, Hausmann, Milne y Poulton (2000) realizaron una investigación longitudinal poblacional del deterioro cognitivo consistente en una evaluación cada dos años desde los 3 hasta los 26 años de edad, en una cohorte de pacientes con cefalea. Observaron deterioros leves en el C. I. verbal y en un test de razonamiento verbal en pacientes con migraña, no así en las personas sanas ni en pacientes con diagnóstico de CTT. Además, las personas con migraña tuvieron 9.5% menos probabilidades de éxito escolar.

Pearson et al. (2005) no encontraron diferencias significativas en una tarea de lenguaje ejecutada por un grupo de 74 pacientes con migraña (principalmente MA) en comparación con un grupo control. Empleó el *Mill Hill Vocabulary Test*, que consiste en seleccionar el mejor sinónimo de entre 6 opciones para 33 palabras estímulo. Los autores concluyen que no existen dificultades en el rendimiento cognitivo de los pacientes con migraña, aunque reconocen la posibilidad de que en tareas visuales puedan ser más vulnerables.

3.4.5 CÁLCULO

En un estudio (Roebuck-Spencer et al., 2007), se les pidió a pacientes con migraña que realizaran sumas y restas aritméticas mentalmente lo más rápidamente posible. No se encontraron diferencias en la ejecución durante el ictus migrañoso y la fase interictal.

3.4.6 FUNCIONES EJECUTIVAS (FE)

A pesar de que la inhibición, organización, planeación, categorización y toma de decisiones, entre otras FE se encuentran disminuidas en personas con depresión (Austin, Mitchell y Goodwin, 2001); existen muy pocos estudios que evalúen las FE en personas con migraña, aunque ambos trastornos coexisten frecuentemente en una misma persona. Austin et al. (2001) reportan dificultades mnésicas y de flexibilidad mental en pacientes deprimidos evaluados por medio del Test de clasificación de tarjetas de Wisconsin (WCST). No son del conocimiento del autor estudios en los que se use el WCST para evaluar a personas con migraña.

El concepto de FE engloba al razonamiento y la resolución de problemas complejos, funciones afectadas en personas deprimidas (Hart & Kwentus, 1987; Rossor, 1994). En cambio, en personas con migraña, Pearson et al. (2005) encontraron habilidad normal en tareas de razonamiento abstracto. Biagianti et al. (2012a; 2012b) evaluaron la toma de decisiones -proceso vinculado a circuitos ventromediales- mediante la Tarea de Juego de Cartas de Iowa (IGT) en 20 pacientes con cefaleas crónicas e historia de abuso de analgésicos, a quienes se les realizó un seguimiento de 12 meses. Los investigadores observaron que a pesar de mejorar psiquiátrica y neurológicamente su abuso de medicamentos, sus dificultades en la toma de decisiones fueron persistentes. Los autores atribuyen ambos fenómenos a un hipometabolismo orbitofrontal, pudiendo considerarse la migraña con abuso de medicamentos parte de los trastornos adictivos. Indican que la IGT puede emplearse para detectar a pacientes migrañosos en riesgo de cronificación y abuso de analgésicos.

En la opinión del autor, en los estudios neuropsicológicos se han encontrado algunas diferencias cognitivas entre personas con migraña y controles sanos, principalmente en las funciones de atención, memoria y probablemente FE; sin embargo, los resultados están lejos de ser concluyentes, lo que se debe a que la poca investigación al respecto, rara vez cuantifica la discapacidad asociada a la migraña, la aparición de síntomas de cefalea antes y después del estudio, así como la intensidad de síntomas de ansiedad y/o depresión en las personas con migraña.

CAPÍTULO 4. MÉTODO

4.1 JUSTIFICACIÓN

La migraña es un problema de salud importante debido a su alta prevalencia y a la gran discapacidad que genera, la cual persiste a lo largo de muchos años. Aunque se asocia con un costo personal y social significativo, suele ser desestimada y recibir menor atención que otros padecimientos semejantes por parte de los servicios de salud de nuestro país. Es preocupante que una proporción significativa de personas con migraña no reciban atención especializada. De igual modo, la compleja fisiopatología de la migraña es en parte desconocida, puesto que se ha investigado menos en comparación con otras patologías de importancia similar.

Los pocos estudios electroneurofisiológicos existentes en migraña sugieren dificultades de habituación, sin embargo; en la mayoría de estos estudios se promedia la actividad EEG relacionada con múltiples presentaciones del estímulo, lo que dificulta conocer los cambios EEG a lo largo del proceso de habituación. Conocer el modo en que el espectro de la PA del EEG se desincroniza/sincroniza a lo largo de varias series de fotoestimulación en diversas derivaciones cerebrales puede ser de ayuda para proponer métodos de apoyo diagnóstico y/o terapéutico basados en el análisis y cuantificación del EEG, el cual ha demostrado ser un método válido, confiable, no invasivo, repetible, fácil y rápido de realizar (Brust-Carmona, Galicia et al. 2013).

Así mismo, es necesario determinar el impacto que tiene la migraña en el funcionamiento cognitivo, pues la escasa investigación sobre el tema no es concluyente. La literatura citada sugiere disminución de la atención, la memoria y probablemente las funciones ejecutivas. De comprobarse esta situación, es factible proponer intervenciones neuropsicológicas para pacientes con migraña. Por otra parte, conocer las relaciones entre el espectro de PA del EEG cuantitativo y el funcionamiento cognitivo puede mejorar nuestro conocimiento sobre la naturaleza de la discapacidad asociada a la migraña y aportar en el problema de

la localización sistémica y dinámica de las funciones cerebrales. De igual manera, es viable la identificación de síntomas de depresión y ansiedad, ya que son condiciones asociadas a la migraña y pueden influir en el espectro de la PA del EEG y en el funcionamiento cognitivo.

4.2 PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

Con base en lo expuesto anteriormente: ¿Cuál es el espectro de la potencia absoluta (PA) del electroencefalograma (EEG) en 4 bandas de frecuencia (α , β , δ , θ) ante fotoestimulación repetida (FR) y el funcionamiento cognitivo de personas con migraña durante la fase interictal en comparación con personas sin cefalea?

4.3 OBJETIVOS

OBJETIVO GENERAL:

Determinar el espectro de la PA del EEG antes (PRE) y durante 20 series de fotoestimulación repetida (FR), así como el funcionamiento cognitivo de pacientes con migraña durante la fase interictal, comparadas con personas que refieran no tener cefalea.

OBJETIVOS ESPECÍFICOS:

- a) Determinar el espectro de la PA del EEG en los rangos de frecuencia de α (8.5-13 Hz), β (13-30 Hz), δ (1.5-4 Hz) y θ (4.6-8 Hz), en 4 regiones de cada hemisferio cerebral, antes (PRE) y durante 20 series de FR de pacientes con migraña durante la fase interictal y de personas sin cefalea.

- b) Comparar el espectro de la PA del EEG en los 4 rangos de frecuencia y las 8 regiones cerebrales analizadas durante 20 series en condición de PRE y de FR de pacientes con migraña (en fase interictal) con personas sin cefalea.

- c) Evaluar el funcionamiento cognitivo de pacientes con migraña durante la fase interictal y de personas sin cefalea por medio de pruebas neuropsicológicas.
- d) Comparar el funcionamiento cognitivo de pacientes con migraña durante la fase interictal con personas sin cefalea.
- e) Determinar la presencia de síntomas de depresión y de ansiedad en pacientes con migraña durante la fase interictal y personas sin cefalea.
- f) Comparar la intensidad de los síntomas de depresión y de ansiedad en pacientes con migraña durante la fase interictal con personas sin cefalea.
- g) Determinar la intensidad de los síntomas de cefalea antes y después del registro del EEG; así como antes y después de la evaluación neuropsicológica en pacientes con migraña durante la fase interictal.
- h) Comparar la intensidad de los síntomas de cefalea antes y después del registro del EEG; así como antes y después de la evaluación neuropsicológica en pacientes con migraña, para tener la seguridad de que el estudio se realiza en fase interictal.
- i) Describir en términos cualitativos la magnitud de la discapacidad asociada a la cefalea en las personas con migraña.
- j) A posteriori, se propuso correlacionar el espectro de la PA EEG con el funcionamiento cognitivo y síntomas de ansiedad en ambos grupos, así como con los síntomas de cefalea y discapacidad en el grupo con migraña.

4.4 HIPÓTESIS

- a) Los pacientes con migraña durante la fase interictal difieren de las personas sin cefalea en el espectro de la PA EEG, por lo que mostrarán persistencia de la desincronización relacionada a la FR en los 4 rangos de frecuencia y 8 regiones cerebrales analizadas.
- b) Los pacientes con migraña durante la fase interictal difieren de las personas sin cefalea en el funcionamiento cognitivo, por lo que presentarán rendimientos menores en pruebas neuropsicológicas de atención, memoria y FE.
- c) Los pacientes con migraña durante la fase interictal difieren de las personas sin cefalea en la intensidad de los síntomas de depresión y ansiedad, por lo que mostrarán puntuaciones mayores en inventarios de depresión y de ansiedad.
- d) Los pacientes con migraña durante la fase interictal desarrollarán síntomas de cefalea leve después del registro EEG y después de la evaluación neuropsicológica, pero no alcanzarán la intensidad de los síntomas que caracterizan a la migraña (dolor moderado a severo).
- e) Los pacientes con migraña durante la fase interictal, referirán síntomas de discapacidad que se aproximarán a una distribución normal.

4.5 DISEÑO DEL ESTUDIO

Se trata de un estudio descriptivo, de alcance correlacional, ex post-facto con grupo de comparación. No experimental.

4.6 PARTICIPANTES

GRUPO CON MIGRAÑA: La muestra final estuvo conformada por 10 pacientes (mujeres) con diagnóstico de migraña sin aura (MSA) emitido por un médico neurólogo adscrito al servicio de Rehabilitación neurológica del Instituto Nacional

de Rehabilitación Luis Guillermo Ibarra Ibarra (INR LGII). El diagnóstico se basó en los criterios de la Clasificación Internacional de Cefaleas (IHS, 2013). Las pacientes fueron reclutadas en los Servicios de Medicina de Rehabilitación y los Servicios Auxiliares de Diagnóstico y Tratamiento del INR.

GRUPO SIN CEFALEA: La muestra final estuvo conformada por 10 mujeres sin antecedentes de migraña, en su mayoría empleadas del INR que expresaron su deseo de participar y pudieron ser pareadas con las pacientes con migraña en edad y nivel de estudios (Ver tabla 4).

Tabla 4. Edad y años de escolaridad		
	SIN CEFALEA	MIGRAÑA
	Media (DS)	Media (DS)
Edad	39.7 (6.7)	42.3 (4.9)
Escolaridad (años)	17 (2.8)	13.6 (3.3)

En la tabla 5 se presentan las variables sociodemográficas (ocupación y estado civil) de ambos grupos:

Tabla 5. Variables sociodemográficas					
SIN CEFALEA			MIGRAÑA		
No. participante	Ocupación	Estado civil	No. participante	Ocupación	Estado civil
1	Dramaturgo	Casada	1	Terapeuta físico	Soltera
2	Administra cafetería	Unión libre	2	Artesana (joyería)	Unión libre
3	Arquitecto	Casada	3	Hogar	Casada
4	Hogar	Casada	4	Hogar	Casada
5	Estudiante	Soltera	5	Enfermera	Unión libre
6	Psicóloga	Soltera	6	Empleada en fábrica	Soltera
7	Médico	Soltera	7	Nutrióloga	Divorciada
8	Nutrióloga	Unión libre	8	Laboratorista	Casada
9	Hogar	Casada	9	Hogar	Casada
10	Hogar	Casada	10	Enfermera	Casada

4.6.1 CRITERIOS DE INCLUSIÓN

- Edad entre 30 y 50 años.
- Hispanohablantes.
- Con vista o audición normal o corregidos.
- Alfabetizados.

- El grupo con migraña cumplió con criterios específicos:
 - i. Cefaleas unilaterales, bilaterales u holocraneanas, de intensidad moderada a severa, agravadas por la actividad física y acompañadas de fotofobia y/o fonofobia, náusea y/o vómito.
 - ii. Frecuencia de 2 o más días con cefalea al mes, pues es posible que migrañas con menor frecuencia conlleven menor discapacidad y menor efecto en el desempeño cognitivo.
 - iii. Con farmacoterapia profiláctica, abortiva o sin tratamiento farmacológico.
- Para el grupo de comparación se aceptaron personas con una frecuencia máxima de 1 día con cefalea leve a moderada por mes y que cumplieran los criterios para cefalea tensional infrecuente, pues esta condición es muy común entre la población sana que considera no padecer cefaleas.

En la tabla 6 se presentan las características clínicas de las participantes del grupo sin cefalea y del grupo con migraña.

Tabla 6. Características clínicas del grupo sin cefalea y del grupo control							
Grupo	No. Participante	Enfermedad actual	Tratamientos	Otros datos/ antecedentes de interés	Alcohol	Tabaco	Cafeína
SIN CEFALEA	1	Dolor en el hombro. Probable lesión de manguito rotatorio por caída de su propia altura	Etoricoxib + tizanidina	Astigmatismo	Si	No	2-4 tazas al día
	2	Aparentemente sana	No	Ambidiestra. Miopía y astigmatismo. Antecedentes de trastorno de ansiedad	No	1-5 cigarrillos al día	1 taza al día
	3	Aparentemente sana	No	Zurda. Presión baja (90/60)	No	No	No
	4	Dolor de brazo derecho sin diagnosticar	Sin tratamiento	Probable presión alta	No	No	1 taza ocasional
	5	Aparentemente sana	No	No	Si	1-5 cigarrillos al día	1-3 tazas al día

					día		
	6	Aparentemente sana	No	Cirugía de rodilla tras lesión por caída	Si	No	1-3 tazas al día
	7	Colitis, gastritis, disfunción tubaria.	Omeprazol	Fractura de fémur y lesiones múltiples por atropellamiento. Cirugía de nariz. Miomectomía. Liposucción.	No	No	No
	8	Aparentemente sana	No	No	No	No	1 taza ocasional
	9	Ansiedad sin diagnosticar	No	No	No	No	1 taza ocasional
	10	Aparentemente sana	No	Antecedentes de cirugía de nariz. Colesterol y triglicéridos elevados	No	No	No
MIGRAÑA	1	Diabetes. Hernia discal	Metformina. Sitagliptina	Sobrepeso. Histerectomía por miomas. Presión alta (130/80)	No	No	No
	2	Gastritis	Antiácidos	Probable artritis. Nistagmo.	No	No	No
	3	No	No	Probable artritis	No	No	1-3 tazas a la semana
	4	Lumbalgia. Gastritis	Omeprazol	Miopía. Angioma.	No	No	1 taza ocasional
	5	Depresión y fibromialgia	Duloxetina. Mirtazapina	Astigmatismo	No	No	1 taza al día
	6	Sinusitis. Probable artritis	No	Cirugía de nariz	No	No	No
	7	No	No	Esguince en el cuello por accidente de auto. Presión baja (80/50)	No	1-5 cigarrillos al día	1 taza ocasional
	8	No	No	No	Si	No	2 tazas al día
	9	Lesión coclear incipiente. Hipotiroidismo	Levotiroxina sódica. Propanolol	Hipertensión. Sobrepeso	No	No	1 taza ocasional
	10	No	No	Zurda. Presión alta (110/60). Miopía	No	1-5 cigarrillos al día	2-3 tazas al día

En la tabla 7 se presentan las características de la cefalea en las participantes del grupo con migraña.

Tabla 7. Características de la cefalea en el grupo con migraña						
No. de participante	Duración del episodio (horas)	Tiempo de evolución (años)	Días con cefalea al mes	Localización	Detonantes/ agravantes	Tratamiento
1	4	42	2-3	Derecha occipital, en ocasiones parietal.	Enojo, luz solar, humo de cigarro, desvelo, actividad física.	Paracetamol
2	Hasta 72	10	30	Hemicráneo izquierdo	Miedo, olores fuertes (perfume, gasolina), luz y ruido.	Ketorolaco
3	8-24	10	25	Frontocentral bilateral	Estrés, carne de cerdo.	Cafeína + ergotamina
4	48-72	5	4	Hemicráneo derecho	Estrés	Aspirina
5	5 aprox.	30	20	Parieto-occipital bilateral	Problemas familiares, luz y ruido.	Ninguno
6	24	1	10	Centroparietal derecho, en ocasiones holocráneo.	Olor a grasa, alimentos grasos, chocolate.	Amitriptilina
7	Hasta 48	10	2	Detrás de la órbita ocular derecha o izquierda, se irradia bifrontal.	Desvelo, luz fuerte.	Aspirina, cafeína + ergotamina.
8	Hasta 72	30	6	Hemicráneo izquierdo o derecho	Desvelo, luz solar, ruido, humo de cigarro, actividad física.	Cafiaspirina, ibuprofeno.
9	4	2	1-2	Hemicráneo izquierdo	Estrés, chocolate, carnes rojas, alcohol, luz solar.	Sumatriptán
10	4-24	10	3	Occipital, hemicráneo izquierdo o derecho	Miedo, síndrome premenstrual, embutidos, alimentos rojos, alcohol, olor a perfume.	Paracetamol, ketorolaco

4.6.2 CRITERIOS DE ELIMINACIÓN

- EEG en fase de sueño, en fase ictal, con grafoelementos anormales o con excesivos artefactos.
- Estado de salud física o mental que impida seguir las instrucciones durante el registro del EEG y la evaluación neuropsicológica.
- No contar con la aptitud necesaria para realizar las pruebas neuropsicológicas o haber sido evaluado previamente con la misma batería neuropsicológica.
- Interrumpir voluntariamente su participación en el estudio.

4.6.3 CRITERIOS DE EXCLUSIÓN

- Antecedentes de enfermedad neurológica, accidente cerebrovascular, lesión traumática craneoencefálica o enfermedades neuropsiquiátricas (excepto depresión o ansiedad).
- Mujeres embarazadas o en lactancia.
- Cefaleas secundarias a trauma o enfermedad.
- MA.
- Para el grupo sin cefalea: padecer más de un día con cefalea al mes, presentar cefalea durante dos semanas previas al estudio y/o durante el registro del EEG y/o evaluación neuropsicológica.
- Participantes bajo el efecto de nicotina, cafeína o analgésicos (suspendieron su consumo desde la noche anterior al estudio).

4.7 INSTRUMENTACIÓN NEUROFISIOLÓGICA

Para el registro del EEG se usó un electroencefalógrafo analógico-digital Viasys Nicolet One (VIASYC Health, Inc., USA) de 31 canales con filtro pasa altas de 0.3 Hz, pasa bajas de 70 Hz y ventana de 60 Hz. Se empleó un montaje bipolar antero-posterior de acuerdo al sistema 10-20, utilizando el programa de computación UAMI-INR.

4.8 PRUEBAS Y JUSTIFICACIÓN

4.8.1 PRUEBAS NEUROPSICOLÓGICAS

Con base en las investigaciones neuropsicológicas previas, se eligió evaluar las siguientes funciones y procesos cognitivos:

ORIENTACIÓN

- Se exploró por medio de preguntas relativas a la fecha, la hora aproximada, el domicilio, edad del examinado, etc.

ATENCIÓN

- **Amplitud atencional audioverbal**, por medio de la tarea de retención de dígitos que consiste en la repetición, por parte del examinado, de una serie de dígitos que ha leído el examinador, la serie incrementa de 2 a 9 dígitos.
- **Amplitud atencional visuoespacial** a través de la tarea cubos en progresión, adaptación de la prueba Cubos de Corsi (Guevara, Hernández, Hevia, Rizo & Almanza, 2014). El examinado debe tocar un conjunto de cubos en la misma secuencia que lo ha realizado el examinador.
- **Atención sostenida y selección de la información**. Se valoró por modalidad visuoespacial y audioverbal. La tarea de detección visual, semejante al test de cancelación de letras (*Continuous Permanece Test*). (Rosvold, Mirsky, Sarason, Bransome & Beck, 1956) consiste en encontrar y cancelar lo más rápidamente posible todos los signos iguales al modelo, los cuales están dispersos en una matriz en la que existen muchos otros signos distintos. En detección de dígitos el examinador lee un bloque de dígitos (1 - 9) sin organización serial y el examinado debe señalar (con un golpe sobre la mesa) cada vez que se presente un 2 seguido de un 5.
- **Atención focalizada, concentración y cálculo mental**. Se eligió la tarea de series sucesivas. El examinado debe sumar consecutivamente de 3 en 3 a partir del número 1 en un tiempo limitado.

MEMORIA

- **Memoria de trabajo**. Se valoró por modalidad audioverbal y visuoespacial. La tarea de dígitos en regresión consiste en la repetición de una serie de

dígitos en el sentido inverso al que el examinador los ha leído. La serie incrementa de 2 a 9 elementos. Cubos en regresión requiere que el examinado toque un conjunto de cubos en el orden inverso al que lo ha hecho previamente el examinador. La serie incrementa de 2 a 9 cubos.

- **Aprendizaje audio-verbal.** En la tarea de curva de memoria verbal el examinado debe memorizar una lista de 12 palabras pertenecientes a diferentes categorías (frutas, animales, partes del cuerpo). La lista se le repite en 3 ocasiones y se cuantifica el volumen promedio de codificación, además debe evocar espontáneamente las palabras aprendidas después de un lapso de interferencia de 20 minutos, repetirlas con ayuda de claves semánticas y reconocerlas en una lista que contiene palabras no presentadas previamente. La tarea pares asociados consiste en la presentación de una lista de pares de palabras con relación semántica, fonética o sin relación alguna, la cual deberá ser aprendida y evocada después de 20 minutos de interferencia, por lo que aporta datos complementarios sobre la memoria intervenida.
- **Memoria lógica.** El examinado debe repetir con la mayor exactitud posible una historia que ha leído el examinador. La repetición se hace en forma inmediata y después de 20 minutos de interferencia. Aporta información sobre la memoria episódica. Se cuantifican las ideas centrales (temas) y los detalles (historias).
- **Memoria visuoespacial y praxias visuográficas.** Se evaluó por medio de la Figura Compleja de Rey-Osterreith. Al examinado se le presenta una figura compleja impresa en una tarjeta, la cual deberá copiar y volver a dibujar de memoria (evocación) después de un periodo de interferencia de 20 minutos.

GNOSIAS Y PRAXIAS

- **Memoria y percepción de rostros.** Se usó la tarea de codificación y evocación de caras que consiste en la presentación de un par de rostros

(uno de varón y otro de mujer) con sus respectivos nombres, los cuales deberá reconocer posteriormente de entre otros rostros semejantes.

- **Funciones motoras.** Para obtener información sobre la melodía cinética-secuencial, el conocimiento somatosensorial y el rastreo oculomotor, se empleó la maniobra de Luria (2011), el seguimiento visual de un objeto en movimiento y la copia de un trazo secuencial.

FUNCIONES EJECUTIVAS

- **Categorización y abstracción.** La tarea de formación de categorías requiere que el examinado forme la mayor cantidad posible de categorías con cuatro objetos presentados en una tarjeta. La tarea incrementa en dificultad al presentarse tarjetas subsecuentes.
- **Acceso léxico semántico y fonológico.** Se eligieron las tareas de fluidez verbal. El examinado nombra todos los animales que pueda durante un minuto y al terminar debe repetir la operación, pero esta vez mencionando todas las palabras que inicien con el sonido /p/.
- **Fluidez del pensamiento no verbal y flexibilidad mental.** El examinado debe formar la mayor cantidad de diseños que le sea posible, uniendo cinco puntos con cuatro líneas cada vez. Se otorgan 3 min de tiempo.
- **Inhibición.** Se empleó la tarea de interferencia (efecto Stroop), en la cual, el examinado debe decir el color de la tinta en el que están escritos nombres de colores, se trata de una tarea en la que es preciso inhibir una reacción automática (leer la palabra) en favor de una acción menos estereotipada. Se cuantifican los errores y el tiempo que toma realizar la tarea. Además, la tarea reacciones opuestas y reacción de elección aportan información adicional sobre la función de inhibición.

Las pruebas elegidas se encuentran contenidas y estandarizadas en población mexicana en la batería Neuropsi Atención y Memoria (Ostrosky-Solís et al., 2003), que cuenta con normas basadas en una muestra de 950 personas normales hispanohablantes de entre 6 y 85 años de edad. Proporciona un perfil cognitivo

para cada edad y nivel educativo, así como índices de: a) Memoria, b) Atención y FE, y c) el índice compuesto Atención y memoria.

- **Flexibilidad cognitiva.** Se empleó la adaptación al español de la tarea de clasificación de tarjetas de Wisconsin (WSCT). (Heaton, 1981; Heaton, Chelune, Talley, Kay & Curtis, 1993). Consiste en la clasificación de tarjetas que varían en función de la forma, color y el número de figuras que contienen, permite la cuantificación del número de categorías formadas, la dificultad para mantenerse en un criterio de clasificación correcto, el número de errores y el número de respuestas perseverativas.
- **Organización y planificación.** Se usó el paradigma Torre de Hanói, que valora planificación, organización, memoria de trabajo, reversibilidad, inhibición entre otras funciones ejecutivas. Se cuantifica el número de movimientos realizados para resolver el paradigma, el número de errores y el tiempo total. Los errores pueden ser de dos tipos. Error tipo 1: Infracción del orden (por tamaño) de los bloques. Error tipo 2: Mover más de dos bloques a la vez.
- La **velocidad de procesamiento** cognitivo suele evaluarse por medio de tareas que implican la coordinación visual-motora como son *Grooved Pegboard Test*, búsqueda de símbolos, clave de números (contenidas en el WAIS-IV). (Wechsler, 2008). Para esta investigación se eligió cuantificar la latencia de la respuesta al asociar un estímulo lumínico con la presión de un botón.

4.8.2 EVALUACIÓN DE LA DEPRESIÓN, ANSIEDAD, SÍNTOMAS DE CEFALEA Y DISCAPACIDAD EN MIGRAÑA

- Para evaluar la intensidad de los síntomas de depresión se eligió el Inventario de Depresión de Beck (BDI), el cual se encuentra estandarizado en población mexicana (Jurado et al., 1998). Contiene normas que permiten identificar la presencia e intensidad de síntomas de depresión.

- El Inventario de Ansiedad de Beck (BAI), en su adaptación a población mexicana realizada por Robles, Varela & Páez (2001) se eligió para evaluar la presencia e intensidad de síntomas de ansiedad.
- Para descartar sintomatología propia de alteración neuropsiquiátrica diferente a depresión y ansiedad, se eligió la Entrevista Neuropsiquiátrica Internacional (MINI) en su versión al español (Ferrando, Bobes, Gibert, Soto & Soto 1999). Contiene reactivos que exploran la presencia actual o pasada de episodios depresivos, distimia, riesgo de suicidio, manía, hipomanía, trastorno de angustia, agorafobia, fobia social, trastorno obsesivo-compulsivo, trastorno por estrés postraumático, dependencia y abuso de sustancias, trastornos psicóticos, anorexia, bulimia, trastorno de ansiedad generalizada y trastorno antisocial de la personalidad.
- Se eligió el inventario MIDAS (*Migraine Disability Assessment*). (Stewart, Lipton, Kolodner, Liberman & Sawyer, 1999) en su versión al español (León-Sarmiento et al., 2003) para valorar el nivel de discapacidad asociado a la migraña.
- Para controlar la aparición de síntomas de cefalea antes y después del registro del EEG, así como antes y después de la evaluación neuropsicológica, se empleó una escala de calificación numérica (*numerical rating scale*). (NRS) horizontal graduada del 0 al 9 (de izquierda a derecha). En donde 0 significa “ausencia de cefalea”, 1, 2 y 3 “cefalea ligera”, 4, 5 y 6 “cefalea moderada”, 7, 8 y 9 “cefalea severa” (anexo 3). Es importante señalar que la NRS ha demostrado ser una herramienta sensible, válida y confiable para evaluar el dolor crónico, su nivel de medición es ordinal y puede ser aplicada en forma gráfica o verbal (Williamson & Hoggart, 2004). Forma parte de instrumentos para la evaluación de la migraña como es el inventario MIDAS.

4.9 PROCEDIMIENTO

El proyecto de investigación fue aprobado por el Comité de investigación del INR LGII. Las participantes, después de recibir la información completa y adecuada a

su nivel educativo, aclaradas sus dudas; en caso de aceptación firmaron la carta de participación voluntaria en el estudio (anexo 1). En las pacientes, previo diagnóstico neurológico, se recabó información de la historia clínica con la ayuda de la entrevista semiestructurada de cefalea (anexo 2), la cual se basa en los criterios diagnósticos para migraña establecidos en la ICHD-III y contiene preguntas relativas a las características de la cefalea, tiempo de evolución, regularidad, aura y síntomas prodrómicos, medicamentos y estado de salud general. El cuestionario MIDAS y la MINI se aplicaron durante una primer sesión y en el caso de que las condiciones del paciente y del laboratorio de EEG lo permitieran, se procedió con la aplicación de la NRS (Anexo 3), el registro del EEG y nuevamente la NRS.

En una segunda sesión programada pocos días después, se aplicó la NRS, a continuación se realizó la evaluación neuropsicológica, se aplicaron los inventarios BDI, BAI y de nueva cuenta la escala NRS.

4.9.1. REGISTRO DEL EEG

El registro del EEG se realizó dentro de una cámara de Faraday sono-amortiguada con baja iluminación, la participante se colocó en posición decúbito dorsal con los ojos cerrados. Se fijaron los electrodos de acuerdo con el sistema internacional 10-20, manteniéndose una impedancia menor a 10 K Ω , con referencia a nasión. El registro inició en condición de ojos cerrados (2-3 min), después ojos abiertos/ojos cerrados (periodos de 12 segundos, 3-6 repeticiones), a continuación tuvo lugar la FR: encontrándose con ojos cerrados se aplicaron 20 series de destellos (5 Hz con duración de 2 s por serie a intervalos variables 20-25 s), sin previo conocimiento de las participantes. Para tal efecto se empleó una lámpara Leed Nicolet a 50 cm del rostro. En la fase de asociación visual-motora se le indicó a la participante que al percibir cada serie de destellos, presione un botón colocado en el extremo de un cilindro sostenido con la mano dominante, manteniéndolo presionado hasta el final de la serie (20 series). El registró finalizó con hiperventilación (3 min) y post hiperventilación (1 min).

4.9.2 OBTENCIÓN DE LA PA EEG

Se empleó el programa UAMI-INR que utiliza un algoritmo que elimina artefactos, identifica la señal de FR y toma muestras de 2 s antes (PRE) y durante la FR de todos los canales. A cada muestra PRE y FR le aplica el periodograma de Welch e integra la PA de α , β , δ y θ , transfiriendo los datos a hojas de cálculo (Excel). Además, registra la latencia de la pulsión del botón durante fase de la asociación visual-motora.

4.9.3 DESCRIPCIÓN DEL ESPECTRO DE LA PA EEG

Se analizó la PA en las derivaciones parasagitales izquierdas (Fp1-F3, F3-C3, C3-P3 y P3-O1) y derechas (Fp2-F4, F4-C4, C4-P4 y P4-O2) en las condiciones de PRE y de FR a lo largo de las 20 series.

4.9.4 ANÁLISIS ESTADÍSTICO DE LA PA EEG

Se graficó la PA a lo largo de las 20 series, obteniéndose pendientes de regresión lineal para la condición PRE y para la condición de FR en cada derivación y en cada una de las 4 bandas de frecuencia estudiadas. Se calculó el valor del estadístico R^2 y su probabilidad asociada. Así mismo, se empleó la prueba F para las comparaciones entre condiciones (PRE vs FR) en ambos grupos.

4.9.5 EVALUACIÓN NEUROPSICOLÓGICA

La evaluación neuropsicológica inició con la aplicación de la escala NRS, a continuación, el Neuropsi Atención y Memoria para lo cual se siguieron las instrucciones especificadas en el manual y se obtuvieron los índices de “Atención y FE”, “Memoria” y “Atención y memoria”. Posteriormente se aplicó el WCST y finalmente el paradigma Torre de Hanói. Se prestó especial atención a la información cualitativa.

4.9.6 ANÁLISIS ESTADÍSTICO DE LOS DATOS NEUROPSICOLÓGICOS, DEPRESIÓN, ANSIEDAD, SÍNTOMAS DE CEFALEA Y DISCAPACIDAD

Debido al pequeño tamaño de la muestra, el nivel de medición ordinal de algunas mediciones (BDI, BAI, MIDAS, NRS) y puesto que no se asume la igualdad de varianzas en ambos grupos (tanto de los datos del EEG, como de los datos de la valoración neuropsicológica); se eligió estadística no paramétrica para efectuar las comparaciones entre grupos. La prueba U de Mann-Whitney para muestras no relacionadas permitió comparar a ambos grupos en cada una de las pruebas neuropsicológicas aplicadas (se empleó la puntuación natural), la latencia de respuesta en la tarea de asociación visual-motora, el BDI y el BAI.

Se usó la prueba de los rangos con signo de Wilcoxon (muestras relacionadas) para comparar la intensidad de los síntomas de cefalea antes y después del registro del EEG, así como antes y después de la valoración neuropsicológica en el grupo con migraña.

Para valorar el grado de aproximación a la curva normal de los datos sobre discapacidad en migraña obtenidos mediante el inventario MIDAS, se empleó el test de Shapiro-Wilk.

A posteriori, se efectuaron correlaciones entre las pruebas neuropsicológicas, síntomas de ansiedad, cefalea y discapacidad con los promedios de PA (PPA) del EEG, eligiéndose el coeficiente de correlación de Spearman.

Para todas las pruebas estadísticas se consideró significativo un valor de alfa < 0.05 a una cola.

CAPÍTULO 5. RESULTADOS

5.1 POTENCIA ABSOLUTA DEL EEG ANTE FOTOESTIMULACIÓN REPETIDA

5.1.1 ALFA

GRUPO SIN CEFALEA: La PA de α antes (PRE) de cada FR, disminuye gradualmente a lo largo de las 20 series, dando lugar a pendientes descendentes en todas las derivaciones estudiadas: Fp1-F3 ($R^2=.13$, $p=ns$), F3-C3 ($R^2=.32$, $p=.008$), C3-P3 ($R^2=.27$, $p=.017$), P3-O1 ($R^2=.35$, $p=.005$), Fp2-F4 ($R^2=.25$, $p=.021$), F4-C4 ($R^2=.45$, $p=.001$), C4-P4 ($R^2=.34$, $p=.006$) y P4-O2 ($R^2=.28$, $p=.014$). Las primeras fotoestimulaciones se asociaron con desincronización de α , dando lugar a una pendiente descendente en Fp1-F3 ($R^2=.10$, $p=ns$) y se mantuvo sin cambios (horizontal) en C4-P4 ($R^2=.00$, $p=ns$). En el resto de las derivaciones, la desincronización inicial disminuye tornándose en sincronización gradual (pendientes ascendentes): F3-C3 ($R^2=.01$, $p=ns$), C3-P3 ($R^2=.06$, $p=ns$), P3-O1 ($R^2=.08$, $p=ns$), Fp2-F4 ($R^2=.02$, $p=ns$), F4-C4 ($R^2=.01$, $p=ns$) y P4-O2 ($R^2=.21$, $p=.040$).

Las pendientes difieren significativamente entre condiciones (PRE vs FR) en F3-C3 ($F=4.15$, $p=.042$), C3-P3 ($F=6.24$, $p=.012$), P3-O1 ($F=8.98$, $p=.002$), F4-C4 ($F=8.58$, $p=.003$), C4-P4 ($F=5.20$, $p=.023$) y P4-O2 ($F=11.21$, $p=.000$), por lo que se interceptan en la serie no. 4 (Fp2-F4), 8 (F3-C3), 12 (F4-C4, P3-O1), 13 (C4-P4), 14 (C3-P3) y 15 (P4-O2), lo que indica el momento en el que la respuesta de desincronización de α ante FR, cambia a sincronización (figura 6).

GRUPO CON MIGRAÑA: La PA de α aumenta gradualmente durante la condición PRE, dando lugar a pendientes ascendentes en F3-C3 ($R^2=.24$, $p=.026$), C3-P3 ($R^2=.27$, $p=.018$), P3-O1 ($R^2=.02$, $p=ns$), F4-C4 ($R^2=.01$, $p=ns$), C4-P4 ($R^2=.05$, $p=ns$) y P4-O2 ($R^2=.01$, $p=ns$); mientras que en Fp2-F4 ($R^2=.12$, $p=ns$) se observa disminución gradual (pendiente descendente) y sin cambios en Fp1-F3 ($R^2=.00$, $p=ns$).

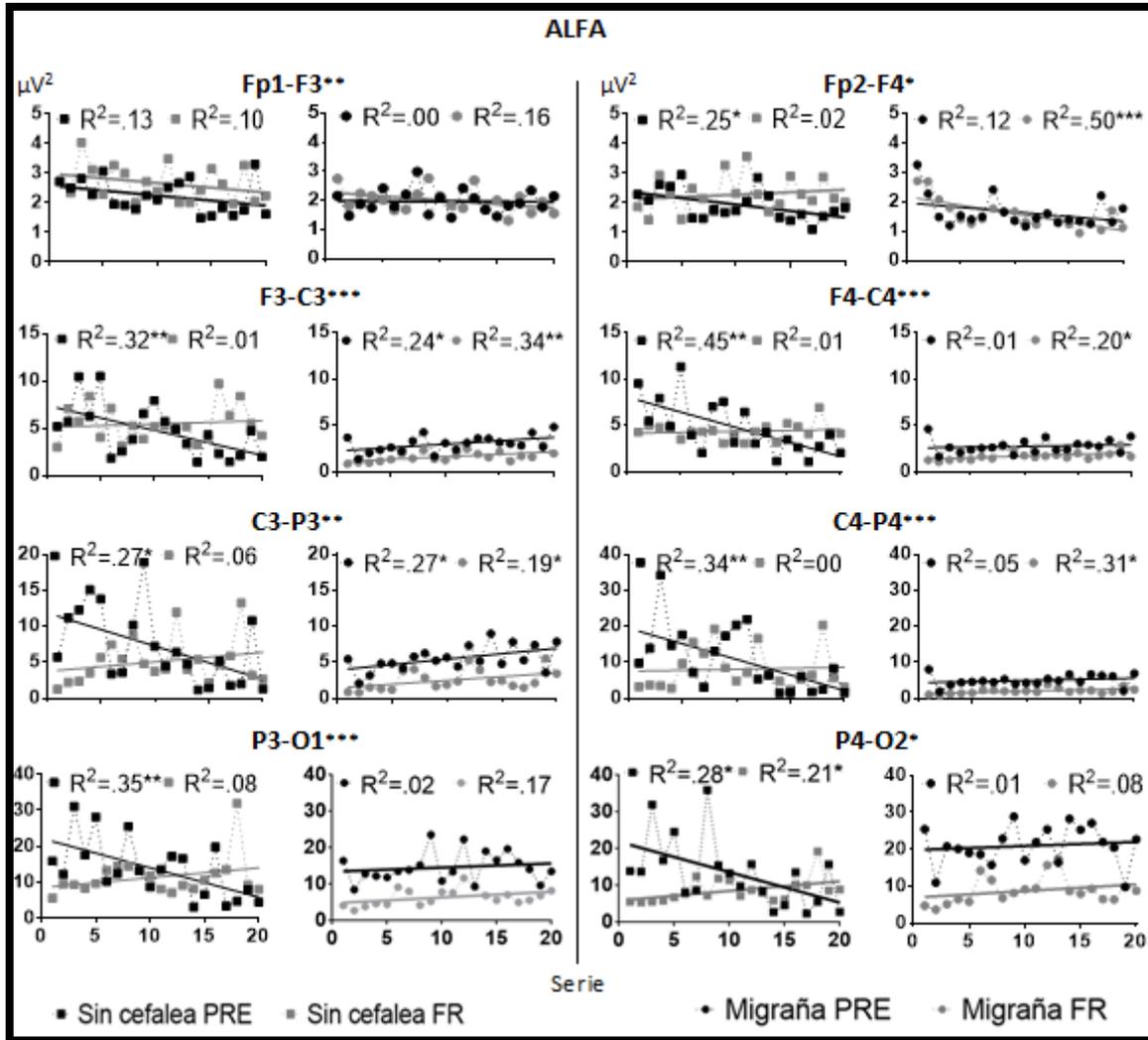


Figura 6. Potencia absoluta (PA) de α durante 20 series antes (PRE) y durante fotoestimulación repetida (FR) en derivaciones parasagitales. Se presenta el valor de R^2 y su probabilidad asociada para cada pendiente. Nota: Cuadrados= grupo de comparación, círculos= migraña, líneas negras= PRE, líneas grises= FR.

Durante la FR, la PA de α se desincroniza en las primeras series y esta respuesta aumenta en Fp1-F3 ($R^2=.16$, $p=ns$) y Fp2-F4 ($R^2=.50$, $p=.000$), dando lugar a pendientes descendentes. En las derivaciones restantes, las pendientes ascendentes indican aumento gradual de la PA de α a lo largo de las 20 series: F3-C3 ($R^2=.34$, $p=.006$), C3-P3 ($R^2=.19$, $p=.049$), P3-O1 ($R^2=.17$, $p=ns$), F4-C4 ($R^2=.20$, $p=.042$), C4-P4 ($R^2=.31$, $p=.010$) y P4-O2 ($R^2=.08$, $p=ns$). Sin embargo, persiste la respuesta de desincronización de α , puesto que la PA es mayor durante la condición PRE (lo que da lugar a pendientes más elevadas) en F3-C3 ($F=23.14$,

p=.000), C3-P3 (F=22.44, p=.000), P3-O1 (F=33.45, p=.000), F4-C4 (F=15.38, p=.000), C4-P4 (F=42.22, p=.000) y P4-O2 (F=35.15, p=000). No se identificaron diferencias significativas en la inclinación de las pendientes durante PRE y durante FR, pero en Fp1-F3 y Fp2-F4 se interceptan alrededor de las series 11 y 8 respectivamente (Figura 6).

COMPARACIONES ENTRE GRUPOS: Durante la condición PRE, las pendientes difieren en su inclinación, siendo descendentes en el grupo sin cefalea y ascendentes en migraña: F3-C3 (F=8.77, p=.003), C3-P3 (F=9.22, p=.002), P3-O1 (F=6.72, p=.009), F4-C4 (F=12.54, p=.000), C4-P4 (F=9.13, p=.002) y P4-O2 (F=4.77, p=.02). Durante la FR, en la derivación Fp2-F4 (F=5.30, p=.02) la pendiente es ascendente en el grupo sin cefalea mientras que en migraña es descendente. La PA es mayor en el grupo sin cefalea durante la FR, dando lugar a pendientes más elevadas en: F1-F3 (F=10.25, p=.001) F3-C3 (F=48.67, p=.000), C3-P3 (F=8.62, p=.003), P3-O1 (F=13.25, p=.000), F4-C4 (F=39.00, p=.000) y C4P4 (F=18.67, p=.000).

5.1.2 BETA

GRUPO SIN CEFALEA: La PA de β aumenta gradualmente (pendientes ascendentes) durante la condición PRE en Fp1-F3 ($R^2=.08$, p=ns) y Fp2-F4 ($R^2=.50$, p=.000); no cambia (horizontal) en F4-C4 ($R^2=.00$, p=ns) y disminuye gradualmente (pendientes descendentes) en F3-C3 ($R^2=.02$, p=ns), C3-P3 ($R^2=.38$, p=.003), P3-O1 ($R^2=.27$, p=.016), C4-P4 ($R^2=.36$, p=.004) y P4-O2 ($R^2=.48$, p=.000). Durante la FR, β se sincroniza durante las primeras series, pero la respuesta de sincronización disminuye gradualmente (pendientes descendentes) en Fp1-F3 ($R^2=.12$, p=ns) y P3-O1 ($R^2=.06$, p=ns). En C3-P3 ($R^2=.01$, p=ns), Fp2-F4 ($R^2=.26$, p=.020), F4-C4 ($R^2=.02$, p=ns) y P4-O2 ($R^2=.06$, p=ns) la respuesta de sincronización de β aumenta gradualmente (pendientes ascendentes). En F3-C3 ($R^2=.00$, p=ns) y C4-P4 ($R^2=.00$, p=ns) no cambia (horizontal).

Durante la FR, la PA de β es mayor que durante la condición PRE en Fp1-F3 ($F=4.78$, $p=.029$), F3-C3 ($F=16.51$, $p=.000$), P3-O1 ($F=26.65$, $p=.000$), F4-C4 ($F=12.90$, $p=.000$) y C4-P4 ($F=11.79$, $p=.000$). La inclinación de ambas pendientes difiere en C3P3 ($F=3.90$, $p=.048$) y P4O2 ($F=4.29$, $p=.038$). (Figura 7).

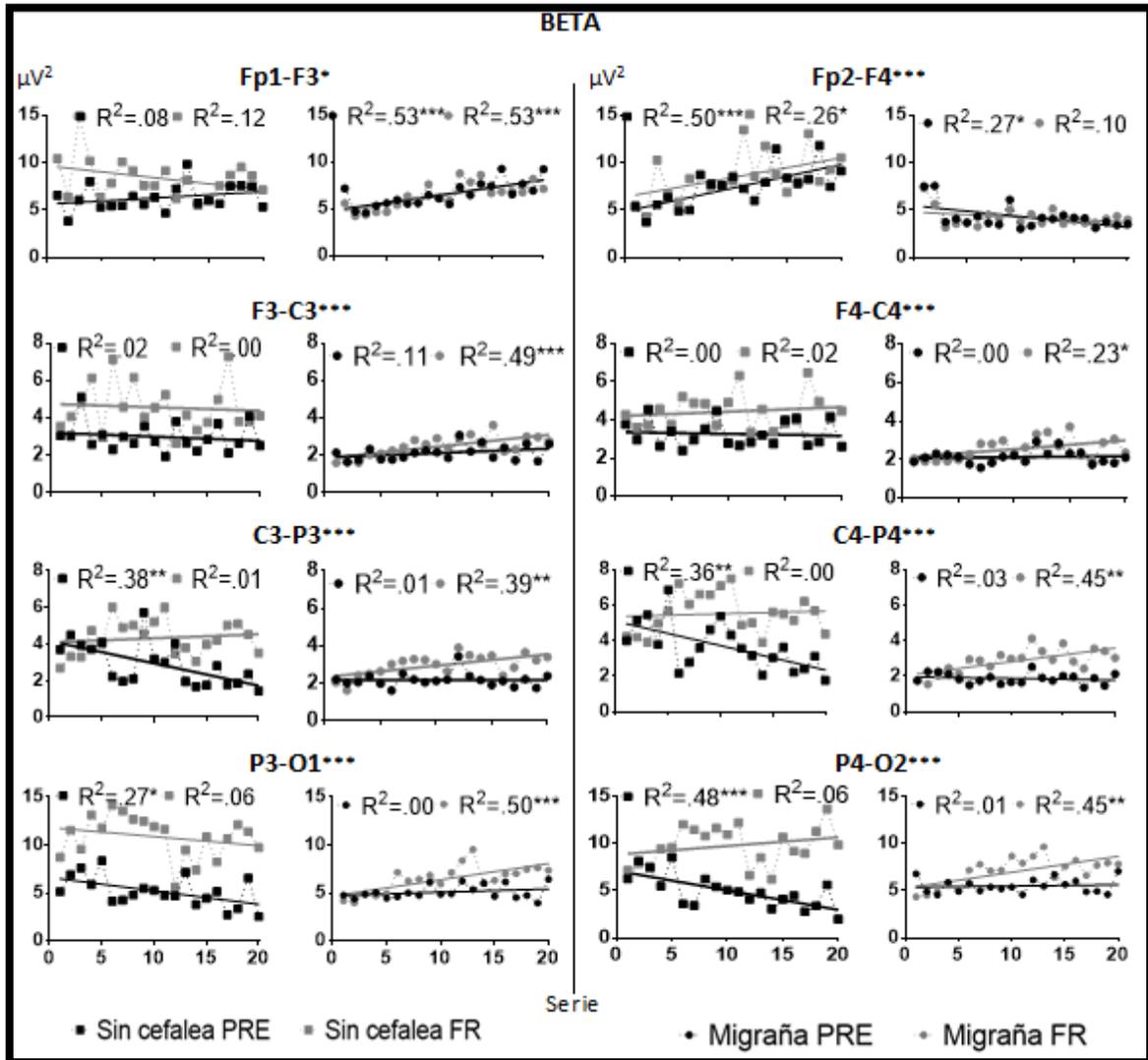


Figura 7. Potencia absoluta (PA) de β durante 20 series antes (PRE) y durante fotoestimulación repetida (FR) en derivaciones parasagitales. Se presenta el valor de R^2 y su probabilidad asociada para cada pendiente. Nota: Cuadrados= grupo de comparación, círculos= migraña, líneas negras= PRE, líneas grises= FR.

GRUPO CON MIGRAÑA: La PA de β aumenta gradualmente durante la condición PRE (pendientes ascendentes) en Fp1-F3 ($R^2=.53$, $p=.000$), F3-C3 ($R^2=.11$, $p=ns$) y P4-O2 ($R^2=.01$, $p=ns$). En Fp2-F4 ($R^2=.27$, $p=.018$) y C4-P4 ($R^2=.03$, $p=ns$)

disminuye (pendientes descendentes) y permanece sin cambios en C3-P3 ($R^2=.01$, $p=ns$), P3-O1 ($R^2=.00$, $p=ns$) y F4-C4 ($R^2=.00$, $p=ns$). Durante la FR, β se desincroniza en Fp2-F4 ($R^2=.10$, $p=ns$), en el resto de las derivaciones se sincroniza gradualmente: Fp1-F3 ($R^2=.53$, $p=.000$), F3-C3 ($R^2=.49$, $p=.000$), C3-P3 ($R^2=.39$, $p=.002$) P3-O1 ($R^2=.50$, $p=.000$), F4-C4 ($R^2=.23$, $p=.031$), C4-P4 ($R^2=.45$, $p=.001$), P4-O2 ($R^2=.45$, $p=.001$).

La elevación de las pendientes durante la condición PRE es menor que durante la FR en F3-C3 ($F=4.91$, $p=.027$), C3-P3 ($F=16.31$, $p=.000$), P3-O1 ($F=10.58$, $p=.001$), F4-C4 ($F=4.62$, $p=.032$) y P4-O2 ($F=9.52$, $p=.002$), mientras que en C4-P4 difieren en su inclinación, siendo descendente en PRE y ascendente en FR ($F=6.77$, $p=.009$). (Figura 7).

COMPARACIONES ENTRE GRUPOS: Durante la condición PRE, el grupo sin cefalea presenta mayor PA de β que el grupo con migraña en F3-C3 ($F=10.01$, $p=.001$) y F4-C4 ($F=17.97$, $p=.000$). La inclinación de las pendientes difiere, siendo descendentes en el grupo sin cefalea y horizontales o ascendentes en migraña: C3-P3 ($F=5.04$, $p=.025$), P3-O1 ($F=4.20$, $p=.041$), C4-P4 ($F=4.25$, $p=.039$) y P4-O2 ($F=6.20$, $p=.013$). En Fp2-F4 ($F=5.31$, $p=.021$) ocurre lo opuesto.

Durante la FR, ambos grupos difieren en la inclinación de las pendientes (descendente en el grupo sin cefalea y ascendente en migraña) en Fp1-F3 ($F=4.28$, $p=.03$). En el resto de las derivaciones, la PA de β en el grupo sin cefalea es mayor: F3-C3 ($F=45.99$, $p=.000$), C3-P3 ($F=17.39$, $p=.000$), P3-O1 ($F=18.22$, $p=.000$), Fp2-F4 ($F=22.20$, $p=.003$), F4-C4 ($F=50.26$, $p=.000$), C4-P4 ($F=40.01$, $p=.000$) y P4-O2 ($F=11.94$, $p=.000$).

5.1.3 DELTA

GRUPO SIN CEFALEA: Durante la condición PRE, la PA de δ aumenta gradualmente, dando lugar a pendientes ascendentes en todas las derivaciones: Fp1-F3 ($R^2=.08$, $p=ns$), F3-C3 ($R^2=.08$, $p=ns$), C3-P3 ($R^2=.08$, $p=ns$), P3-O1 ($R^2=.01$, $p=ns$), Fp2-F4 ($R^2=.12$, $p=ns$), F4-C4 ($R^2=.31$, $p=.010$), C4-P4 ($R^2=.17$, $p=ns$) y P4-O2 ($R^2=.03$, $p=ns$). Durante la FR, δ se sincroniza en regiones

frontales y permanece sin cambios (horizontal) a lo largo de las 20 series en Fp1-F3 ($R^2=.00$, $p=ns$), pero disminuye (pendiente descendente) en Fp2-F4 ($R^2=.02$, $p=ns$). En el resto de derivaciones se observa desincronización inicial, la cual disminuye y se torna en sincronización: F3-C3 ($R^2=.20$, $p=.046$), C3-P3 ($R^2=.34$, $p=.006$), P3-O1 ($R^2=.28$, $p=.016$), F4-C4 ($R^2=.27$, $p=.016$), C4-P4 ($R^2=.52$, $p=.000$) y P4-O2 ($R^2=.33$, $p=.007$). No se hallaron diferencias estadísticamente significativas entre las pendientes durante PRE y FR, sin embargo; se interceptan en torno a la serie 16 (Fp1-F3), 10 (C3-P3 y C4-P4), 11 en (P3-O1), 14 (Fp2-F4) y 9 en (P4-O2). (Figura 8).

GRUPO CON MIGRAÑA: La PA de δ durante la condición PRE disminuye gradualmente en Fp1-F3 ($R^2=.04$, $p=ns$), Fp2-F4 ($R^2=.06$, $p=ns$) y F4-C4 ($R^2=.01$, $p=ns$), permanece sin cambios en F3-C3 ($R^2=.00$, $p=ns$) y aumenta en C3-P3 ($R^2=.22$, $p=.036$) P3-O1 ($R^2=.19$, $p=.049$), C4-P4 ($R^2=.08$, $p=ns$), P4-O2 ($R^2=.02$, $p=ns$). Durante la FR, δ presenta sincronización inicial, la cual disminuye gradualmente, dando lugar a pendientes descendentes en Fp1-F3 ($R^2=.20$, $p=.043$) y Fp2-F4 ($R^2=.58$, $p=.000$). En las derivaciones restantes se observa sincronización gradual (pendientes ascendentes): F3-C3 ($R^2=.03$, $p=ns$), C3-P3 ($R^2=.26$, $p=.021$), P3-O1 ($R^2=.04$, $p=ns$), F4-C4 ($R^2=.04$, $p=ns$), C4-P4 ($R^2=.16$, $p=ns$) y P4-O2 ($R^2=.11$, $p=ns$). La PA de δ es mayor durante la FR que durante PRE en Fp1-F3 ($F=20.43$, $p=.000$) y en Fp2-F4 ($F=21.25$, $p=.000$).

COMPARACIONES ENTRE GRUPOS: La PA de δ durante la condición PRE es mayor en el grupo sin cefalea comparado con migraña en Fp1-F3 ($F=6.60$, $p=.010$), F3-C3 ($F=16.46$, $p=.000$), C3-P3 ($F=9.84$, $p=.001$), P3-O1 ($F=19.63$, $p=.000$) y C4-P4 ($F=22.77$, $p=.000$); mientras que en Fp2-F4 ($F=4.09$, $p=.043$) y F4-C4 ($F=6.57$, $p=.010$) las pendientes en el grupo sin cefalea son ascendentes y descendentes en migraña. Durante la FR, la PA de δ es mayor en el grupo sin cefalea en F3-C3 ($F=14.13$, $p=.000$), C3-P3 ($F=9.32$, $p=.002$), F4-C4 ($F=9.21$, $p=.002$) y P4-O2 ($F=7.20$, $p=.007$). Ambos grupos difieren en la inclinación de las pendientes durante FR en P3-O1 ($F=3.95$, $p=.047$) y C4-P4 ($F=7.13$, $p=.007$).

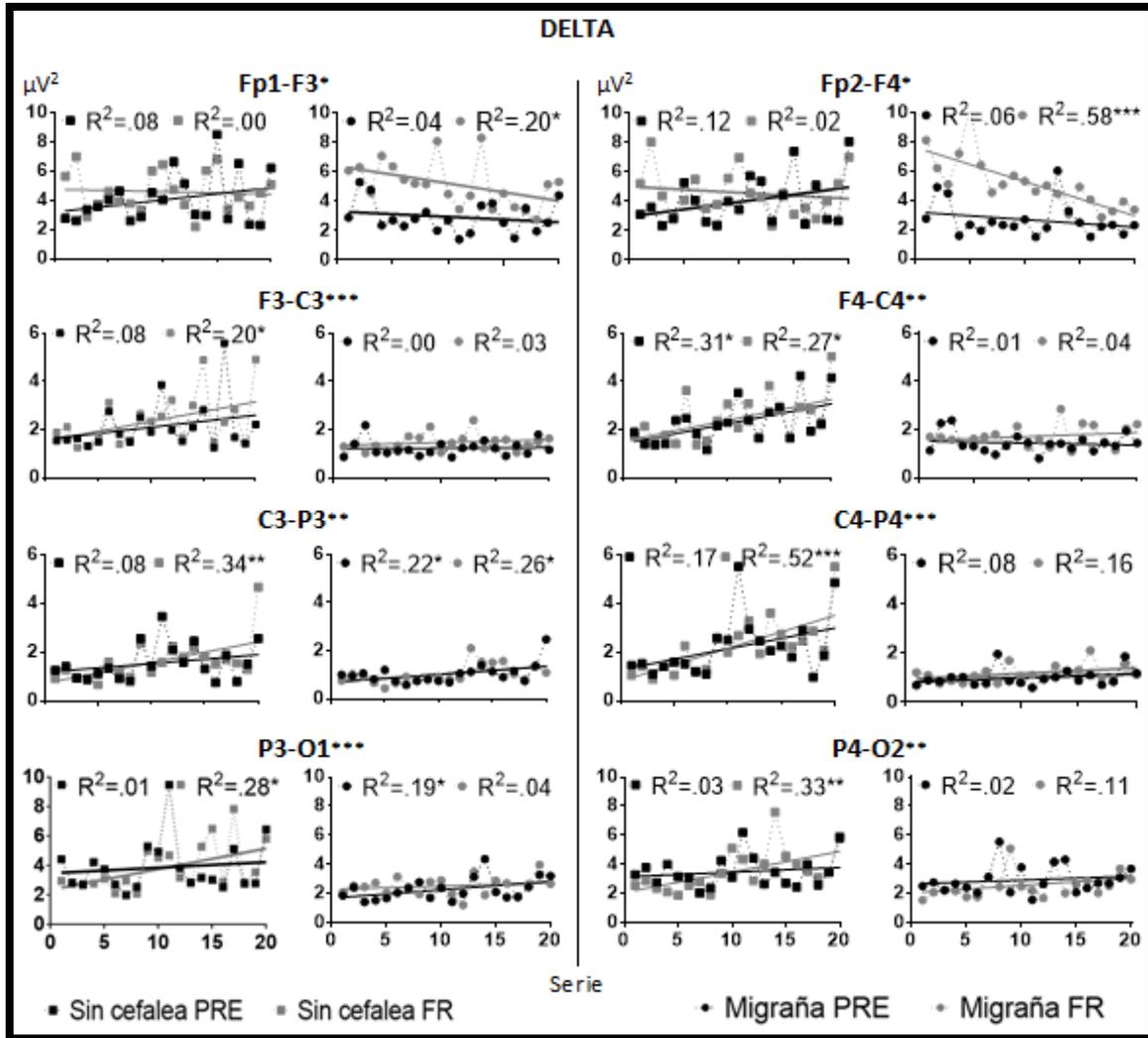


Figura 8. Potencia absoluta (PA) de δ durante 20 series antes (PRE) y durante fotoestimulación repetida (FR) en derivaciones parasagitales. Se presenta el valor de R^2 y su probabilidad asociada para cada pendiente. Nota: Cuadrados= grupo de comparación, círculos= migraña, líneas negras= PRE, líneas grises= FR.

5.1.4 THETA

GRUPO SIN CEFALEA: La PA de θ permanece sin cambios (horizontal) durante la condición PRE en Fp1-F3 ($R^2=.00$, $p=ns$), C3-P3 ($R^2=.00$, $p=ns$), P3-O1 ($R^2=.00$, $p=ns$), Fp2-F4 ($R^2=.00$, $p=ns$) y F4-C4 ($R^2=.00$, $p=ns$); aumenta gradualmente (pendientes ascendentes) en F3-C3 ($R^2=.11$, $p=ns$), C4-P4 ($R^2=.02$, $p=ns$) y disminuye (pendiente descendente) en P4-O2 ($R^2=.01$, $p=ns$). Durante la FR, θ se sincroniza gradualmente en todas las derivaciones: Fp1-F3 ($R^2=.02$, $p=ns$), F3-C3 ($R^2=.32$, $p=.008$), C3-P3 ($R^2=.48$, $p=.000$), P3-O1 ($R^2=.51$, $p=.000$), Fp2-F4

($R^2=.01$, $p=ns$), F4-C4 ($R^2=.10$, $p=ns$) C4-P4 ($R^2=.41$, $p=.002$), P4-O2 ($R^2=.53$, $p=.000$). La PA de θ es mayor durante la FR que durante PRE en Fp1F3 ($F=4.01$, $p=.045$) y ambas pendientes difieren en su inclinación en C3-P3 ($F=4.46$, $p=.035$) y P4-O2 ($F=4.70$, $p=.030$). (Figura 9).

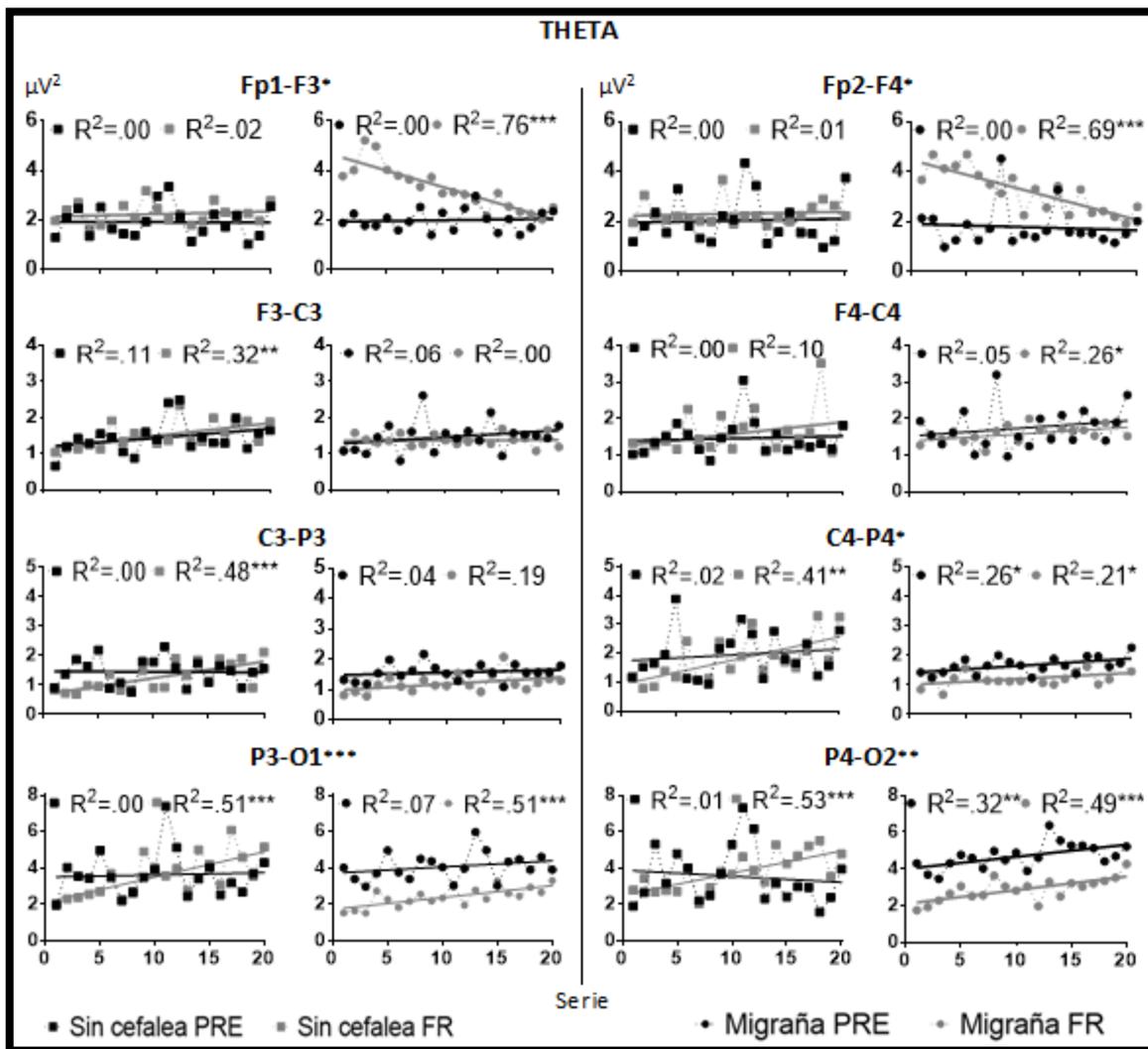


Figura 9. Potencia absoluta (PA) de θ durante 20 series antes (PRE) y durante fotoestimulación repetida (FR) en derivaciones parasagitales. Se presenta el valor de R^2 y su probabilidad asociada para cada pendiente. Nota: Cuadrados= grupo de comparación, círculos= migraña, líneas negras= PRE, líneas grises= FR.

GRUPO CON MIGRAÑA: La PA de θ durante PRE permanece sin cambios (horizontal) en Fp1-F3 ($R^2=.00$, $p=ns$) y Fp2-F4 ($R^2=.00$, $p=ns$), aumenta gradualmente (pendientes ascendentes) en F3-C3 ($R^2=.06$, $p=ns$), C3-P3 ($R^2=.04$,

$p=ns$), P3-O1 ($R^2=.07$, $p=ns$), F4-C4 ($R^2=.05$, $p=ns$), C4-P4 ($R^2=.26$, $p=.020$) y P4-O2 ($R^2=.32$, $p=.008$). Durante la FR, θ se sincroniza, pero esta respuesta de desincronización disminuye y se torna en desincronización en Fp1-F3 ($R^2=.76$, $p=.000$) y Fp2-F4 ($R^2=.69$, $p=.000$), permanece sin cambios en F3-C3 ($R^2=.00$, $p=ns$) y persiste en el resto de las derivaciones, a pesar de presentar pendientes ascendentes: C3-P3 ($R^2=.04$, $p=ns$), P3-O1 ($R^2=.51$, $p=.000$), F4-C4 ($R^2=.26$, $p=.020$), C4-P4 ($R^2=.21$, $p=.038$), P4-O2 ($R^2=.49$, $p=.000$). Las pendientes durante PRE y FR difieren significativamente entre sí en la derivación Fp1-F3 ($F=6.17$, $p=.013$), mientras que la PA de θ durante PRE es mayor en C3-P3 ($F=8.94$, $p=.002$), P3-O1 ($F=36.35$, $p=.000$), C4-P4 ($F=13.43$, $p=.000$), P4-O2 ($F=34.32$, $p=.000$) y menor en Fp2-F4 ($F=20.0$, $p=.000$) respecto a la condición FR.

COMPARACIONES ENTRE GRUPOS: La PA de θ durante la condición PRE es menor en el grupo sin cefalea que en migraña en P4-O2 ($F=7.63$, $p=.005$). Durante la FR, ambos grupos difieren en la inclinación de las pendientes en Fp1-F3 ($F=6.19$, $p=.013$) y Fp2-F4 ($F=6.02$, $p=.014$), siendo ascendentes en el grupo sin cefalea y descendentes en migraña, mientras que en C4-P4 ($F=5.49$, $p=.019$) ambas resultan ascendentes, pero más pronunciada la pendiente del grupo sin cefalea. En cambio, en P3-O1 ($F=15.34$, $p=.000$) y P4-O2 ($F=9.25$, $p=.002$) la elevación es mayor en el grupo sin cefalea comparado con migraña.

5.2 EVALUACIÓN NEUROPSICOLÓGICA

5.2.1 NEUROPSI ATENCIÓN Y MEMORIA

El grupo sin cefalea presentó rendimientos mayores al grupo con migraña en los índices de Atención y FE ($U=14$, $p=.016$), Memoria ($U=6.5$, $p=.001$) y Atención y memoria ($U=5$, $p=.000$) proporcionados por el Neuropsi (figura 10).

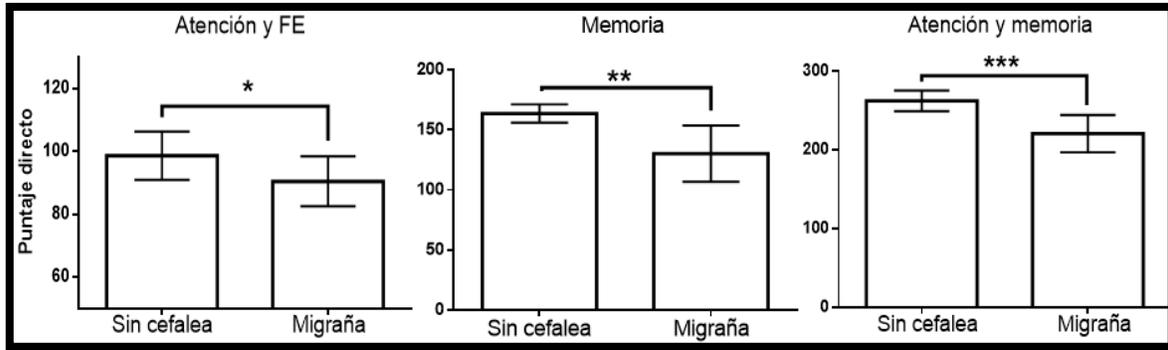


Figura 10. Índices del Neuropsi. Se presentan las medias y desviaciones estándar del puntaje directo para ambos grupos. Atención y FE (izquierda), Memoria (centro) y Atención y memoria (derecha).

En la tabla 8 se presentan las comparaciones entre grupos para cada una de las subpruebas que conforman el Neuropsi. El grupo sin cefalea obtuvo mejores rendimientos en cubos en progresión ($U=12$, $p=.011$), dígitos en regresión ($U=14.5$, $p=.023$), cubos en regresión ($U=8$, $p=.003$), codificación volumen promedio ($U=18.5$, $p=.048$), memoria lógica temas ($U=19.5$, $p=.046$), copia de la figura compleja ($U=16$, $p=.029$), evocación de pares asociados ($U=13.5$, $p=.028$), evocación de una historia ($U=13.5$, $p=.014$) y evocación de la figura compleja ($U=5$, $p=.000$). Además, se observaron probabilidades cercanas a alfa en las subpruebas de interferencia aciertos ($U=19.5$, $p=.06$), memoria lógica historias ($U=19$, $p=.053$), memoria verbal por claves ($U=20.5$, $p=.069$) y memoria verbal reconocimiento ($U=21$, $p=0.068$). En la figura 11 se presentan los perfiles de atención y memoria proporcionados por el Neuropsi para cada grupo.

Tabla 8. Neuropsi Atención y Memoria

FUNCIÓN	PRUEBA	SIN CEFALEA Media (DS)	MIGRAÑA Media (DS)	SIGNIFICANCIA
Atención y FE	Orientación en tiempo	4 (0)	3.88 (.33)	ns
	Orientación en lugar	2 (0)	2 (0)	ns
	Orientación en persona	1 (0)	1 (0)	ns
	Dígitos en progresión	5.12 (.35)	5.55 (.72)	ns
	Cubos en progresión	6 (1.06)	4.78 (.66)	$U=12$, $p=.011$
	Detección visual	18.13 (4.25)	19.22 (2.94)	ns
	Detección de dígitos	9.62 (.51)	9.55 (.72)	ns
	Series sucesivas	1.5 (1.3)	.77 (.97)	ns
	Formación de categorías	16.25 (5.28)	13.89 (6.39)	ns
	Fluidez semántica	26.38 (4.5)	23.56 (3.5)	ns
	Fluidez fonológica	17.38 (2.72)	15.89 (6.09)	ns
	Fluidez no verbal	15.88 (1.55)	15.89 (4.91)	ns
	Funciones motoras	18.50 (1.85)	17.13 (2.41)	ns
	Interferencia tiempo (s)	35.78 (6.7)	40 (5.9)	ns

	Interferencia aciertos	35 (.5)	34.58 (.74)	ns
Memoria	Dígitos en regresión	4.25 (.7)	3.44 (.52)	U=14.5, p=.023
	Cubos en regresión	6.25 (.7)	4.88 (.78)	U=8, p=.003
	Codificación volumen promedio	8.26 (1.6)	6.92 (1.12)	U=18.5, p=.048
	Pares asociados	7.68 (2.03)	5.73 (2.81)	ns
	Memoria lógica historias	9.93 (1.7)	7.51 (3.2)	ns
	Memoria lógica temas	4.81 (.37)	4.27 (.75)	U=19.5, p=.046
	Copia de la figura compleja	35.25 (1.03)	33 (2.55)	U=16, p=.029
	Codificación de caras	4 (0)	3.66 (.7)	ns
	Memoria verbal evocación espontánea	8.25 (2.31)	6.66 (2.5)	ns
	Memoria verbal por claves	8.25 (2.31)	6.88 (2.31)	ns
	Memoria verbal reconocimiento	11.38 (1.06)	9.66 (2.87)	ns
	Evocación de pares asociados	9.25 (2.31)	5.75 (3.69)	U=13.5, p=.028
	Evocación de una historia	9.06 (2.35)	6.11 (2.89)	U=13.5, p=.014
	Evocación de temas	4.43 (.56)	4 (.82)	ns
	Evocación de la figura compleja	25.06 (2.63)	16.72 (5.1)	U=5, p=.000
	Evocación de nombres	4.75 (1.98)	3.11 (2.02)	ns
	Reconocimiento de caras	1.37 (.74)	1.11 (.92)	ns

Nota: ns= no significativa

Adicionalmente, se obtuvieron datos cualitativos (tabla 9) en ambos grupos. En el grupo con migraña se observó con mayor frecuencia un rastreo visual desorganizado, falsos reconocimientos, errores de orientación espacial y nistagmo. Así mismo, la organización serial de la información, el efecto de primacía, el efecto de recencia y la “estrategia global” en la copia de la figura compleja de Rey-Osterreith, fueron menores en migraña. En el anexo 4 se presentan ejemplos de los dibujos a la copia y a la evocación de la figura de Rey-Osterreith en ambos grupos.

Tabla 9. Datos cualitativos observados durante la ejecución del Neuropsi Atención y Memoria				
FUNCIÓN	SUBPRUEBA	DATO CUALITATIVO	No. participante/porcentaje	
			SIN CEFALEA	MIGRAÑA
Atención	Detección visual	Rastreo visual desorganizado	8.	6, 8, 10.
Atención/ Memoria (codificación y reconocimiento)	Detección visual, Curva de memoria verbal (volumen promedio), Memoria verbal reconocimiento	Omisiones	1, 2, 3, 4, 5, 6, 7.	1, 3, 5, 6, 7, 8, 9, 10.
Memoria (codificación y evocación)/ Funciones ejecutivas	Curva de memoria verbal (volumen promedio), memoria verbal espontánea, fluidez verbal (semántica y fonológica), fluidez	Perseveraciones	1, 2, 4, 5, 6, 7, 10	3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10.
		Intrusiones	3, 5, 10.	1, 4, 7.

gráfica

Memoria (evocación)	Memoria verbal reconocimiento	Falso reconocimiento	1, 10.	5, 6, 8, 9, 10
Memoria (codificación)	Curva de memoria verbal (volumen promedio)	Organización semántica de la información	3, 4, 5, 6, 7, 9, 10.	1, 5, 6, 7, 8.
		Efecto de primacía	82%	59%
		Efecto de recencia	71%	54%
		Curva de aprendizaje fluctuante	2.	8, 9.
Memoria (codificación y evocación)	Figura de Rey-Osterreith (copia y evocación)	Codificación global	3, 4, 5, 6, 9, 10.	2, 4, 5, 7,
Funciones ejecutivas	Funciones motoras	Falla en la continuidad secuencial	1, 2, 4, 6, 7.	1, 3, 4, 7, 8, 9.
		Error de orientación espacial	2, 6, 7	1, 3, 4, 6, 8, 9, 10.
		Nistagmo	-	1, 2, 8.

Nota: Se indica el no. de participante que presentó el dato cualitativo, excepto en "efecto de primacía" y en "efecto de recencia" en donde se expresa el porcentaje promedio.

5.2.2 WSCT

No se encontraron diferencias estadísticamente significativas entre ambos grupos en el WSCT (tabla 10).

	SIN CEFALEA Media (DS)	MIGRAÑA Media (DS)	SIGNIFICANCIA
Total de respuestas perseverativas	11.50 (8.9)	12.56 (10.4)	ns
Total de errores	21.3 (12.2)	23.0 (12.6)	ns
No. de categorías completas	2.75 (1.85)	2.77 (1.6)	ns
Fallos para mantener la actitud	.75 (.82)	.22 (.41)	ns

Nota: ns= no significativa

5.2.3 TORRE DE HANÓI

El grupo sin cefalea cometió menos errores de tipo 1 (infracción en el orden por tamaño de los bloques) que el grupo con migraña (U=14, p=.028). Tabla 11.

	SIN CEFALEA Media (DS)	MIGRAÑA Media (DS)	Significancia
3 discos	12.57 (10.03)	14.89 (9.32)	ns

4 discos	25 (6.19)	35.13 (21.38)	ns
Error tipo 1	0 (0)	1.11 (1.26)	U=14, p=.028
Error tipo 2	.14 (37)	.88 (1.36)	ns

Nota: ns= no significativa

5.2.4 VELOCIDAD DE PROCESAMIENTO

No se observaron diferencias estadísticamente significativas en la latencia de la respuesta (pulsión de botón) ante estimulación lumínica durante la fase de asociación visual-motora (figura 12).

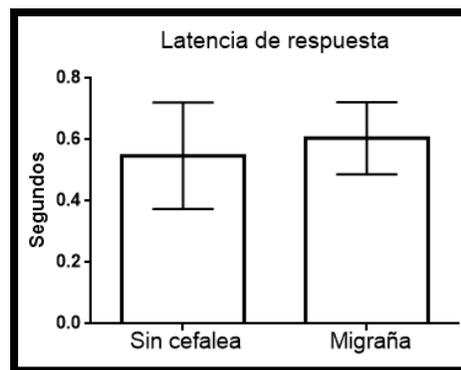


Figura 12. Latencia de respuesta en la tarea de asociación visual-motora. Se presentan las medias y desviaciones estándar. Ns.

5.3 SINTOMAS DE DEPRESIÓN Y ANSIEDAD

5.3.1 BDI

No se observaron diferencias estadísticamente significativas entre grupos en los síntomas de depresión. Sin embargo, el grupo con migraña mostró la tendencia a un promedio y una variabilidad mayores en los puntajes del BDI (figura 13, izquierda).

5.3.2 BAI

Se observó menor sintomatología ansiosa en el grupo sin cefalea comparado con migraña (U=16.50, p=.015). (Figura 13, derecha).

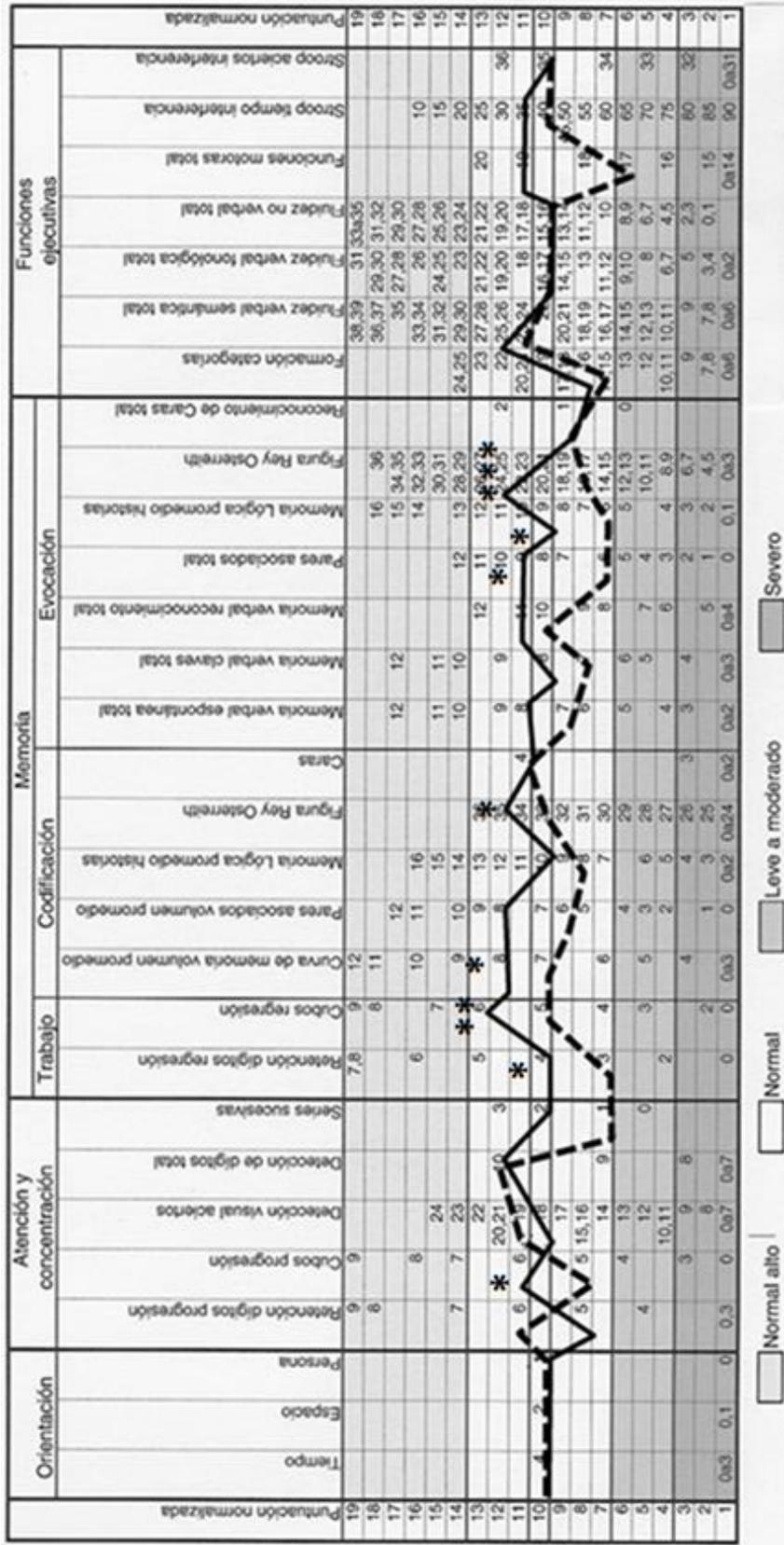


Figura 1.1. Perfil proporcionado por el Neuropsi Atención y Memoria. Se ilustra el promedio de las puntuaciones directas (redondeadas a partir de .5) para ambos grupos. A los costados se presenta la puntuación normalizada correspondiente (media: 10, DS: 3) para una muestra de edad entre los 31 - 55 años y escolaridad de entre 10 - 22 años. Línea continua: grupo sin cefalea , línea discontinua: migraña.

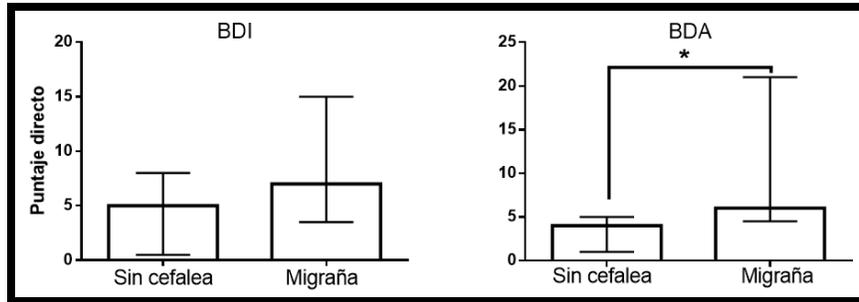


Figura 13. Puntaje directo obtenido por el grupo sin cefalea y el grupo con migraña en el BDI (izquierda) y el BAI (derecha). Se grafica la mediana y el rango intercuartil.

5.4 SÍNTOMAS DE CEFALEA EN EL GRUPO CON MIGRAÑA

5.4.1 NRS

En el grupo con migraña, dos pacientes indicaron síntomas de cefalea ligera antes del registro del EEG (puntaje de 1 y 2 en el NRS). Tras concluir el registro, 6 pacientes indicaron “cefalea ligera” (puntaje entre 1 y 3) y una paciente “cefalea moderada” (4 en el NRS). El estadístico $W = 15$ ($p = .031$) indica que los cambios fueron significativos. En contra parte, 4 pacientes indicaron cefalea ligera (<3 en el NRS) antes de la evaluación neuropsicológica. Después de la evaluación, 4 pacientes indicaron “cefalea ligera” y 2 pacientes “cefalea moderada” (4 en el NRS), pero el incremento no resultó estadísticamente significativo (Figura 14).

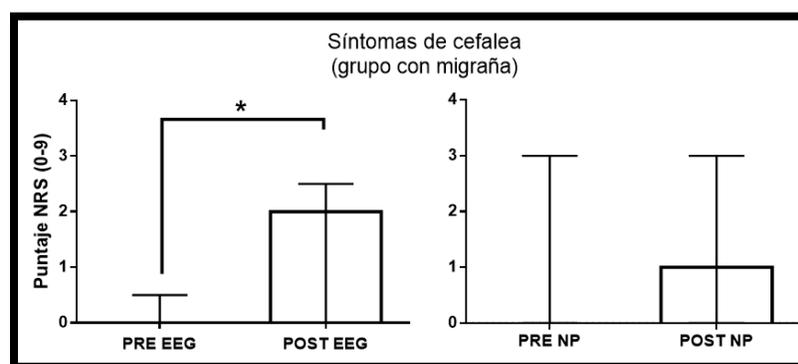


Figura 14. Puntaje obtenido en el NRS antes (PRE) y después (post) registro EEG (izquierda) y de la evaluación neuropsicológica (derecha). Se presentan las medianas y el rango intercuartil.

5.4.2 MIDAS

Las puntuaciones totales obtenidas por medio del MIDAS se aproximaron a la distribución normal ($W=.96$, $p=ns$). En la tabla 12 se presentan los estadísticos descriptivos.

Tabla 12. MIDAS				
Mínimo	Percentil 25	Mediana	Percentil 75	Máximo
9	45.5	70	120.5	189

5.5 CORRELACIONES ENTRE EL FUNCIONAMIENTO COGNITIVO Y LOS PPA DEL EEG

Se realizaron correlaciones entre las subpruebas neuropsicológicas que indicaron diferencias estadísticamente significativas entre grupos con los PPA del EEG durante la condición PRE y la condición FR. Puesto que ambos grupos demostraron ser diferentes, se decidió tratarlos por separado. En el grupo sin cefalea, la tarea de cubos en progresión correlacionó en forma positiva con los PPA de α en Fp1-F3, Fp2-F4, C3-P3, C4-P4, P3-O1 y P4-O2. Sin embargo, en el grupo con migraña correlacionó negativamente con α y θ en P3-O1; y positivamente con β en C3-P3 (tabla 13).

Tabla 13. Correlaciones entre la subprueba neuropsicológica de atención y los PPA del EEG								
FUNCIÓN	SUBPRUEBA	BANDA	DERIVACIÓN	CONDICIÓN	SIN CEFALEA		MIGRAÑA	
					ρ	p	ρ	p
Atención	Cubos progresión	Alfa	Fp1-F3	PRE	.87	.005		
			Fp1-F3	FR	.87	.004		
			C3-P3	PRE	.66	.049		
			P3-O1	PRE	.83	.010		
			P3-O1	FR			-.59	.017
			Fp2-F4	PRE	.75	.025		
			Fp2-F4	FR	.70	.038		
			C4-P4	PRE	.90	.002		
			P4-O2	PRE	.90	.002		
			Beta	C3-P3	PRE			.74
Theta	P3-O1	PRE	.73	.035	-.50	.043		
	P3-O1	FR			-.59	.017		

Nota: PPA= promedios de potencia absoluta. Coeficiente de correlación de Spearman (ρ), probabilidad asociada (p). Se presentan únicamente las correlaciones estadísticamente significativas.

En la tabla 14 se presentan las correlaciones entre las subpruebas de memoria de trabajo y los PPA EEG. En el grupo sin cefalea, un rendimiento mayor en dígitos en regresión se asoció con mayor α en C3-P3 y C4P4; en cambio, en el grupo con

migraña se asocia con mayor α en Fp1-F3 y Fp2-F4. Los PPA de β en C3-P3 y de δ en C3-P3 y C4-P4 correlacionaron positivamente en el grupo sin cefalea, mientras que en migraña las correlaciones resultan negativas en diversas derivaciones. En el grupo sin cefalea, los PPA de θ en Fp1-F3 y Fp2-F4 correlacionan negativamente, pero en C3-P3 y C4-P4 las correlaciones son positivas. En migraña las correlaciones son negativas en C3-P3 y P3-O1.

Tabla 14. Correlaciones entre subpruebas de memoria de trabajo y los PPA del EEG

FUNCIÓN	SUBPRUEBA	BANDA	DERIVACIÓN	CONDICIÓN	SIN CEFALEA		MIGRAÑA		
					ρ	p	ρ	p	
Memoria (trabajo)	Dígitos en regresión	Alfa	Fp1-F3	PRE			.69	.031	
			Fp2-F4	PRE			.86	.007	
			Fp2-F4	FR			.77	.015	
			C3-P3	FR	.79	.038			
			C4-P4	FR	.89	.019			
		Beta	C3-P3	FR	.77	.028			
			P3-O1	FR			-.69	.007	
			Fp2-F4	PRE			.77	.015	
			C4-P4	FR			-.51	.031	
			Delta	F3-C3	FR			-.77	.000
	C3-P3	PRE		.79	.019				
	C3-P3	FR				-.69	.007		
	F4-C4	FR				-.51	.031		
	C4-P4	PRE		.67	.047				
	Theta	Fp1-F3	P4-O2	FR			-.51	.031	
			Fp1-F3	FR	-.89	.000			
			C3-P3	PRE	.79	.019			
			C3-P3	FR			-.51	.031	
			P3-O1	FR			-.60	.015	
		Fp2-F4	Fp2-F4	FR	-.65	.028			
C4-P4			PRE	.79	.019				
Cubos en regresión			Alfa	F3-C3	FR	-.57	.038		
				Fp2-F4	PRE			-.52	.047
				F4-C4	FR	-.69	.009		
	C4-P4	FR		-.57	.038				
Beta	Fp1-F3	PRE	.89	.009	.74	.013			
	Fp1-F3	FR	.89	.009	.68	.026			
	F3-C3	FR	-.59	.028					
	Fp2-F4	PRE	.70	.019					
	Fp2-F4	FR	.79	.019					
Delta	F3-C3	F3-C3	PRE	-.55	.047				
		F3-C3	FR	-.77	.009				
		C3-P3	FR	-.65	.028				
	Fp2-F4	Fp2-F4	FR			-.60	.041		
		F4-C4	FR	-.55	.047				
		C4-P4	FR	-.65	.028				
Theta	Fp1-F3	Fp1-F3	PRE			-.57	.031		
		F3-C3	PRE	-.59	.028				
	F3-C3	F3-C3	FR	-.65	.028				
		C3-P3	FR	-.55	.047				
		Fp2-F4	PRE			-.52	.047		

F4-C4	PRE	-.57	.038
C4-P4	FR	-.55	.047

Nota: PPA= promedios de potencia absoluta. Coeficiente de correlación de Spearman (ρ), probabilidad asociada (p). Se presentan únicamente las correlaciones estadísticamente significativas.

En el grupo sin cefalea, cubos en regresión correlaciona negativamente con los PPA de α , δ y θ en diversas derivaciones y condiciones, excepto en Fp2-F4; mientras que en migraña, las correlaciones alcanzan la significancia estadística precisamente en esa derivación, a la que se agrega θ en Fp1-F3. Por su parte, los PPA de β en Fp1-F3 y Fp2-F4 correlacionaron positivamente en el grupo sin cefalea, pero sólo en Fp1-F3 en migraña.

En la tabla 15 se presentan las correlaciones entre las subpruebas de codificación volumen promedio y codificación de una historia (temas) con los PPA del EEG. En el grupo sin cefalea, a mayor volumen promedio de codificación, mayor α en C3-P3 y C4-P4, β en C3-P3 y P3-O1, δ en C4-P4 y P4-O2 y θ en C3-P3. En migraña se asocia con menor α en Fp1-F3, F3-C3, Fp2-F4 y P4-O2, así como con mayor δ en F3-C3 y P3-O1; y menor θ en Fp2-F4. La mayor codificación de una historia correlacionó con menor α y menor β generalizados, así como con menor θ en Fp1-F3, P3-O1, Fp2-F4 y P4-O2 en el grupo sin cefalea. En migraña se obtuvieron correlaciones negativas con α en Fp1-F3, Fp2-F4 y de θ en Fp1-F3, mientras que δ correlacionó positivamente en P4-O2.

Tabla 15. Correlaciones entre las subpruebas de codificación volumen promedio, codificación de una historia temas y los PPA del EEG

FUNCIÓN	SUBPRUEBA	BANDA	DERIVACIÓN	CONDICIÓN	SIN CEFALEA		MIGRAÑA		
					ρ	p	ρ	p	
Memoria codificación	Curva de memoria verbal (volumen promedio)	Alfa	Fp1-F3	FR			-.68	.020	
			F3-C3	PRE			-.60	.039	
			C3-P3	PRE	.82	.017			
			Fp2-F4	FR			-.75	.009	
			C4-P4	PRE	.78	.024			
			P4-O2	FR			-.58	.047	
		Beta	C3-P3	PRE	.92	.003			
			C3-P3	FR	.75	.033			
			P3-O1	PRE	.78	.024			
		Delta	F3-C3	FR				.65	.030
			P3-O1	FR				.73	.014
			C4-P4	PRE	.89	.006			
			P4-O2	PRE	.78	.024			
		Theta	C3-P3	PRE	.78	.024			
Fp2-F4	PRE					-.59	.041		

Memoria lógica (temas)	Alfa	Fp1-F3	PRE	-0.61	.000	-0.80	.002		
		Fp1-F3	FR	-0.61	.000				
		C3-P3	PRE	-0.40	.000				
		P3-O1	PRE	-0.61	.000				
		Fp2-F4	PRE	-0.61	.000			-0.58	.037
		Fp2-F4	FR	-0.61	.000				
		F4-C4	PRE	-0.40	.000				
		C4-P4	PRE	-0.61	.000				
		P4-O2	PRE	-0.61	.000				
	Beta	Fp1-F3	PRE	-0.61	.000				
		Fp1-F3	FR	-0.61	.000				
		C3-P3	PRE	-0.40	.000				
		P3-O1	PRE	-0.61	.000				
		P3-O1	FR	-0.40	.000				
		Fp2-F4	PRE	-0.61	.000				
		Fp2-F4	FR	-0.40	.000				
		F4-C4	PRE	-0.20	.000				
		C4-P4	PRE	-0.61	.000				
	Delta	P4-O2	PRE	-0.61	.000	.60	.045		
P4-O2		FR							
Theta	Fp1-F3	PRE	-0.20	.000	-0.64	.022			
	Fp1-F3	FR	-0.20	.000					
	P3-O1	PRE	-0.40	.000					
	P3-O1	FR	-0.40	.000					
	Fp2-F4	PRE	-0.40	.000					
	Fp2-F4	FR	-0.20	.000					
	P4-O2	PRE	-0.40	.000					

Nota: PPA= promedios de potencia absoluta. Coeficiente de correlación de Spearman (ρ), probabilidad asociada (p). Se presentan únicamente las correlaciones estadísticamente significativas.

En migraña, la copia de la figura de Rey-Osterreith correlaciona negativamente con el PPA de α en F3-C3, de igual modo; la evocación de pares asociados correlaciona negativamente con α y θ en Fp1-F3. En cambio, en el grupo sin cefalea la correlación de esta última prueba es positiva con α en Fp1-F3 y Fp2-F4 (tabla 16).

Tabla 16. Correlaciones entre las subpruebas de copia y evocación de la figura de Rey-Osterreith, pares asociados, memoria lógica, Torre de Hanói y los PPA del EEG

FUNCIÓN	SUBPRUEBA	BANDA	DERIVACIÓN	CONDICIÓN	SIN CEFALEA		MIGRAÑA	
					ρ	p	ρ	p
Memoria (copia)	Figura Rey-Osterreith	Alfa	F3-C3	FR			-0.61	.035
Memoria Evocación	Pares asociados	Alfa	Fp1-F3	PRE			-0.66	.036
			Fp1-F3	FR	.72	.035		
			Fp2-F4	FR	.76	.031		
		Theta	Fp1-F3	PRE			-0.65	.041
Memoria lógica (promedio historias)	Figura Rey-	Alfa	Fp2-F4	PRE			-0.59	.040
		Beta	Fp1-F3	PRE			.64	.033
		Theta	P4-O2	FR	.93	.002		
		Alfa	F3-C3	PRE			-0.81	.004

	Osterreith		F3-C3	FR			-.87	.001
			C3-P3	FR			-.65	.029
			F4-C4	PRE			-.78	.007
			F4-C4	FR			-.64	-.031
		Beta	P4-O2	FR	-.75	.025		
		Delta	P3-O1	FR			.63	.035
		Theta	F3-C3	PRE			-.65	.029
			P3-O1	PRE			-.66	.027
			P4-O2	PRE	-.68	.044	-.64	.031
Organización y planificación	Torre de Hanói, error tipo 1 (tamaño)	Alfa	F3-C3	PRE			.63	.041
		Delta	Fp1-F3	FR			.92	.000
			F3-C3	PRE			.63	.041
			Fp2-F4	FR			.60	.047
		Theta	Fp1-F3	FR			.68	.027

Nota: PPA= promedios de potencia absoluta. Coeficiente de correlación de Spearman (ρ). Probabilidad asociada (p). Se presentan únicamente las correlaciones estadísticamente significativas.

En el grupo sin cefalea, la evocación de una historia correlacionó positivamente con θ en P4-O2. En migraña la correlación con α en Fp2-F4 es negativa y positiva con β en Fp1-F3. Una mayor evocación de la figura de Rey se correlacionó con un menor β y θ en P4-O2 en el grupo sin cefalea, mientras que en migraña correlacionó negativamente con α en F3-C3, F4-C4 y C3-P3; positivamente con δ en P3-O1 y negativamente con θ en F3-C3, P3-O1 y P4-O2. Por otra parte, a mayor número de errores (tipo 1) en la Torre de Hanói, mayor α en F3C3, δ en Fp1-F3, Fp2-F4 y F3-C3; y θ en Fp1-F3 en migraña.

5.6 CORRELACIONES ENTRE LOS SÍNTOMAS DE ANSIEDAD, CEFALEA Y LOS PPA DEL EEG

En el grupo sin cefalea a mayor sintomatología ansiosa, menor PPA de α en C3-P3 y mayor en Fp2-F4, así como menor θ en Fp1-F3, F3-C3 y C4-P4. En cambio, en migraña los síntomas de ansiedad correlacionaron con mayor β en F3-C3, δ en Fp1-F3, F3-C3, F4-C4, C4-P4; y θ en Fp1-F3 y F3-C3 (tabla 17).

Tabla 17. Correlaciones entre el BAI y los PPA del EEG

BAI	BANDA	DERIVACIÓN	CONDICIÓN	SIN CEFALEA		MIGRAÑA	
				ρ	p	ρ	p
Puntaje total	Alfa	C3-P3	FR	-.76	.023		
		Fp2-F4	PRE	.69	.047		
	Beta	Fp1F3	FR	.69	.047		
		F3-C3	PRE			.62	.038
	Delta	Fp1-F3	PRE			.82	.004
		Fp1-F3	FR			.68	.023
		F3-C3	PRE			.61	.043

	F4-C4	FR			.66	.027
	C4-P4	FR			.60	.046
Theta	Fp1-F3	PRE	-.83	.010	.77	.008
	Fp1-F3	FR			.92	.000
	F3-C3	FR	-.74	.027	.66	.029
	C4-P4	FR	-.81	.013		

Nota: PPA= promedios de potencia absoluta. Coeficiente de correlación de Spearman (ρ). Probabilidad asociada (p). Se presentan únicamente las correlaciones estadísticamente significativas.

En el grupo con migraña se obtuvieron correlaciones negativas entre la intensidad de los síntomas de cefalea antes del registro del EEG y los PPA de α en F3-C3 y de δ en C3-P3. La intensidad de los síntomas de cefalea después del registro del EEG correlacionó con menor α en Fp1-F3, Fp2-F4, F3-C3 y F4-C4, mientras que una mayor discapacidad asociada a la migraña correlacionó con menor β en F3-C3, F4-C4, C3-P3, P3-O1 y P4-O2 (tabla 18).

Tabla 18. Correlaciones entre las puntuaciones del NRS, MIDAS y los PPA EEG en migraña

PRUEBA	BANDA	DERIVACIÓN	CONDICIÓN	MIGRAÑA	
				ρ	p
NRS antes del registro del EEG	Alfa	F3-C3	PRE	-.29	.041
		F3-C3	FR	-.34	.027
	Delta	C3-P3	FR	-.52	.000
NRS después del registro del EEG	Alfa	Fp1-F3	PRE	-.84	.001
		F3-C3	PRE	-.69	.017
		Fp2-F4	PRE	-.89	.000
		Fp2-F4	FR	-.75	.008
		F4-C4	PRE	-.62	.033
MIDAS	Beta	F3-C3	PRE	-.73	.015
		C3-P3	PRE	-.76	.010
		P3-O1	PRE	-.68	.025
		F4-C4	PRE	-.81	.005
		P4-O2	PRE	-.71	.018

Nota: NRS=Escala de calificación numérica, MIDAS= *Migraine Disability Assessment*, PPA= promedios de potencia absoluta. Coeficiente de correlación de Spearman (ρ). Probabilidad asociada (p). Se presentan únicamente las correlaciones estadísticamente significativas.

CAPÍTULO 6. DISCUSIÓN

El objetivo principal de esta tesis fue determinar el espectro de la PA del EEG en las bandas de α , β , δ y θ ante FR en pacientes con migraña durante la fase interictal, así como su funcionamiento cognitivo; comparadas con participantes sin cefalea. Como hipótesis, se propuso que las pacientes con migraña presentarían persistencia de la desincronización ante fotoestimulación repetida (FR), la cual indicaría déficit de habituación y se acompañaría de rendimientos menores en pruebas neuropsicológicas. Se trata del primer estudio que aborda el aprendizaje por habituación en personas con migraña a partir del estudio de la desincronización/sincronización del EEG relacionada a eventos (DRE/SRE), considerándose las modificaciones de la PA antes (PRE) y durante la FR a lo largo de 20 series. Así mismo, se intentó una comprensión integral del funcionamiento cognitivo en personas con migraña, por medio de la evaluación neuropsicológica de las mismas pacientes a las que se les registró el EEG, además de considerar variables importantes como los síntomas de depresión, ansiedad y discapacidad asociados.

6.1 POTENCIA ABSOLUTA DEL EEG ANTE FOTOESTIMULACIÓN REPETIDA

6.1.1 ALFA (α)

En las participantes sin cefalea, la fotoestimulación se asoció con desincronización inicial de α en todas las derivaciones. Esta respuesta estudiada ampliamente desde los albores del EEG indica activación de la vía visual (Brust-Carmona, Valadez et al., 2013). Al repetirse la fotoestimulación 20 veces, fue posible estudiar las modificaciones en la PA de α , cuya desincronización inicial disminuyó gradualmente y se tornó en sincronización en las regiones frontofrontal derecha, frontocentrales, centroparietales y parietooccipitales bilaterales. El aumento gradual de la PA de α durante la FR se interpreta como el resultado de la actividad de interneuronas inhibitorias (Klimesch, Sauseng, & Hanslmay, 2007; Klimesch, 2012), lo que puede ser consecuencia del proceso de selección de la información o atención selectiva.

Resulta muy interesante la disminución gradual de la PA de α durante la condición PRE en todas las derivaciones. Brust-Carmona et al. (2014) observaron el mismo efecto en derivaciones frontocentrales, centroparietales y parietooccipitales de mujeres jóvenes, sanas, estudiantes de licenciatura. Los autores sugieren que la disminución gradual de la PA de α ocurre en el momento de análisis del significado del estímulo, resultado de la activación de circuitos descendentes que reactivan el circuito retículo-talámico, así como de mecanismos vegetativos y motores subyacentes al reflejo de orientación. En contraste, en el grupo con migraña, el aumento gradual de la PA de α durante la condición PRE en las derivaciones frontocentrales, centroparietales y parietooccipitales bilaterales, sugiere alteración del proceso de análisis del significado del estímulo lumínico. Proponemos que una menor regulación cortico-talámica afecta la reactivación del circuito retículo-talámico, causando persistencia de la respuesta de desincronización de α y por tanto, déficit de habituación.

Jasper & Sharpless (1956) describieron la habituación como la disminución de la respuesta de desincronización de α ante un estímulo que se repite de manera monótona y sin agregar cambios importantes para la homeostasis del organismo (Morrell, 1966). De acuerdo con Amochaev, Salmay, Alvarez & Peeke (1989), la habituación de la respuesta de desincronización de α se inicia con las primeras repeticiones del estímulo y para la serie no. 10 ya no se aprecia reactividad a la estimulación. En nuestro grupo sin cefalea, la disminución gradual de la PA de α durante la FR se inicia de manera inmediata y entre las series 4^a y 15^a la respuesta de desincronización se torna en sincronización, primero en las regiones anteriores y después en las posteriores. Este cambio entre desincronización/sincronización de α durante la FR, fue observado también por Brust-Carmona et al. (2014), en torno a la 10^a-15^a series en un grupo de mujeres jóvenes, mientras que en niños demora mucho más (Brust-Carmona et al., 2009). Ello sugiere que el aprendizaje por habituación se hace más eficiente con la edad y se le puede considerar como un método de estudio para la neuromaduración.

En el grupo con migraña, el cambio entre desincronización/sincronización no ocurre tras 20 series de FR, persistiendo la respuesta de desincronización de α , lo que indica déficit de habituación. Ello concuerda con la hipótesis de menor neuromaduración en la migraña, propuesta por Ambrosini et al. (2003) y Coppola et al. (2009).

Resultan de interés las diferencias hemisféricas en las regiones prefrontales del grupo sin cefalea. Mientras que en Fp1-F3 no se aprecian modificaciones significativas antes o durante la FR, en Fp2-F4 se observa desincronización de la PA de α que en torno a la 4ª serie se torna en sincronización. Esto sugiere que los generadores corticales prefrontales de α localizados en el hemisferio derecho participan en el aprendizaje por habituación, quizás como parte de la red anterior atencional (Posner & Dehaene, 1994; Posner & Petersen, 1990). Capotosto, Babiloni, Romani & Corbeta (2009) señalan que la desincronización de α previa a la llegada de un estímulo visual ocurre en regiones prefrontales, (especialmente el campo oculomotor frontal) y también parietales (el surco intraparietal), pues tiene la función de activar el sistema atencional espacial y mejorar la percepción del estímulo visual. La disminución de la respuesta de desincronización y cambio a sincronización en el grupo sin cefalea se interpreta como indicador de que se ha dejado de orientar la atención hacia el estímulo lumínico.

En el grupo con migraña, la FR se asoció con desincronización de la PA de α en todas las derivaciones, excepto en Fp1-F3 que exhibió la respuesta opuesta (o “paradójica”) de sincronización, lo que se interpreta como disfunción de estructuras prefrontales izquierdas, probablemente de las áreas 10 y 46 de Brodmann y la circunvolución del cíngulo anterior (área 32 de Brodmann). En cambio, la marcada disminución de la PA de α durante la FR en Fp2-F4, pudiera reflejar activación compensatoria de estructuras prefrontales contralaterales, la cual se traduce en un mantenimiento de la atención hacia el estímulo lumínico.

Las modificaciones en la PA de α ante la FR observadas en las regiones frontocentrales y centroparietales del grupo sin cefalea reafirman la implicación funcional del ritmo α central en la integración sensorial y motora (Başar, 2012;

Başar y Güntekin, 2012), mientras que en el grupo con migraña, tal integración puede estar comprometida. Por otra parte, la persistencia de la desincronización de α parietooccipital podría relacionarse con la hipersensibilidad visual ampliamente descrita en migraña. Parece necesario efectuar correlaciones entre síntomas visuales y la PA de α parietooccipital.

6.1.2 BETA (β)

El aumento de β frontofrontal en el grupo sin cefalea ante las primeras series de FR concuerda con lo reportado en investigaciones previas (Brust-Carmona, s. f.). En cambio, en migraña disminuye β frontofrontal. Aparecen de nuevo diferencias hemisféricas en el grupo sin cefalea: durante la FR, β se desincroniza gradualmente en Fp1-F3, pero se sincroniza en Fp2-F4. La sincronización de β se considera indicativa de disminución de la excitabilidad de los ensambles neuronales, lo que es indispensable para el aprendizaje por habituación (Brust-Carmona, s. f.). Así mismo, el ritmo β frontal se ha considerado como un regulador top-down asociado con el control cognitivo (Stoll, Wilson, Faraut, Vezoli, Knoblauch et al., 2016). Puesto que en migraña β se desincroniza paulatinamente en Fp2-F4, es posible suponer “hiperactivación” de estructuras prefrontales (probablemente ventromediales y frontopolares) que vinculan la atención con sus componentes emocionales (Damasio, 1997).

En el grupo sin cefalea, en las derivaciones frontocentrales bilaterales, β se sincroniza durante la FR y alcanza rápidamente una meseta (línea de regresión horizontal), en cambio; en migraña se observa sincronización gradual. Ello apoya la interpretación de que el aprendizaje por habituación se establece con mayor rapidez en las participantes sin cefalea. En derivaciones centroparietales y parietooccipitales bilaterales, β disminuye gradualmente durante la condición PRE en el grupo sin cefalea, pero en migraña no cambia; lo que refuerza la posibilidad de una menor reactivación retículo-talámica en migraña.

Respecto a sus implicaciones funcionales, Wróbel (2000) refiere alta reactividad de β parietooccipital en sujetos con una buena habilidad para generar imágenes

visuales (mentales), mientras que aquellos con menor reactividad de β presentaron dificultades de percepción visual. Con base en esto, cabría esperar menor habilidad visuoperceptual en las pacientes con MSA, lo que ya se ha constatado en la MA, en términos de alteraciones en el procesamiento visual del movimiento (Hadjikhani et al., 2001).

6.1.4 DELTA (δ)

En el grupo sin cefalea, la PA de δ aumenta gradualmente durante la condición PRE, lo que se interpreta como disminución de la excitabilidad cortical. Durante las primeras series de FR, δ se sincroniza en las regiones frontofrontales, pero esta respuesta disminuye y se torna en desincronización durante las series finales. En cambio, en migraña, δ disminuye gradualmente durante la condición PRE en las regiones frontofrontales, lo que reafirma la interpretación de disfunción reticular talámica que da por resultado déficit de habituación.

En las regiones frontocentrales, la PA de δ aumenta gradualmente antes de la fotoestimulación en el grupo sin cefalea, pero en migraña se mantiene la excitabilidad cortical, lo que concuerda con la hipótesis del cerebro hiperexcitable como base neurofisiológica de la migraña (Brighina et al., 2011; Siniatchkin et al., 2012).

En las regiones centroparietales y parietooccipitales, δ se desincroniza durante las primeras series de FR, respuesta que disminuye y se torna en sincronización aproximadamente entre las series 9 y 14. De nuevo, en migraña el proceso parece ser más lento, ya que la sincronización de δ durante la FR ocurre hasta la serie no. 20 en P4-O2, mientras que en P3-O1 δ se sincroniza (respuesta opuesta) lo que sugiere disfunción parietooccipital izquierda. Ello parece relevante tomando en consideración que δ se encuentra implicado en el dolor y en el funcionamiento del sistema nervioso autónomo (SNA). (Knyasev, 2012). Se sabe que la estimulación del nervio vago puede reducir la frecuencia de las crisis migrañosas en algunos pacientes (Mosqueira et al., 2013).

6.1.3 THETA (θ)

Mientras que en el grupo sin cefalea, la PA de θ no se modifica significativamente antes de la FR, en migraña aumenta en regiones centroparietal y parietooccipital derechas. Durante la FR, las pacientes muestran la respuesta “paradójica” de sincronización de θ frontofrontal, lo cual concuerda con el estudio de Bjørk, et al. (2011) en el que se halló un EEG más lento en migraña.

En regiones centroparietales y parietooccipitales de ambos hemisferios, la FR se asoció con desincronización de θ , la cual disminuyó gradualmente y se tornó en sincronización en el grupo sin cefalea, sin embargo, en migraña persistió la respuesta de desincronización, lo que apoya la hipótesis de disfunción retículo-talámica y confirma la participación de θ en procesos sensoriales y cognitivos (Başar, Schürmann, Demiralp, Başar-Eroglu & Ademoglu, 2001), posiblemente como ritmo subyacente a la codificación de la información, la memoria a corto plazo y el aprendizaje estímulo-respuesta-reforzador. Tucker & Luu (2006) indican que el mantenimiento de la información en la memoria a corto plazo conduce a un aumento de la sincronización de θ .

6.1.4 CONCLUSIONES SOBRE LA PA DEL EEG.

Se encontraron diferencias notables en las respuestas de desincronización/sincronización del EEG ante FR de las 4 bandas de frecuencia de ambos grupos. Las modificaciones de la PA, principalmente de α y θ , pero también de β y δ ; indican déficit de habituación en migraña.

Conviene recordar que la habituación ocurre a nivel del SNC, ello la distingue de la adaptación sensorial o de la fatiga motora, fenómenos que ocurren a nivel periférico (Rankin et al., 2009), si bien; contar con efectores funcionales es uno de los requisitos de la habituación (Fernández-Guardiola, Roldán, Fanjul & Castells 1961).

El déficit de habituación observado en las pacientes con migraña constituye evidencia del papel determinante de la actividad cerebral en la fisiopatología de la enfermedad, la cual se explicó originalmente a partir de teorías periféricas (por ejemplo, la teoría vascular). Entre las estructuras cerebrales vinculadas al

aprendizaje por habituación destaca la formación reticular del tallo cerebral que procesa las aferencias sensoriales (Hernández-Peón, Scherrer & Jouvét, 1956). Mientras que la depresión sináptica (Castellucci, Carew, & Kandel, 1978; Castellucci, Pinsky, Kaufmann & Kandel, 1970) y la inhibición activa (Pearson & McDonald, 1973; Smith, 1978; Wickelgren, 1967) serían los mecanismos neuronales responsables de las modificaciones de la PA del EEG durante la habituación.

La disfunción de la reactivación retículo-talámica en nuestras pacientes con migraña es compatible con la hipótesis de los bajos niveles de “preactivación” cortical y disfunción del sistema tálamo-cortical propuesta por Coppola, Pierelli, & Schoenen (2007; 2009). Los estudios con estimulación magnética transcraneal proporcionan soporte adicional a la hipótesis, pues la estimulación de alta frecuencia incrementa la excitabilidad cortical y consigue revertir el déficit de habituación en migraña (Bohotin et al., 2002; Misra, Kalita, & Bhoi, 2012; 2013).

Por otra parte, la hiperexcitabilidad de δ frontofrontal y de β frontal derecho durante la FR concuerda con la hipótesis de la hiperexcitabilidad cortical en migraña (Brighina et al., 2011; Siniatchkin et al., 2012) con alteraciones en la inhibición intracortical (Curra et al., 2007; Chadaide et al., 2007; Mulleners, Chronicle, Palmer, Koehler & Vredeveld, 2001). Cosentino, Fierro, Brighina, (2014) intentan integrar los hallazgos aparentemente contradictorios de baja preactivación cortical e hiperexcitabilidad haciendo referencia al posible rol del glutamato, que generaría hiperexcitabilidad sensorial a estímulos internos y externos, dando cuenta de los hallazgos de tipo epileptiforme en el EEG que exhiben algunos pacientes con migraña (Piccinelli et al., 2006; Parisi, 2009; Puca & De Tomaso, 1999) y de la menor inhibición intracortical por falla de las neuronas gabaérgicas para reducir el flujo de glutamato. Como un mecanismo compensatorio, influencias reguladoras top down, disminuirían la excitabilidad y consecuentemente la preactivación cortical. Nuestros datos parecen ir en la misma dirección, pues una menor preactivación cortical es compatible con una menor reactivación del circuito retículo-tálamo-cortical.

6.2 FUNCIONAMIENTO COGNITIVO

6.2.1 ATENCIÓN

El índice de atención y funciones ejecutivas fue menor en las pacientes. En la prueba de cubos de Corsi en progresión se alcanzó la significancia estadística, la prueba mide la amplitud de la atención visuoespacial y la memoria visuoespacial inmediata, funciones asociadas con sectores temporales del hemisferio derecho (Corsi, 1973). Consiste en la repetición de secuencias visuoespaciales, las cuales, al incrementar en longitud (a partir de 3 o 4 elementos) requieren además, la participación ejecutiva de sectores prefrontales ventrolaterales (Vandierendonck, Kemps, Fastame & Szmalec, 2004), posiblemente de predominio derecho (Bor, Duncan, Lee, Parr & Owen, 2006). Es pertinente postular alteración prefrontal ventrolateral derecha en migraña.

Llama la atención la tendencia a una mejor ejecución de la prueba de detección visual en las pacientes. Roebuck-Spencer et al. (2007) encontraron que la ejecución de esta tarea disminuye sensiblemente durante el episodio de migraña, pero también mejora considerablemente tras la medicación contra el dolor. Gil-Gouveia, Oliveira & Martins (2015) indican que el perfil neuropsicológico de la migraña en fase ictal se caracteriza por disfunción visual y frontal (medidas por medio del CPT y el paradigma de Posner) los cuales no parecen mantenerse en pacientes evaluadas durante la fase interictal. En este estudio, el análisis cualitativo de la prueba de detección mostró que la mayoría de las participantes sin cefalea organizó su rastreo visual por columnas: abajo-arriba e izquierda-derecha, mientras que varias pacientes mostraron un rastreo menos organizado, iniciando en el centro de la lámina y posteriormente hacia los extremos. Es posible que el distintivo patrón de búsqueda, aunado a los síntomas de cefalea, contribuya a una menor selección visual durante el ictus en migraña.

En estudios recientes, pacientes con migraña han presentado una disminución de la amplitud atencional verbal evaluada mediante la tarea de retención de dígitos en progresión (Ferreira et al., 2018; Huang, Juan Dong, Wang, Wang & Xiao, 2017).

En cambio, las pacientes de este estudio mostraron un mejor rendimiento que las participantes sin cefalea (aunque no se alcanzó la significancia estadística). Esta discrepancia se atribuye a que en esos estudios se incluyó también a varones, pacientes con MA y un rango de edad mayor (18-60 años). Es probable que la superioridad de la atención auditiva vs la atención visuoespacial en este grupo con migraña, constituya una forma de compensación, en la que participaría la corteza temporal izquierda, relacionada a la memoria verbal inmediata.

Por otra parte, las pacientes muestran la tendencia a un menor rendimiento en la prueba de series sucesivas, la cual se relaciona con la concentración. Es probable que la concentración pueda verse afectada por una variedad de estímulos ambientales irrelevantes. Álvaro-González (2016) propone que la mayor atención y sensibilidad a olores, luces y sonidos características de la migraña, forma parte de un sistema de alarma que aportó ventajas evolutivas a los grupos de cazadores-recolectores. Para nuestros ancestros, detectar antes un estímulo podía significar la supervivencia del individuo o del grupo, aunque el costo fuera una multitud de falsas alarmas. En los humanos modernos (sometidos a amenazas de naturaleza distinta) el sistema de alarma persiste, siendo sus componentes neuroanatómicos la corteza prefrontal ventromedial, el lóbulo de la ínsula, el hipotálamo y el hipocampo, estructuras que participan en el procesamiento de las emociones y que han sido relacionadas a la migraña (Borsook et al., 2015; Moulton, Becerra, Johnson, Burstein & Borsook, 2014).

6.2.1 MEMORIA

Agrupar la mayor parte de los rendimientos disminuidos en el funcionamiento cognitivo del grupo con migraña. Las pruebas de retención de dígitos en regresión y de cubos de Corsi en regresión sugieren dificultades en la memoria de trabajo. De acuerdo con el modelo propuesto por Baddeley & Hitch (1974), la memoria de trabajo se compone de dos subsistemas diferenciados por la modalidad de la información que procesan: la agenda visuoespacial y el *loop* fonológico, los cuales son “supervisados” por un tercer subsistema: el ejecutivo central, que participa cuando la información es manipulada activamente, por ejemplo, al reproducir en

orden inverso una secuencia audioverbal o visuoespacial. Aunque, existe controversia sobre la disociación del orden directo vs inverso en que se presentan ambas tareas (Kessels, van den Berg, Ruis & Brands, 2008), se ha postulado que el recuerdo de dígitos en regresión activa el giro frontal inferior derecho (áreas de Brodmann 44 y 45) y sectores occipitales bilaterales, mucho más que el recuerdo en orden directo (Gerton et al., 2004; Sun et al., 2005). Es pertinente suponer disfunción de estas estructuras en las pacientes con migraña.

Respecto al aprendizaje audioverbal, el volumen promedio de codificación de una lista de palabras fue menor en migraña, la curva de aprendizaje fue ascendente en la mayor parte de las participantes de ambos grupos, aunque más pacientes con migraña presentaron perseveraciones e intrusiones; así mismo, la organización semántica de la información, los efectos de primacía y de recencia fueron menores en las pacientes. Respecto a la memoria lógica, el grupo con migraña tuvo la tendencia a recordar “desordenadamente” las historias. Por su parte, la codificación de pares asociados se ejecutó con ansiedad en 3 pacientes, lo que les llevó a cerrar los ojos para mejorar su concentración y justificarse indicando nerviosismo. En ambos grupos, la codificación de pares de palabras con relación de categoría fue más eficiente respecto a la codificación de palabras con relación fonológica o sin relación. Tomados en conjunto, estos hallazgos sugieren disfunción difusa de sectores parietales, occipitales y temporales bilaterales.

En cuanto al proceso de evocación verbal, las pacientes mostraron más dificultades: numerosos falsos reconocimientos en la evocación de la lista de palabras, disminución de la memoria lógica (evocación de una historia) y en la evocación de pares asociados. Estos hallazgos se interpretan como una leve disfunción en el proceso de convertir la memoria del corto al largo plazo, en el cual participan el hipotálamo (los cuerpos mamilares), el núcleo talámico mediodorsal, el hipocampo, entre otras estructuras (Aggleton et al., 2010).

En cuanto a la memoria visuoespacial, un mayor número de errores de distorsión, omisión, ubicación y perseveración condujo a una menor puntuación en la copia y en la evocación de la figura compleja de Rey-Osterreith en migraña.

Cualitativamente, la mayor parte de las participantes sin cefalea realizaron la copia de un modo que podría ser llamado “global”, pues comenzaron dibujando el rectángulo central y continuaron añadiendo elementos dentro y fuera del mismo. En cambio, varias pacientes trazaron línea a línea, de una manera “más fragmentada”. Estos hallazgos concuerdan con lo reportado en estudios previos. Proponemos que una disfunción cortical de predominio parietooccipital derecho puede subyacer a estas dificultades.

Tomando en conjunto los hallazgos EEG y neuropsicológicos, proponemos que la disfunción de la reactivación retículo-tálamo-cortical (discutida anteriormente), afecta no sólo al aprendizaje por habituación, sino también; al aprendizaje asociativo mediado por el lenguaje y los procesos visuoespaciales. Es probable que un desequilibrio entre los PPE y los PPI, más no la experiencia crónica de dolor; sea la base de las alteraciones del aprendizaje y la memoria observadas en migraña, el hecho de que niños con migraña de entre 6 y 16 años de edad también experimenten disminuciones en la memoria apoya esta posibilidad (Parisi et al. 2012; Rist, Dufouil, Glymour, Tzourio & Kurth, 2011).

6.2.3 FUNCIONES EJECUTIVAS

Ambos grupos presentaron rendimientos similares en las pruebas de formación de categorías, fluidez verbal semántica, fluidez verbal fonológica y fluidez no verbal, tampoco se reportan disminuciones en estos procesos en los estudios previos. Sin embargo, en el grupo con migraña se observó la tendencia a mayor no. de perseveraciones.

La fuerte asociación entre migraña y depresión motivó la evaluación de la flexibilidad cognitiva en este estudio. Contrario a lo que se esperaba, se observa una flexibilidad cognitiva conservada en las pacientes. La capacidad para cambiar de un criterio de clasificación a otro es esencial para la flexibilidad cognitiva, Konishi et al. (1998) encontraron que esta habilidad se relaciona con la activación de la porción posterior del surco frontal inferior izquierdo, al cual se añade la circunvolución supramarginal (área 40 de Brodmann) y la circunvolución

dorsolateral (9 y 44), (Wang, Kakigi & Hoshiyama, 2001) además del cerebelo (Lie, Specht, Marshall & Fink, 2006), áreas que podrían conservar su funcionalidad en migraña. La flexibilidad cognitiva preservada en la migraña puede ser la base de la adaptabilidad y alta funcionalidad que muestran muchos pacientes en su entorno familiar, escolar y laboral.

Respecto a la organización y la planificación, las pacientes presentaron una mayor variabilidad en el número de movimientos empleados al resolver la Torre de Hanói con 4 discos, así como más errores en el acomodo por tamaño de los bloques (errores tipo 1). Una paciente se apoyó en el lenguaje externo y mostró incapacidad para resolver el paradigma con 4 bloques. Estos hallazgos sugieren disfunción de la organización y planificación en algunas pacientes. Así mismo, la tendencia a presentar más errores e invertir más tiempo en la tarea de Interferencia pudiera significar menor inhibición frontal en las pacientes, aunque las diferencias con el grupo control no resultan significativas. Tal vez al incrementar el tamaño de la muestra se corrobore la hipótesis de disminución de la inhibición como mecanismo en la migraña (Curra et al., 2007; Chadaide et al., 2007; Mulleners et al., 2001).

La tendencia a una disminución en la subprueba de funciones motoras en migraña es muy interesante: En la prueba de cambio de posiciones de la mano (Luria, 2011) se observaron errores espaciales (reproducciones “en espejo” o en la orientación de la posición manual), así como errores de secuencialidad en 5 ocasiones con la mano derecha y en 3 ocasiones con la mano izquierda. Así mismo, dos pacientes realizaron rastreo visual saltatorio hacia la izquierda, otra más en ambas direcciones, una de ellas falló en la tarea “reacción de elección”. Como hipótesis neuroanatómica se propone disfunción de sectores prerrolándicos y postrolándicos de discreto predominio derecho.

Respecto a la velocidad de procesamiento, las pacientes mostraron la tendencia a latencias de respuesta más breves y de menor variabilidad que el grupo sin cefalea, lo que resulta opuesto a lo observado en las investigaciones previas (Calandre et al., 2002, Farmer et al., 2000); en las cuales se incluyó a pacientes

con MA, varones y personas en un rango de edad mucho más amplio que en este estudio. Nuestros datos sugieren que la velocidad de procesamiento cognitivo, relacionada a la integridad de la sustancia blanca cerebral se encuentra preservada en mujeres con MSA.

6.2.4 CONCLUSIONES SOBRE EL FUNCIONAMIENTO COGNITIVO

Los hallazgos neuropsicológicos en el grupo con migraña concuerdan en lo general con los resultados de las investigaciones previas. Se observan dificultades en la codificación y la evocación de la memoria visuoespacial, audioverbal y en la memoria de trabajo. A ello se agregan una menor amplitud atencional visuoespacial, así como dificultades de orientación espacial y secuencialidad motora. Estos hallazgos sugieren disfunción cortical parietal, occipital y temporal un tanto difusa, quizás de predominio izquierdo. Aunado a ello, áreas premotoras y prefrontales dorsolaterales de discreto predominio derecho. Estas dificultades pueden vincularse con una menor “preactivación” cortical resultado de la disfunción primaria de estructuras subcorticales, principalmente talámicas, hipotalámicas y el hipocampo, entre otras. Estas estructuras han sido implicadas en muchas de las características de la migraña: anormalidades en el procesamiento sensorial, ciclicidad de los síntomas, disfunción cognitiva, participación del SNA, factores afectivos y dolor.

En contra parte, la amplitud atencional audioverbal, la flexibilidad cognitiva, la velocidad de procesamiento y en menor medida, la búsqueda y selección visual representan fortalezas cognitivas.

No queda claro el papel de la función de inhibición en migraña. Es probable que la tendencia a una menor inhibición constituya un mecanismo compensatorio orientado a facilitar la excitación y con el ello, la entrada de la información, su procesamiento y el establecimiento de la memoria.

Es muy importante señalar que los índices de “Atención y FE”, “Memoria” y “Atención y Memoria”, se ubicaron dentro del rango normal en ambos grupos. Se ha sugerido que las dificultades cognitivas asociadas a la migraña pueden no ser

clínicamente significativas ya que comparados con personas con traumatismo craneoencefálico leve, sus habilidades son superiores y no muy diferentes de aquellos con desordenes de dolor crónico (Bell, Primeau, Sweet & Lofland, 1999). Todas las participantes de este estudio refirieron dificultades de memoria y concentración durante la fase interictal, aunque sólo a unas pocas les impedían alcanzar sus metas académicas, laborales y personales.

6.3 DEPRESIÓN Y ANSIEDAD

Las pacientes con migraña no difirieron significativamente del grupo sin cefalea en el BDI, si bien se observó la tendencia hacia mayor sintomatología depresiva. Ello sugiere que las particularidades del EEG y cognitivas antes descritas son características propias de la migraña y no de la depresión. Al parecer, las personas deprimidas difieren de las personas con migraña en el proceso de habituación. Miquel, García-Merita, Fuentes y Rojo (1993) encontraron que, al contrario que en la migraña, un 40% de los pacientes con depresión no presentan respuestas de orientación (registradas electrodérmicamente) y el 30% se habitúa muy rápidamente. Además, presentan mayor actividad α y β rápido en regiones frontocentrales (Jeong, Ko, Han, Kim & Joe, 2013). Respecto al funcionamiento cognitivo, nuestros resultados sugieren que las dificultades en el funcionamiento ejecutivo son propias de la depresión, mientras que las dificultades de memoria caracterizan a la migraña.

Por otra parte, las pacientes con migraña mostraron mayor sintomatología ansiosa. A pesar de ello, la puntuación promedio en el BAI fue de 6 mientras que en el grupo sin cefalea fue de 4; por lo que ambos grupos mostraron niveles de ansiedad leve, mucho menores a los que exhiben pacientes psiquiátricos. Así mismo, el perfil neuropsicológico de ambas condiciones difiere de forma importante. Palomares, Campos, Ostrosky, Tirado & Mendieta (2010) encontraron desempeños menores en detección visual (atención), formación de categorías, fluidez verbal semántica, fluidez verbal fonológica y fluidez no verbal, así como mejoras en el reconocimiento de rostros en personas con trastorno de ansiedad. En esa investigación también se observaron dificultades de memoria, pero el

déficit ejecutivo fue de mayor importancia. Por el contrario, el déficit de habituación puede ser una característica común de ambos trastornos. Chattopadhyay, Cooke, Toone & Lader (1980) observaron retardo en el proceso de habituación de la respuesta de desincronización de α en personas sanas sometidas a un paradigma experimental para generar ansiedad.

6.4 SINTOMAS DE CEFALEA

Tanto el registro del EEG como la evaluación neuropsicológica se realizaron en la fase interictal, sin embargo, al finalizar el registro del EEG algunas pacientes desarrollaron cefalea ligera (1-3 en la NRS) y refirieron molestias leves tras la FR. En contraparte, la evaluación neuropsicológica no se asoció con la aparición de síntomas de cefalea, a pesar de que varias participantes manifestaron ansiedad ligera al notar sus dificultades en las pruebas aplicadas. Lo anterior puede ser considerado evidencia circunstancial de que la estimulación lumínica tiene mayor capacidad para generar síntomas de cefalea, antes que estresores cognitivos en personas con migraña, lo que concuerda con investigaciones previas (Friedman & De ver Dye, 2009).

Por otra parte, los síntomas de discapacidad asociada a la cefalea en el grupo con migraña se aproximaron a la distribución normal, encontrándose pacientes que apenas refirieron impacto de la migraña en su funcionalidad diaria y otras que manifestaron discapacidad severa con un importante impacto laboral, educativo y en su calidad de vida en general.

6.5 CORRELACIONES ENTRE LOS PPA Y EL FUNCIONAMIENTO NEUROPSICOLÓGICO, ANSIEDAD Y SÍNTOMAS DE CEFALEA

Respecto a la **atención visuoespacial**; en el grupo sin cefalea, los rendimientos mayores en la tarea de cubos en progresión correlacionaron con mayor α frontofrontal, centroparietal y parietooccipital de ambos hemisferios, siendo la asociación más fuerte con la región parietooccipital derecha. Ello corresponde con los hallazgos de Vandierendonck et al. (2004) quienes indican activación de sectores prefrontales ventrolaterales y parietooccipitales al ejecutar esta tarea. En

migraña, esta tarea correlacionó con α y θ parietooccipital y β centroparietal izquierdos, lo que parece apoyar la interpretación de disfunción prefrontal derecha y parietooccipital antes mencionada.

Por otra parte, dígitos en regresión correlacionó con α , δ y θ en las derivaciones centroparietales bilaterales del grupo sin cefalea, lo que sugiere la participación del lóbulo parietal (corteza sensorial, giro angular, giro supramarginal) en la “manipulación mental de la información” proceso clave en la **memoria de trabajo**. Ello concuerda con los estudios de neuroimagen que han probado que la memoria de trabajo verbal incluye un componente de almacenamiento implementado por la corteza parietal posterior del hemisferio izquierdo y un componente subvocal implementado por el área de Broca, el área premotora y el área motora suplementaria (Smith & Jonides 1998). Hwang et al. (2005) mencionan activación frontoparietal izquierda subyacente al proceso de subvocalización de la memoria de trabajo. En nuestro estudio, la correlación de β centroparietal izquierdo con esta tarea concuerda con las investigaciones previas.

En contraste, en el grupo con migraña; la asociación con las regiones centroparietales fue menos clara, y en su lugar aparecen correlaciones con α frontofrontal bilateral, β , δ y θ en diversas regiones, principalmente parietooccipitales y frontocentrales, lo que sugiere una mayor carga cognitiva que activa el componente “ejecutivo central” ligado a la corteza prefrontal dorsolateral (Baddeley, 2003). Esto sugiere una organización cerebral distinta en migraña.

Respecto a la tarea cubos en regresión, en las participantes sin cefalea se observaron correlaciones con α , β , δ y θ en regiones frontocentrales y centroparietales principalmente. Smith y Jonides (1998) indican que la memoria de trabajo visuoespacial esta mediada por una red de estructuras predominantemente en el hemisferio derecho que incluye la corteza parietal posterior, occipital y la corteza prefrontal, mientras que las regiones premotoras subyacen al *spatial rehearsal*. En el grupo sin cefalea, la asociación de esta función con las regiones frontocentrales puede deberse a que implica el seguimiento visual (y por lo tanto la actividad de los campos oculomotores frontales, además del procesamiento

secuencial; relacionado con las áreas premotoras y motora suplementaria. Así mismo, su asociación con regiones frontofrontales puede deberse a la participación del componente “ejecutivo central” de la memoria de trabajo (Bor et al., 2006).

En migraña, cubos en regresión correlaciona significativamente sólo con las regiones frontofrontales, lo que se interpreta como compensación del ejecutivo central (corteza prefrontal dorsolateral) ante la disfunción de sectores premotores. Ello sugiere que la red neuronal de la cual depende la memoria de trabajo visuoespacial es más reducida en migraña.

Respecto a la suposición de que existe una doble disociación entre la memoria de trabajo audioverbal y la visuoespacial, nuestros datos indican que la modalidad visuoespacial está más extendida en ambos hemisferios cerebrales (lo que se deriva de un mayor número de correlaciones significativas con diversas derivaciones) en comparación con la modalidad verbal. Ello concuerda con estudios que sugieren que las tareas de memoria de trabajo visuoespacial están menos lateralizadas que el lenguaje, siendo más genéricas (Kar Ray, Manaán, Mackay, Harmer & Crow, 2008).

En cuanto a la **memoria verbal**, la codificación de una lista de palabras, correlacionó con α centroparietal, además de β y δ parietooccipitales en el grupo sin cefalea. Suponemos la participación de las circunvoluciones supramarginal y angular de discreto predominio izquierdo, vinculadas con procesos semánticos y de orden espacial, mientras que sectores occipitales pueden subyacer a las imágenes mentales de cada concepto. Ello concuerda con lo reportado por Klimesch (1999, 2012): desincronización de alfa en regiones frontal, central, temporal, occipital y sobre todo parietal de predominio izquierdo, durante la ejecución de una tarea de juicio semántico. También en migraña se encontraron correlaciones de la codificación de la lista de palabras con α y δ en derivaciones parietooccipitales, más no en centroparietales; en cambio, correlacionaron las regiones frontofrontales, lo que refuerza la interpretación de mayor activación del ejecutivo central. Así mismo, la evocación de pares asociados se correlacionó con

α frontofrontal bilateral en el grupo sin cefalea, pero en migraña lo hizo con α y θ frontofrontal izquierdos. La falta de correlación significativa con la derivación homóloga permite suponer menor funcionalidad prefrontal derecha.

La tarea de memoria lógica (codificación de historias) que se relaciona con la **memoria episódica**, correlacionó con α y β generalizados además de θ frontofrontal y parietooccipital en el grupo sin cefalea. Sin embargo, en migraña sólo correlacionó con α frontofrontal, δ parietooccipital derecho y θ frontofrontal. Ello sugiere que la memoria episódica está ampliamente distribuida en el grupo sin cefalea, pero restringida en migraña.

En cuanto a la **memoria visuoespacial**, resulta sorpresiva la falta de correlaciones significativas entre los PPA EEG y la copia de la figura de Rey – Osterreith en el grupo sin cefalea. Probablemente θ temporooccipital, esté implicado en esta tarea, ya que las participantes sin cefalea realizaron la copia reconociendo figuras geométricas, quizás a través de la vía visual ventral. Para probar esta suposición será fundamental analizar derivaciones laterales. En cambio, el dibujo por evocación correlacionó con β y θ parietooccipital derecho, lo que se corresponde con la adecuada integración visuoespacial del grupo sin cefalea. En cambio, la copia y la evocación de la figura compleja correlacionó principalmente con α frontocentral izquierdo en migraña, lo que puede relacionarse con una estrategia de copia más secuencial y menos global.

Respecto a la **organización y planificación**, δ frontofrontal izquierdo se correlacionó con mayor fuerza con la frecuencia de errores en el paradigma Torre de Hanói en el grupo con migraña. Ello parece reafirmar la posibilidad de disminución funcional prefrontal izquierda referida previamente.

Por su parte, los **síntomas de ansiedad**, correlacionaron positivamente con α y β en regiones frontofrontales derecha e izquierda respectivamente en las participantes sin cefalea, mientras que en las pacientes, las correlaciones se dan predominantemente en δ en múltiples regiones corticales, lo que refuerza la

implicación de δ en los procesos del SNA, responsable de las manifestaciones físicas de la ansiedad.

Por su parte, los **síntomas de cefalea** después del registro del EEG correlacionaron negativamente con α frontofrontal (predominio derecho), lo que sugiere una mayor activación de los circuitos relacionados con la dirección de la atención y sus componentes emocionales (cíngulo anterior, corteza prefrontal medial y orbitofrontal). Finalmente, la **discapacidad** asociada a la migraña correlacionó negativamente con β en regiones frontocentrales y parietooccipitales bilaterales, así como en la región centroparietal izquierda. Si se considera a β como un integrador de los procesos sensoriales y cognitivos, resulta lógica su disminución en pacientes cuyas migrañas son más discapacitantes.

6.6 CONCLUSIONES GENERALES

La principal aportación de este estudio consiste en la descripción del modo en que el espectro de la PA del EEG se desincroniza/sincroniza ante la FR en pacientes con migraña, lo cual permitió dar cuenta de la persistencia de la respuesta de desincronización de las 4 bandas de frecuencia y 8 regiones analizadas. Se propone que la alteración en la reactivación del circuito retículo-tálamo-cortical constituye el factor primario y tiene por consecuencia déficit de habituación en migraña.

Otra aportación importante es la obtención de un perfil neuropsicológico en el que la disminución de la memoria es el hallazgo más notable. Se postula que una disfunción cortical difusa y la alteración de diversas estructuras subcorticales subyacen a las disminuciones cognitivas en la migraña; mientras que estructuras prefrontales pudieran ser más reactivas.

Así mismo, las correlaciones entre las pruebas neuropsicológicas y la PA del EEG en el grupo sin cefalea concuerdan en lo general con lo reportado por la literatura antecedente, sin embargo; en migraña, las correlaciones sugieren una organización funcional distinta con mayor reactividad prefrontal, quizás como mecanismo compensatorio.

La principal limitación de este estudio es el reducido tamaño de la muestra. Otra limitación importante es que sólo se incluyeron mujeres, lo que impide generalizar estos hallazgos a los varones, cuyo perfil neuropsicológico pudiera ser distinto (McKendrick et al., 2006; Mishra et al., 2009; Wang et al., 2014).

Algunas diferencias entre los hallazgos neuropsicológicos aquí reportados y los que se detallan en la literatura revisada pueden explicarse por el restringido rango de edad y de escolaridad de las participantes, ya que en las investigaciones previas los márgenes fueron mucho mayores. Así mismo, la inclusión de pacientes con nistagmo es otra de las diferencias respecto a las investigaciones previas.

Para las investigaciones futuras se propone describir el espectro de la PA del EEG en derivaciones laterales, así como durante la presentación de estímulos auditivos, olfativos, somestésicos e incluso viscerales. De igual modo, es importante correlacionar la PA del EEG y otras medidas psicofisiológicas, por ejemplo; la respuesta electrodérmica, la variabilidad de la tasa cardiaca o el EMG, durante estimulación sensorial y durante la ejecución de tareas neuropsicológicas, lo cual será de gran utilidad para lograr una comprensión integral de la migraña.

Finalmente, consideramos que los hallazgos referentes a las modificaciones en el espectro de la PA del EEG ante FR y el funcionamiento cognitivo tienen valor potencial en la terapéutica de la migraña. Se pueden proponer intervenciones no invasivas con la finalidad de mejorar el déficit de habituación, protocolos de neurofeedback que regularicen el espectro de potencia del EEG, intervenciones neuropsicológicas que promuevan la codificación y evocación de la memoria en pacientes con migraña, implementación de estrategias psicofisiológicas para el manejo de la ansiedad, etc. las cuales se agregarán a las intervenciones actuales a fin de mejorar la calidad de vida de las personas con migraña.

7. REFERENCIAS

- Aggleton, J. P., O'Mara, S. M., Vann, S. D., Wright, N. F., Tsanov, M., & Erichsen, J. T. (2010). Hippocampal-anterior thalamic pathways for memory: uncovering a network of direct and indirect actions. *The European Journal of Neuroscience*, 31 (12), 2292-307.
- Alstadhaug, K. B. (2009). Migraine and the hypothalamus. *Cephalalgia*, 29, 809-817. <https://doi.org/10.1111/j.1468-2982.2008.01814.x>
- Álvaro-González L. C. (2016). Migraña y teoría evolutiva: vías para un acercamiento clínico. *Revista de Neurología*, 63 (7), 315-325.
- Ambrosini A., De Noordhout, A. M., Sándor, P. S & Schoenen, J. (2003). Electrophysiological studies in migraine: a comprehensive review of their interest and limitations. *Cephalalgia*, 23 (Supl 1), 13-31. doi: <https://doi.org/10.1046/j.1468-2982.2003.00571.x>
- Amochaev A., Salamy A., Alvarez W. & Peeke H. (1989). Topographic mapping and habituation of event related EEG alpha band desynchronization. *International Journal of Neuroscience*, 49 (3-4), 151-155.
- Andrasik, F., Flor, H. & Turk, D. C. (2005). An expanded view of psychological aspects in head pain: the biopsychosocial model. *Neurological Science*, 26, S87–S91. doi: 10.1007/s10072-005-0416-7
- Angelakis, E., Lubarb, J. F., Stathopoulou & S. Kounios, J. (2004). Peak alpha frequency: an electroencephalographic measure of cognitive preparedness. *Clinical Neurophysiology*, 115, 887-897. doi:10.1016/j.clinph.2003.11.034
- Arrollo, M. (2016). Electroencefalograma cuantitativo en niños post-traumatismo craneoencefálico o con lesiones musculoesqueléticas en comparación con niños sanos. Tesis de licenciatura no publicada. Facultad de Psicología, Universidad Nacional Autónoma de México. Ciudad de México, Estados Unidos Mexicanos.

- Austin, M.-P., Mitchell, P. & Goodwin, G. M. (2001). Cognitive deficits in depression: Possible implications for functional neuropathology. *The British Journal of Psychiatry*, 178, 200-206.
- Avnon, Y., Nitzan, M., Sprecher, E., Rogowski, Z. & Yarnitsky, D. (2003). Different patterns of parasympathetic activation in uni and bilateral migraineurs. *Brain*, 126, 1660 – 1670. doi: 10.1093/brain/awg158
- Baddeley, A. D. (2003). Working memory: looking back and looking forward. *Nature Reviews*, 4, 829-839.
- Baddeley, A. D. & Hitch, G. J. (1974) Working memory. In *The Psychology of Learning and Motivation* (Bower, G. H., Ed.), pp. 47–89, Academic Press. Recuperado de: [https://doi.org/10.1016/S0079-7421\(08\)60452-1](https://doi.org/10.1016/S0079-7421(08)60452-1)
- Başar E. (2012). A review of alpha activity in integrative brain function: Fundamental physiology, sensory coding, cognition and pathology. *International Journal of Psychophysiology*, 86, 1–24. doi: 10.1016/j.ijpsycho.2012.07.002.
- Başar, E. & Güntekin, B. (2012). A short review of alpha activity in cognitive processes and in cognitive impairment. *International Journal of Psychophysiology*, 86: 25–38. doi: <https://doi.org/10.1016/j.ijpsycho.2012.07.001>
- Başar, E., Schürmann, M., Demiralp, T., Başar-Eroglu, C. & Ademoglu, A. (2001). Event-related oscillations are ‘real brain responses’ wavelet analysis and new strategies. *International Journal of Psychophysiology*, 39, 91-127.
- Bashir, A., Lipton, R. B., Ashina, S. & Ashina, M. (2013). Migraine and structural changes in the brain. A systematic review and meta-analysis. *Neurology*, 81 (1), 1260-1268. doi: <https://doi.org/10.1212/WNL.0b013e3182a6cb32>
- Bell, D. B., Primeau, M., Sweet, J. J. & Lofland, K. R. (1999). Neuropsychological Functioning in Migraine Headache, Nonheadache Chronic Pain, and Mild

Traumatic Brain Injury Patients. *Archives of Clinical Neuropsychology*, 14, 389-399. doi: 10.1212/WNL.0b013e3182a6cb32.

Biagianti, B., Grazzi, L., Gambini, O., Usai, S., Muffatti, R., Scarone, S. & Bussone, G. (2012a). Decision-making deficit in chronic migraine patients with medication overuse. *Neurological Science*, 33 (Supl 1), S151–S155. doi: 10.1007/s10072-012-1071-4

Biagianti, B., Grazzi, L., Gambini, O., Usai, S., Muffatti, R., Scarone, S., Bussone, G. (2012b). Orbitofrontal dysfunction and medication overuse in patients with migraine. *Headache*, 52 (10), 1511-9. doi: 10.1111/j.1526-4610.2012.02277.x.

Bingefors, K. & Isacson, D. (2004). Epidemiology, co-morbidity and impact on health-related quality of life of self-reported headache and musculoskeletal pain – a gender perspective. *European Journal of Pain*, 8, 435-450. doi:10.1016/j.ejpain.2004.01.005

Bjørk, M. H. & Sand, T. (2008). Quantitative EEG power and asymmetry increase 36 h before a migraine attack. *Cephalalgia*, 28, 960–968. doi: <https://doi.org/10.1111/j.1468-2982.2008.01638.x>

Bjørk, M. H., Stovner, L. J., Engstrøm, M., Stjern, M., Hagen, K. & Sand, T. (2009). Interictal quantitative EEG in migraine: a blinded controlled study. *Journal of Headache Pain*, 10, 331-339. doi: 10.1007/s10194-009-0140-4

Bjørk, M. H., Stovner, L. J., Hagen, K. & Sand, T. (2011). What initiates a migraine attack? Conclusions from four longitudinal studies of quantitative EEG and steady-state visual-evoked potentials in migraineurs. *Acta Neurologica Scandinavica*, 124 (Supl 24), S56–S63. doi: <https://doi.org/10.1111/j.1600-0404.2011.01545.x>

Bjørk, M. H., Stovner, L. J., Nilsen, B. M., Stjern, M., Hagen, K. & Sand, T. (2009). The occipital alpha rhythm related to the “migraine cycle” and headache

- burden: A blinded, controlled longitudinal study. *Clinical Neurophysiology*, 120 (3), 464–471. doi: 10.1016/j.clinph.2008.11.018.
- Bohotin, V., Fumal, A., Vandenheede, M., Gérard, P., Bohotin, C., Maertens de Noordhout & Schoenen, J. (2002). Effects of repetitive transcranial magnetic stimulation on visual evoked potentials in migraine. *Brain*, 125, 912–922.
- Bor, D., Duncan, J., Lee, A. C., Parr, A & Owen, A. M. (2006). Frontal lobe involvement in spatial span: Converging studies of normal and impaired function. *Neuropsychologia*, 44, 229–237. doi: 10.1016/j.neuropsychologia.2005.05.010
- Borsook, D., Veggeberg, R., Erpelding, N., Borra, R., Linnman, C., Burstein, R., & Becerra, L. (2015). The Insula: A "Hub of Activity" in Migraine. *The Neuroscientist: a review journal bringing neurobiology, neurology and psychiatry*, 22(6), 632-652. doi: 10.1177/1073858415601369
- Brighina, F., Cosentino, G. & Fierro, B. (2013). Brain stimulation in migraine. En Lozano, A. M. & Hallett, M. (Eds.), *Handbook of Clinical Neurology* (pp: 585-598). Recuperado de: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/B9780444534972000474?via%3Dihub>
- Brighina, F., Cosentino, G., Vigneri, S., Talamanca, S., Palermo, A., Giglia, G. & Fierro, B. (2011). Abnormal facilitatory mechanisms in motor cortex of migraine with aura. *European Journal of Pain*, 15, 928–35. doi: 10.1016/j.ejpain.2011.03.012
- Brust-Carmona, H. (s. f.) EEG spectral desynchronization/synchronization and functional connections in lateral cortical regions during habituation to photostimulation in adults. *Clinical EEG and Neuroscience* (manuscrito no publicado).

- Brust-Carmona, H., Galicia, M., Flores-Ávalos, B., Borunda-Falcón & Yáñez, O. (2013). Las neurociencias en el diagnóstico y en la evaluación de la rehabilitación integral de secuelas de lesiones cerebrales en el INR. *Investigación en Discapacidad*, 2 (1), 28-37. Recuperado de: <http://www.medigraphic.com/rid>
- Brust-Carmona, H., Ramírez-Aboytes, F., Sánchez, A., Martínez, J., Rodríguez, M. A., Flores-Ávalos, B. & Yáñez-Suárez, O. (2009). Cambios del EEG por habituación y condicionamiento en niños de tres a 15 años que acuden al Instituto Nacional de Rehabilitación (INR). *Salud Mental*, 32 (6), 459-467.
- Brust-Carmona, H., Valadez, G., Flores-Ávalos, B., Martínez, J., Sánchez A., Rodríguez, M., Peñaloza, Y. & Yáñez, O. (2013). Potencia absoluta de oscilaciones corticales y su distribución topográfica en una muestra de adultos jóvenes en vigilia inactiva y en atención inespecífica. *Revista de Investigación Clínica*, 65 (1), 52-64.
- Brust-Carmona, H., Valadez, G., Galicia, M., Flores-Ávalos, B., Sánchez, A., Espinosa, R., Yáñez, O. (2014). Desynchronization/synchronization of parasagittal EEG rhythms during habituation to photostimulation in adults. *Revista de Investigación Clínica*, 66 (5), 422-430.
- Bryans, R., Descarreaux, M., Duranleau, M., Marcoux, H., Potter, B., Ruegg, R., Shaw, L. et al. (2011). Evidence based guidelines for the chiropractic treatment of adults with headache. *Journal of Manipulative and Physiological Therapeutics*, 34 (5), 274-289. doi: 10.1016/j.jmpt.2011.04.008.
- Burgunder, J.-M., Finsterer, Z., Szolnoki, B., Fontaine, J., Baets, C. Van Broeckhoven, S., Di Donato et al. (2010). EFNS guidelines on the molecular diagnosis of channelopathies, epilepsies, migraine, stroke, and dementias. *European Journal of Neurology*, 17, 641– 648. doi:10.1111/j.1468-1331.2010.02985.x

- Buzsáki, G. (2005). Theta Rhythm of Navigation: Link Between Path Integration and Landmark Navigation, Episodic and Semantic Memory. *Hippocampus*, 15, 827-840. doi: 10.1002/hipo.20113
- Calandre, E. P., Bembibre, J., Arnedo, M. L. & Becerra, D. (2002). Cognitive disturbances and regional cerebral blood flow abnormalities in migraine patients: their relationship with the clinical manifestations of the illness. *Cephalalgia*, 22, 391-302. doi: 10.1046/j.1468-2982.2002.00370.x
- Capotosto, P., Babiloni, C., Romani, G. L. & Corbetta, M. (2009). Fronto-parietal cortex controls spatial attention through modulation of anticipatory alpha rhythms. *Journal of Neuroscience*, 29 (18), 5863–5872. doi: 10.1523/JNEUROSCI.0539-09.2009
- Carocci, A., Catalano, A., Sinicropi, M.S., Genchi, G. (2018). Oxidative stress and neurodegeneration: the involvement of iron. *Biometals*, oct. 31 (5), 715-735. <https://doi.org/10.1007/s10534-018-0126-2>
- Castellucci, V. F., Carew, T. J. & Kandel, E. R. (1978). Cellular analysis of long-term habituation of the gill-withdrawal reflex of *Aplysia Californica*. *Science*, 202: 1306-1308.
- Castellucci, V. F., Pinsker, H., Kaupfermann, F. & Kandel, E. R. (1970). Neuronal mechanisms of habituation and dishabituation of the gill-withdrawal reflex on *Aplysia*. *Science*, 167, 1745-1748.
- Chadaide, Z., Arlt, S., Antal, A., Nitsche, M. A., Lang, N. & Paulus, W. (2007) Transcranial direct current stimulation reveals inhibitory deficiency in migraine. *Cephalalgia*, 27, 833–839. doi: <https://doi.org/10.1111/j.1468-2982.2007.01337.x>
- Chan, K. Y., Vermeersch, S., De Hoon, J., Villalón, C. M. & Massen Van Den Brink, A. (2011). Potential mechanisms of prospective antimigraine drugs: A focus on vascular (side) effects. *Pharmacology & Therapeutics*, 129, 332 – 351. doi: 10.1016/j.pharmthera.2010.12.001

- Chattopadhyay, P., Cooke, E., Toone, B., & Lader, M. H. (1980). Habituation of physiological responses in anxiety. *Biological Psychiatry*, 15 (5), 711-721.
- Clavero-Ibarra, P. (2012). Neurodegeneración con acúmulo cerebral de hierro. *Revista de Neurología*, 54 (Supl 4), S99-106.
- Colombo, N., Libera, D. D. & Comi, G. (2011). Brain white matter lesions in migraine: what's the meaning? *Neurological Science*, 32 (Supl 1), S37-S40. doi: 10.1007/s10072-011-0530-7
- Coppola, F., Rossi, C., Mancini, M. L., Corbelli, I., Nardi, K., Sarchielli, P. & Calabresi, P. (2008). Language disturbances as a side effect of prophylactic treatment of migraine. *Headache*, 48, 86-94. doi: 10.1111/j.1526-4610.2007.00860.x
- Coppola, G., Ambrosini, A., Di Clemente, L., Magis, D., Fumal, A., Gérard, P., Pierelli, F. & Schoenen, J. (2007). Interictal abnormalities of gamma band activity in visual evoked responses in migraine: an indication of thalamocortical dysrhythmia? *Cephalalgia*, 27, 1360–1367. doi: <https://doi.org/10.1111/j.1468-2982.2007.01466.x>
- Coppola, G., Crémers, J., Gérard, P., Pierelli, F. & Schoenen (2011). Effects of light deprivation on visual evoked potentials in migraine without aura. *BMC Neurology*, 11, 91-97. doi: <https://doi.org/10.1186/1471-2377-11-91>
- Coppola, G., Pierelli, F., Schoenen, J. (2007). Is the cerebral cortex hyperexcitable or hyperresponsive in migraine? *Cephalalgia*, 27, 1427–39. doi: 10.1111/j.1468-2982.2007.01500.x
- Coppola, G., Pierelli, F. & Schoenen, J. (2009). Habituation and migraine. *Neurobiology of Learning and Memory*, 92: 249-259. doi: 10.1016/j.nlm.2008.07.006.
- Corsi, P. (1973). Memory and the medial temporal region of the brain (Tesis doctoral). McGill University, Montreal, Canadá.

- Cosentino, G., Fierro, B. & Brighina, F. (2014). From different neurophysiological methods to conflicting pathophysiological views in migraine: A critical review of literatura. *Clinical Neurophysiology*, 125, 1721–1730. doi: 10.1016/j.clinph.2014.05.005.
- Cripe, S. M., Sanchez, S. E., Gelaye, B., Sanchez, E & Williams, M. A. (2010). Association Between Intimate Partner Violence, Migraine and Probable Migraine headache. *Headache*, 51: 208 – 219. doi, 10.1111/j.1526-4610.2010.01777.x
- Curra, A., Pierelli, F., Coppola, G., Barbanti, P., Buzzi, M. G., Galeotti, F., Serrao, M., et al. (2007). Shortened cortical silent period in facial muscles of patients with migraine. *Pain*, 132, 124–131. doi: 10.1016/j.pain.2007.05.009
- Damasio, A. (1997) Towards a neuropathology of emotion and mood. *Nature* 386, 769–770. doi:10.1038/386769a0
- D'Amico, D., Grazzi, L., Usai, S., Raggi, A., Leonardi, M. & Bussone, G. (2011). Disability in chronic daily headache: state of the art and future directions. *Neurological Science*, 32 (S1), S71–S76.
- Davies, P. (2011). What has imaging taught us about migraine? *Maturitas*, 70, 34 – 36. doi: 10.1016/j.maturitas.2011.06.008
- Davis, R. C. (2003). Chronic Migraine and Quiropractic Rehabilitation: A case report. *Journal of Chiropractic Medicine*, 2, 55-59. doi: 10.1016/S0899-3467(07)60043-3
- De Ciantis, A., Muti, M., Piccolini, C., Principi, M., Di Renzo, A., De Ciantis, R., Frondizi, D. et al. (2008). A functional MRI study of language disturbances in subjects with migraine headache during treatment with topiramate. *Neurological Science*, 29, S141-S143. doi: 10.1007/s10072-008-0906-5.

- De Tommaso, M., Sciruicchio, V., Guido, M., Sasanelli, G., Specchio, L. M. & Puca, P. M. (1998). EEG spectral analysis in migraine without aura attacks. *Cephalalgia*, 18, 324-328. doi: 10.1046/j.1468-2982.1998.1806324.x
- De Tommaso, M., Stramaglia, S., Marinazzo, D., Guido, M., Lamberti, P. & Livrea, P. (2004). Visually evoked phase synchronisation changes of alfa rhythm in migraine. Correlations with clinical features. *Neurological Science*, 25, S283-S284. doi: <https://doi.org/10.1007/s10072-004-S283-S284>
- Dindo, L., Recober, A., Marchman, J., O'Hara, M. & Turvey, C. (2015). Depression and Disability in Migraine: The Role of Pain Acceptance and Values-Based Action. *International Journal of Behavior Medicine* (22), 109–117. doi: 10.1007/s12529-014-9390-x
- Evans, R. W. & De Tommaso, M. (2011). Migraine and fibromyalgia. *Headache*, 51, 295-299. doi: 10.1111/j.1526-4610.2010.01835.x
- Farmer, K., Cady, R., Bleiberg, J. & Reeves, D. (2000). A Pilot Study to Measure Cognitive Efficiency During Migraine. *Headache*, 40, 657-661. doi: <https://doi.org/10.1046/j.1526-4610.2000.040008657.x>
- Fernández-Guardiola, A., Roldán R. E., Fanjul, M. L. & Castells, C. (1961). Role of the pupillary mechanism in the process of habituation of the visual pathways. *Electroencephalography and Clinical Neurophysiology*, 13 (4), 564-576. doi: [https://doi.org/10.1016/0013-4694\(61\)90170-5](https://doi.org/10.1016/0013-4694(61)90170-5)
- Ferrando, L., Bobes, J., Gibert, J., Soto, M. & Soto, O. (1999). MINI Entrevista Neuropsiquiátrica Internacional. Versión CIE-10.
- Ferreira, K. S., Teixeira, C. T., Cáfaro, C., Oliver, G. Z., Carvalho, G., Carvalho, L., Silva, B. G., Haes, F. & Ciciarelli, M. (2018). Chronic migraine patients show cognitive impairment in an extended neuropsychological assessment. *Arquivos de Neuro-Psiquiatria*, 76 (9), 582-587. doi: <https://dx.doi.org/10.1590/0004-282x20180085>

- Friedman, D. I. & De ver Dye, T. (2009). Migraine and the environment. *Headache*, 49, 941–952. doi: 10.1111/j.1526-4610.2009.01443.x.
- Gerton, B. K., Brown, T. T., Meyer-Lindenberg, A., Kohn, P., Holt, J. L., Olsen, R. K. & Berman, K. F. (2004). Shared and distinct neurophysiological components of the digits forward and backward tasks as revealed by functional neuroimaging. *Neuropsychologia*, 42, 1781–1787. doi: 10.1016/j.neuropsychologia.2004.04.023
- Gil-Gouveia, R., Oliveira, A. G. & Martins, I. P. (2015). Assessment of cognitive dysfunction during migraine attacks: a systematic review. *Journal of Neurology*, 262 (3), 654–665. doi: 10.1007/s00415-014-7603-5
- Gonçalves, F. M., Martins-Oliveira, A., Speciali, J. G., Izidoro-Toledo, T. C., Luizon, M. R., Dach, F., & Tanus-Santos, J. E. (2010). Vascular Endothelial Growth Factor Genetic Polymorphisms and Haplotypes in Women with Migraine. *DNA and Cell Biology*, 29 (7), 357 – 362. doi: 10.1089=dna.2010.1025
- Guerrero, J. F. (s. f). Estimación espectral. Curso abierto de la Escola Tècnica Superior d' Enginyeria, Vniversitat de València. Recuperado de http://ocw.uv.es/ingenieria-y-arquitectura/1-5/ib_material/IB_T5_OCW.pdf
- Guevara, M. A., Hernández, M., Hevia, J. C., Rizo, L. E. & Almanza, L. M. (2014). Memoria de trabajo visoespacial evaluada a través de los Cubos de Corsi: cambios con relación a la edad. *Revista Neuropsicología, Neuropsiquiatría y Neurociencias*, 14 (1), 208-222.
- Hadjikhani, N., Sanchez del Rio, M., Wu, O., Schwartz, D., Bakker, D., Fischl, B., Kwong, K.K., et al. (2001). Mechanisms of migraine aura revealed by functional MRI in human visual cortex. *PNAS*, 98 (8), 4687-4692. doi: 10.1073/pnas.071582498
- Hammond, D. C. (2006). Quantitative Electroencephalography Patterns Associated With Medical Conditions. *Biofeedback*, 34 (3), 87-94.

- Hart, R. P. & Kwentus, J. A. (1987). Psychomotor slowing and subcortical-type dysfunction in depression. *Journal of Neurology, Neurosurgery and Psychiatry*, 50, 1263-1266.
- Heaton, R. K. (1981). The Wisconsin Card Sorting Test manual. Odessa FL, E. U. A.: Psychological Assessment Resources Inc.
- Heaton, R. K., Chelune, G. J., Talley, J. L., Kay, G. G., & Curtis, G. (1993). Wisconsin Card Sorting Test (WCST). Manual revised and expanded. Odessa, FL, E. U. A.: Psychological Assessment Resources Inc.
- Hernández-Peón, R. Scherrer, H. & Jouvet, M. (1956) Modification of electric activity in cochlear nucleus during in “attention” in unanesthetized cats. *Science*, 123 (3191), 331-332. doi: 10.1126/science.123.3191.331
- Hooker, W. D. & Raskin, N. H. (1986). Neuropsychologic alterations in common and classic migraine. *Archives of Neurology*, 43, 709 -712.
- Huang, L., Juan Dong, H., Wang, X., Wang, Y. & Xiao, Z. (2017). Duration and frequency of migraines affect cognitive function: evidence from neuropsychological tests and event-related potentials. *The Journal of Headache and Pain*, 18, 54. doi: 10.1186/s10194-017-0758-6
- Hwang, G., Jacobs, J., Geller, A., Danker, J., Sekuler, R & Kahana, M. J. (2005). EEG correlates of verbal and nonverbal working memory. *Behavioral and Brain Functions*, 15, 1-20. doi:10.1186/1744-9081-1-20
- Iacovelli, E., Tarantino, S., De Ranieri, C., Vollono, C., Galli, F., De Luca, M., Capuano, A., et al. (2011). Psychophysiological mechanisms underlying spatial attention in children with primary headache. *Brain & Development*, 34 (8), 640-647. doi: 10.1016/j.braindev.2011.10.005
- IHS - International Headache Society (2013). The International Classification of Headache Disorders (3^a ed.). *Cephalalgia*, 33 (9), 639-808.

- Jasper, H. & Sharpless, S. (1956). Habituation of the arousal reaction. *Brain*, 79 (4), 655-680.
- Jensen, M. P., Gertz, K. J., Kupper, A. E., Braden, A. L., Howe, J. D., Hakimian, S. & Sherlin, L. H. (2013). Steps Toward Developing an EEG Biofeedback Treatment for Chronic Pain. *Applied Psychophysiology and Biofeedback*, 38 (2), 101–108. doi: 10.1007/s10484-013-9214-9.
- Jeong, H-G., Ko, Y-H., Han, C., Kim, Y-K., & Joe, S-H. (2013). Distinguishing Quantitative Electroencephalogram Findings between Adjustment Disorder and Major Depressive Disorder. *Psychiatry Investigation*, 10, 62-68. doi: 10.4306/pi.2013.10.1.62
- Joshi, G., Pradhan, S. & Mittal, B. (2010). No direct association of serotonin transporter (STin2 VNTR) and receptor (HT 102T>C) gene variants in genetic susceptibility to migraine. *Disease Markers*, 29, 223 – 229. doi 10.3233/DMA20100752
- Jurado, S., Villegas, M. E., Méndez, L., Rodríguez, F., Loperena, V. & Varela, R. (1998). La estandarización del inventario de depresión de Beck para los residentes de la Ciudad de México. *Salud Mental*, 21 (3), 26-31.
- Kamel, N. (2015). The Fundamentals of EEG Signal Processing. En Kamel, N. & Malik, A. S. (Eds.), *EEG/ERP Analysis: Methods and Applications*. Boca Raton, FL: CRC Press.
- Kar Ray, Manaan, Mackay, C. E., Harmer, C., & Crow, T. (2008). Bilateral Generic Working Memory Circuit Requires Left-Lateralized Addition for Verbal Processing. *Cerebral cortex*, 18, 1421-1428. doi: 10.1093/cercor/bhm175.
- Karsan, N., Prabhakar, P. & Goadsby, P. J. (2017). Premonitory Symptoms of Migraine in Childhood and Adolescence. *Current Pain and Headache Reports*, 21 (7), 21-34. doi: 10.1007/s11916-017-0631-y

- Katsarava, Z. & Steiner, T. J. (2012). Neglected headache: arrogance, ignorance or insouciance? *Cephalalgia*, 32, 1019–1020. doi: 10.1177/0333102412459478.
- Kessels, R. P., van den Berg, E., Ruis, C. & Brands, A. M. (2008). The Backward Span of the Corsi Block-Tapping Task and Its Association With the WAIS-III Digit Span. *Assessment*, 15 (4), 436-434. doi: 10.1177/1073191108315611
- Klimesch, W. (1999). EEG alpha and theta oscillations reflect cognitive and memory performance: a review and analysis. *Brain Research Reviews*, 29, 169–195. doi: 10.1016/S0165-0173(98)00056-3
- Klimesch, W. (2012). Alpha-band oscillations, attention, and controlled access to stored information. *Trends in Cognitive Sciences*, 16 (12), 606-617. doi: 10.1016/j.tics.2012.10.007
- Klimesch, W., Sauseng, P. & Hanslmayr, S. (2007). EEG alpha oscillations: The inhibition–timing hypothesis. *Brain Research Reviews*, 53, 63–88. doi: 10.1016/j.brainresrev.2006.06.003
- Knyasev, G. (2012). EEG delta oscillations as a correlate of basic homeostatic and motivational processes. *Neuroscience and Biobehavioral Reviews*, 36, 677-695. doi: 10.1016/j.neubiorev.2011.10.002
- Konishi, S., Nakajima, K., Uchida, I., Kameyama, M., Nakahara, K., Sekihara, K. & Miyashita, Y. (1998). Transient activation of inferior prefrontal cortex during cognitive set shifting. *Nature Neuroscience*, 1 (1), 80-84.
- Kropp, P., Siniatchkin, M., Stephani, U. & Gerber, W.-D. (1999). Migraine ± evidence for disturbance of cerebral maturation in man? *Neuroscience Letters*, 276 (3), 181- 184. doi: 10.1016/S0304-3940(99)00822-8
- Kruit, M. C., Launer, L. J., Ferrari, M.D. & van Buchem, M. A. (2005). Infarcts in the posterior circulation territory in migraine. The population-based MRI CAMERA study. *Brain*, 128, 2068–2077. doi: 10.1093/brain/awh542

- Kruit, M. C., van Buchem, M. A., Launer, L. J., Terwindt, G. M. & Ferrari, M. D. (2010). Migraine is associated with an increased risk of deep white matter lesions, subclinical posterior circulation infarcts and brain iron accumulation: The population-based MRI CAMERA-study. *Cephalalgia*, 30 (2), 129–136. doi: 10.1111/j.1468-2982.2009.01904.x.
- Kurt T. (2010). The Association of Migraine with Ischemic Stroke. *Current Neurology and Neuroscience Reports*, 10, 133–139. doi: 10.1007/s11910-010-0098-2
- Lanteri-Minet, M. (2014). Economic Burden and Costs of Chronic Migraine. *Current Pain Headache Reports*, 18, 385-391. doi: 10.1007/s11916-013-0385-0
- Lattari, E., Velasques, B., Paes, F., Cunha, M., Budde, H., Basile, L., Cagy, M., et al. (2010). Revisión crítica del comportamiento de la coherencia corticomuscular en el control motor fino de la fuerza. *Revista de Neurología*, 51 (10), 610-623.
- Le Pira, F., Zappala, G., Guiffrida, S., Lo Bartolo, M. L., Reggio, E., Morana, R. & Lanaia, F. (2000). Memory disturbances in migraine with and without aura: a strategy problem? *Cephalalgia*, 20, 475 - 478. doi: 10.1046/j.1468-2982.2000.00074.x
- Leao, A. A. (1944) Spreading Depression of Activity in the Cerebral Cortex. *Journal of Neurophysiology*, 7, 359-390.
- León-Sarmiento. F. E., Martínez, M., García, I., Prada, L. J., Gutiérrez, C. I., Ávila, C. Garavito, A. et al. (2003). Migraña y MIDAS (MIDASELA) en trabajadores hospitalarios colombianos. *Revista de Neurología*, 36, 412-417.
- Leonardi, M. (2014). Higher burden of migraine compared to other neurological conditions: results from a cross-sectional study. *Neurological Science*, 35 (S1), S149–S152. doi: 10.1007/s10072-014-1780-y

- Leonardi, M., Meucci, P., Ajovalasit, D., Albanesi, F., Cerniauskaite, M., Invernizzi, V., Lembo, R. et al. (2009). ICF in neurology: Functioning and disability in patients with migraine, myasthenia gravis and Parkinson's disease. *Disability and Rehabilitation*, 31 (S1), S88-S99.
doi: 10.3109/09638280903317732.
- Lerner, D. J., Amick, B. C., Malspeis, S., Rogers, W. H., Santanello, N. C., Gerth, W. C. & Lipton, R. B. (1999). The migraine work and productivity loss questionnaire: Concepts and design. *Quality of Life Research*, 8, 699–710.
doi: <https://doi.org/10.1023/A:1008920510098>
- Lie, C. H., Specht, K., Marshall, J. C. & Fink, G. R. (2006). Using fMRI to decompose the neural processes underlying the Wisconsin Card Sorting Test. *Neuroimage*, 30 (3), 1038-1049. doi: 10.1016/j.neuroimage.2005.10.031
- Ligthart, L., Nyholt, D. R., Penninx, B. W. & Boomsma, D. I. (2010). The Shared Genetics of Migraine and Anxious Depression. *Headache*, 50, 1549-1560.
doi: 10.1111/j.1526-4610.2010.01705.x
- Lozza, A., Proietti Cecchini, A. P., Afra, J. & Shoennen, J. (1998). Neurophysiological approach to primary headache pathophysiology. *Cephalalgia*, 18 (Supl 21), S12-S16.
- Luria, A. R. (1974). *El cerebro en acción*. Barcelona, España: Fontanella.
- Luria, A. R. (2011). *Las funciones corticales superiores del hombre*. México, D. F., Estados Unidos Mexicanos: Fontamara.
- Marino, E., Fanny B., Lorenzi, C., Pirovano, A., Franchini, L., Colombo, C., Placido Bramanti et al. (2010). Genetic bases of comorbidity between mood disorders and migraine: possible role of serotonin transporter gene. *Neurological Science*, 31, 387 – 391. doi 10.1007/s10072-009-0183-y

- Marosi, E. (2011). El electroencefalograma: Medición de la actividad eléctrica cerebral. En Silva, J. (Ed.), *Métodos en ciencias cognoscitivas*. México: Manual Moderno.
- McKendrick, A. M., Badcock, D. R., Badcock, J. C. & Gurgone, M. (2006). Motion perception in migraineurs: abnormalities are not related to attention. *Cephalalgia*, 26, 1131-1136. doi: <https://doi.org/10.1111/j.1468-2982.2006.01182.x>
- Meyer, J. S., Li, Y.-S. & Thornby, J. (2001). Validating mini-mental status, cognitive capacity screening and Hamilton depression scales utilizing subjects with vascular headaches. *International Journal of Geriatric Psychiatry*, 16, 140–435.
- Meyer, J. S., Thornby, J., Crawford, K. & Rauch, G. M. (2000). Reversible cognitive decline accompanies migraine and cluster headaches. *Headache*, 40, 638-649.
- Miquel, M., Garcia-Merita, M. L., Fuentes, I. & Rojo, R. (1993). Habitación y deshabitación de la respuesta de orientación en sujetos deprimidos. *Anales de psicología*, 9 (2), 207-212.
- Misra, U. K., Kalita, J. & Bhoi S. K. (2012). High frequency repetitive transcranial magnetic stimulation (rTMS) is effective in migraine prophylaxis: an open labeled study. *Neurological Research*, 33 (6), 547–551. doi: 10.1179/1743132812Y.0000000045.
- Misra, U. K., Kalita, J. & Bhoi, S. K. (2013). High-rate repetitive transcranial magnetic stimulation in migraine prophylaxis: a randomized, placebo-controlled study. *Journal of Neurology*, 260, 2793–2801. doi: 10.1007/s00415-013-7072-2.
- Mishra, N. K., Rossetti, A. O., Ménétrey, A. & Carota, A. (2009), Recurrent Wernicke's Aphasia: Migraine and Not Stroke!. *Headache: The Journal of Head and Face Pain*, 49, 765-768. doi:10.1111/j.1526-4610.2008.01255.x

- Mitchell, D. J., McNaughton, N., Flanagan, D. & Kirk, I. J. (2008). Frontal-midline theta from the perspective of hippocampal “theta”. *Progress in Neurobiology*, 86, 156-185. doi: 10.1016/j.pneurobio.2008.09.005.
- Miya Shaik, M., Badriah Hassan, N., Lin Tan, H. & Hua Gan, S. (2015). Quality of Life and Migraine Disability among Female Migraine Patients in a Tertiary Hospital in Malaysia. *BioMed Research International*; Article ID 523717, 9 pages, <http://dx.doi.org/10.1155/2015/523717>.
- Morillas-Romero, A., Tortella-Feliu, M., Bornas, X. & Putman, P. (2015). Spontaneous EEG theta/beta ratio and delta-beta coupling in relation to attentional network functioning and self-reported attentional control. *Cognitive Affective Behavioral Neuroscience*, 15 (3), 598-606. doi: 10.3758/s13415-015-0351-x.
- Morillo, L. E., Alarcon, F., Aranaga, N., Aulet, S., Chapman, E., Conterno, L., Estevez, E. et al. (2005). Prevalence of Migraine in Latin America. *Headache*, 45, 106 – 117.
- Morrell, L. K. (1966). Some characteristics of stimulus-provoked alpha activity. *Electroencephalography and Clinical Neurophysiology*, 21, 552-561.
- Mosqueira, A. J., López-Manzanares, L., Canneti, B., Barroso, A., García-Navarrete, E., Valdivia, A. & Vivancos, J. (2013). Estimulación del nervio vago en pacientes migrañosos. *Revista de Neurología*, 57 (2), 57-63.
- Moulton, E. A., Becerra, L., Johnson, A., Burstein, R. & Borsook, D. (2014). Altered Hypothalamic Functional Connectivity with Autonomic Circuits and the Locus Coeruleus in Migraine. *PLoS ONE* 9 (4), e95508. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0095508>
- Mulder, E. J., Linssen, W. H., Passchiers, J., Orlebeke, J. F. & de Geus, E. J. (1999). Interictal and postictal cognitive changes in migraine. *Cephalalgia*, 19, 557–565. doi: 10.1046/j.1468-2982.1999.019006557.x

- Mullally, W.J., Hall, K. & Goldstein, R. (2009). Efficacy of Biofeedback in the Treatment of Migraine and Tension Type Headaches. *Pain Physician*, 12, 1005-1011.
- Mulleners, W. M., Chronicle, E. P., Palmer, J. E., Koehler, P. J. & Vredeveld, J. W. (2001). Suppression of perception in migraine: evidence for reduced inhibition in the visual cortex. *Neurology*, 23 (56), 178–83.
- Navarro, M. (2006). Tratamiento conductual de la migraña en el adulto [Versión electrónica]. *Actualidades en Psicología*, 20 (1), 1-21. doi: <https://doi.org/10.15517/ap.v20i107.34>
- Negro, A., D'Alonzo, L. & Martelletti, P. (2010). Chronic migraine: comorbidities, risk factors, and rehabilitation. *Internal and Emergency Medicine*, 5 (S1), S13–S19. doi: 10.1007/s11739-010-0457-7.
- Ng-Mak, D. S., Fitzgerald, K. A., Norquist, J. M., Banderas, B. F., Nelsen, L. M., Evans, Ch., J. Healy, C. G., Ho, T.W. & Bigal, M. (2010). Key concepts of migraine postdrome: A qualitative study to develop a post-migraine questionnaire. *Headache*, 51 (1), 105-117. doi: 10.1111/j.1526-4610.2010.01817.x.
- Niedermeyer, E. & Lopes Da Silva, F. (2012). Electroencephalography: Basic principles, Clinical Applications and Related Fields. Philadelphia, E. U. A.: Lippincott Williams and Wilkins
- Ohlsen, B. A. (2012). Combination of acupuncture and spinal manipulative therapy: management of a 32-year-old patient with chronic tension-type headache and migraine. *Journal of Chiropractic Medicine*, 11, 192–201. doi: 10.1016/j.jcm.2012.02.003.
- Olejniczak, P. (2006). Neurophysiologic Basis of EEG. *Journal of Clinical Neurophysiology* 23, (3), 186-189. doi: 10.1097/01.wnp.0000220079.61973.6c

- Ostrosky-Solís, F., Gómez, M. A., Matute, E., Rosselli, M., Ardila, A. & Pineda, D. (2003). Neuropsi Atención y Memoria 6 a 85 años. México, D. F. Estados Unidos Mexicanos. American Book Store S.A. de C.V.
- Oterino, A. Toriello, M., Valle, N., Castillo, J., Alonso-Arranz, A., Bravo, Y., Ruiz-Alegria, C. et al. (2010). The Relationship Between Homocysteine and Genes of Folate-Related Enzymes in Migraine Patients. *Headache*, 50, 99 – 108. doi: <https://doi.org/10.1111/j.1526-4610.2009.01484.x>
- Oterino, A. & Pascual, J. (2008). Genética de la migraña. *Acta Neurológica Colombiana*, 24, S34 – S43.
- Palomares, C. E., Campos C, P., Ostrosky, S. F., Tirado, D., E., & Mendieta C. D. (2010). Evaluación de funciones cognitivas: atención y memoria en pacientes con trastorno de pánico. *Salud Mental*, 33 (6), 481-488.
- Parisi, P. (2009). Why is migraine rarely, and not usually, the sole ictal epileptic manifestation? *Seizure*, 18, 309–312. doi: 10.1016/j.seizure.2009.01.010
- Parisi, P., Matricardi, S., Tozzi, E., Sechi, E., Martini, C. & Verrotti, A. (2012). Benign epilepsy of childhood with centro-temporal spikes (BECTS) versus migraine: a neuropsychological assessment. *Childs Nervous System*, 28, 2129–2135. doi: 10.1007/s00381-012-1867-9
- Pearson, A. J., Chronicle, E. P., Maylor, E. A. & Bruce, L. A. (2005). Cognitive function is not impaired in people with a long history of migraine: A blinded study. *Cephalgia*, 26, 74–80.
- Pearson, J. A. & McDonald, J. F. (1973). Habituation of the flexor reflex: inhibitory build-up or synaptic depression? *Brain Research*, 53, 451-454.
- Pfurtscheller, G. (1992) Event-related synchronization (ERS): an electrophysiological correlate of cortical areas at rest. *Electroencephalography and Clinical Neurophysiology*, 83 (1), 62–69. doi: [https://doi.org/10.1016/0013-4694\(92\)90133-3](https://doi.org/10.1016/0013-4694(92)90133-3)

- Pfurtscheller, G. & Lopes da Silva, F.H. (1990) Event-related EEG/MEG synchronization and desynchronization: basic principles. *Clinical Neurophysiology* 110, 1842-1857.
- Piaget J. (1969). *Biología y conocimiento*. México, D. F, Estados Unidos Mexicanos: Siglo XXI.
- Piccinelli, P., Borgatti, R., Nicoli, F., Calcagno, P., Bassi, M. T., Quadrelli, M., Rossi, G. et al. (2006). Relationship Between Migraine and Epilepsy in Pediatric Age. *Headache*, 46 (3), 413-421. doi: 10.1111/j.1526-4610.2006.00373.x
- Pinchuk, D., Pinchuk, O., Sirbiladze, K. & Shugar, O. (2013). Clinical effectiveness of primary and secondary headache treatment by transcranial direct current stimulation. *Frontiers in Neurology*, 4 (25), doi: 10.3389/fneur.2013.00025.
- Pignatelli, M. Beyeler, A. & Leinekugel, X. (2012). Neural circuits underlying the generation of theta oscillations. *Journal of Physiology – Paris*, 106, (3-4), 81-92. doi: 10.1016/j.jphysparis.2011.09.007
- Posner, M. I. & Dehaene, S. (1994). Attentional networks. *Trends in Neuroscience*, 17, 75-79.
- Posner, M. I. & Petersen, S. E. (1990). The attention system of the human brain. *Annual Review of Neuroscience*, 13, 25-42. doi: 10.1146/annurev.ne.13.030190.000325
- Peterlin, L. B., Rapoport, A. M. & Kurth, T. (2010). Migraine and Obesity: Epidemiology, Mechanisms, and Implications. *Headache*, 50, 631 – 648. doi: 10.1111/j.1526-4610.2009.01554.x
- Puca, F. & De Tommaso, M. (1999). Clinical neurophysiology in childhood headache. *Cephalalgia*, 19, 137-146. doi: <https://doi.org/10.1046/j.1468-2982.1999.1903137.x>

- Raggi, A., Covelli, V., Leonardi, M., Grazi, L., Curone, M. & D'Amico D. (2014). Difficulties in work-related activities among migraineurs are scarcely collected: results from a literature review. *Neurological Science*, 35 (S1), S23–S26. Recuperado de : <https://www.deepdyve.com/lp/springer-journal/difficulties-in-work-related-activities-among-migraineurs-are-scarce-ZzdL3Zm0jM?key=bioportfolio>
- Raggi, A., Schiavolin, S., Leonardi, M., Giovannetti, A. M., Bussone, G., Curone, M., Di Fiore, P., et al. (2015). Chronic migraine with medication overuse: Association between disability and quality of life measures, and impact of disease on patients' lives. *Journal of the Neurological Sciences*, 348, 60–66. doi: <https://doi.org/10.1016/j.jns.2014.11.004>
- Rains, J., C. Penzien, D., McCrory, D & Gray, R. (2005). Behavioral headache treatment: history, review of the empirical literature, and methodological critique. *Headache*, 45, 92-109. doi: 10.1111/j.1526-4610.2005.4502003.x
- Rankin, C. H., Abrams, T., Barry, R. J., Bhatnagar, S., Clayton, D., Colombo, J., Coppola, G., et al. (2009). Habituation Revisited: An Updated and Revised Description of the Behavioral Characteristics of Habituation. *Neurobiology of Learning and Memory*, 92 (2), 135–138. doi:10.1016/j.nlm.2008.09.012
- Ravinshankar, N. & Demakis, G. J. (2007). The Neuropsychology of Migraine. *Disease a Month*, 53, 156–161. doi: 10.1016/j.disamonth.2007.04.006
- Rees D. I. & Sabia, J. J (2010). The Effect of Migraine Headache on Educational Attainment. *Journal of Human Resources*, 46 (2), 317-332. doi: 10.3368/jhr.46.2.317
- Relja, G., Granato, A., Ukmar, M., Ferretti, G., Antonello, R.M. & Zorzon, M. (2005). Persistent aura without infarction: description of the first case, studied with both brain SPECT and perfusion MRI. *Cephalalgia*, 25, 56–59. doi:10.1111/j.1468-2982.2004.00808.x

- Rist, P. M., Dufouil, C., Glymour, M., Tzourio, C., & Kurth, T. (2011). Migraine and Cognitive Decline in the Population-Based EVA Study. *Cephalalgia*, 31(12), 1291–1300. doi: 10.1177/0333102411417466
- Riva, D., Aggio, F., Vago, C., Nichelli, F., Andreucci, E., Paruta, N., D'Arrigo, S., Pantaleoni, C. & Bulgheroni, S. (2006). Cognitive and behavioural effects of migraine in childhood and adolescence. *Cephalalgia*, 26, 596-603. doi: 10.1111/j.1468-2982.2006.01072.x
- Robles. R., Varela, R., Jurado, S. & Páez, F. (2001). Versión mexicana del Inventario de Ansiedad de Beck: propiedades psicométricas. *Revista Mexicana de Psicología*, 18, 211-218.
- Roebuck-Spencer, T., Sun, W., Cernich, A. N., Farmer, K. & Bleiberg, J. (2007). Assessing change with the Automated Neuropsychological Assessment Metrics (ANAM): Issues and challenges. *Archives of Clinical Neuropsychology*, 22, S79–S87.
- Rosas, D. R. & Balmaceda, C. S. (2008). Piaget, Vygotsky y Maturana: Constructivismo a tres voces. Buenos Aires, Argentina: Aique.
- Rossor, M. N. (1994). Management of neurological disorders: dementia. *Journal of Neurology, Neurosurgery, and Psychiatry*, 57, 1451-1456
- Rosvold, H. E., Mirsky, A. F., Sarason, I., Bransome, E. D. & Beck, L. H. (1956). A continuous performance test of brain damage. *Journal of Consulting Psychology*; 20 (5), 343-350. doi: <http://dx.doi.org/10.1037/h0043220>
- Rufo-Campos, M. (2001). Fisiopatología de la migraña. *Revista de Neurología Clínica*, 2 (1), 263-271.
- Samaan, Z. & Farmer, A. (2010). Migraine and depression: Connecting the dots. *Mind & Brain, The Journal of Psychiatry*, 1 (1), 1 – 10.
- Sandrini, G., Friberg, L., Coppola, G., Jänig, W., Jensen, R., Kruit, M., Rossi, P., et al. (2011). Neurophysiological tests and neuroimaging procedures in non-

- acute headache (2nd edition). *European Journal of Neurology*, 18, 373–381. doi: 10.1111/j.1468-1331.2010.03212.x.
- Scher, A. I., Ross, G. W., Sigurdsson, S., Garcia, M., Gudmundsson, L. S., Sveinbjörnsdóttir, S. Wagner, A. K. et al. (2014). Midlife migraine and late-life parkinsonism: AGES-Reykjavik study. *Neurology*, 83 (14), 1246-52. doi: 10.1212/WNL.0000000000000840.
- Schoenen, J. (2006). Neurophysiological features of the migrainous brain. *Neurological Science*, 27, S77-S81. doi: 10.1007/s10072-006-0575-1
- Schwedt T. J. (2009). Neurostimulation for Primary Headache Disorders. *Current Neurology and Neuroscience Reports*, 9 (2), 101–107. doi: 10.1007/s11910-009-0017-6
- Schwedt, T. J. & Dodick, D.W. (2009). Advanced neuroimaging of migraine. *Lancet Neurology*, 8, 560–568. doi: 10.1016/S1474-4422(09)70107-3.
- Singer, W. (1999) Neuronal Synchrony: A Versatile Code Review for the Definition of Relations? *Neuron*, 24, 49–65. doi: [https://doi.org/10.1016/S0896-6273\(00\)80821-1](https://doi.org/10.1016/S0896-6273(00)80821-1)
- Siniatchkin, M., Kropp, P. & Gerber, W. D. (2003). What kind of habituation is impaired in migraine patients? *Cephalalgia*, 23 (7), 511-518. doi: 10.1046/j.1468-2982.2003.00434.x
- Siniatchkin, M., Sendacki, M., Moeller, F., Wolff. S., Jansen. O., Siebner, H. & Stephani, U. (2012). Abnormal changes of synaptic excitability in migraine with aura. *Cerebral Cortex*, 22 (10), 2207-2216. doi: 10.1093/cercor/bhr248.
- Smith, E. & Jonides, J. (1998). Neuroimaging analyses of human working memory. *Proceedings of the National Academy of Science of the United States of America*, 95 (20), 12061-12068.

- Smith, W. M. (1978). The role of the brain stem in the development of inhibition of spinal interneuronal activity. Tesis de maestría, Faculty of Graduate Studies, The University of British Columbia, Canadá.
- Steriade, M. & Llinas, R. (1988). The functional states of the thalamus and the associated neuronal interplay. *Physiological Reviews*, 68, 649–742. doi: 10.1152/physrev.1988.68.3.649
- Stewart, W. F., Lipton, R. B., Kolodner, K., Liberman, J. & Sawyer, J. (1999). Reliability of the migraine disability assessment score in a population-based sample of headache sufferers. *Cephalalgia*, 19, 107-114. doi: 10.1046/j.1468-2982.1999.019002107.x
- Stokes, D. A. & Lappin, M. S. (2010). Neurofeedback and biofeedback with 37 migraineurs: a clinical outcome study. *Behavioral and Brain Functions*, 6, 9–19. Recuperado de: <http://www.behavioralandbrainfunctions.com/content/6/1/9>
- Stoll, F. M., Wilson, C. R., Faraut, M. C., Vezoli, J., Knoblauch, K. & Procyk, E. (2016). The Effects of Cognitive Control and Time on Frontal Beta Oscillations. *Cerebral Cortex*, 26 (4) 1715–1732. <https://doi.org/10.1093/cercor/bhv006>
- Stovner, L. J., Hagen, K., Jensen, R., et al. (2007). The global burden of headache: a documentation of headache prevalence and disability worldwide. *Cephalalgia*, 27, 193–210. doi: 10.1111/j.1468-2982.2007.01288.x
- Stovner, L. J., Zwart, J. A., Hagen, K., Terwindt, G. M. & Pascual, J. (2006). Epidemiology of headache in Europe. *European Journal of Neurology*, 13, 333-345.
- Stroganova, T. A., Nygren, G, Tsetlin, M. M., Posikera, I. N., Gillberg C. Elam, M. & Orekhova, E. V. (2007). Abnormal EEG lateralization in boys with autism. *Clinical Neurophysiology*, 118, 1842–1854. doi:10.1016/j.clinph.2007.05.005

- Sun, X., Zhang, X., Chen, X., Zhang, P., Bao, M., Zhang, D., Chen, J., et al. (2005). Age-dependent brain activation during forward and backward digit recall revealed by fMRI. *NeuroImage*, 26 (1), 36-47. doi: 10.1016/j.neuroimage.2005.01.022
- Tejeiro-Martínez, J. (2005). Características del EEG normal. En Tejeiro-Martínez, J. (Eds.) *Electroencefalografía Clínica Básica* (pp127-167). Barcelona, España: Viguera Editores.
- Tena-Sempere, M. & Barreiro, M. L. (2002). Leptin in male reproduction: the testis paradigm. *Molecular and Cell Endocrinology*, 188 (1-2), 9-13. [https://doi.org/10.1016/S0303-7207\(02\)00008-4](https://doi.org/10.1016/S0303-7207(02)00008-4)
- Teplan, M. (2002). Fundamentals of EEG measurement. *Measurement Science Review*, 2 (2).
- Tfelt-Hansen, P. C. & Koehler, P. J. (2011). One hundred years of migraine research: major clinical and scientific observations from 1910 to 2010. *Headache*, 51, 752-778. doi: 10.1111/j.1526-4610.2011.01892.x
- Thatcher, R. W. (2010). Validity and Reliability of Quantitative Electroencephalography. *Journal of Neurotherapy*, 14 (2), 122-152. doi: 10.1080/10874201003773500
- Tietjen, G. E, Brandes, J. L., Digre, K. B., Baggaley, S., Martin, V., Recober, A., et al. (2007). High prevalence of somatic symptoms and depression in women with disabling chronic headache. *Neurology*, 68 (2), 134-140. 10.1212/01.wnl.0000251195.55563.02
- Tucker, D. M., & Luu, P. (2006). Adaptive Binding. En H. Zimmer, A. Mecklinger & U. Lindenberger (Eds.), *Binding in Human Memory: A Neurocognitive Approach*. New York, E. U. A.: Oxford University Press.

- Valencia, M., Alegre, M. & Artieda, J. (2013). Análisis de señales neurofisiológicas. En Iriarte, J. & Artieda, J. (Eds.), *Manual de neurofisiología clínica* (pp. 71-90). Madrid, España: Editorial Médica Panamericana.
- Vandierendonck, A., Kemps, E., Fastame, M. C. & Szmalec, A. (2004). Working memory components of the Corsi blocks task. *British Journal of Psychology*, 95, 57–79. doi: 10.1348/000712604322779460
- Viticchi, G., Falsetti, L., Silvestrini, M., Luzzi, S., Provinciali, L. & Bartolini, M. (2012). The real usefulness and indication for migraine diagnosis of neurophysiologic evaluation. *Neurological Science*, 33 (Supl 1), S161-S163. doi: 10.1007/s10072-012-1074-1
- Vitkovic, J., Winoto, A., Rance, G., Dowell, R., Paine, M. (2013). Vestibular rehabilitation outcomes in patients with and without vestibular migraine. *Journal of Neurology*, 260, 3039–3048. doi: 10.1007/s00415-013-7116-7
- Vos, T., Flaxman, A. D., Naghavi, M., Lozano R., Michaud, C., Ezzati, M., Shibuya, K. et. al. (2012). Years lived with disability (YLD) for 1,160 sequelae of 289 diseases and injuries 1990–2010: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2010. *Lancet*, 380, 2163–2196. doi: 10.1016/S0140-6736(12)61729-2.
- Vygotsky, L. S. (2010). *Pensamiento y lenguaje*. México, D. F., Estados Unidos Mexicanos: Paidós.
- Waldie, K. E., Hausmann, M., Milne, B. J. & Poulton, R. (2002). Migraine and cognitive function. *Neurology*, 59 (6), 904-908.
- Wang, L., Kakigi, R. & Hoshiyama, M. (2001). Neural activities during Wisconsin Card Sorting Test — MEG observation. *Cognitive Brain Research*, 12, 19–31.
- Wang, R., Dong, Z., Chen, X., Zhang, M., Yang, F., Zhang, X., Jia, X. et al. (2014). Gender differences of cognitive function in migraine patients: evidence from

event-related potentials using the oddball paradigm. *The Journal of Headache and Pain*, 15, 6. doi: 10.1186/1129-2377-15-6

Wechsler, D. (2008). WAIS-IV Administration and Scoring Manual. San Antonio, TX: Psychological Corporation.

Whitney, S. L., Wrisley, D. M., Brown, K. E. & Furman, J. M. (2000). Physical therapy for migraine-related vestibulopathy and vestibular dysfunction with history of migraine. *Laryngoscope*, 110 (9), 1528-34. doi: 10.1097/00005537-200009000-00022

WHO (2001) The World Health Report 2001: Mental health, new understanding new hope. World Health Organization, Geneva, Switzerland. Recuperado de <http://www.who.int/whr/2001/main/en/overview/outline.htm>

WHO (2011) Lifting the Burden. Atlas of Headache Disorders and Resources in the World. World Health Organization, Geneva, Switzerland Recuperado de http://www.who.int/about/licensing/copyright_form/en/index.html

Wickelgren, B. G. (1967). Habituation of spinal interneurons. *Journal of Neurophysiology*, 30, 1424-1438. Recuperado de: <https://doi.org/10.1152/jn.1967.30.6.1424>

Wieser, T., Dresler, K., Evers, S., Gaul, C., König, D., Hölzl, D., Berger, K., et al. (2010). No Influence of 5-HTTLPR Gene Polymorphism on Migraine Symptomatology, Comorbid Depression, and Chronification. *Headache*, 50, 420 – 430. doi: 10.1111/j.1526-4610.2009.01428.x

Wieser, T., Pascual, J., Oterino, A., Soso, M., Barmada, M., Gardner, K. L. (2010). A Novel Locus for Familial Migraine on Xp22. *Headache*, 50, 955 – 962. doi: 10.1111/j.1526-4610.2010.01673.x

Williamson, A. & Hoggart, B. (2004). Pain: a review of three commonly used pain rating scale. *Journal of Clinical Nursing*, 14, 798–804.

- Winter, A., Berger, K., Buring, J. E. & Kurth, T. (2012). Associations of socioeconomic status with migraine and non-migraine headache. *Cephalalgia*, 32 (2), 159–170. doi:10.1177/0333102411430854.
- Wróbel A. (2000). Beta activity: a carrier for visual attention. *Acta Neurobiologiae Experimentalis*, 60, 247-260.
- Xomskaya, E. (2002). El problema de los factores en la neuropsicología. *Revista Española de Neuropsicología*, 4 (2-3), 151-167.
- Yavuz, B. G., Aydinlar, E. I., Yalinay, P. D. & Incesu, C. (2013). Association between somatic amplification, anxiety, depression, stress and migraine. *The Journal of Headache and Pain*, 14, 53. doi: 10.1186/1129-2377-14-53
- Yilmaz, I. A., Özge, A., Erdal, M. E., Edgünlü, G. T., Çakmak, S. E. & Yalın, O. O. (2010). Cytokine Polymorphism in Patients with Migraine: Some Suggestive Clues of Migraine and Inflammation. *Pain Medicine*, 11, 492–497.
- Yilnay, P. D., Yavuz, B. G. & Aydinlar, E. I. (2015). The relationships between migraine, depression, anxiety, stress, and sleep disturbances. *Acta Neurologica Belgica*, 115 (2), 117-122. doi: 10.1007/s13760-014-0312-0.
- Zaldívar, I. M. (2008). Evaluación psicofisiológica de la depresión y ansiedad en pacientes con y sin diagnóstico especializado de migraña. Tesis de maestría no publicada, Universidad Nacional Autónoma de México, Ciudad de México. Estados Unidos Mexicanos.

ANEXO 1

Carta de consentimiento informado:

Nombre del estudio: ELECTRO-NEUROFISIOLOGÍA DE LA MIGRAÑA Y SUS CORRELATOS CON EL FUNCIONAMIENTO COGNITIVO

Objetivo del estudio: Conocer las relaciones entre el funcionamiento eléctrico cerebral y el funcionamiento cognitivo en personas con migraña. Estudio de bajo riesgo.

Por este conducto DOY MI CONSENTIMIENTO para participar en el estudio titulado —electro-neurofisiología de la migraña y sus correlatos con el funcionamiento cognitivo-.

Me comprometo a acudir personalmente a las instalaciones del Laboratorio de EEG del Instituto Nacional de Rehabilitación (INR) (Calz. México-Xochimilco 289, Col Guadalupe Arenal, Tlalpan) a 2 sesiones (2 hrs. aproximadamente cada una) de evaluación en la fecha y hora acordada con el personal suscrito para responder cuestionarios y preguntas en una entrevista individual, realizar registros electrofisiológicos y evaluación neuropsicológica.

Me han informado que en la primer sesión, cada voluntario será entrevistado con la finalidad de identificar la presencia de cefaleas, se contestarán diferentes cuestionarios para conocer su estado de salud general y se realizará el registro EEG, para lo cual se colocarán electrodos en el cuero cabelludo y el hueso mastoides, por lo que se requiere tener la cabeza bien limpia sin ningún aditamento o crema etc. En la segunda sesión se realizará la evaluación neuropsicológica, en la que se contestarán pruebas de —lápiz y papell con la intención de conocer el desempeño de funciones cognitivas como son atención y memoria. El estudio se llevará al cabo por investigadores expertos quienes podrán contestar cualquier pregunta adicional y en su caso podré recurrir al Coordinador del protocolo.

Comprendo que el estudio conlleva un riesgo mínimo de acuerdo con la CCINSHAE y que cada participante obtendrá el beneficio de conocer su propio patrón de actividad eléctrica cerebral y desempeño cognitivo, además de contribuir al entendimiento de la migraña, en su propio beneficio y el de otros pacientes. Al finalizar el estudio me será entregado un breve reporte con mis resultados personalizados y se me informará cualquier anomalía detectada durante el estudio, lo cual será tratado de forma absolutamente confidencial.

Estoy enterado que todas las valoraciones son completamente gratuitas. Así mismo, se me garantiza que todos los datos recabados por los medios descritos se usarán única y exclusivamente para los fines expuestos, por lo que mi identidad y resultados no serán revelados.

Los investigadores podrán suspender mi participación en el estudio en caso de presentar cefaleas intensas durante las sesiones de evaluación, dificultades para registrar el EEG, o bien, incapacidad para responder las preguntas, cuestionarios y/o pruebas neuropsicológicas. De igual modo, puedo rehusarme a participar o suspender mi participación en el estudio en cualquier momento. Ello, no demeritará de ninguna manera la calidad de la atención médica que recibo en el Instituto. Así mismo, se me informará acerca de cualquier hallazgo significativo si así lo deseo.

En caso de tener dudas comentarios o preguntas adicionales, puedo contactar al investigador responsable y en su caso al Coordinador del protocolo:

Responsable:

Lic. en Psic. Moisés Eduardo Rodríguez Olvera
Programa de Maestría y Doctorado en Psicología
Facultad de Psicología, UNAM. Av. Universidad 3004
Copilco-Universidad. Tel: 5535108717
e-mail: moises.e_rodriguez@yahoo.com.mx

Coordinador:

Dr. Héctor Brust Carmona
Laboratorio de EEG 1er. Piso
Instituto Nacional de Rehabilitación.
Av. Xochimilco no. 289. Col Arenal de Guadalupe CP 10241
Tel: 55991000 ext. 13270.
e-mail: hbrust@inr.mx

Acepto y firmo de conformidad:

Nombre y firma del participante Nombre y firma del investigador

Nombre y firma de testigo 1. Nombre y firma de testigo 2.

Lugar y Fecha:

ENTREVISTA SEMIESTRUCTURADA PARA CONFIRMAR DIAGNÓSTICO DE MIGRAÑA

Nombre: _____ Estado civil: _____
Fecha y hora: _____ Tel.: _____ Cel.: _____
Fecha de nacimiento: _____ Escolaridad: _____ Ocupación: _____

I. Diagnóstico

¿Qué diagnóstico le han dado los médicos?

- Migraña sin aura, hemicránea simple.
- Migraña con aura, clásica, oftálmica, hemiparestésica, hemipléjica, afásica.
- Migraña transformada, cefalea crónica diaria.
- Otro: _____ (No cumple criterio).

¿Qué especialista le diagnosticó? _____

¿Cuánto tiempo hace que recibió el diagnóstico? _____

II. Características del dolor de cabeza

¿Qué duración tiene en promedio su dolor de cabeza?

- De 4 a 72 hrs.
- Continuo
- Menor a 4 hrs. (No cumple criterio)

¿El dolor se localiza en...?

- Ambos lados de la cabeza (*no cumple criterio*)
- En un solo lado (¿Cuál?, región: frontal, temporal, occipital, rostro) _____

¿El dolor es pulsátil?

- Si
- No (*no cumple criterio*)

¿La intensidad es?

- Moderada a severa
- Ligera (*no cumple criterio*)

¿El dolor empeora con el ejercicio físico como subir escaleras?

- Si
- No (*no cumple criterio*)

¿Presenta náuseas y/o vómitos durante el dolor de cabeza?

- Si
- No (*no cumple criterio*)

¿Le molesta la luz? (*fotofobia*)

- Si
- No (*no cumple criterio si marca "no" en fonofobia*)

¿Le molestan los sonidos? (*fonofobia*)

- Si
- No

¿Presenta algún otro síntoma asociado?

- No

- Si (especifique) _____

III. Tiempo de evolución

(Únicamente si el participante padece migraña)

¿Cuánto tiempo hace que padece dolor de cabeza?

- 3 años o más
 Menos de 3 años *(no cumple criterio de inclusión por cefalea de reciente evolución)*

¿Cuántos días con dolor de cabeza al mes?

- 4 a 14
 15 o más (cefalea crónica diaria)
 Menos de 4 *(No cumple criterio)*

¿Cuántas veces ha padecido dolor de cabeza en las últimas 2 semanas?

- 0 a 4
 5 o más

¿Ha tenido periodos en los que la frecuencia haya aumentado?

- No
 Si (¿por qué?) _____

¿Ha tenido periodos en los que la frecuencia haya disminuido?

- No
 Si (¿por qué?) _____

IV. Regularidad

Para establecer el perfil temporal. Sólo si se cumplen todos los criterios para migraña.

¿El dolor de cabeza tiende a iniciarse en algún momento determinado del día?

- No
 Al despertar
 Mañana
 Tarde
 Noche

¿Qué curso suele seguir durante el día?

¿Qué cosas le ayudan a aliviar el dolor?

¿Qué cosas suelen empeorarlo?

¿Las cefaleas se asocian de alguna manera con el ciclo menstrual?

¿Qué clase de acontecimientos (físicos o sociales) son capaces de provocarle cefaleas? (cosas que precedan de forma inmediata o que ocurran simultáneamente)

V. Aura y síntomas prodrómicos

¿Ha padecido por lo menos dos ataques de migraña con alguno de los siguientes síntomas reversibles?

- Visuales (flasheos, puntos, líneas, pérdida de visión, etc.)
- Cutáneos (piquetes, hormigueos, entumecimientos, etc.).
- Alteraciones del habla (enlentecimiento, anomia, etc.).

¿En dónde se localiza?

- Homolateral
- Contralateral
- Otra (No cumple criterio si marca “otra” en duración)

¿Qué duración tiene?

- Desarrollo de los síntomas igual o mayor a 5 minutos.
- Duración entre 5 y 60 minutos.
- Otra

¿Qué clase de eventos desencadenan su dolor de cabeza?

- Alimentos (lácteos, alcohol, embutidos, etc.) _____
- Medio ambientales (luz solar, humo, ruido, etc.) _____
- Emociones (ansiedad, miedo, etc.) _____

¿Presenta otros síntomas antes, durante o después del dolor de cabeza?

- Cansancio/sueño
- Deseo de ciertos alimentos
- Ansiedad, nerviosismo, preocupación, tristeza
- Otro: _____

VI. Medicamentos

¿Toma medicamentos para el dolor de cabeza?

- No
- Si (Cuáles, dosis y tiempo que lleva tomándolo) _____

¿Toma regularmente algún otro tipo de medicamentos?

- No
- Si (Cuáles, dosis y tiempo que lleva tomándolo) _____

VII. Estado de salud general

¿Ha padecido alguna enfermedad o intervención quirúrgica importante?

- No
- Si (especifique) _____

¿Padece alguna enfermedad crónica como fibromialgia, diabetes, artritis, hipertensión, etc.?

- No
- Si (¿cuál?) _____

¿Padece dolores frecuentes en alguna otra parte del cuerpo?

- No
- Si (especifique características, duración, evolución, localización, tratamientos) _____

¿Los primeros dolores de cabeza aparecieron asociados a algún acontecimiento de orden físico como enfermedad o accidente?

- No
- Si (especifique) _____

¿Los primeros dolores de cabeza aparecieron asociados a algún acontecimiento psicosocial importante?

- No
- Si (especifique) _____

¿Qué clase de pruebas diagnósticas le han sido aplicadas?

- Ninguno
- Exploración neurológica
- EEG
- Rayos X
- RM
- Otra (especifique, resultados) _____

¿Ha tenido algún problema específico en los ojos, tiene problemas de visión?

- No
- Si (¿guarda alguna relación con el dolor de cabeza?)

¿Ha tenido algún problema específico en los oídos?

- No
- Si (¿guarda alguna relación con el dolor de cabeza?)

¿En la garganta?

- No
- Si (¿guarda alguna relación con el dolor de cabeza?)

¿Es usted alérgico?

- No
- Si (¿a qué?) _____

¿Fuma? ¿Cuántos cigarros al día? ¿Fumó hoy? _____

- 1-5
- 6-10
- 11-20
- 21-30
- 31 o más

¿Tomo café hoy?

¿Cuánto? _____

ANEXO 3
INTENSIDAD DE LA CEFALEA

Nombre: _____

Edad: _____

Grupo: _____

Fecha EEG: _____ Fecha NP: _____

Instrucciones:

Indique la intensidad actual de su dolor de cabeza, siendo 0 la ausencia total de dolor y 9 el dolor de cabeza más severo que pueda imaginar.

1. Antes del registro EEG

0	1	2	3	4	5	6	7	8	9
Ausencia de dolor								Dolor más severo	

2. Posterior al EEG

0	1	2	3	4	5	6	7	8	9
Ausencia de dolor								Dolor más severo	

3. Antes del evaluación NP

0	1	2	3	4	5	6	7	8	9
Ausencia de dolor								Dolor más severo	

4. Posterior a la evaluación NP

0	1	2	3	4	5	6	7	8	9
Ausencia de dolor								Dolor más severo	

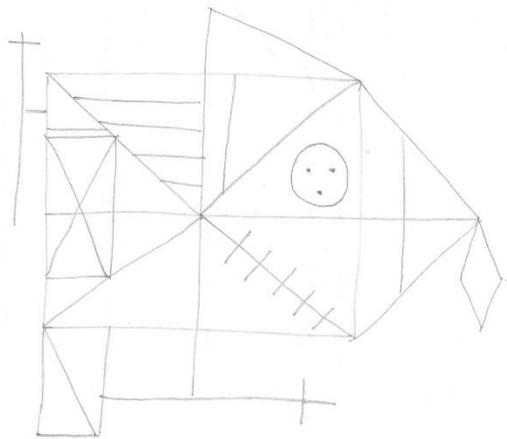
ANEXO 4

Ejemplos de la copia y la evocación de la Figura compleja de Rey-Osterreith

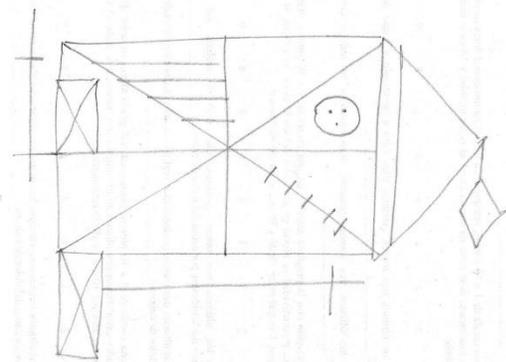
GRUPO SIN CEFALEA

Participante no.3

Copia

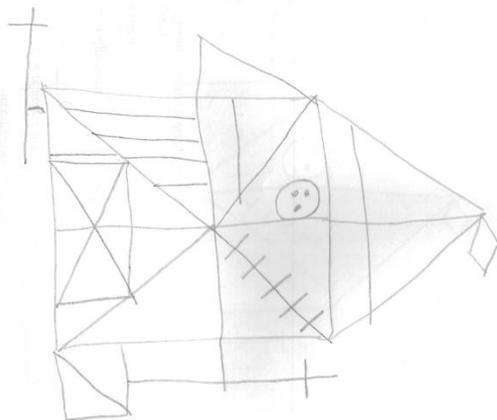


Evocación

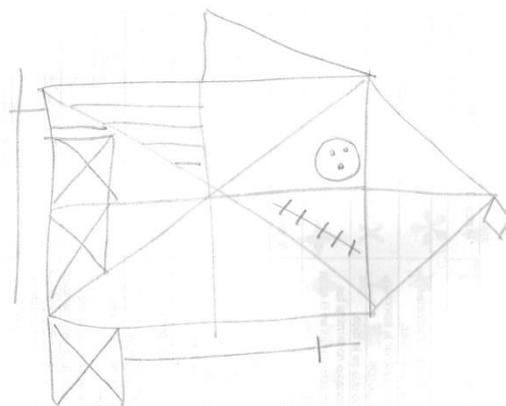


Participante no. 6

Copia



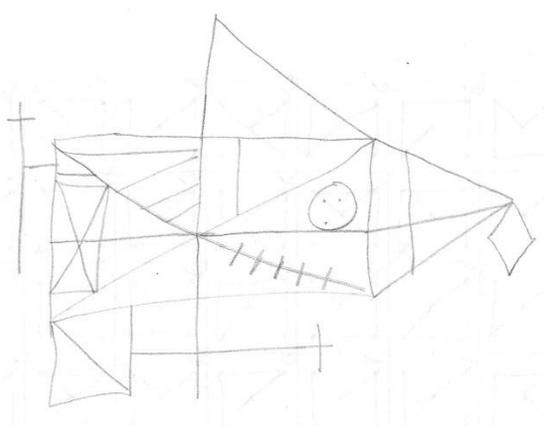
Evocación



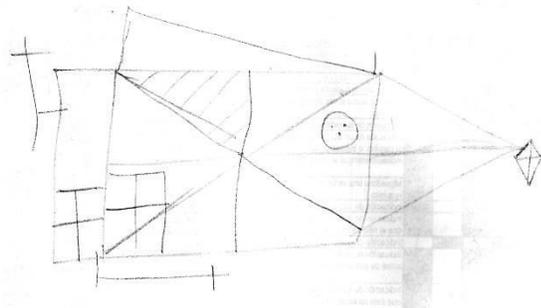
GRUPO CON MIGRAÑA

Participante no. 6

Copia

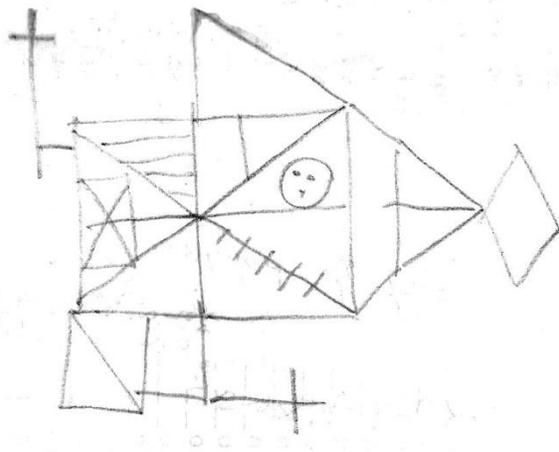


Evocación



Participante no. 10

Copia



Evocación

