PONTIFICIA UNIVERSIDAD CATÓLICA DEL ECUADOR SEDE IBARRA

FACULTAD DE MEDICINA

POSGRADO DE MEDICINA FAMILIAR Y COMUNITARIA

TRABAJO DE TITULACIÓN PREVIO A LA OBTENCIÓN DEL TITULO DE:

ESPECIALISTA EN MEDICINA FAMILIAR Y COMUNITARIA

CONOCIMIENTOS SOBRE PREVALENCIA DE DEPRESIÓN EN MIGRAÑA EN LOS ÚLTIMOS CINCO AÑOS: ANÁLISIS SISTEMÁTICO

AUTORAS

AIDA CAROLINA CORONEL IDROVO

MARÍA MAGDALENA GONZÁLEZ REYES

DIRECTOR:

DR MARCELO PLACENCIA MD, MPH

QUITO, SEPTIEMBRE 2019

ÍNDICE GENERAL

Agradecimiento……..iii
Dedicatoria……iv
Resumen……..v
Capítulo I……1
Justificación……1
Problema……. 1
Pregunta……...2
Objetivos……2
1. Objetivo general…….. 2
2. Objetivos específicos……2
Capitulo II……3
Marco teórico……..... 3
Capitulo III…… 7
Materiales y métodos……...7
1. Variables……7
2. Tipo y diseño de la investigación…….. 11
Técnicas e instrumentos de recolección de muestra……..13
Capitulo IV……16
Resultados……..16
Variable Población de análisis de los artículos……..28
Capítulo V……..32
Discusión y análisis……32
Capítulo VI……33
Conclusiones……..33
Anexos……...35
Referencia bibliográfica……37
Abreviaturas y siglas…… 40

ÍNDICE DE TABLAS

Tabla 1 Matriz de Operacionalización de variables 8
Tabla 2 Prevalencia de depresión en migraña según el sexo 16
Tabla 3 Prevalencia de depresión en migraña según la edad 18
Tabla 4 Dimensión Ámbito del estudio 20
Tabla 5 Dimensión Diseño del estudio 22
Tabla 6 Lugar de realización del estudio 24
Tabla 7 Fuente de diagnóstico 26
Tabla 8 Consolidación de prevalencia e intervalos de confianza 27
Tabla 9 Número o valor absoluto de la población 28
Tabla 10 Declaración de bioética 31

ÍNDICE DE FIGURAS

Figura 1 Frecuencias absolutas de Prevalencia de depresión en migraña según sexo 16
Figura 2: Frecuencias relativas de Prevalencia de depresión en migraña según sexo 17
Figura 3: Frecuencias absolutas de Prevalencia de depresión en migraña según la edad 18
Figura 4: Frecuencias relativas de Prevalencia de depresión en migraña según la edad 19
Figura 5: Frecuencias absolutas de la dimensión Ámbito de estudio 20
Figura 6: Frecuencias relativas de la dimensión Ámbito de estudio 21
Figura 7: Frecuencias absolutas de la dimensión Diseño de estudio 22
Figura 8: Frecuencias relativas de la dimensión Diseño de estudio 23
Figura 9: Frecuencias absolutas de la variable Lugar de realización del estudio 25
Figura 10: Frecuencias relativas de la variable Lugar de realización del estudio 25
Figura 11: Frecuencias absolutas de la variable Fuente de diagnóstico 26
Figura 12: Frecuencias relativas de la variable Fuente de diagnóstico 27
Figura 13: Frecuencias relativas de la variable Consolidación de la prevalencia e intervalos de confianza. 28
Figura 14: Valores absolutos de población de los estudios 29
Figura 15: Frecuencias absolutas del Tipo de población 30
Figura 16: Frecuencias relativas del Tipo de población 30
Figura 17: Frecuencias absolutas de la variable Declaración de bioética 31
Figura 18: Frecuencias relativas de la variable Declaración de bioética 31

Agradecimiento

A Dios por darnos sabiduría.

A nuestra familia por su apoyo incondicional, su comprensión, amor, por fortalecernos e incentivarnos para seguir adelante.

A nuestros tutores por ayudarnos a culminar con este proyecto, gracias por la paciencia.

A todas las personas que de alguna manera nos brindaron su apoyo y tiempo para culminar con nuestro trabajo.

Aida y Magdalena

Dedicatoria

Dedico este trabajo a mis hijos Daniel, Luis, Pedro y Paula por haberme apoyado en la elaboración de este documento de forma emocional, científica, con su presencia.

Magdalena

A Dios por permitirme continuar en el camino de la vida.

A mi padre Gonzalo quien es mi inspiración y orgullo, por enseñarle el valor de la justicia, la verdad, hacer escuchar siempre mi voz.

A mi madre Aida la mejor del mundo, por su paciencia, amor incondicional, por enseñarme a luchar por mis sueños, quien a pesar de la distancia siempre supo fortalecerme en mis momentos de debilidad.

A mi esposo Mario por ser mi compañero durante estos tres años, quien con su amor y paciencia supo guiarme, ayudarme y acompañarme en los momentos de dificultad, debilidad, alegría y tristeza, por regalarme tres maravillosos seres que alegran mi vida todos los días, por hacerme comprender que en la vida siempre abran personas malas e injustas, pero también personas bondadosas que están dispuestas a darnos la mano cuando nos ven caídos.

A mis hermanas Andrea y Karina, mi sobrina Belén.

Aida

"En cuanto alguien comprende que obedecer leyes injustas es contrario a su dignidad como hombre, ninguna tiranía puede dominarle".

Mohandas K. Gandhi

Resumen

Introducción: La depresión y la migraña son dos patologías comunes que comparten algunos mecanismos fisiopatológicos ocasionando que la una pueda influir en el curso clínico de la otra, a pesar de esto no hay consenso establecido y por este motivo se realiza el presente análisis.

Objetivo: Realizar una revisión sistemática de las publicaciones en el ámbito internacional para conocer la prevalencia de depresión en migraña en adolescentes y adultos en los últimos cinco años.

Método: Revisión sistemática utilizando la declaración Prisma, revisión de fuentes de información secundaria en pacientes de 15 a 65 años, estudios realizados en cualquier ámbito, publicados en los últimos cinco años, Se excluyen artículos que trataban de migraña y/o depresión con otras comorbilidades. La búsqueda se realiza en la base de datos Scopus, no limitada a un idioma, se utiliza palabras claves con la ayuda de algunos filtros.

Resultados: Se analiza doce artículos que cumplen con los criterios de inclusión, se encuentra que la prevalencia de depresión en migraña es mayor en mujeres, adultos medios, se halla más estudios realizados en los servicios de salud y en las zonas urbanas. Los estudios en su mayoría son de corte transversal, un estudio se realiza en Brasil, dos en EEUU y el resto de estudios se en el antiguo continente. En un estudio el diagnóstico clínico se efectúa por un neurólogo el resto por personal que no era médico. Cinco artículos mencionan tener aprobación del comité de bioética.

Conclusiones: En este estudio se encuentra que la mayoría de artículos indican que la prevalencia de depresión en migraña es mayor en mujeres y adultos medios. Respecto al tema la bibliografía no es muy amplia.

PALABRAS CLAVES: prevalencia, depresión, migraña, revisión sistemática.

Abstract

Introduction: Depression and migraine are two common pathologies that share some pathophysiological mechanisms causing that one can influence the clinical course of the other, despite this there is no established consensus and for this reason the present analysis was carried out.

Objective: To carry out a systematic review of publications in the international field in order to know the prevalence of depression in migraine in adolescents and adults in the last five years.

Methods: Systematic review using the Prism statement, review of secondary information sources in patients aged 15 to 65, studies carried out in any setting, published in the last five years, articles dealing with migraine and/or depression with other co-morbidities were excluded. The search was performed in the Scopus database, not limited to one language, key words were used with the help of some filters.

Results: We analyzed twelve articles that met the inclusion criteria, we found that the prevalence of depression in migraine was higher in women, middle adults, we found more studies conducted in health services and urban areas. The studies were mostly cross-sectional, one study was conducted in Brazil, two in the U.S. and the rest of the studies were conducted in the old continent. In one study, the clinical diagnosis was made by a neurologist; the rest was made by a person who was not a doctor. Five articles mentioned having the approval of the bioethics committee.

Conclusions: In this study it was found that the majority of articles indicated that the prevalence of depression in migraine was higher in women and middle adults. Regarding the subject, the bibliography was not very extensive.

KEY WORDS: prevalence, depression, migraine, systematic review

Introducción

El trabajo de investigación elaborado tiene como objetivo conocer la prevalencia de depresión en migraña en un tiempo determinado. La migraña al igual que la depresión causan discapacidad y alteran la calidad de vida de las personas que la padecen aumentando los costos en salud a nivel mundial. En un estudio de la Organización Mundial De La Salud (OMS) de las Américas, la depresión ocupa el 7,8% de la discapacidad total observando una mayor prevalencia en américa del sur en los países: Paraguay, Brasil, Perú, Ecuador y Colombia. Afectando además a un grupo poblacional comprendido entre los 15 y 50 años. (OPS/OMS, 2018).

La depresión asociada a migraña es conocida y diagnosticada por criterios como: falta de autoestima, anhedonia, falta de motivación, pérdida del apetito, con disminución de la energía,

también causa discapacidad, es multifactorial y su identificación como única patología o asociada a otras enfermedades puede resultar difícil. Se clasifica en trastorno depresivo mayor con duración de al menos dos semanas, trastorno distímico con duración de dos años, otros trastornos depresivos especificados y no especificados. y se pueden relacionar con substancias o fármacos, otras enfermedades, o el estado premenstrual (Diagn & Mentales, 2016)

Con respecto a la migraña se la define como dolor hemicraneal de moderada a gran intensidad que puede ser alternante, tipo pulsátil con una duración de cuatro a setenta y dos horas y que puede o no acompañarse de aura, cuando se acompaña de aura ésta puede ser auditiva, visual o con sintomatología neurovegetativa y se pude agravar con la actividad física rutinaria. El riesgo de experimentar la migraña aumenta a partir de los 16 años, siendo de 2 a 3 veces más frecuente en las mujeres que en los hombres.(Charles, 2017) Los mecanismos fisiopatológicos que están implicados son complejos y mal comprendidos aún. Existen alteraciones genéticas con más de 38 polimorfismos, alteraciones anatómicas y fisiológicas compartidas con la patogenia de la depresión, razón por la cual es conocida su asociación. Además, existen factores implicados como los ambientales, el stress, la presión atmosférica, metabólicos, neuroendocrinos, el ciclo menstrual, embarazo, dietéticos y los relacionados con fármacos. La migraña presenta variabilidad en sus manifestaciones clínicas en un mismo paciente (Charles, 2017) .En relación a la clasificación ésta puede ser crónica con ≥15 episodios al mes durante al menos tres meses, sin aura en el 80% de los casos, con aura en el 20% de los casos, síndromes periódicos de la infancia ,migraña retiniana y migraña complicada.(Charles, 2017)

Existe evidencia en relación con la patogenia que explica la asociación de las dos enfermedades, la que indica que hay un estado inflamatorio con liberación de citoquinas especialmente Interleuquina 6 (IL6) y factor de necrosis tumoral (FNT) que provoca en la depresión y la migraña un hipercortisolismo sostenido que ocasiona lesión neuronal en el hipocampo, se conoce que esta estructura no solamente participa en los procesos de memoria sino que forma parte del sistema límbico que participa en los estados de ánimo de los seres humanos.(Kokavec, 2019)

Para conocer la prevalencia de depresión en migraña se detalla un diseño cualitativo con análisis en base a revisiones sistemáticas utilizando el método Prisma que ayuda a obtener información secundaria para identificar, cribar, elegir e incluir estudios que correspondan a la

pregunta de la investigación. Se inicia con la búsqueda de artículos en la base de datos virtual Scopus, de esta manera se extrae variables que permitan realizar un análisis y comparación adecuada en la población de estudio. Se toma en cuenta revisiones sistemáticas que proporcionan un alto nivel de evidencia.

En este análisis de revisión sistemática se seleccionan para el estudio once revisiones sistemáticas y una revisión bibliográfica. En cuanto a los hallazgos encontrados luego de la lectura de los artículos se determina que la prevalencia de depresión en migraña es mayor en mujeres y en el grupo de adultos medios. Los estudios de corte transversal y realizados en Estados Unidos también predominan, el mayor número de estudios se efectúan en los servicios de salud y en zonas urbanas. Un hallazgo importante es la falta casi en su totalidad de diagnósticos realizados por médicos generales o neurólogos ya que solo en un estudio se identifica que el diagnóstico clínico lo hace un neurólogo. Es conocida la variabilidad cínica tanto de la depresión como de la migraña en un solo individuo, por lo tanto, la asociación de estas dos patologías influye en el curso clínico de cada una de ellas. Por esta razón el diagnóstico clínico debe ser más elaborado para evitar sesgos.

Como limitaciones en este estudio se encuentra escasa bibliografía con respecto al tema de estudio sobre todo a nivel de Latinoamérica, en nuestro país no se halla ningún estudio.

Capítulo I

Justificación

La prevalencia de depresión en migraña es común, poco o mal identificada, complica la evolución de la enfermedad y el tratamiento, aumentando la discapacidad y los costos en salud, sin embargo, no queda definitivamente claro cuál es la prevalencia de depresión en migraña, en la práctica se refleja que no hay consenso, ésta es la razón por la cual se realiza la revisión sistemática mediante la revisión de publicaciones utilizando el método Prisma.

La medicina familiar con su enfoque biopsicosocial, intercultural, y su conocimiento epidemiológico requiere de un estudio científico permanente por lo que debe apoyarse en revisiones sistemáticas con evidencia.

Problema

Es importante conocer este tema porque en nuestro medio no hay ningún estudio que indique la prevalencia de depresión en migraña lo que puede llevar a una problemática social evitando que se identifiquen los determinantes de la salud que influyen en estas dos patologías, además que su asociación pueda ser reconocida de manera oportuna por los médicos familiares que se encuentran en el primer nivel de atención en salud para que se pueda realizar un manejo integral de las personas que la padecen. Razón por la cual este trabajo pretende aportar información sobre este tema mediante la revisión de artículos publicados a nivel mundial.

Pregunta

¿Cuál es el valor de prevalencia de depresión en migraña que predomina en estudios internacionales tanto en la tasa cruda como en la especifica?

Objetivos

1. Objetivo general

Realizar una revisión sistemática de las publicaciones en el ámbito internacional para conocer la prevalencia de depresión en migraña en adolescentes y adultos en los últimos cinco años.

2. Objetivos específicos

Identificar la prevalencia de depresión en migraña en los últimos cinco años según el sexo.

Conocer la prevalencia de depresión en migraña en los últimos cinco años según la edad.

Hipótesis

Este estudio no tiene hipótesis estadística ya que es una revisión sistemática.

Capitulo II

Marco teórico

Comprender la asociación de la migraña con los trastornos depresivos es muy importante, ya que la depresión se encuentra entre las principales causas de discapacidad en todo el mundo, según la OMS refiere que el trastorno depresivo mayor se convertirá en la segunda causa principal de carga de la enfermedad para el año 2020, en cuanto a la migraña ocasiona un impacto tanto en el paciente como en la sociedad. (*Antonaci et al., 2011*)

La migraña afecta al 12% de la población general, es más común en el sexo femenino 17% y el 6% en hombres cada año, en las edades de 30 a 39 años. (*F Michael Cutrer, MDZahid H Bajwa, n.d.*). La mayor prevalencia de depresión se ha asociado con los años reproductivos de la mujer empezando en la pubertad.(Samaan, Farmer, *Journal*, Psychiatry, & Article, 2010), la tasa de prevalencia en los Estados Unidos (EEUU) es el 17% en mujeres y hombres 9%. La prevalencia en los países desarrollados es aproximadamente del 18 %, países en desarrollo el 9%. La prevalencia de por vida de la depresión mayor por DSM-IV a los 65 años es significativamente menor en comparación con los grupos de menor edad 10 versus 19 (*Krishnan, 2017*). Para realizar el diagnóstico de migraña y depresión se han identificado criterios clínicos y escalas validadas como el PHQ9.

La prevalencia de depresión mayor en sujetos con migraña en Canadá es del 17.6% (*Molgat & Patten, 2005*). En un estudio realizado en China se determina que la prevalencia es igual que en Canadá, es decir el 17.6% (mujeres del 19,4% y hombres del 9.4%), y según el tipo de migraña es: sin aura 17,1%, en migraña con aura 20,8%, episodio de migraña 13.8% y migraña crónica 26.4%. (*Yong et al., 2012*)

La Migraña es una condición neurológica que se presenta con cefalea recurrente, pulsátil, de localización hemicránea severa (*Federico & Buonanotte, 2013*) El 20% se acompañan de síntomas neurológicos que pueden ser: visual, sensitivo o de lenguaje, con duración de 5 a 60 minutos previo al inicio del dolor el mismo que dura de 4 a 72 horas, éste empeora con el

ejercicio físico rutinario Los síntomas como náuseas, fotofobia y la incapacidad son elementos fuertes que ayudan a diferenciar la migraña de la cefalea de tipo tensional. (*MARIA, 2014*).

La depresión se debe a múltiples factores genéticos y ambientales del individuo, la expresión genética alterada ocurre durante el desarrollo del cerebro y en respuesta al estrés. Un estudio genético de la depresión mayor unipolar muestra un polimorfismo en la subunidad del canal de calcio (CACNB2). (*Serretti & Fabbri, 2013*)

La fisiopatología de la migraña aún no se comprende totalmente, pero se conoce que están involucrados centros de control a nivel del tronco y activación del sistema trigémino vascular donde participan las vías aferentes trigéminas, vasos meníngeos con inflamación neurogénica y liberación de varios péptidos vasoactivos como la sustancia P y el gen relacionado con el péptido de calcitonina (GRPC). (*MARIA, 2014*).

Actualmente se sabe que existe una base genética debido a la mutación de tres genes: CACNA1A (codificación para canales del calcio de expresión neuronal activado por voltaje) que liberan glutamato en forma excesiva inflamando los vasos neuromeníngeos que activan el sistema trigémino-vascular, ATP1A2 (codifica subunidad alfa de bomba sodio-potasio) ,esta mutación genera aumento del potasio extracelular con hiperpolarización de la célula y SCN1A (codificación para subunidad alfa del canal del sodio) provoca aumento de potasio y glutamato en la hendidura sináptica. Estos genes se identifican en la migraña hemipléjica familiar con herencia autosómica dominante. (*Gómez & Serna, 2015*).

La teoría neurovascular explica la migraña como una actividad cortical occipital que se traduce con cambios en la difusión de los estímulos que pasan de la corteza al tálamo el cual actúa como mediador de la alodinea cutánea y la exacerbación del dolor en este tipo de pacientes, posteriormente el estímulo viaja hacia hipotálamo el cual es responsable de la siguiente sintomatología : poliuria ,cambios del humor, irritabilidad ,apetito ,fotofobia y nausea, así se transmite al ,tronco cerebral, amígdala y cerebelo. Los cambios en la difusión de estímulos implican procesos sensoriales, del dolor, circuitos de ansiedad, estados de ánimo y procesos cognitivos. (*Charles, 2017*).

La teoría vascular explica esta patología por una serie de eventos que desencadenan micro embolias lo que propaga una onda de despolarización lenta acompañada de hipoperfusión cortical y meníngea con disminución del metabolismo lo que a su vez va a activar neuronas sensitivas que viajan al núcleo del trigémino. (*Rodríguez LC Restrepo J Vargas D, David Benavides, Cristina Rodríguez, Restrepo, & Vargas, 2015)*. Al mismo tiempo existen cambios en el tono vascular donde se liberan neurotransmisores que estimulan las terminales nerviosas del trigémino y éstas a su vez dilatan las arterias durales y piales, liberando sustancias vasoactivas que entran en la pituitaria desencadenando inflamación que activa la vía nociceptiva de transmisión del dolor. (*Charles, 2017*).

Se han propuesto varios mecanismos para explicar la comorbilidad depresiva en la migraña, tales como la teoría de la inflamación cerebral con la liberación de citoquinas como la IL6, FNT,hiperactividad del eje hipotálamo-hipófisis suprarrenal con hipercortisolismo el cual puede provocar migraña, además, se conoce que la liberación sostenida de glucocorticoides provoca lesión neuronal hipocampal y reducción de receptores a glucocorticoides lo que a su vez estimula el eje hipotálamo hipófisis promoviendo su hiperactividad, así el hipercortisolismo es un hallazgo común en los pacientes con migraña, otro mecanismo es la elevación de cuerpos cetónicos cerebrales que se asocian con depresión y migraña, disfunción autonómica, y varios factores de comportamiento.(*Wu et al., 2019)(Kokavec, 2019*)

El prosencéfalo y las vías límbicas influyen en los circuitos moduladores del dolor en el tallo cerebral, recientemente se ha propuesto un modelo "neurolimbico" en la migraña, el mismo que explica la influencia bidireccional entre el estado de ánimo y la ansiedad sobre la migraña especialmente con aura, de esta manera la migraña incrementa de dos a cuatro veces la depresión. La presencia de síntomas de ansiedad-depresión se relaciona positivamente con la frecuencia de ataque de cefalea y la comorbilidad psiquiátrica se considera un factor de riesgo para la transformación de la migraña. Estudios longitudinales han demostrado que el inicio de los trastornos de ansiedad precede a la migraña, que a su vez precede al inicio de la depresión, sin embargo, se dispone de pocos datos sobre las características clínicas de estas asociaciones. (*Baldacci et al., 2015*)

Por último, los receptores y transportadores de serotonina y catecolaminas y las hormonas ováricas que modulan numerosos neurotransmisores pueden desempeñar un papel importante en la migraña y la depresión. Es por eso que los pacientes que presentan las dos patologías tienen una prevalencia aumentada de discapacidad, restricción de actividades, peor calidad de vida y mayor número de consultas. (*Antonaci Fabio, 2011*).

Capitulo III

Materiales y métodos

Este estudio es" Una revisión sistemática que tiene como objetivo reunir toda la evidencia empírica que cumple unos criterios de elegibilidad previamente establecidos, con el fin de responder una pregunta específica de investigación. Utiliza métodos sistemáticos y explícitos, que se eligen con el fin de minimizar sesgos, aportando así resultados más fiables a partir de los cuales se puedan extraer conclusiones y tomar decisiones". (Centro Cochrane Iberoamericano; 2012). Además, utiliza las recomendaciones del método Prisma la cual es una guía para la preparación, planificación y publicación de investigaciones, diseñada para mejorar la integridad de los informes de revisiones sistemáticas y meta análisis. En el año de 1999 nace como QUOROM (quality of reporting of meta-analyses), posteriormente se revisó y amplió como PRISMA (Systematic reviews and Meta-Analyses) publicada en el año 2009. Es utilizada mundialmente por varios investigadores ya que mejora la calidad de los trabajos, por lo que se ha empleado en este estudio.

1. Variables

En este estudio las variables serán de tipo cualitativo y nominal, excepto el número de población.

Población de análisis de los artículos será en humanos que incluyan estudios en la comunidad o de servicios de salud en individuos de los dos sexos en edades comprendidas entre 15 a 65 años.

Tipo de estudio: revisión sistemática, revisión bibliográfica no sistemática de corte transversal y longitudinal.

Lugar: artículos publicados en los diferentes países que involucre cualquier continente.

Tiempo de estudio: artículos publicados en los años 2019, 2018, 2017, 2016, 2015.

Fuente de diagnóstico: artículos publicados en los cuales la población ha sido diagnosticada o estudiada por médicos generales, especialistas, o por otros medios.

Con todos los criterios anteriores los artículos serán agrupados en cualitativos y cuantitativos, según tengan o no las cifras necesarias para consolidar la prevalencia e intervalos de confianza.

Artículos que especifiquen o no tener declaración del comité de bioética.

1.1 **Operacionalización de variables**

Tabla 1 Matriz de Operacionalización de variables

Nombre	Definición Conceptual	Dimensiones	Indicadores	Medida
Prevalencia de depresión en migraña	Casos ya existentes más casos nuevos.		Sexo	1. Masculino 2. Femenino 3. No Especifico (N.E)
			Edad	1. Adolescentes 2. Adulto joven 3. Adulto medio 4. Adulto maduro 5. N.E
Tipo de estudio	Estudios científicos formulados por los autores para la investigación	Ámbito	Comunidad Servicios de salud	Cualitativa
		Diseño	Revisión sistemática Corte transversal Corte longitudinal Revisiones bibliográficas no sistemáticas	

Lugar de realización del estudio	Espacio geográfico en donde se realiza el estudio de la investigación	Países o regiones Continentes	País, continente, subcontinente, o grupos de países, en donde reside la población estudiada.	Cualitativas nominales 1. EEUU 2. Brasil 3. Países Bajos 4. India 5. Corea del sur 6. Arabia saudita 7. Canadá 8. Finlandia 9. España 10. Corea 11. Unión Europea
		No explícito		No explícito
Fuente de diagnóstico	Juicio clínico	Explícito		Cualitativa nominal 1.Médico no neurólogo 2.Médico neurólogo 3.Bases administrativas 4.Autodefinido 5. Otros
		No explicito	No explicito	No explicito
Cualitativos y cuantitativos, según	Es la definición explícita o implícita en el artículo de la población en cuanto a la suma de observaciones.	Cuantitativo si el artículo suma los resultados en números estudiados (cifras,		Cuantitativo

		numerador, denominador para tasas, proporciones, razones)		
		Cualitativo si el artículo suma los resultados en forma de tasas, proporciones, razones, sin denominador ni numerador explícitos, o solo conceptos		Cualitativo
Población de análisis de los artículos	Es aquella en la cual han recaído los resultados o conclusiones de la investigación.	Número	Número absoluto, según los autores lo expresan	Cuantitativa racional discreta
		Tipo	Si la localización de la población objeto de estudio es rural, urbana o no especificada	Cualitativa dicotómica 1.Urbana 2.Rural 3. NE
Declaración de bioética	Mediadora entre los conflictos de intereses que puedan darse en distintos ámbitos; su intervención en la formulación de normas éticas que regulan las	Conflicto de intereses	Explicitación de conflicto o no de intereses	Cualitativa dicotómica 1.Si 2.No

	investigaciones y exigencias éticas hacia los profesionales, para evitar las consecuencias que originan los intereses contrapuestos en las sociedades actuales.	Declaración explícita del método y su validez	Explicitación del método satisfactorio	Cualitativa dicotómica 1.Si 2.NE

Fuente: *Investigación realizada*

2. Tipo y diseño de la investigación

2.1. **Tipo de estudio**

El estudio es una revisión bibliográfica, que se identifica como revisión sistemática utilizando el método Prisma, no tiene análisis inferencial ni Meta análisis.

2.2. **Fuente de información**

Para el estudio se utiliza fuentes de información secundarias de artículos de investigación publicado en revistas, cualitativos y cuantitativos si estos corresponden únicamente a la población, sin restricción geográfica, con o sin declaraciones de bioética, revisados por pares en texto completo, en seres humanos, descargados on-line disponible en la Hemeroteca Virtual de la PUCE, se utiliza la base de batos SCOPUS que contiene 18.000 revistas publicadas por más de 5000 editores internacionales. Tomando en cuenta que existen múltiples bases de datos disponibles, se elige esta base de datos ya que cuenta con una buena calidad y cobertura.

2.3. **Monitor de búsqueda y base de datos**

El buscador que se utiliza es la base de datos SCOPUS ya que constituye la mayor base de resúmenes y referencias bibliográficas, científicas, revisada por pares: libros, revistas científicas y actas de congresos.

Con respecto a la estrategia de búsqueda se utiliza palabras claves: prevalence and migraine and depression, con los siguientes filtros."final”” ar”” MEDI”” 2019, 2018, 2017, 2016, 2015”.

El gestor de referencia bibliográfica para almacenar y procesar los artículos hallados es Mendeley.

Criterios de inclusión

Se incluyen revisiones sistemáticas y artículos con diseño metodológico de estudio con corte transversal, longitudinal, descriptivos, artículos de revistas de investigación examinados por pares que tengan datos de prevalencia de depresión en migraña en pacientes desde los 15 hasta 65 años de edad, publicados en cualquier idioma y continente de los últimos cinco años. estudios realizados en población humana y que especifique o no declaraciones de bioética.

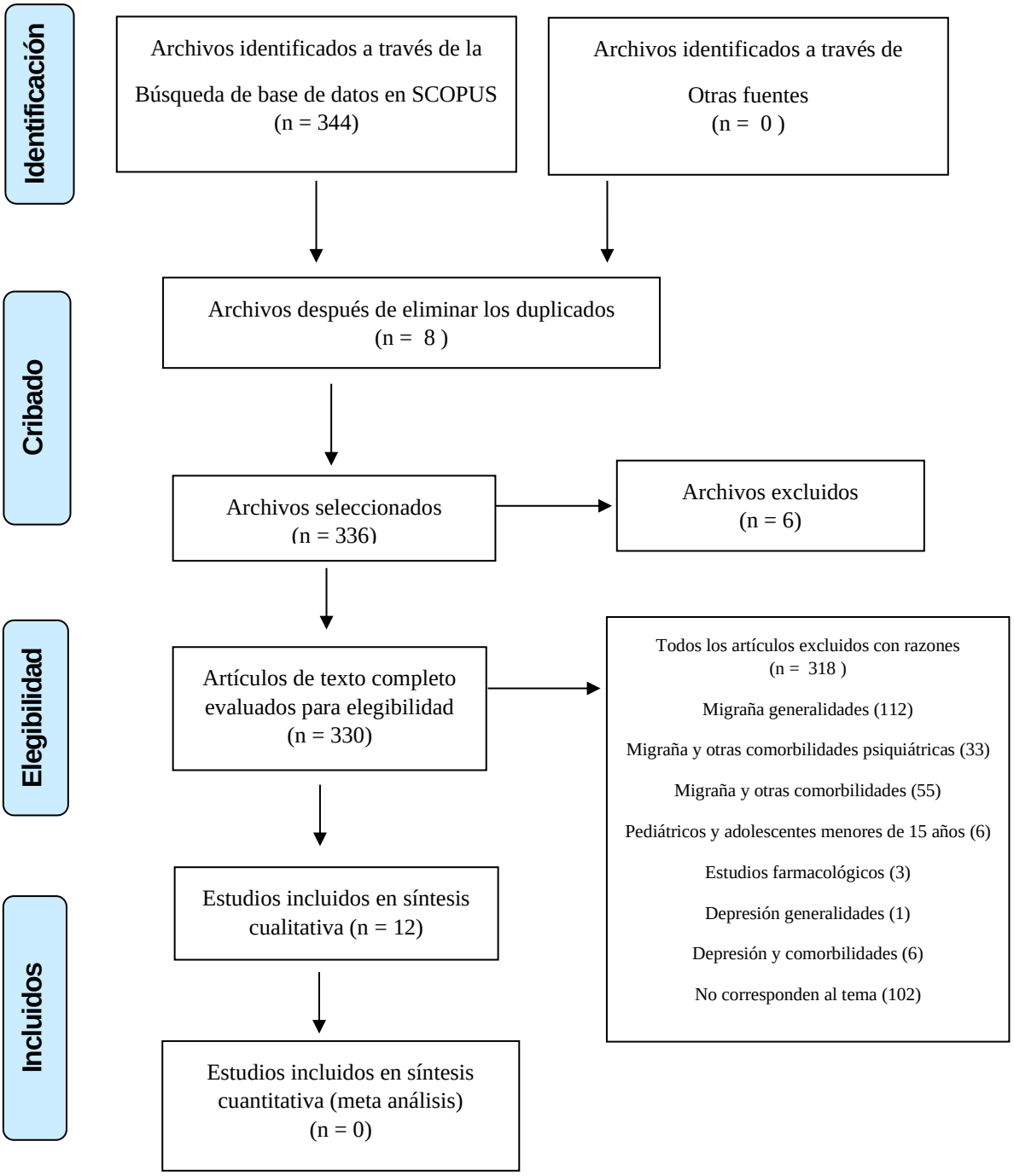
Criterios de exclusión

Se excluyen los diseños de estudio experimentales, correlacionales, estudios exploratorios, estudios comparativos, artículos de opinión, editoriales, guías de práctica clínica, capítulos de libros, pacientes pediátricos, pacientes menores de 15 años o mayores de 65 años, pacientes con otras comorbilidades incluyendo las psiquiátricas, estudios farmacológicos, mujeres embarazadas, estudios en animales.

Después de aplicar los criterios de inclusión y exclusión con la lectura de los resúmenes de todos los artículos, se procede a dar lectura completa a los artículos seleccionados.

Técnicas e instrumentos de recolección de muestra

Diagrama de flujo PRISMA 2009



Moher D, Liberati A, Tetzlaff J, Altman DG, The PRISMA Group (2009). Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses: The PRISMA Statement. PLoS Med 6(7): e1000097. doi:10.1371/journal. pmed1000097

Procedimientos de recolección de información

Este trabajo se inicia identificando 344 artículos de acuerdo a las palabras de búsqueda en la base de datos Scopus, posteriormente siguiendo el diagrama PRISMA de acuerdo a la lectura de los títulos en forma manual se eliminan 8 artículos duplicados resultando 336 artículos de los cuales se eliminan 6 que no se encuentran dentro del tiempo de estudio, continuando con la selección y cribado se lee los resúmenes de cada artículo eliminando 318 artículos que no cumplen con los criterios de inclusión mismos que se excluyen por las siguientes razones: migraña generalidades 112, migraña y otras comorbilidades psiquiátricas 33, migraña y otras comorbilidades 55, pediátricos y adolescentes menores de 15 años 6, estudios farmacológicos 3, depresión generalidades 1, depresión comorbilidades 6 y prevalencia en otros temas 102. Finalmente se lee todo el contenido de los doce artículos que cumplen con los criterios de elegibilidad, se busca en cada uno de ellos las variables de estudio para concluir con el análisis de los resultados. No se incluyen estudios cuantitativos (meta análisis).

Aspectos bioéticos

Los resultados de este análisis en base a los datos extraídos de una población humana siguen los principios básicos de: respeto, justicia y beneficencia entendiéndose como ésta la ausencia de daño y maximización de los beneficios posibles, los cuales se encuentran incluidos en el informe Belmont, declaración y norma internacional elaborada en el año 1979 que además de contener los principios éticos también realiza observaciones sobre la aplicación de los mismos.

Plan de análisis de los datos

El plan de análisis de los datos para esta revisión sistemática se inicia formulando una pregunta bien estructurada: ¿Cuál es el valor de prevalencia de depresión en migraña que predomina en estudios internacionales tanto en la tasa cruda como en la especifica?, pregunta que nace de un problema observado en la práctica. Se empieza el estudio con un diseño

descriptivo con corte transversal, identificando las variables de estudio que son cualitativas excepto la población, la recolección de la información secundaria se obtiene a través de la búsqueda virtual en la base de datos SCOPUS utilizando palabras clave: prevalence and migraine and depression, con los siguientes filtros "final”” ar”” MEDI”” 2019, 2018, 2017, 2016, 2015”. Cumpliendo con criterios de elegibilidad y siguiendo el método PRISMA se obtiene finalmente doce artículos para el análisis cuyos datos se expresan en cuadros y gráficos de barras.

Capitulo IV

Resultados

1.1. Variable Prevalencia de depresión en migraña

a) Según el sexo

La tabla 1 muestra las frecuencias absolutas y relativas de la variable Prevalencia de depresión en migraña según el sexo, los resultados señalan que de las 12 revisiones realizadas 9 corresponden a casos de sexo femenino que representan el 75% y 3 no tienen especificación sobre este indicador, representando el 25%.

Tabla 2: Prevalencia de depresión en migraña según el sexo

Indicadores	Frecuencia absoluta	Frecuencia relativa
Femenino	9	75%
Masculino	0	0%
No especificado	3	25%
Total	12	100%

Fuente: *Investigación realizada*

Se puede apreciar las figuras pertinentes a los resultados de este indicador

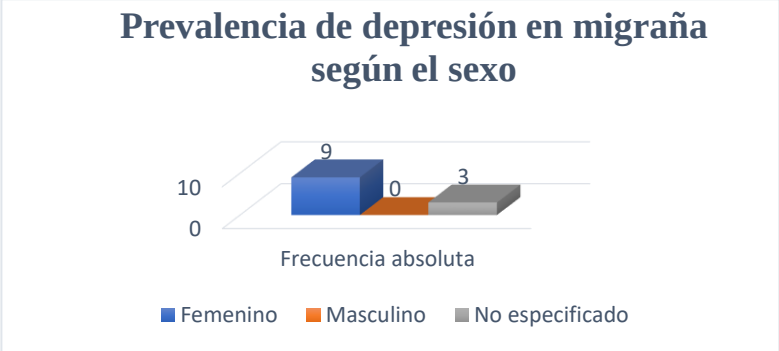


Figura 1: Frecuencias absolutas de Prevalencia de depresión en migraña según sexo

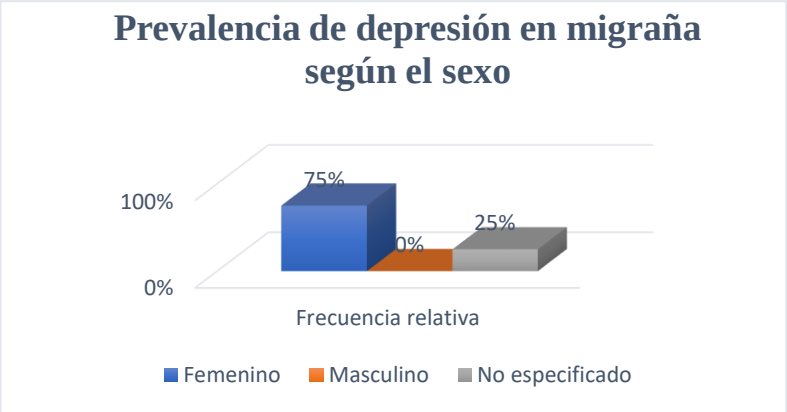


Figura 2: Frecuencias relativas de Prevalencia de depresión en migraña según sexo

b) Según la edad

El indicador edad se establece de acuerdo a las edades cronológicas según el ciclo vital del ser humano en: adolescentes de los 11 a los 19 años de edad, adulto joven de los 20 a 34 años, adulto medio de los 35 a 49 años y adulto maduro de los 50 a 64 años de edad. La tabla 2 se muestra las frecuencias absolutas y relativas de la variable Prevalencia de depresión en migraña según la edad, los resultados señalan que, de las doce revisiones, 1 caso equivalente al 8% corresponde a los Adolescentes, 2 casos que representa el 17% al grupo Adulto joven, 4 casos equivalentes al 33%, pertenecen al grupo Adulto medio, 2 casos equivalentes al 17% corresponde al grupo Adulto maduro y 3 casos que corresponden al 25% no especifican la edad.

Tabla 3: Prevalencia de depresión en migraña según la edad

Indicadores	Frecuencia absoluta	Frecuencia relativa
Adolescentes	1	8%
Adulto joven	2	17%
Adulto medio	4	33%
Adulto maduro	2	17%
No especificado	3	25%
Total	12	100%

Fuente: *Investigación realizada*

Se puede apreciar las figuras pertinentes a los resultados de este indicador:

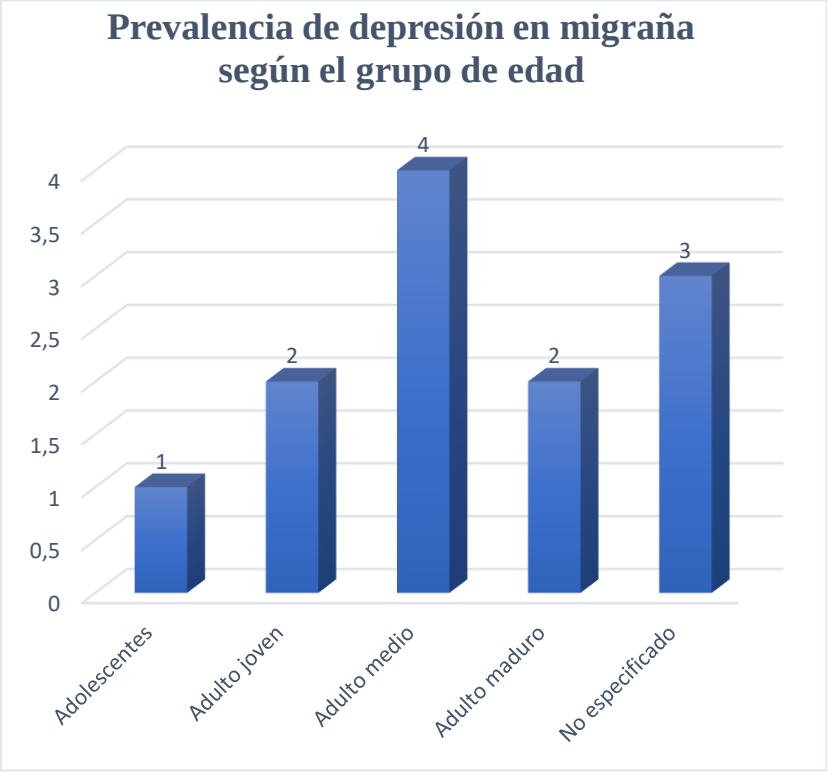


Figura 3: Frecuencias absolutas de Prevalencia de depresión en migraña según la edad

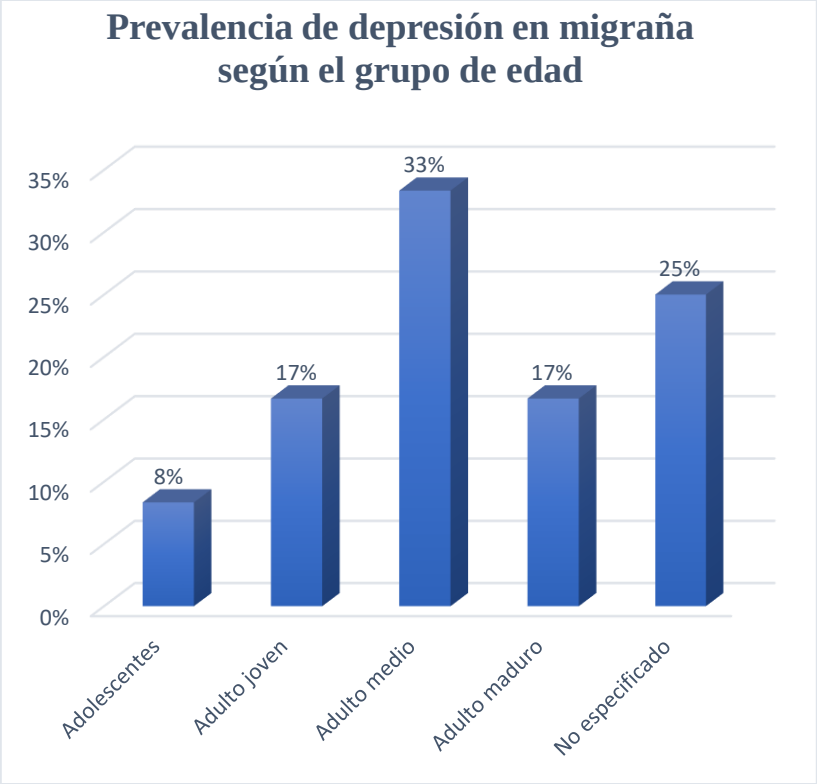


Figura 4: Frecuencias relativas de Prevalencia de depresión en migraña según la edad

Variable Tipo de estudio

a) Dimensión Ámbito

La tabla 4 muestra las frecuencias absolutas y relativas del ámbito del estudio, los resultados señalan que 4 estudios son realizados en la Comunidad lo que representa el 33%, 7 estudios en los servicios de salud equivalente al 58% y 1 estudio no tiene especificado su ámbito de estudio lo que representa el 8% del total.

Tabla 4: Dimensión Ámbito del estudio

Indicadores	Frecuencia absoluta	Frecuencia relativa
Comunidad	4	33%
Servicios de salud	7	58%
NE	1	8%

Fuente: *Investigación realizada*

Las siguientes figuras muestran las frecuencias absolutas y relativas de los resultados obtenidos sobre el ámbito de estudio.

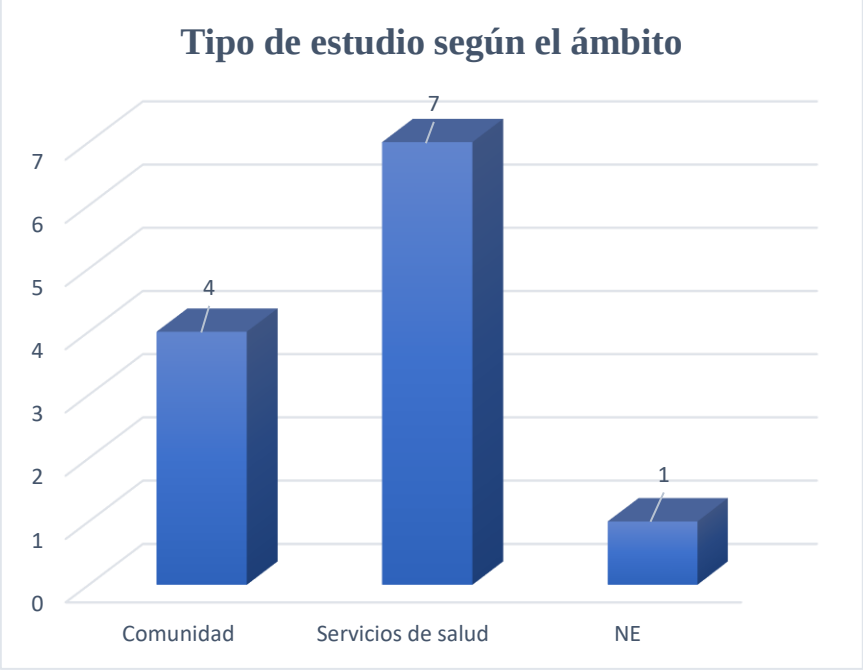


Figura 5: Frecuencias absolutas de la dimensión Ámbito de estudio

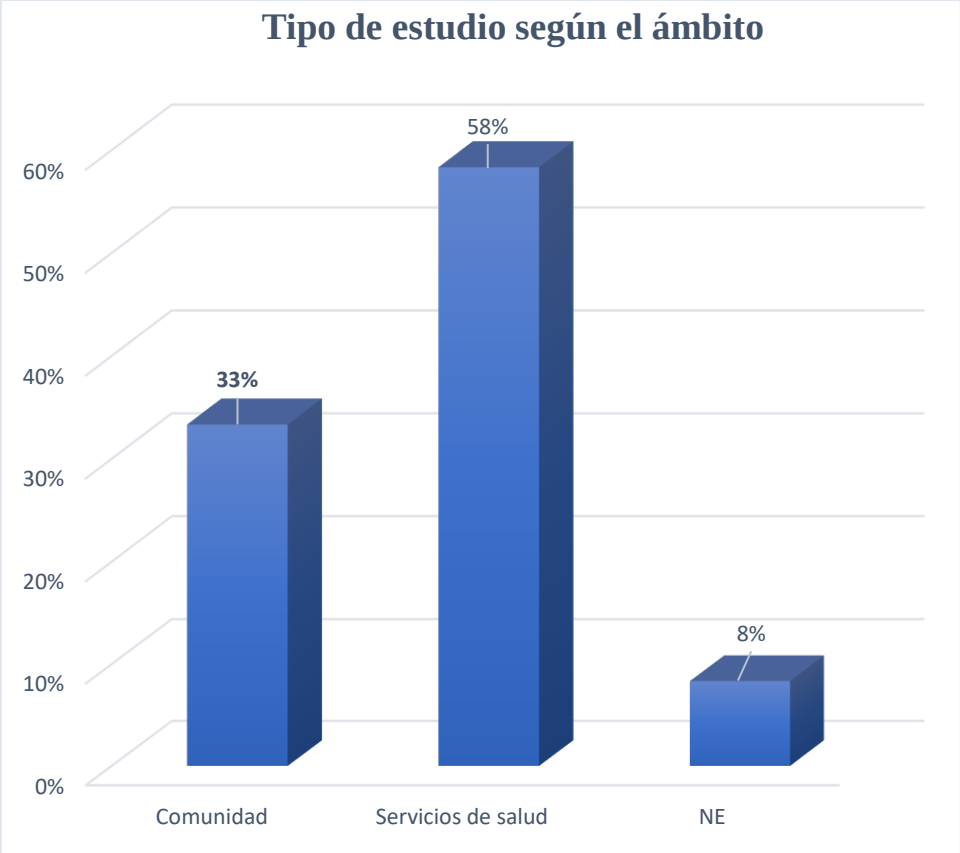


Figura 6: Frecuencias relativas de la dimensión Ámbito de estudio

b) Dimensión Diseño

La tabla 5 muestra las frecuencias absolutas y relativas del diseño del estudio, los resultados señalan que dos estudios son revisiones sistemáticas lo que equivale al 17%, seis son cortes transversales, equivalente al 50%, un estudio revisión bibliográfica no sistemática lo que equivale al 8% y tres estudios fueron cortes longitudinales que representan el 25%.

Tabla 5: Dimensión Diseño del estudio

Indicadores	Frecuencia absoluta	Frecuencia relativa
Revisión sistemática	2	17%
Corte transversal	6	50%
Revisión bibliográfica no sistemática	1	8%
Corte longitudinal	3	25%
Total	12	100%

Fuente: *Investigación realizada*

Las siguientes figuras muestran los resultados obtenidos sobre esta dimensión:

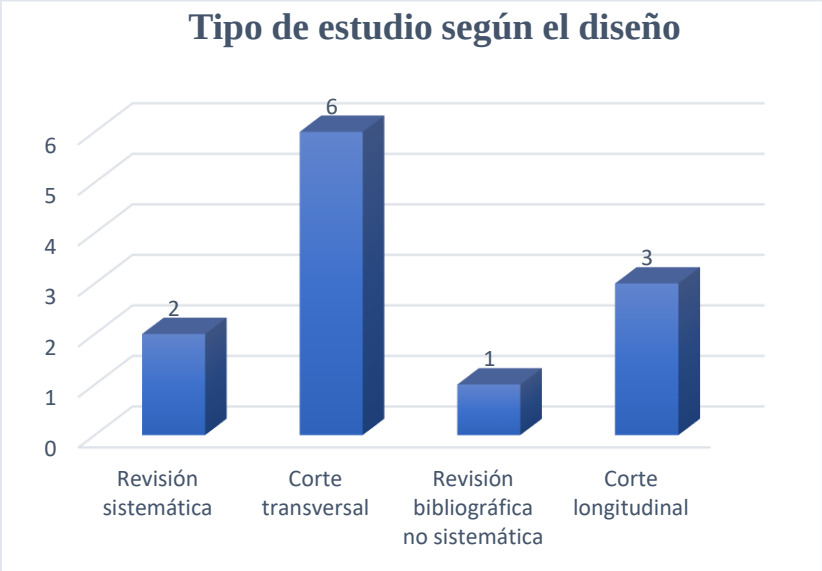


Figura 7: Frecuencias absolutas de la dimensión Diseño de estudio

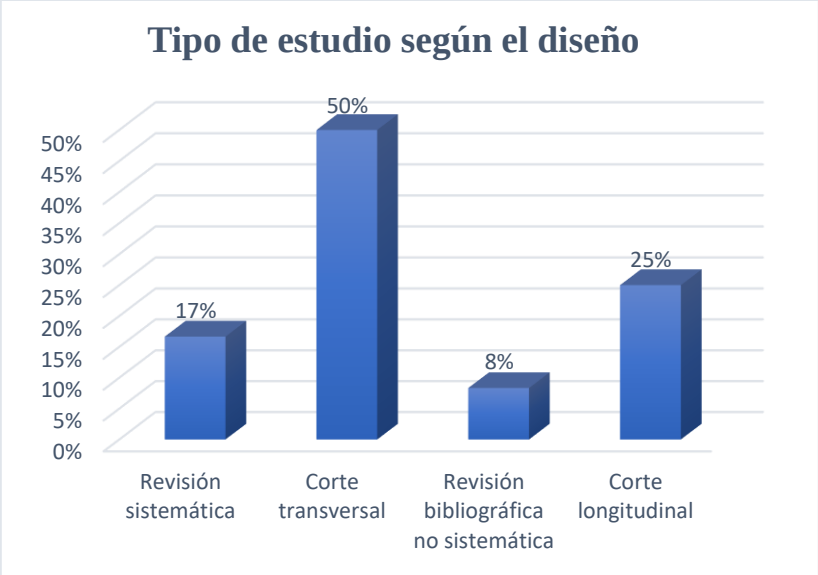


Figura 8: Frecuencias relativas de la dimensión Diseño de estudio

Variable Lugar de realización del estudio

La tabla 6 muestra las frecuencias absolutas y relativas de la variable Lugar de realización del estudio. Dos estudios son realizados en Estados Unidos con el 17% del total, los diez estudios restantes se ejecutan en distintos países o regiones como: Brasil, Países Bajos, India, Corea del Sur, Arabia Saudita, Canadá, Finlandia, España, Corea y Unión Europea.

Tabla 6: Lugar de realización del estudio

Indicadores	Frecuencia absoluta	Frecuencia relativa
EEUU	2	17%
Brasil	1	8%
Países Bajos	1	8%
India	1	8%
Corea del sur	1	8%
Arabia saudita	1	8%
Canadá	1	8%
Finlandia	1	8%
España	1	8%
Corea	1	8%
Unión Europea	1	8%
Total	12	100%

Fuente: *Investigación realizada*

Las siguientes figuras muestran los resultados de la variable Lugar de realización del estudio:

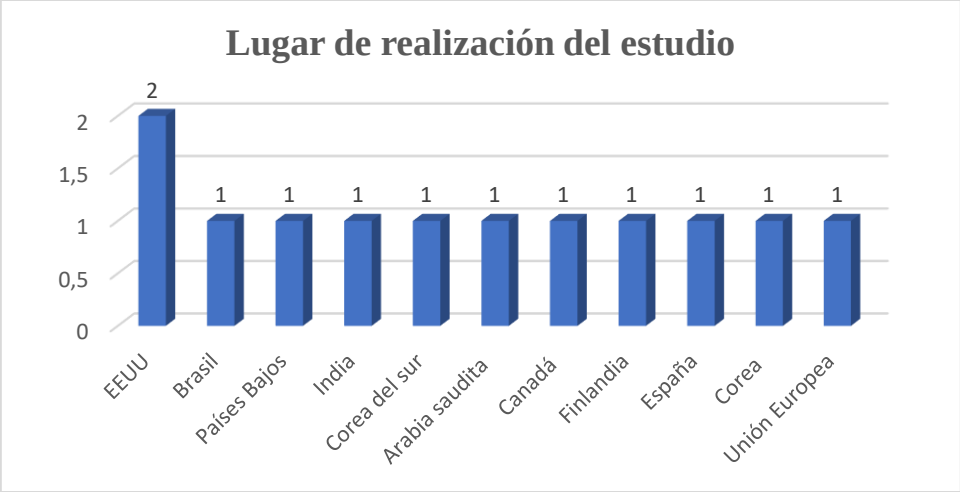


Figura 9: Frecuencias absolutas de la variable Lugar de realización del estudio



Figura 10: Frecuencias relativas de la variable Lugar de realización del estudio

Variable Fuente de diagnóstico

La tabla 7 indica que la fuente de diagnóstico se realiza por otro personal que no es médico en los once artículos correspondiendo al 92% del total, un estudio señala que el diagnóstico lo efectúa un médico neurólogo con el 8% del total.

Tabla 7: Fuente de diagnóstico

Indicadores	Frecuencia absoluta	Frecuencia relativa
Médico neurólogo	1	8%
Médico no neurólogo	0	0%
Bases administrativas	0	0%
Autodefinido	0	0%
Otros	11	92%
No explícita	0	0%
Total	12	100%

Fuente: *Investigación realizada*

Las siguientes figuras muestran los resultados obtenidos.

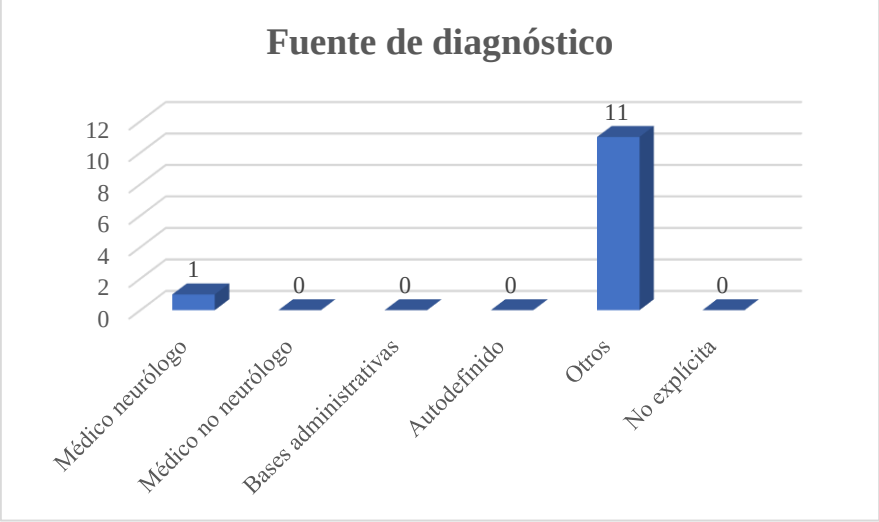


Figura 11: Frecuencias absolutas de la variable Fuente de diagnóstico

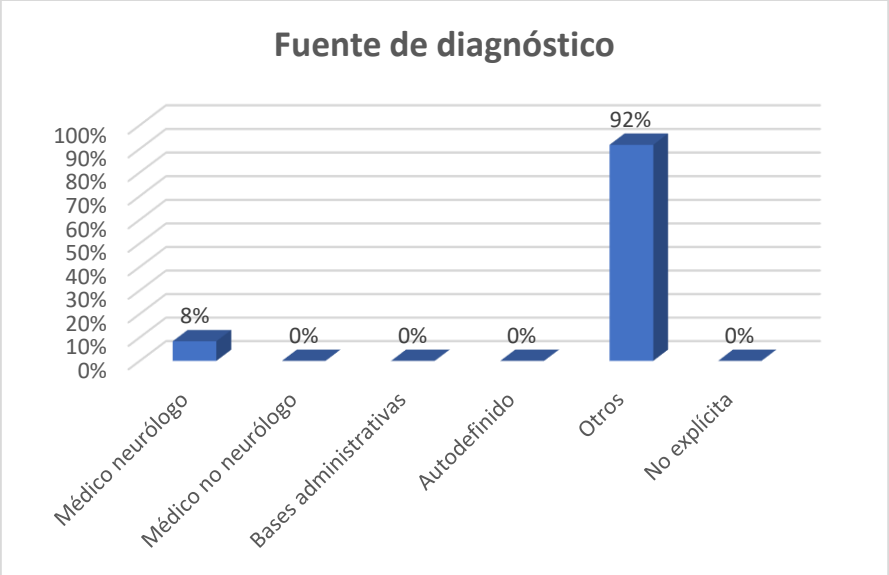


Figura 12: Frecuencias relativas de la variable Fuente de diagnóstico

Variable Cualitativos y cuantitativos, según tengan o no las cifras necesarias para consolidar la prevalencia e intervalos de confianza

Los resultados de la tabla 8 indican que la consolidación de la prevalencia e intervalos de confianza de los doce estudios revisados se realizan en un ciento por ciento de manera cualitativa

Tabla 8: Consolidación de prevalencia e intervalos de confianza

Dimensiones	Frecuencia absoluta	Frecuencia relativa
Cualitativo	12	100%
Cuantitativo	0	0%
Total	12	100%

Fuente: *Investigación realizada*



Figura 13: Frecuencias relativas de la variable Consolidación de la prevalencia e intervalos de confianza.

Variable Población de análisis de los artículos

a) Dimensión Número o valor absoluto

La tabla 9 muestra que nueve de los estudios revisados manejan poblaciones con valores absolutos o variables cuantitativas racionales discretas, mientras que los 3 estudios restantes no especifican un número o cantidad de la población del estudio.

Tabla 9: Número o valor absoluto de la población

Indicadores	Frecuencia absoluta	Frecuencia relativa
Cuantitativa racional discreta	9	75%
NE	3	25%
Total	12	100%

Fuente: *Investigación realizada*

La siguiente figura muestra los valores absolutos de las poblaciones de los estudios de forma ascendente.

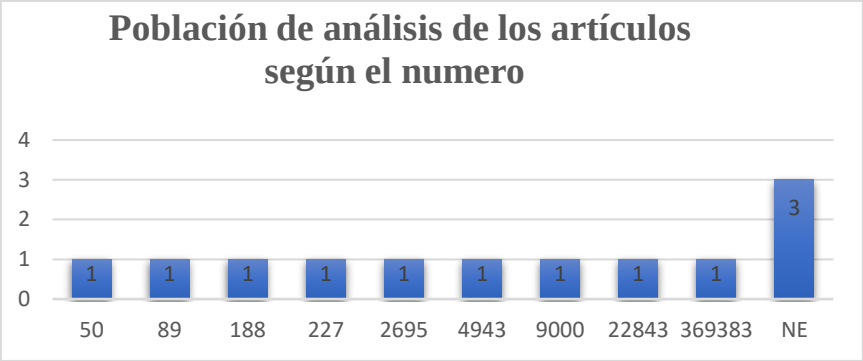


Figura 14: Valores absolutos de población de los estudios

b) Dimensión Tipo de población

La tabla 10 señala que el tipo de población de los nueve estudios revisados corresponden a población urbana con el 75% del total, un estudio es en población rural con el 8% del total, mientras que dos estudios no especifican el tipo de población con el 17% del total.

Tabla 10: Tipo de población

Indicadores	Frecuencia absoluta	Frecuencia relativa
Urbana	9	75%
Rural	1	8%
NE	2	17%
Total	12	100%

Fuente: *Investigación realizada*

Las siguientes figuras muestran las frecuencias absolutas y relativas de la dimensión Tipo de población:

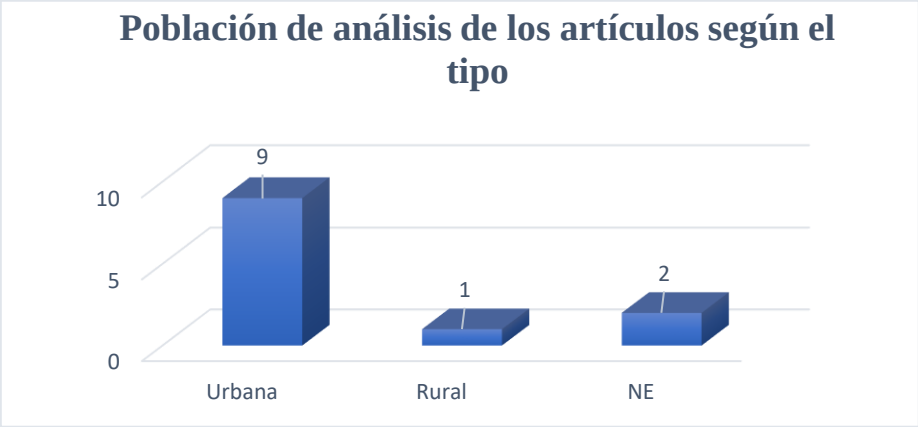


Figura 15: Frecuencias absolutas del Tipo de población

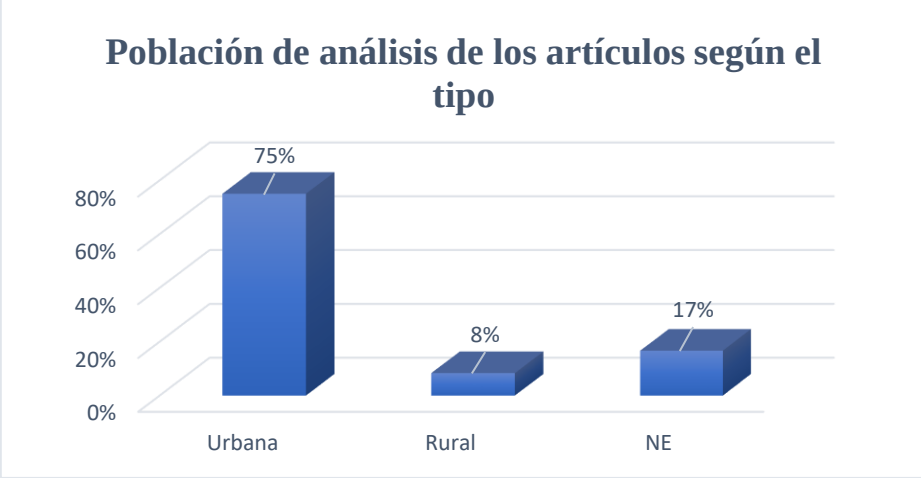


Figura 16: Frecuencias relativas del Tipo de población

Variable Declaración de bioética

La tabla 11 muestra las frecuencias absolutas y relativas de la variable Declaración de bioética, siete (58%) estudios no tienen declaraciones de bioética, mientras que cinco (42%) de los estudios si mencionan tenerla.

Tabla 10: Declaración de bioética

Indicadores	Frecuencia absoluta	Frecuencia relativa
Si	5	42%
NE	7	58%
Total	12	100%

Fuente: *Investigación realizada*

En las siguientes figuras se puede observar los resultados de esta variable:

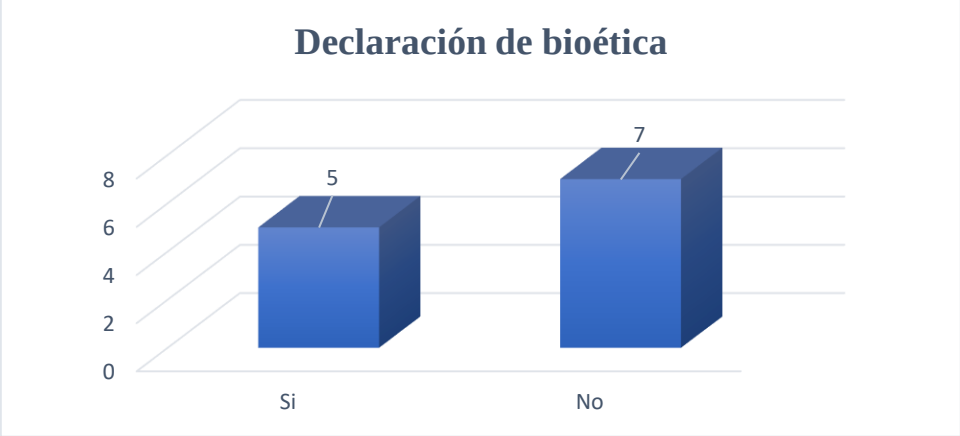


Figura 17*:* Frecuencias absolutas de la variable Declaración de bioética

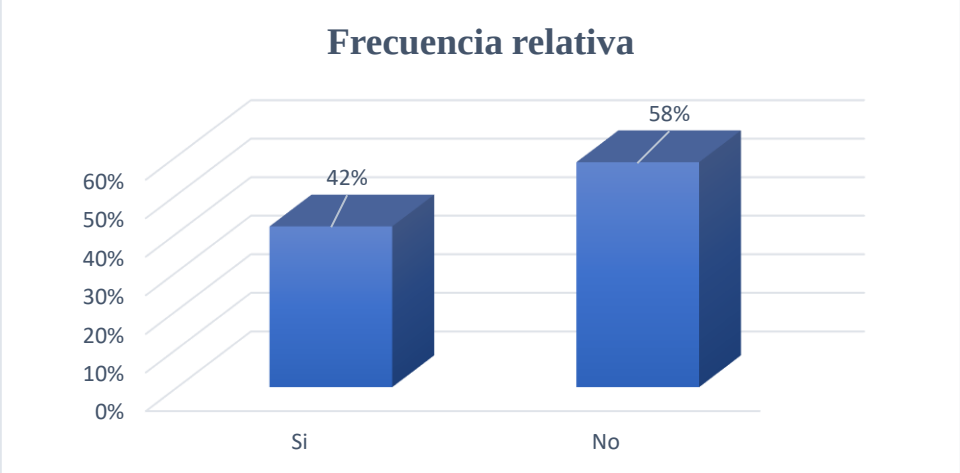


Figura 18: Frecuencias relativas de la variable Declaración de bioética

Capítulo V

Discusión y análisis

En vista a lo analizado se piensa que en la mayoría de estudios no se realiza un diagnóstico adecuado que asocie a estas dos patologías ya que la mayoría de estudios utilizan a personas que no son médicos los cuales realizan entrevistas o cuestionarios validados para diagnosticar estas dos enfermedades este es el caso del estudio realizado en España y el proyecto Eurolight. Si se tiene en cuenta la complejidad de la clínica que presenta cada una de ellas es estrictamente necesario el abordaje de un médico ya sea general o especialista para evitar subdiagnósticos.

Se concuerda que la prevalencia de depresión en migraña es mayor en el sexo femenino ya que según la evidencia indica que muchos factores por ejemplo las hormonas ováricas y el ciclo menstrual determinan que esta relación sea más fuerte en mujeres.

Debido a los polimorfismos genéticos que comparten la depresión y la migraña se cree que la prevalencia puede presentarse en edades más tempranas, sería importante más estudios.

La mayor parte de los estudios analizados son en los servicios de salud lo que da a entender que falta más trabajo a nivel comunitario ya que algunos pacientes por múltiples razones no acuden a los servicios de salud ocasionando que la asociación de estas dos enfermedades no sea identificada.

También se piensa que como la población es más concentrada en los servicios de salud podría ser esta la razón de la mayor prevalencia de depresión en migraña en este sector.

Capítulo VI

Conclusiones

En este estudio se puede observar que nueve artículos señalan que la prevalencia de depresión en migraña es mayor en mujeres, esto puede ser el resultado del papel que desempeñan las hormonas ováricas tanto en la depresión como en la migraña, de igual manera se evidencia que en cuatro artículos la prevalencia es más frecuente en adultos medios, se observa que la mayor parte de las fuentes de diagnóstico se realizan por otro personal que no es médico, a pesar de utilizar escalas validadas y personal entrenado en unos casos hace pensar que puede existir un sesgo en los estudios, apenas un estudio realizado en los Países Bajos menciona que la investigación se realizó en un número pequeño de población a través de la entrevista por un neurólogo.

De los doce articulo apenas uno se realizó en américa latina concretamente en Brasil, lo que hace pensar que en nuestro país no se ha realizado ningún estudio sobre este tema. Dos estudios son de EEUU y uno en Canadá. La mayoría de estudios son de corte transversal, seguidos de corte longitudinal. Cinco artículos mencionan que cuentan con la declaración del comité de bioética.

Como limitantes de este estudio podemos decir: en tres artículos no especifican el tamaño de la muestra lo que no indica claramente la prevalencia a nivel mundial que se analiza en este estudio, la revisión bibliográfica disponible en la base de datos SCOPUS con respecto al tema no es muy amplia lo que podría indicar que no existen muchos estudios que investigan la prevalencia de depresión en migraña. Tres artículos no revelan en que grupo de edad la prevalencia es mayor.

Recomendaciones

Se recomienda la realización de estudios en Latinoamérica, concretamente en el Ecuador, sobre prevalencia de depresión en migraña ya que como se mencionó anteriormente el Ecuador ocupa el cuarto lugar con respecto a la prevalencia de depresión según OMS.

Las revisiones sistemáticas que determinan la prevalencia de depresión en migraña deben ser utilizadas por personal médico, sobre todo los que se encuentran en primer nivel de atención para

que de esta manera el diagnóstico y tratamiento de estas dos patologías sea identificadas de manera correcta a través de una buena historia clínica y examen físico y no simplemente realizando cuestionarios o test que a pesar de ser validados pueden tener un sesgo que imposibilite obtener una información fidedigna o incompleta de la condición del paciente evitando brindar una atención de calidad y calidez.

Implementar mejores políticas de salud para la identificación, curación y rehabilitación de estas dos patologías a nivel primario ya que son causas importantes de discapacidad. En caso de ser necesario derivar al segundo nivel de atención para brindar una atención integral que vaya en beneficio de los pacientes.

Realizar pesquisa de depresión en pacientes que padezcan de migraña, sobre todo en los grupos donde la prevalencia es mayor.

Anexos

1.- Roy, R., Sanchez-Rodrıguez, E., Galan, S., Racine, M., Castarlenas, E., Jensen, M.P., Miro, J.

Factors associated with migraine in the general population of Spain: Results from the European Health Survey 2014

(2019) Pain Medicine (United States), 20 (3), pp. 555-563.

2.- Lee, S.H., Kang, Y., Cho, S.-J.

Subjective cognitive decline in patients with migraine and its relationship with depression, anxiety, and sleep quality

(2017) Journal of Headache and Pain, 18 (1), art. no. 77, . Cited 5 times.

3.- Özge, A., Uludüz, D., Yalın, O.Ö., Demirci, S., Karadaş, Ö., Uygunoğlu, U., Siva, A.

Chronic migraine: Burden, comorbidities, and treatment [Article@Kronik migren: Hastalık yükü, komorbidite ve tedavi]

(2018) Turk Noroloji Dergisi, 24 (2), pp. 117-125.

4.- Dindo, L.N., Recober, A., Haddad, R., Calarge, C.A.

Comorbidity of Migraine, Major Depressive Disorder, and Generalized Anxiety Disorder in Adolescents and Young Adults

(2017) International Journal of Behavioral Medicine, 24 (4), pp. 528-534. Cited 5 times.

5.- Ramos, P.S., da Costa, J.G.G.B., Mancini, R.A., Gomez, R.S., Teixeira, A.L., Barbosa, I.G.

Association of depressive and anxiety symptoms with migraine severity [Article@Associação de sintomas depressivos e ansiosos com gravidade da migrânea]

(2015) Jornal Brasileiro de Psiquiatria, 64 (2), pp. 93-99. Cited 2 times.

6.- Lampl, C., Thomas, H., Tassorelli, C., Katsarava, Z., Laínez, J.M., Lantéri-Minet, M., Rastenyte, D., Ruiz de la Torre, E., Stovner, L.J., Andrée, C., Steiner, T.J.

Headache, depression and anxiety: associations in the Eurolight project

(2016) Journal of Headache and Pain, 17 (1), art. no. 59, . Cited 33 times.

7.- Kneipp, S.M., Beeber, L. Social withdrawal as a self-management behavior for migraine implications for depression comorbidity among disadvantaged women

(2015) Advances in Nursing Science, 38 (1), pp. 34-44. Cited 2 times.

8.- Louter, M.A., Pelzer, N., De Boer, I., Kuijvenhoven, B.E.C., Van Oosterhout, W.P.J., Van Zwet, E.W., Ferrari, M.D., Terwindt, G.M.

Prevalence of lifetime depression in a large hemiplegic migraine cohort

(2016) Neurology, 87 (22), pp. 2370-2374. Cited 1 time.

9.- Amoozegar, F.

Depression comorbidity in migraine

(2017) International Review of Psychiatry, 29 (5), pp. 504-515. Cited 4 times.

10.- Korolainen, M.A., Kurki, S., Lassenius, M.I., Toppila, I., Costa-Scharplatz, M., Purmonen, T., Nissilä, M.

Burden of migraine in Finland: Health care resource use, sick-leaves and comorbidities in occupational health care

(2019) Journal of Headache and Pain, 20 (1), art. no. 13,

11.- Song, T.-J., Cho, S.-J., Kim, W.-J., Yang, K.I., Yun, C.-H., Chu, M.K.

Sex Differences in Prevalence, Symptoms, Impact, and Psychiatric Comorbidities in Migraine and Probable Migraine: A Population-Based Study

(2019) Headache, 59 (2), pp. 215-223.

12.- Muayqil, T., Al-Jafen, B.N., Al-Saaran, Z., Al-Shammari, M., Alkthiry, A., Muhammad, W.S., Murshid,R., Alanazy, M.H.

Migraine and Headache Prevalence and Associated Comorbidities in a Large Saudi Sample

(2018) European Neurology, 79 (3-4), pp. 126-134. Cited 1 time.

Referencia bibliográfica

Antonaci, F., Nappi, G., Galli, F., Manzoni, G. C., Calabresi, P., & Costa, A. (2011). Migraine and psychiatric comorbidity: A review of clinical findings. Journal of Headache and Pain, 12(2), 115–125. https://doi.org/10.1007/s10194-010-0282-4

Antonaci Fabio, G. N. y C. (2011, January). Migranie and psychiacric comorbidity: a review of clinical findings, 115–125.

Baldacci, F., Lucchesi, C., Cafalli, M., Poletti, M., Ulivi, M., Vedovello, M., … Nuti, A. (2015). Características de la migraña en migrañosos con y sin síntomas de ansiedad-depresión : un estudio basado en el hospital.

Charles, A. (2017). The pathophysiology of migraine: Implications for clinical management. The Lancet Neurology, 17(2), 174–182. https://doi.org/10.1016/S1474-4422(17)30435-0

F Michael Cutrer, MDZahid H Bajwa, M. (n.d.). fisiopatología,manifestaciones clínicas y diagnóstico de migrania en adultos.

Federico, C., & Buonanotte, C. (2013). Neurología Argentina Migra na, 5(2), 94–100. https://doi.org/10.1016/j.neuarg.2016.05.004

Gómez, M., & Serna, L. (2015). Cefaleas: más que un simple dolor. Revista Mexicana de Neurociencias, 16, 41–53. Retrieved from http://revmexneuroci.com/wp-content/uploads/2016/03/RevMexNeuroci-No-6-Nov-Dic-2015-41-53-R.pdf

Kokavec, A. (2019). Migraine : A disorder of metabolism ? Medical Hypotheses, 97(2016), 117–130. https://doi.org/10.1016/j.mehy.2016.10.029

Krishnan, R. (2017). Unipolar depression in adults: Epidemiology, pathogenesis, and neurobiology - UpToDate (pp. 1–12).

MARIA, L. (2014). Headaches , Assessment and Initial Management. REV.MED.CLIN.CONDES, 25(4), 651–657.

Molgat, C. V., & Patten, S. B. (2005). Comorbidity of major depression and migraine - A Canadian population-based study. Canadian Journal of Psychiatry, 50(13), 832–837. https://doi.org/10.1177/070674370505001305

OPS/OMS. (2018). La carga de los trastornos mentales en la Región de las Américas, 2018. Washington DC.

Pascual, J., Sánchez-Escudero, A., & Castillo, J. (2010). Necesidades de formación del médico de atención primaria en cefaleas. Neurologia, 25(2), 104–107. https://doi.org/10.1016/S0213-4853(10)70034-7

Rodríguez LC Restrepo J Vargas D, B. D., David Benavides, R., Cristina Rodríguez, L., Restrepo, J., & Vargas, D. B. (2015). Fisiopatología de la migraña: Teoría vascular, ¿Cierta o no? Pathophysiology of migraine: vascular theory, true or not? Acta Neurol Colomb, 31(1), 84–91.

Serretti, A., & Fabbri, C. (2013). Shared genetics among major psychiatric disorders. The Lancet. https://doi.org/10.1016/S0140-6736(13)60223-8

Wu, Y., Zhu, B., Chen, Z., Duan, J., Luo, A., Yang, L., & Yang, C. (2019). New Insights into the Comorbidity of Coronary Heart Disease and Depression. Current Problems in Cardiology. https://doi.org/10.1016/j.cpcardiol.2019.03.002

Yong, N., Hu, H., Fan, X., Li, X., Ran, L., Qu, Y., … Zhou, J. (2012). Prevalence and risk factors for depression and anxiety among outpatient migraineurs in mainland China. Journal of Headache and Pain, 13(4), 303–310. https://doi.org/10.1007/s10194-012-0442-9

Versión en español: Centro Cochrane Iberoamericano, traductores. Manual Cochrane de Revisiones Sistemáticas de Intervenciones, versión 5.1.0 [actualizada en marzo de 2011] [Internet]. Barcelona: Centro Cochrane Iberoamericano; 2012. Disponible en http://www.cochrane.es/?q=es/node/269

Diagn, M., & Mentales, S. D. E. T. (2016). Manual Diagnóstico y estadistico de Trastornos mentales,quinta edición.

Samaan, Z., Farmer, A., Journal, T. H. E., Psychiatry, O. F., & Article, R. (2010). Migraine and Depression: Connecting the Dots. Mind and Brain The Journal of …, (000). Retrieved from http://slm-respiratory.com/uploads/media/Migraine_and_Depression_Connecting_the_Dots.pdf

Abreviaturas y siglas

ATP1A2	Codificación de subunidad alfa sodio-potasio
CACNB2	Polimorfismo de la subunidad de canal de calcio
CACNA1A	Codificación para canales de calcio de expresión neuronal activado por voltaje.
QUORUM	Calidades de informes de meta análisis
FNT	Factor de necrosis tumoral
GRPC	Gen relacionado con el péptido de calcitonina
ILG	Interleuquina seis
OMS	Organización mundial de la salud
NE	No especifica
OPS	Organización panamericana de la salud
PRISMA	Preferred reporting items for systematic reviews and meta-analyses
PUCE	Pontificia universidad católica del ecuador.

SCN1A	Codificación para subunidad alfa del canal de sodio.
SCOPUS	La base de datos de resumen y citación más grande de la literatura revisada por pares.