

**HIPERINTENSIDADES DE SUSTANCIA BLANCA EN PACIENTES CON
MIGRAÑA**

**MILENA REY AYALA
RESIDENTE DE RADIOLOGÍA E IMÁGENES DIAGNÓSTICAS**

Universidad Autónoma de Bucaramanga
Escuela de Medicina
Departamento de Radiología e Imágenes Diagnósticas
Bucaramanga
2022

**HIPERINTENSIDADES DE SUSTANCIA BLANCA EN PACIENTE CON
MIGRAÑA**

MILENA REY AYALA

**Trabajo de Investigación para optar al Título de Especialista En
Radiología e Imágenes Diagnósticas**

Directores del proyecto:

Ana Teresa Araújo Reyes

Especialista en Neuroradiología.

Juan Carlos Mantilla Suárez

Especialista en Radiología e Imágenes Diagnósticas.

Asesor epidemiológico:

Juan Carlos Uribe Caputi

Magíster en epidemiología

Universidad Autónoma de Bucaramanga

Escuela de Medicina

Departamento de Radiología e Imágenes Diagnósticas

Bucaramanga

2022

TABLA DE CONTENIDO

1. RESUMEN
2. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA Y JUSTIFICACIÓN
3. MARCO TEÓRICO
4. ESTADO DEL ARTE
5. OBJETIVOS
 - 5.1 Objetivo General
 - 5.2 Objetivos Específicos
- 6 METODOLOGÍA
 - 6.1 Tipo de estudio
 - 6.2 Población y muestra
 - 6.3 Criterios de inclusión y exclusión
 - 6.4 Variables del estudio
- 7 PROCEDIMIENTO
- 8 DEPURACIÓN DE DATOS Y PLAN DE ANÁLISIS
- 9 CONSIDERACIONES ÉTICAS
- 10 CRONOGRAMA DE ACTIVIDADES
- 11 RESULTADOS
- 12 DISCUSIÓN
- 13 CONCLUSIÓN
- 14 REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS
- 15 ANEXOS

1. RESUMEN

1.1 Español:

Introducción: Las hiperintensidades de sustancia blanca son cada vez un hallazgo más frecuente en las resonancias magnéticas cerebrales y han sido descritas en numerosas patologías. Su diagnóstico diferencial dependerá de la localización, morfología y comportamiento en el tiempo y en las diferentes secuencias obtenidas.

Algunos autores han encontrado asociación entre este hallazgo en resonancia magnética y la migraña, pudiendo ser explicado por los cambios de la microvasculatura cerebral. Sin embargo, no todos los textos concuerdan en esto, muchos autores no han encontrado asociación estadísticamente significativa entre estas dos patologías.

Por tanto el objetivo del presente estudio es establecer la asociación entre el diagnóstico de migraña y las hiperintensidades de sustancia blanca en la resonancia magnética de pacientes menores de 50 años con impresión diagnóstica de cefalea en un centro radiológico de referencia en Bucaramanga.

Metodología: Se realizó un estudio analítico transversal en pacientes con cefalea que asistían a la toma de resonancia magnética cerebral de nuestra institución entre enero del 2022 y junio del 2022. Se incluyeron todos los pacientes menores de 50 años que aceptaron la participación en el estudio y se excluyeron aquellos pacientes con factores de riesgo cardiovascular como

diabetes mellitus o hipertensión arterial y aquellos con enfermedad de sustancia blanca ya establecida.

Resultados: Durante el periodo establecido se incluyeron 70 pacientes con migraña y 39 pacientes con otras cefaleas primarias, con edades comprendidas entre los 19 años y 49 años. La incidencia de las hiperintensidades de sustancia blanca fue de 42%. Los pacientes con hiperintensidades de sustancia blanca tenían mayor edad que aquellos que no las presentaban (35.2 años vs 31.5 años $p < 0.02$). En el presente estudio no encontró asociación estadísticamente significativas entre la presencia de migraña e hiperintensidades de la sustancia blanca en resonancia magnética, así como tampoco con el resto de variables estudiadas incluyendo la presencia o no de aura, edad, localización, grado de severidad clínica ni radiológica.

Conclusión: No se logró encontrar asociación entre las hiperintensidades de sustancia blanca y la migraña ni con las otras variables clínicas ni radiológicas a diferencia de otros estudios publicados en la literatura, por tanto, es necesario realizar estudios con mayor tamaño de muestral en nuestra población para aclarar la asociación entre estas dos entidades.

1.2 Inglés:

Introduction: White matter hyperintensities are an increasingly frequent finding in brain magnetic resonance imaging and have been described in numerous pathologies. Its differential diagnosis will depend on the location, morphology and behavior over time and on the different sequences obtained.

Some authors have found an association between this finding in magnetic resonance imaging and migraine, which can be explained by changes in the cerebral microvasculature. However, not all texts agree on this, many authors have not found a statistically significant association between these two pathologies.

Therefore, the objective of this study is to establish the association between the diagnosis of migraine and white matter hyperintensities in magnetic resonance imaging of patients under 50 years of age with a diagnostic impression of headache at a reference radiological center in Bucaramanga.

Methodology: A cross-sectional analytical study was carried out in patients with headache who attended the brain magnetic resonance at our institution between January 2022 and June 2022. All patients under 50 years of age who agreed to participate in the study was included and patients with cardiovascular risk factors such as diabetes mellitus or arterial hypertension and those with already established white matter disease were excluded.

Results: During the established period, 70 patients with migraine and 39 patients with other primary headaches, aged between 19 and 49 years, were included. The incidence of white matter hyperintensities was 42%. Patients with white matter hyperintensities were older than those who did not present them (35.2 years vs 31.5 years p 0.02). In the present study, no statistically significant association was found between the presence of migraine and white matter hyperintensities in magnetic resonance, neither with the rest of the variables studied, including the presence or absence of aura, age, location, degree of clinical severity or radiological.

Conclusion: It was not possible to find an association between white matter hyperintensities and migraine or with other clinical or radiological variables, unlike other studies published in the literature, therefore, it is necessary to carry out studies with a larger sample in our population to clarify the association between these two entities.

2. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA Y JUSTIFICACIÓN

La resonancia magnética se ha convertido en una herramienta diagnóstica ampliamente disponible en los centros de atención médica y, específicamente, la resonancia magnética cerebral se realiza cada vez más en diversos escenarios clínicos; los radiólogos y clínicos en general se han tenido que enfrentar a un hallazgo incidental nuevo: las lesiones de sustancia blanca que aparecen hiperintensas en las secuencias de T2 (1).

Las hiperintensidades de la sustancia blanca (HSB) se han asociado con múltiples etiologías isquémicas, inflamatorias, desmielinizantes, metabólicas, tóxicas y malignas, además de ser descrita como un hallazgo ocasional normal con el aumento de la edad (1,2). Su diagnóstico diferencial depende de la localización, apariencia y los cambios en el tiempo.

Una de las causas más estudiada y aceptada que explica la las HSB es la etiología isquémica, en específico la enfermedad de pequeño vaso, generalmente secundarias a aterosclerosis, hipertensión arterial, diabetes mellitus y angiopatía amiloide cerebral (2). Debido a esto, el hallazgo de HSB se ha asociado con un mayor riesgo de accidente cerebrovascular, demencia, enfermedades cardiovasculares mayores y morbilidad importante (1,3)

Actualmente la migraña hace parte de este grupo etiológico, pues aunque no se conozca la causa exacta de los focos de hiperintensidades de la sustancia blanca ni la etiología de esta patología, se ha descrito que pueden deberse a cambios

en el flujo sanguíneo, por lo cual esta patología ha cobrado relevancia como factor de riesgo cardiovascular (2).

La migraña es un desorden neurológico caracterizado por episodios recurrentes de cefalea, acompañada de síntomas neurológicos como náuseas, vómito, fotofobia y fonofobia. Esta es una patología prevalente, con una prevalencia aproximada del 10% a nivel mundial (4), y se ha clasificado como una de las principales causas de discapacidad según el estudio Global Burden of Disease de 2016 (5).

Si bien en la migraña, la neuroimagen convencional no revela hallazgos diagnósticos, se pueden observar de manera frecuente las HSB (6). Varios estudios clínicos han informado que los pacientes con migraña tienen una mayor carga de HSB, con el subtipo profundo de manera predominante (7,8,9). Sin embargo existen resultados contradictorios sobre estos hallazgos dependiendo de la manera en la que se analicen los datos arrojados y la población a estudio que sea elegida (6), teniendo como principales limitaciones los ensayos clínicos realizados el sesgo de selección y el sesgo de derivación (6).

En la actualidad no se dispone de estudios que evalúen la asociación, prevalencia o características imagenológicas de las HSB en una patología específica como lo es la migraña, a nivel de nuestra población. Sólo se cuenta con datos de estudios internacionales en poblaciones con características diferentes a las nuestras que no permiten extrapolar los resultados de una manera confiable (10,11). Además a nivel institucional y regional se ha publicado

un sólo estudio basado en la prevalencia de hiperintensidades de sustancia blanca en enfermedad de pequeño vaso en pacientes adultos (12).

3. MARCO TEÓRICO

La cefalea se define como el dolor en cualquier región de la cabeza, el cual puede ocurrir en uno o ambos lados de la cabeza, estar aislado en un lugar determinado o irradiar a través de la cabeza desde un punto. Puede aparecer como un dolor agudo, sensación punzante o dolor sordo y desarrollarse de forma gradual o repentina con una duración desde menos de una hora a varios días (13). Este es uno de los síntomas más comunes en la práctica médica general y prácticamente afectará a todas las personas en algún momento de su vida (14). Su prevalencia varía dependiendo de la población a estudio y el tipo de cefalea examinado, pero en un estudio reciente se encontró que la prevalencia mundial estimada de cefalea fue del 52 % (15).

Existen más de 300 tipos de dolor de cabeza descritos en la literatura médica según la sociedad internacional de cefalea (IHS), divididos en 3 grandes grupos, con un sinnúmero de subtipos teniendo en cuenta la clasificación internacional de trastornos de cefalea (ICHD) (16).

El primer grupo es el de las cefaleas primarias, que son aquellas que no están relacionadas con otro trastorno de base del paciente, entre los cuales se destaca la cefalea tensional, migraña, trigémino-autonómicas y otras cefaleas primarias relacionadas con el ejercicio, coito, tos entre otras (16).

Por otro lado, la cefalea secundaria se define como la cefalea generada por una patología que produzca dolor de cabeza y que se logre documentar la causalidad con este trastorno; siendo este el criterio más importante para hacer diagnóstico.

En sus múltiples subtipos encontramos, las atribuidas a traumáticos craneoencefálico y/o cervical, vasculopatía craneal y/o cervical, atribuidas a trastornos intracraneal no vascular, administración o privación de una sustancia, origen infeccioso, trastorno de la homeostasis, trastornos del cráneo, cuello, ojos, oídos, nariz, senos paranasales, dientes, bocas o otras estructuras faciales o cervicales, y finalmente atribuidas a trastorno psiquiátrico (16). Y por último en la tercera división se incluyen las neuralgias craneales, el dolor facial primario y central y otras cefaleas no incluidas en los grupos anteriores.

Existen 3 subtipos principales de cefaleas que se diferencian entre sí por la duración del episodio: Cefalea episódica infrecuente (menos de un día al mes), Cefalea episódica frecuente (episodios de 1-14 días al mes), Cefalea crónica (15 días o más al mes) y Cefalea por tensión probable (16).

En cuanto a las cefaleas primarias, la cefalea de tipo tensional, es una cefalea muy frecuente, con una prevalencia a lo largo de la vida en la población general de hasta el 80% (17), siendo la cefalea primaria más frecuente en la población general (18). Se caracteriza por sensación de presión, no punzante, bilateral, y típicamente de intensidad leve a moderada, sin otros síntomas asociados (19).

Las cefaleas trigémino-autonómicas comparten el cuadro clínico de dolor de distribución unilateral asociado por lo general a signos autonómicos parasimpáticos craneales que son de localización lateral e ipsilateral a la cefalea (17). Aquí se incluye a la cefalea en racimos, hemicránea paroxística, ataques de cefalea neuralgiforme unilateral de corta duración con inyección conjuntival y

lagrimeo (SUNCT), ataques de cefalea neuralgiforme unilateral de corta duración con síntomas autonómicos craneales (SUNA) y hemicránea continua, que a pesar de su clínica similar difieren en la duración y en la respuesta al tratamiento (16).

La cefalea en racimos es la única entidad relativamente frecuente en este grupo de cefaleas (20). Generalmente afecta más a hombres que a mujeres entre los 40 años y se caracteriza por dolor orbitario, supraorbitario, y/o temporal unilateral severo que dura entre 15 y 180 minutos y se asocia con síntomas autonómicos del trigémino ipsilateral como inyección conjuntival, lagrimeo, congestión nasal, rinorrea, sudoración de la frente y la cara, miosis, ptosis y edema palpebral. Los pacientes suelen sufrir de un ataque cada dos días hasta ocho ataques por día (19).

En cuanto a la migraña, es el tercer trastorno más prevalente a nivel mundial y la séptima causa de discapacidad (21). Hace parte de las cefaleas primarias y se presenta de manera variable con dos subtipos principales: la migraña sin aura y la migraña con aura. La primera se caracteriza por un dolor de cabeza con características específicas y síntomas asociados, y la segunda principalmente por los síntomas neurológicos focales transitorios que suelen preceder o acompañar al dolor de cabeza. Algunos pacientes experimentan fase premonitoria y síntomas de resolución pudiendo acompañar a cualquier tipo de migraña (16).

La migraña sin aura se manifiesta con crisis de 4 a 72 horas de duración, típicamente la cefalea es unilateral (habitualmente frontotemporal), de carácter pulsátil, de intensidad moderada o grave y hay empeoramiento con actividad física rutinaria y se asocia con náuseas y/o fotofobia y fonofobia. La localización bilateral de la cefalea migrañosa es más frecuente en niños y adolescentes que en adultos, el dolor unilateral aparece en la adolescencia tardía o en la vida adulta (16).

Según la ICHD del 2018 debe cumplir los siguientes criterios para ser una migraña sin aura:

Tabla 1. Criterios diagnósticos de Migraña sin aura - ICHD 2018 (16)

- A. Al menos cinco crisis que cumplen los criterios B-D.
- B. Episodios de cefalea de 4-72 horas de duración (no tratados o tratados sin éxito).
- C. La cefalea presenta al menos dos de las siguientes cuatro características:
 - 1. Localización unilateral.
 - 2. Carácter pulsátil.
 - 3. Dolor de intensidad moderada o grave.
 - 4. Empeora con o impide llevar a cabo la actividad física habitual (p. ej., andar o subir escaleras).
- D. Al menos uno de los siguientes síntomas durante la cefalea:
 - 1. Náuseas y/o vómitos.
 - 2. Fotofobia y fonofobia.
- E. No atribuible a otro diagnóstico de la ICHD-III.

La migraña con aura se caracteriza por crisis recurrentes de varios minutos de duración con síntomas visuales, sensitivos o del sistema nervioso central de

localización unilateral y completamente reversible que suelen desarrollarse de manera gradual y preceder a una cefalea y a síntomas asociados a migraña (17).

El aura no es más que un conjunto de síntomas neurológicos que por lo general se manifiestan antes de la cefalea, pero también pueden empezar después del inicio de la fase del dolor o continuar durante este. El aura visual es el tipo más común de aura, con una incidencia de un 90% de los pacientes y se presentan como escotomas. Los trastornos sensitivos ocupan el segundo lugar, y se dan más frecuentemente en forma de hormigueos que se desplazan lentamente desde el origen con afectación asimétrica bilateral ya sea en el cuerpo, rostro y/o lengua. Los menos frecuentes son los trastornos del lenguaje, normalmente de tipo afásico que son de difícil clasificación por sus diagnósticos diferenciales (16).

Los pacientes en algunas ocasiones pueden presentarse con varios síntomas, normalmente se suceden unos a otros, comenzando por los visuales, luego sensitivos y por último los del lenguaje. La duración aceptada de la mayoría de las auras es de una hora, pero los síntomas motores suelen prolongarse (16).

Según la ICHD del 2018 debe cumplir los siguientes criterios para el diagnóstico de migraña con aura:

Tabla 2. Criterios diagnósticos de Migraña con aura - ICHD 2018 (16)

- A. Al menos cinco crisis que cumplen los criterios B y C.
- B. Uno o más de los siguientes síntomas de aura completamente reversibles:
 - 1. Visuales
 - 2. Sensitivos

3. De habla o lenguaje
4. Motores
5. Troncoencefálicos
6. Retinianos

C. Al menos tres de las siguientes seis características:

1. Propagación gradual de al menos uno de los síntomas de aura durante un período ≥ 5 min.
2. Se suceden dos o más síntomas de aura.
3. Cada síntoma de aura tiene una duración de 6-60 minutos.
4. Al menos uno de los síntomas de aura es unilateral.
5. Al menos uno de los síntomas de aura es positivo.
6. El aura está acompañada de o le sucede en los siguientes 60 minutos una cefalea.

D. No atribuible a otro diagnóstico de la ICHD-III.

Los síntomas prodrómicos pueden comenzar horas o días (de uno a dos días) antes del resto de síntomas de la crisis migrañosa con o sin aura, entre los que se incluyen: cansancio, dificultad para concentrarse, rigidez cervical, sensibilidad a la luz o al ruido, náuseas, visión borrosa, bostezos o palidez y Los síntomas resolutorios, pueden suceder a la resolución de la cefalea y mantenerse hasta 48 horas (16).

Los estudios epidemiológicos han documentado su alta prevalencia y altos impactos socioeconómicos y personales. Según Global Burden of Disease Survey 2019 la migraña fue responsable de 42.1 millones de años vividos con discapacidad y representa 88.2% de toda la carga de los trastornos por cefalea; con mayor prevalencia e incidencia en mujeres que en hombres (22).

En Colombia existen poca información al respecto, pero se ha encontrado que en la región oriental la prevalencia de migraña fue de 198.8 por 1.000 habitantes según un estudio publicado en 1994 (23) y con una mayor prevalencia aproximadamente dos veces mayor en las mujeres que en hombres, mayor en la región oriental y menor en la costa caribe (24). En cuanto a las estadísticas locales de Bucaramanga (Santander), se muestra una prevalencia general de migraña del 13,7%, en mujeres del 17,5% y en hombres del 5,2% (25).

Como ha sido expuesto anteriormente, el diagnóstico de las cefaleas primarias es netamente clínico, basado en signos y síntomas, y siguiendo los criterios establecidos por la Sociedad Internacional de Cefaleas. Hoy en día no existen marcadores biológicos o de neuroimagen que permitan establecer un diagnóstico seguro, por lo tanto estos paraclínicos no se deben realizar de manera rutinaria (26).

Los pacientes que cumplen los criterios de clasificación de la ICDH de cefalea primaria, que no tienen factores de riesgo identificables para cefalea secundaria, que no han experimentado un cambio reciente en el patrón el dolor y tienen examen neurológico normal, no requieren de neuroimagen diagnóstica (27,28).

Sin embargo una proporción significativa pacientes con cefalea primaria, se someten a neuroimágenes y de estas principalmente a resonancia magnética (RM), dada la gravedad y la discapacidad asociada a los ataques recurrentes, con el fin de descartar causas secundarias (29).

En consecuencia, la mayoría de los exámenes son reportados dentro de límites de normalidad, sin embargo algunos estudios han demostrado en pacientes con migraña la de detección de anomalías inespecíficas, como son las hiperintensidades de sustancia blanca (HSB), infartos silentes en territorio de la circulación posterior, y cambios volumétricos en la sustancia blanca y gris, siendo entre ellos las HSB, la más comúnmente reportada, hallazgos que no han sido descritos ni reportados en otros tipos de cefalea primaria según la búsqueda bibliográfica realizada (9, 29, 30, 31, 32).

Las HSB es un término radiológico que indica múltiples lesiones, pequeñas o punteadas, redondeadas u ovaladas, con alta intensidad de señal (hiperintensas) en T2 en las imágenes de resonancia. Estas ocurren en la sustancia blanca profunda o periventricular y son mayormente visualizadas en secuencias de inversión-recuperación atenuada por líquido (FLAIR) (30). Típicamente las HSB son hipo o isointensas en secuencias de T1 y deben ser diferenciadas de otros desórdenes de la sustancia blanca (33) (figura 1).

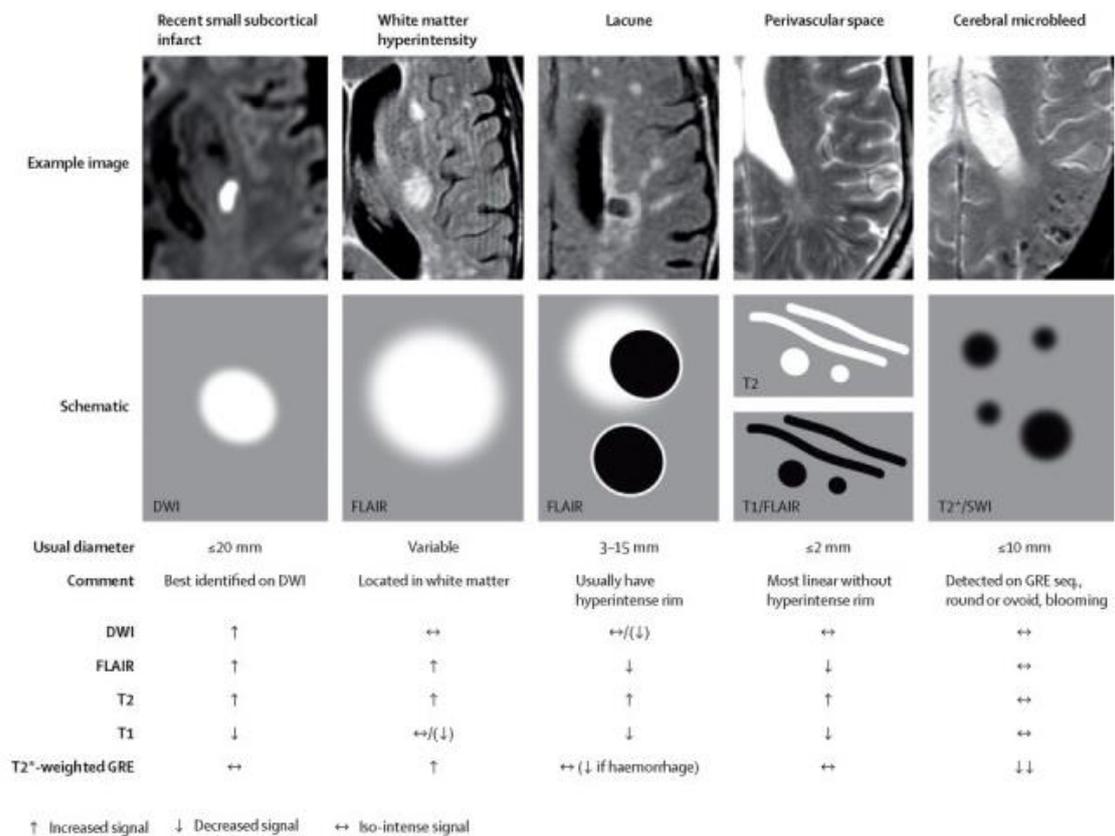


Figura 1. Hallazgos de resonancia magnética para lesiones relacionadas con enfermedad de vasos pequeños. Tomado de: Wardlaw JM, et al. Neuroimaging standards for research into small vessel disease and its contribution to aging and neurodegeneration (33).

Entre los diferentes hallazgos que pueden ser visualizados en la sustancia blanca como lesiones hiperintensas encontramos, los infartos recientes subcorticales pequeños, lagunas, espacios perivascular prominente (Virchow Robin) y microsangrados, que aunque también se asocian a enfermedad de pequeño vaso como lo hace la migraña están más relacionados con cambios por enfermedades de riesgo cardiovascular y deben ser adecuadamente diferenciados de las HSB propiamente dichas (33).

El infarto subcortical pequeño reciente, se define como el infarto reciente en el territorio de una arteriola perforante con características de imágenes o síntomas clínicos ocurridos en las últimas semanas, se evidencia hiperintensos en T2, FLAIR y DWI generalmente menores de 2 cm. Por otro lado, las lagunas se visualizan como una cavidad subcortical, redonda u ovoide, llena de líquido (señal similar al LCR) de entre 3 mm y unos 15 mm de diámetro, hiperintensa en T2, hipointensa en FLAIR rodeada con un anillo hiperintenso característico (34).

El espacio perivascular prominente, son espacios llenos de líquido que siguen el curso típico de un vaso que atraviesa la sustancia blanca y gris, tienen intensidad similar a la del LCR y van a aparecer lineales cuando se obtienen imágenes paralelas al curso del vaso y redondo u ovoides con diámetros menores de 3mm cuando se obtiene imágenes perpendiculares, se verán hiperintensos en T2, hipointensos en FLAIR y T1 . La microhemorragia cerebral se define como áreas pequeñas generalmente entre 2-5 mm de ausencia de señal con floración asociada observada en imágenes de T2 o otras secuencias sensibles a efectos de susceptibilidad magnética (34).

Generalmente en RM las HSB son hallazgos incidentales y comunes en la población general, que se presentan con mayor incidencia a mayor edad, ocurriendo en aproximadamente 10% de los individuos en la cuarta década de la vida y más de un 80% en la octava década (35). Aunque no se conoce su etiología a ciencia cierta, se considera que son el resultado de isquemia crónica de pequeño vaso. La presencia de factores de riesgo vascular como hipertensión, hiperlipidemia, DM, cigarrillo, enfermedad coronaria, infarto,

demencia o edad avanzada se han asociado con el aumento de la prevalencia de las HSB y la severidad de las mismas (36,37).

La patogenia de las HSB en migraña no está totalmente clara. Se ha propuesto la inflamación neurogénica de la unión trigeminovascular como mecanismo para explicar la migraña, asociado a expresión de citocinas y otros mediadores inflamatorios que conllevan a cambios endoteliales y agregación plaquetaria, que puede provocar trombosis intravascular y microinfarto (38). También se ha descrito la disminución del flujo sanguíneo cerebral, que con episodios repetidos o prolongados de oligoemia puede afectar la sustancia blanca profunda y periventricular, ya que es una región irrigada por arteriolas de penetración profunda y potencialmente vulnerables a estados prolongados de hipoperfusión (39), en pocas palabras, alteración del flujo sanguíneo de la microvasculatura intracerebral.

Aunque diversos estudios han mostrado resultados contradictorios con respecto a la relación entre la migraña y las HSB, su patogenia y significancia clínica es desconocida. Generalmente se reconoce que las HSB se presentan con mayor frecuencia en pacientes migrañosos. Algunos estudios han encontrado que la prevalencia de estos hallazgos varía entre el 6 al 40%. La amplia variabilidad está relacionada con muestras de población heterogénea de pacientes, la calidad del equipo de RM utilizada, el tipo y frecuencia de migraña y la presencia de factores de riesgo vascular (7, 30, 40).

Las HSB se clasifican en dos tipos: periventriculares y profundas. Las primeras hacen referencia aquellas hiperintensidades que rodean los ventrículos y las profundas a las lesiones en la sustancia blanca profunda y yuxtacortical (41).

En la migraña, las HSB son vistas predominantemente en la sustancia blanca profunda (47%); ubicadas más frecuentemente en el lóbulo frontal, seguido del parietal, temporal y occipital. Generalmente son lesiones múltiples (>9) y de mayor severidad en pacientes con aura y con migrañas más severas (42, 43).

En la actualidad, existen diversas escalas para determinar la severidad de las hiperintensidades de la sustancia blanca, algunas de ellas de manera cuantitativa y otras cualitativas. Las más conocidas y ampliamente utilizadas como método visual son la escala de Fazekas y la escala de Shchelten, siendo la primera la más utilizada. Esta determina la severidad de las lesiones como 0 (sin lesión) 1 (lesiones puntiformes) 2 (lesiones parcialmente confluentes) y 3 (áreas confluentes extensas), como se muestra en la figura 2 (44).

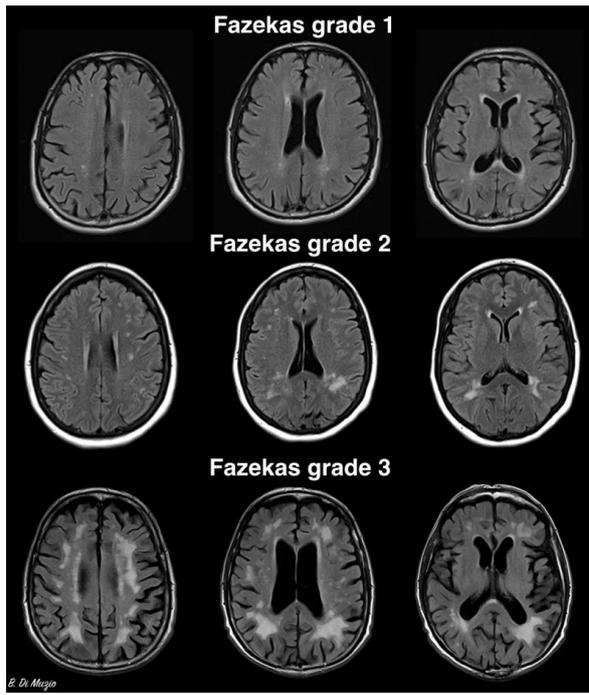


Figura 2. Escala de Fazekas para lesiones de sustancia blanca. Tomado de: Gaillard, F. Fazekas scale for white matter lesions. Radiopaedia.org. (44).

En cuanto a la clínica también existen diversas escalas para realizar una evaluación válida de la gravedad y discapacidad de la migraña, pues se debe considerar un requisito previo para optimizar el tratamiento médico y para controlar el costo económico de esta enfermedad por sus altos índices de discapacidad reportados.

Con respecto a la discapacidad, la más utilizada es la escala MIDAS (Questionnaire Migraine Disability Assessment Scale) que clasifica en 4 tipos dependiendo de si es poca o ninguna discapacidad hasta discapacidad severa. Para la severidad de los ataques individuales de migraña, se usa la escala MIGSEV (Migraine Severity) que utiliza únicamente 4 parámetros: intensidad del dolor, discapacidad en la actividad diaria, tolerabilidad y náuseas(45,46). Se considera leve (grado 1) cuando al menos uno de los 4 ítems muestra puntaje

mínimo y ninguno ítem con puntaje máximo. Grave (grado 3) cuando al menos uno de los 4 ítems con puntaje máximo y ningún ítem con puntaje mínimo o al menos dos ítems con puntaje máximo y moderada (grado 2) en todos los demás casos (45,47).

Tabla 3. Escala MIGSEV (45)

- A. Intensidad del dolor: (1) Leve, (2) Moderado, (3) Intenso, (4) Muy intenso.
- B. Discapacidad en la actividad diaria: (1) No, (2) Leve, (3) Marcada, (4) En cama.
- C. Tolerabilidad: (1) Tolerable, (2) Apenas tolerable, (3) Intolerable.
- D. Náuseas: (1) Ninguna, (2) Leve, (3) Intensa, (4) Vómito.

4. ESTADO DEL ARTE

La asociación entre la presencia de hiperintensidades de la sustancia blanca con la migraña ha sido ampliamente estudiada a nivel mundial y en diferentes poblaciones, obteniendo resultados contradictorios que obligan a continuar la investigación en este campo dada la importancia como factor de riesgo para eventos cerebrovasculares.

Varios estudios clínicos han afirmado que los pacientes con antecedente de migraña tienen una mayor carga de HSB. Entre los más reconocidos se encuentra el estudio retrospectivo publicado por Fazekas et al en 1991, en el cual se revisaron las imágenes de RM de 38 pacientes con migraña, de los cuales 24 eran menores de 50 años, sin factores de riesgo, con edad media de 30,1 años. Allí se encontró una prevalencia de HSB del 39% en general, del 18% en migraña sin aura, 53% migraña con aura típica y 38% migraña basilar. El subconjunto de pacientes menores de 50 años mostró anomalías en la intensidad de señal de RM con más del doble de frecuencia que los controles 33% frente al 14%, confirmando así la asociación entre la migraña y las HSB (7).

Resultados similares se encontraron en estudios que se limitaban a pacientes menores de 50 años y sin factores de riesgo vascular, quienes informaron consistentemente una prevalencia entre el 20-30% de HSB en pacientes con migraña, dependiendo del promedio de edad de la muestra (51,52).

En cuanto al estudio de poblaciones específicas, el estudio CAMERA-1 reveló que entre las mujeres, el riesgo de una carga alta de HSB fue mayor en pacientes

con migraña en comparación con aquellos sin esta patología (OR: 2,1 - IC:95%, 1,0-4,1). Este riesgo aumentó con la frecuencia de los ataques (más alto en aquellos con uno o más ataques por mes), pero fue similar en pacientes con migraña con o sin aura. En los hombres, los controles y los pacientes con migraña no difirió la prevalencia de HSB (31).

Un metaanálisis de 46 estudios encontró que las personas con migraña tienen aproximadamente 4 veces más probabilidades de tener HSB que los controles (OR, 3,90 [IC:95%, 2,26-6,72]), y que además, al excluyeron a los individuos con comorbilidades, para controlar este factor, las personas con migraña aún tenían más probabilidades de tener HSB (OR, 4,14 [IC 95%, 2,05-8,37]) (53).

Como se mencionó anteriormente, las HSB pueden tener localización periventricular o profunda en pacientes con migraña, según se ha documentado, el estudio EVA-MRI mostró un aumento del riesgo de todas las HSB (OR: 1,8), las HSB profundas (OR: 1,9) y las HSB periventriculares (OR: 1,6) en los migrañosos, sin sub clasificarlos según el tipo de migraña o la gravedad (32).

El estudio CAMERA-2 demostró que las mujeres con migraña tenían una mayor incidencia y progresión más rápida de hiperintensidades profundas de la sustancia blanca, pero no tenían una progresión significativamente mayor de otros cambios cerebrales (48).

En contraste, el estudio Danés WOMAN basado en mujeres gemelas que cumplían los criterios de cefalea según la IHS no encontraron evidencia

estadísticamente significativa entre los infartos cerebrales silenciosos, hiperintensidades de sustancia blanca y la migraña con aura (49). El estudio NOMAS confirma estos hallazgos, al no encontrar una asociación significativa entre la migraña con o sin aura y el volumen de las HSB (50).

Así también, un estudio reciente realizado en el 2020, en el cual se incluyeron 96 mujeres con migraña crónica y 29 con migraña episódica, encontró que el 60,8% presentaron HSB. De las mujeres con migraña crónica, 59 presentaron HSB, y de las mujeres con migraña episódica, 17 presentaron HSB. Aún así las estadísticas no mostraron una asociación significativa entre el tipo de migraña o la frecuencia de cefalea y las HSB; ni tampoco ajustando por número de factores de riesgo cardiovasculares, edad y comorbilidades (OR: 0,94; IC 95%: 0,28-3,15) (54).

En cuanto a las lesiones tipo infarto, Kruit et al, reportaron una alta prevalencia en el territorio de la circulación posterior en pacientes con migraña con aura, en comparación de las migrañas sin aura. La mayoría de estas lesiones se localizaron en el cerebelo y no se asociaron a HSB supratentorial (29, 31).

En conclusión, la asociación entre la migraña, sus características y las HSB se ha estudiado desde hace más de 20 años obteniendo resultados contradictorios, unos a favor y otros en contra con las diferentes características expuestas.

5. OBJETIVOS

5.1 Objetivo General:

- Establecer la asociación entre el diagnóstico de migraña y el hallazgo de HSB en la RMN de pacientes menores de 50 años con impresión diagnóstica de cefalea en un centro radiológico de referencia en Bucaramanga.

5.2 Objetivos Específicos:

1. Caracterizar socio- demográficamente a los pacientes del estudio.
2. Determinar la prevalencia de las HSB en pacientes con diagnóstico de cefalea.
3. Correlacionar el grado de severidad de las HSB según escala fazekas con la severidad clínica de la migraña.
4. Establecer la asociación entre la ubicación de la HSB y el tipo migraña (con/sin aura).
5. Determinar la relación entre el grado de severidad de las HSB según escala fazekas y su asociación con alteraciones en las secuencias T2 gradiente.

6. METODOLOGÍA

6.1 Tipo de estudio:

Observacional – descriptivo tipo corte transversal con componente analítico.

6.2 Población objeto:

- Se seleccionará toda la población menor de 50 años de edad que acudan a la clínica FOSCAL, FOSCAL INTERNACIONAL y BOLARQUI para la realización de resonancia magnética cerebral con motivo del estudio de cefalea, durante un periodo estimado de 6 meses (Enero 2022 – Julio 2022).

6.3 Muestra:

- Para el mismo periodo de tiempo, en el año previo, en Foscál Internacional se realizaron 173 resonancias cerebrales por motivo de cefalea y en Foscál se realizaron 71 resonancias entre octubre 2020 y enero 2021 (no se tuvieron en cuenta los meses de febrero y marzo en por problemas técnicos con el equipo, por lo cual estuvo fuera de servicio) para un total aproximado de 244 resonancias de cerebro. Se espera que en octubre del presente año ya estén resueltos los problemas técnicos y con la apertura de la nueva sede de Bolarquí aumente la cantidad de pacientes. Sin

embargo se hará un cálculo retrospectivo del poder de la muestra y en caso de no alcanzarse se examinará la posibilidad de ampliar el periodo estimado de evaluación a 8 meses.

6.4 Criterios de inclusión:

- Pacientes con orden de RM cerebral y diagnóstico de trabajo de cefalea.
- Ser mayor de 18 años de edad.
- Firma del consentimiento informado.

6.5 Criterios de exclusión:

- Enfermedades neurológicas de sustancia blanca (Enfermedades desmielinizantes, leucoencefalopatías de origen tóxico, leucodistrofias, secuelas de encefalopatía hipóxico-isquémica, leucoencefalopatías de origen infeccioso, síndrome de encefalopatía posterior reversible).
- Tumores malignos intracraneales.
- Secuelas de trauma craneoencefálico severo.
- Otras causas de cefalea secundaria.
- Tener factores de riesgo cardiovascular diagnosticados como hipertensión arterial, diabetes mellitus tipo 2, antecedente de accidente cerebrovascular.

6.6 Variables del estudio:

Tabla 4. Variables incluidas en el estudio

Nombre de la variable	Definición operacional	Unidad de medida o categoría	Naturaleza y escala de medición
Edad	Tiempo de vida de una persona en años calculada según la fecha de nacimiento.	Años cumplidos	Cuantitativa Razón Discreta
Sexo	Carácter sexual consignado en la historia clínica	Femenino Masculino	Cualitativa Nominal Dicotómica
IMC	Razón matemática que asocia el peso en kilogramos y el cuadrado de la talla en metros (Kg/M ²)	Insuficiencia ponderal Intervalo normal Sobrepeso Obesidad	Cualitativa Ordinal Politómica
Nivel de escolaridad	Máximo grado de estudios aprobado por la persona.	Primaria Secundaria Técnico/tecnólogo Universitario Postgrado	Cualitativa Ordinal Politómica
Régimen de aseguramiento	Tipo de aseguramiento al cual pertenece el paciente, establecido por su EPS.	Subsidiado Contributivo Otros	Cualitativa Nominal Politómica
Estrato socio económico	Estrato en el cual se encuentra ubicada su vivienda.	1 2 3 4	Cualitativa Ordinal Politómica

		5 6	
Médico tratante	Médico que indica el estudio	Médico general Especialista	Cualitativa Nominal Dicotómica
Migraña	Pacientes a los cuales se les ha realizado diagnóstico de migraña por su médico tratante.	Si No	Cualitativa Nominal Dicotómica
Migraña con aura	Pacientes con diagnóstico de migraña que además experimentan síntomas de aura (visuales, auditivas, motoras)	Si No	Cualitativa Nominal Dicotómica
Severidad de la migraña en base clínica	Severidad de los ataques individuales de migraña, según la escala MIGSEV	Grado 1 Grado 2 Grado 3	Cualitativa Ordinal Politómica
Hiperintensidad de la sustancia blanca	Áreas de anomalía de la señal en la sustancia blanca en las secuencias ponderadas en T2 y FLAIR	Presente Ausente	Cualitativa Nominal Dicotómica
Localización de las HSB	Ubicación anatómica según los hallazgos en RM cerebral	Periventricular- Subcortical.	Cualitativa Nominal Dicotómica
Clasificación fazekas	Grado de compromiso o severidad según	0-I-II-III	Cualitativa Ordinal Politómica

	hallazgos de RM cerebral.		
Alteraciones en la secuencia T2 gradiente.	Calcificaciones o sangrado	Presente Ausente	Cualitativa Nominal Dicotómica

7. PROCEDIMIENTO

Todo paciente mayor de 18 años que acuda al servicio de Radiología e Imágenes Diagnósticas de la Fundación Oftalmológica de Santander (FOSCAL), Clínica Foscal Internacional (FOSUNAB) o sede Bolarqui, para la realización de una resonancia magnética cerebral por motivo de cefalea y que cumpla con los criterios de inclusión, será invitado a participar en el estudio. Aquellos que acepten la participación se les dio el consentimiento informado para su diligenciamiento de manera física (anexo 1).

Posteriormente se realizará la revisión de historia clínicas y la recolección de los datos demográficos y características relacionadas con los eventos de migraña, mediante un instrumento que será aplicado a cada paciente por el personal del servicio de radiología (anexo 2). Todos los datos se mantendrán enmascarados para evitar posibles sesgos de información.

Después se realizará el estudio imagenológico según el protocolo establecido en el servicio que incluye las siguientes secuencias: T1 en corte axial y sagital, T2 en corte axial y coronal, Flair en corte axial, Difusión 1000 en corte axial, T2 gradiente/SWI en corte axial, TOF 3D con reconstrucción arterial y venosos. Estos se llevarán a cabo en cualquiera de los resonadores, según la sede en donde se realizó el estudio: Toshiba Vantage Titan 1,5T (sede Foscal internacional), General electric Signa Explorer 1,5T (sede Foscal) y Philips Ingenia 1,5 T (sede Bolarqui).

Finalmente se realizará una interpretación descriptiva del estudio en función de la presencia o ausencia de HSB y su localización, por parte de la investigadora principal. Todos los datos serán consignados en una base de datos de Excel, para procesar al momento del análisis estadístico.

8. DEPURACIÓN DE DATOS Y ANÁLISIS DEL PLAN

8.1 Análisis univariado:

Se realizará un análisis univariado a través de medidas de tendencia central y dispersión como la media, moda, mediana y desviación estándar según la naturaleza de la variable.

8.2 Análisis bivariado:

Se hará una comparación de las variables clínicas en relación con los hallazgos descritos en los informes de la RM cerebral. Se fija un nivel de significancia de $p < 0,05$. Se realizarán pruebas estadísticas paramétricas y no paramétricas según la naturaleza y la distribución de los datos (chi cuadrado, t de student, wilcoxon, mcnemar).

9. CONSIDERACIONES ÉTICAS

De acuerdo con los principios establecidos en la Declaración de Helsinki, las Pautas CIOMS y en la Resolución 008430 de Octubre 4 de 1993; y debido a que esta investigación se consideró como riesgo mínimo y en cumplimiento con los aspectos mencionados con el Artículo 6 de la presente Resolución, este estudio se desarrollará conforme a los siguientes criterios:

- No se afectará el principio de *no maleficencia*, dado que es un estudio observacional de corte transversal, en donde no produciremos daño hacia los pacientes involucrados en el estudio, no se realizarán cambios en los esquemas terapéuticos, ni se indagará personalmente o por medio de llamadas telefónicas acerca de información sensible.
- No se afectará el principio de *Autonomía*, ya que en este estudio basado en registros secundarios, los eventos a evaluar, posiblemente ya fueron desarrollados y no se modificó en su momento la toma de decisiones por parte de los pacientes involucrados.
- No se afectará el principio de *Justicia*, ya que no se sacará ventaja de ninguna situación de vulnerabilidad legal o de subordinación de los pacientes con motivo de esta investigación.
- Este estudio no tendrá efecto directo sobre el principio de *Beneficencia*, ya que es un estudio observacional. Los beneficios para este tipo de pacientes son indirectos y derivados de los nuevos conocimientos que se puedan adquirir sobre las hiperintensidades de la sustancia blanca y la migraña.

- La RM cerebral es un estudio de imágenes aprobado para el estudio de cefalea e incontables patologías, que ya han sido realizados previamente en seres humanos, sin que generen un daño potencial o real al grupo evaluado.
- Los datos que se pretenden producir en el presente estudio no pueden ser obtenidos a partir de simulaciones, de fórmulas matemáticas o investigación en animales, u otras muestras.
- Esta investigación es producida y será ejecutada por médicos radiólogos y médicos residentes en Radiología e Imágenes Diagnósticas, quienes tienen experiencia en el tema, además de conocimiento para la ejecución de este tipo de proyectos. Igualmente la Clínica Foscal y el servicio de Radiólogos especializados de Bucaramanga será la institución encargada de aportar los datos necesarios a través de sus servidores, imágenes diagnósticas, lectura de estudios especiales y aprobación por parte del comité de ética institucional.
- El inicio de la recolección de los datos sólo se efectuará una vez haya recibido el aval por parte de la Institución Académica e Institución de salud y esté autorizado para su ejecución por parte del comité de ética Instituciones donde se encuentra el comité.
- Los investigadores participantes en este estudio tienen idoneidad en su formación académica y no presentan conflictos de intereses económicos, legales o personales asociados a este problema de investigación

11. RESULTADOS

Entre enero del 2022 y julio del 2022 se reclutaron 109 pacientes menores de 50 años, a quienes se les realizó una resonancia magnética cerebral con motivo del estudio de cefalea en la clínica Foscal, Foscal Internacional y Foscal sede Bolarqui. Los datos sociodemográficos de los participantes se resumen en la Tabla 5. La edad media de los pacientes incluidos fue de 33 años, con una edad mínima de 19 y máxima de 49 años, y con un promedio de edad similar entre mujeres y hombres (33.2 años vs. 32.8 años respectivamente). El grupo de pacientes estaba compuesto principalmente por mujeres (83 mujeres [76.1%] vs. 26 hombres [23.9%]), con un índice de masa corporal normal en la mitad de los participantes. Con respecto al nivel de escolaridad se encontró que en su mayoría eran universitarios, seguido de aquellos que tenían postgrado. Más de la mitad de los pacientes pertenecían a regímenes especiales (otros).

Tabla 5. Características sociodemográficas de los participantes

Características	Total (N=109)
Edad	
Media (DE)	33 ± 8.4
Sexo - N(%)	
Femenino	83 (76.1%)
Masculino	26 (23.9%)
Índice de masa corporal - N(%)	
Insuficiencia Ponderal	4 (3.7%)
Normal	57 (52.3%)

Sobrepeso	36 (33%)
Obesidad	12 (11%)
Nivel de escolaridad - N(%)	
Primaria	3 (2.8%)
Secundaria	19 (14.4%)
Técnico	19 (14.4%)
Universitario	43 (39.4%)
Postgrado	25 (22.9%)
Régimen de aseguramiento - N(%)	
Otro	61 (56%)
Contributivo	43 (39.4%)
Subsidiado	5 (4.6%)

La prevalencia de hiperintensidades de la sustancia blanca en la resonancia magnética fue del 41% (45 pacientes). De estos pacientes 35 tenían HSB en la región profunda, 3 en la región periventricular y 7 en ambas regiones. En la tabla 6 se comparan las características clínicas entre los pacientes con HSB y sin HSB.

En este análisis se encontró que de los pacientes con HSB la mayoría eran mujeres (36 mujeres vs. 9 hombres). En cuanto a la edad, aproximadamente la mitad de los pacientes que no presentaron HSB tenían una edad menor de 30 años, con un promedio de edad de 31.5 años. Por otro lado, los pacientes que sí presentaron HSB tenían una edad promedio mayor (35.2 años) y la mitad de ellos se encontraban en el grupo de 30 a 40 años. Debido a que los datos de la

edad tenían una distribución normal, se realizó la prueba estadística T student para comparar estos promedios de edad y se encontró que la edad de los pacientes con HSB era estadísticamente diferente a la edad de los pacientes que no tenían HSB ($p=0.02$).

70 de los pacientes incluidos (64.2%) en el estudio tenían el diagnóstico de migraña y de estos, el 42.3% tuvieron HSB en la RM. De aquellos que no tenían migraña, sólo el 35.9% tuvieron HSB. Al evaluar el nivel de significancia se encontró una $p=0.394$, por lo que no hay diferencia significativa entre los dos grupos y por lo tanto no hay relación entre la presencia de HSB y el diagnóstico de migraña (Tabla 6). Además se hizo la prueba de T student para comparar la media de edad de los pacientes sin migraña (34.5 años), con la de los pacientes con migraña (32.2 años), con un resultado de $p=0.16$, es decir que no hubo diferencia estadísticamente significativa en la edad de los pacientes con respecto a la presencia o no de migraña.

Sobre la presencia de aura, la mayor parte de la población refirió presentarla antes, durante o después de episodio de migraña (88.6% vs 11.4% que lo negaron). La presencia de aura fue ligeramente mayor en el grupo de HSB ausente que en el de HSB presente (49 pacientes vs. 41 pacientes respectivamente). El tipo de aura más frecuente en la población y en cada uno de los grupos fue el aura visual, seguido del sensitivo.

Entre otras características relacionadas con los episodios de migraña se encontró que el grado de severidad clínica más frecuente fue el grado 3 en un

42.9% de la población, con una frecuencia de más de una vez a la semana como opción más escogida y una duración de los ataques entre 12 - 24 horas.

Teniendo en cuenta que se fijó un nivel de significancia de $p < 0,05$ para este estudio, la prueba de chi cuadrado arrojó que no existe una asociación significativa entre las variables listadas en la tabla y la presencia de HSB en la resonancia magnética, excepto la edad.

Tabla 6. Características clínicas de los participantes en función de la presencia de HSB

Características clínicas	HSB ausente (n= 64)	HSB presente (n =45)	Total (n= 109)	Valor de p
Edad				
Media \pm DE	31.5 \pm 8.6	35.3 \pm 7.6		
\leq 29 años	31 (75.6%)	10 (24.3%)	41	0.013
30 – 40 años	20 (44.4%)	25 (55.5%)	45	
\geq 41 años	13 (56.5%)	10 (43.4%)	23	
Sexo				
Femenino	47 (56.6%)	36 (43.4%)	83	0.429
Masculino	17 (65.4%)	9 (34.6%)	26	
Migraña				
Ausente	25 (64.1%)	14 (35.9%)	39	0.394
Presente	39 (55.7%)	31 (42.3%)	70	
Aura				

Sin aura	5 (62.5%)	3 (37.5%)	8	0.681
Visual	28 (59.6%)	19 (40.4%)	47	0.185
Sensitivo	18 (51.4%)	17 (48.6%)	35	0.539
Lenguaje	3 (37.5%)	5 (62.5%)	8	0.291

Severidad clínica de la migraña

Grado 1	11 (50%)	11 (50%)	22	0.773
Grado 2	11 (61.1%)	7 (38.9%)	18	
Grado 3	17 (56.7%)	13 (43.3%)	30	

Frecuencia ataques de migraña

< 4 años	2 (40%)	3 (60%)	5	0.699
5-10 años	0 (0%)	1 (100%)	1	
1-2 meses	8 (57.1%)	6 (42.9%)	14	
1 vez por semana	5 (50%)	5 (50%)	10	
Más de una vez	24 (60%)	16 (40%)	40	

por semana.

Duración de los ataques

< 4 horas	9 (69.2%)	4 (30.8%)	13	0.466
4 - 12 horas	12 (57.1%)	9 (42.9%)	21	
12 - 24 horas	13 (56.5%)	10 (43.5%)	23	
> 24 horas	5 (38.5%)	8 (61.5%)	13	

Médico tratante

Especialista	61 (58.1%)	44 (41.9%)	105	0.233
Médico general	2 (100%)	0 (0%)	2	

Con respecto a la asociación entre el grado de severidad de las HSB según la escala Fazekas con la severidad clínica de la migraña, no fue posible establecerla debido a que la totalidad de los pacientes incluidos en el estudio presentaban una severidad grado I según la escala de Fazekas y por lo tanto no hubo variabilidad en este punto. De igual manera también ocurrió con las alteraciones en las secuencias de T2 gradiente, en donde ningún paciente presentó alteraciones por lo cual se consideró como una constante y tampoco se pudo establecer la relación entre el grado de severidad de las HSB según la escala Fazekas con las alteraciones en las secuencias T2 gradiente.

Por otro lado, se realizó el análisis bivariado entre la ubicación de la HSB y el tipo migraña (con/sin aura). Se encontró que la localización más frecuente en general y en el grupo de la migraña con aura fue la localización profunda (74.2%). En el grupo de migraña sin aura predominaron ambas localizaciones. Con respecto a la asociación entre la ubicación de la HSB y el tipo migraña, se objetivó un $p=0.091$, lo cual indica que no hay una asociación significativa entre estas variables (Tabla 7). Por último, entre la localización anatómica (lóbulo frontal, parietal, temporal y occipital), la primera de éstas fue la más frecuente, con 30 HSB encontradas en esta zona; seguido de la región parietal con 8 HSB. En la mayoría de las localizaciones se encontró que las HSB se presentaron principalmente en los pacientes con migraña con aura, excepto aquellas de la región occipital, aunque esta asociación no fue estadísticamente significativa. Para la localización occipital, el 100% de ellas se presentó en pacientes sin aura, con un valor $p=0$ (Tabla 8).

Tabla 7. Localización de las HSB en función de la presencia de aura

Localización de las HSB	Migraña sin aura	Migraña con aura	Total	Valor <i>p</i>
Subcortical	1 (4.3%)	22 (95.7%)	23	0.091
Periventricular	0 (0%)	2 (100%)	2	
Ambos	2 (33.3%)	4 (66.7%)	6	

Tabla 8. Localización de las HSB en función de la presencia de aura

Localización de las HSB	Migraña sin aura	Migraña con aura	Total	Valor <i>p</i>
Frontal	2 (10%)	27 (90%)	30	0.739
Parietal	2 (25%)	6 (75%)	8	0.089
Temporal	0 (0%)	2 (100%)	2	0.0632
Occipital	2 (100%)	0 (0%)	2	0.000

12. DISCUSIÓN

El objetivo principal de este estudio fue establecer si existe asociación entre el diagnóstico de migraña y el hallazgo de hiperintensidades de sustancia blanca; teniendo en cuenta que numerosos estudios han descrito la relación entre la presencia de estos y sus características, al plantear que estas lesiones son una manifestación la enfermedad cerebrovascular crónica de pequeños vasos, la cual se relaciona con migraña (1, 2, 4).

En el presente trabajo no se encontraron asociación estadísticamente significativas entre la presencia de migraña e hiperintensidades de la sustancia blanca en RM; estos hallazgos se relacionan con los encontrados por Le Pira et al en 2013 (55), quienes además encontraron una incidencia de estas HSB cercana al 43%, similar a la encontrada en el presente estudio (42%). De la misma manera, Seneviratne et al, en 2013, estimó una incidencia igual (43%) (56), lo cual refuerza la veracidad de los resultados obtenidos.

Por otro lado, otros estudios difieren en cuanto a la incidencia de estos hallazgos. Por ejemplo, Rossatto et al. en 2010, encontraron una incidencia cercana al 54.6%, incidencia mayor en comparación a nuestro estudio y a los previamente mencionados (42). Por el contrario, algunos estudios han encontrado una menor incidencia, entre estos, Zeytin et al en 2014 (11,53%), Toghae et al en 2015 (32,2%), Zhang et al en 2016 (32%) y Trauninger et al en 2011 (31,18%) (58-61). Estas variaciones pueden ser secundarias a diferencias metodológicas como el tamaño muestral, la recolección de datos, el tipo de estudio, pero también por la diferencia en la edad media de cada muestra. En este estudio se encontró que

los pacientes con HSB eran significativamente mayores que aquellos sin HSB, fenotipo que concuerda con otros estudios que proponen que el envejecimiento es un factor de riesgo significativo para el desarrollo de las hiperintensidades (57, 61).

Adicionalmente, en cuanto a la relación entre presencia o ausencia de aura e HSB, nuestro estudio encontró diferencias no significativas; hallazgos que no se relacionan con otros estudios como Bashir et al. en 2013 (29), y Kruit et al. en 2010 (62).

La explicación fisiopatológica de que las HSB puedan ser más frecuentes en la migraña con aura en comparación a sin aura, podría ser por las fluctuaciones en el flujo sanguíneo cerebral asociadas a hiper o hipoperfusión, las cuales modulan la depresión de propagación cortical de los ataques de aura recurrentes. Esto a su vez afecta la hemodinamia microvascular, conduciendo a lesiones de tipo isquémico (63, 47).

No obstante, algunos autores han encontrado resultados similares a nuestro estudio, en donde no se encontraron diferencias estadísticamente significativas en cuanto a la presencia de HSB en relación a la presencia de aura (50).

En cuanto a la severidad de la cefalea, en este estudio no se encontraron diferencias estadísticamente significativas en relación a la presencia de HSB; no obstante, otros autores, como Toghae et al en 2015, encontraron que un mayor grado de severidad de migraña se asocia con más HSB (59). Lo cual puede explicarse por los cambios hemodinámicos que ocurren durante la depresión

cortical que se propaga en los ataques severos recurrentes de migraña, así como la activación neuronal y la inflamación neurogénica (56).

No se encontró una diferencia significativa entre la presencia de HSB y la duración de la migraña medida en años. Estos hallazgos concuerdan con la mayoría de los estudios previos en esta área (58, 60) . Por otro lado, Toghae et al (59) y Trauninger (61) sí encontraron diferencias significativas en este parámetro, especialmente en pacientes con migraña por más de 20 años. En el presente estudio, la mayoría de pacientes habían padecido de migraña por menos de 5 años, lo cual puede explicar la ausencia de relación.

De la misma manera, no se encontraron diferencias significativas entre la intensidad de los ataques de migraña y la presencia de HSB; sin embargo, otros autores, como Negm et al (47). encontraron asociación entre estos. Quizá el uso de diferentes escalas para medir la intensidad del dolor podría explicar estas discrepancias.

Ahora bien, la duración de cada episodio de crisis y la frecuencia de las mismas no tuvo una diferencia estadísticamente significativa en el desarrollo de HSB, hallazgos que se comparan a los de Rossato (42), Toghae (59) y Zhang (60); Lo cual podría sugerir que los cambios de sustancia blanca son relativos a la migraña en sí y no solo a la condición reincidente. Sin embargo, los hallazgos de otros autores, como Seneviratne (56), o Trauninger (61) insinúan que la frecuencia de las crisis migrañosas se relacionan con la presencia de HSB, lo que puede ser explicado por el daño tisular durante las crisis, causado por respuestas inflamatorias locales y activaciones neuronales excesivas (47).

De la misma manera, no se encontró una relación entre el sexo y la presencia de HSB, hallazgos similares a estudios previos como Negm et al. (47), Toghae et al (59), Zhang et al (60), Trauninger et al (61), Gomez Beldarrain et al. (65), Chong y Schwedt (66), y Hamedani et al. (31).

Otros estudios han demostrado que existe una relación estadísticamente significativa entre la presencia de factores de riesgo médicos y la frecuencia de HSB, así como edad del paciente (64). Esto podría deberse a las alteraciones que las enfermedades crónicas producen en la microvasculatura y el endotelio, provocando así fluctuaciones en el flujo sanguíneo y activación de respuestas inflamatorias locales (47). En cuanto a la edad, nuestro estudio no encontró asociaciones estadísticamente significativas, semejante a otros estudios como Gomez Beldarrain (65), Bashir et al. (29) y Trauninger (61), hecho que puede relacionarse gracias a que la frecuencia de la migraña, así como su severidad, desciende al aumentar la edad (6). Sin embargo, autores como Negm et al. (47), Toghae et al. (59), Rossato et al. (42), Zhang et al (60), Le Pira et al (55), y Seneviratne et al (56), encontraron una asociación entre la cantidad de años vividos con migraña y la presencia de HSB, lo cual puede explicar estos resultados.

Adicionalmente en el presente se excluyeron pacientes con otros factores de riesgo cardiovasculares como hipertensión arterial o diabetes mellitus, pues estos se han asociado a la presencia de HSB, con el fin de evitar un posible sesgo.

Una de las fortalezas del presente trabajo es que se trata de uno de los primeros estudios en población Colombiana que revisa la relación entre la migraña y la presencia de HSB en la resonancia magnética. No obstante, se encontraron múltiples limitaciones; primero, la muestra se limita a la población que asistió a 3 sedes de un solo centro radiológico en una sola ciudad, lo cual explica el tamaño de muestra con el que se contó; segundo, la evaluación de la cefalea/migraña se hizo de manera retrospectiva, y no se conoce si el diagnóstico se realizó siguiendo los criterios de *Classification of Headache Disorder II - criteria*. De igual manera, este estudio no es un análisis basado en la población de todos los individuos de una cohorte con y sin migraña; por ende, la selección de los participantes en el estudio pudo haber representado un sesgo. Así también, el análisis de las imágenes, por la naturaleza de estas y del estudio, se limitó a una sola revisión por individuo incluido en el estudio, lo que no permite evaluar las diferencias entre la progresión de la enfermedad de la sustancia blanca a través del tiempo; y tampoco permite hacer una aproximación a los cambios durante la enfermedad activa, teniendo en cuenta que ninguno de los individuos incluidos en el estudio se encontraba en crisis migrañosa durante la toma de las imágenes.

13. CONCLUSIÓN

Caracterizar las hiperintensidades de la sustancia blanca y estudiar su relación con patologías frecuentes como la migraña, es de gran importancia al ser uno de los marcadores más comunes de daño cerebrovascular y deterioro cognitivo. El presente estudio no encontró una relación significativa entre la presencia de hiperintensidades de sustancia blanca y migraña; sin embargo, trabajos previos con mayor población han demostrado que si existe una asociación estadística. Por tanto, es necesario realizar estudios con mayor tamaño de muestra en nuestra población para aclarar la asociación entre estas dos entidades.

14. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS.

1. DeBette S, Markus HS. The clinical importance of white matter hyperintensities on brain magnetic resonance imaging: systematic review and meta-analysis. *BMJ*. 2010 Jul 26;341:c3666.
2. Forbes K. MRI brain white matter change: spectrum of change – how can we grade?. *Journal of the Royal College of Physicians of Edinburgh*. 2017;47(3):271-275.
3. Kuller L, Arnold A, Longstreth W, Manolio T, O’Leary D, Burke G et al. White matter grade and ventricular volume on brain MRI as markers of longevity in the cardiovascular health study. *Neurobiology of Aging*. 2007;28(9):1307-1315.
4. Woldeamanuel YW, Cowan RP. Migraine affects 1 in 10 people worldwide featuring recent rise: A systematic review and meta-analysis of community-based studies involving 6 million participants. *J Neurol Sci*. 2017;372:307-315.
5. Global, regional, and national incidence, prevalence, and years lived with disability for 328 diseases and injuries for 195 countries, 1990–2016: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2016. *The Lancet*. 2017;390:1211- 59.
6. Lee M, Moon S, Chung C. White matter hyperintensities in migraine: a review. *Precision and Future Medicine*. 2019;3(4):146-157.
7. Fazekas F, Koch M, Schmidt R, Offenbacher H, Payer F, Freidl W, Lechner H. The prevalence of cerebral damage varies with migraine type: a MRI study. *Headache*. 1992;32(6):287-91.
8. Uggetti C, Squarza S, Longaretti F, Galli A, Di Fiore P, Reganati PF, Campi A, Ardemagni A, Cariati M, Frediani F. Migraine with aura and white matter lesions: an MRI study. *Neurol Sci*. 2017;38(Suppl 1):11-13
9. Lee MJ, Park BY, Cho S, Park H, Chung CS. Cerebrovascular reactivity as a determinant of deep white matter hyperintensities in migraine. *Neurology*. 2019;92(4):e342-e350.

10. Xie H, Zhang Q, Huo K, Liu R, Jian ZJ, Bian YT, Li GL, Zhu D, Zhang LH, Yang J, Luo GG. Association of white matter hyperintensities with migraine features and prognosis. *BMC Neurol*. 2018 Jul 2;18(1):93.
11. Kruit MC, van Buchem MA, Hofman PA, Bakkers JT, Terwindt GM, Ferrari MD, Launer LJ. Migraine as a risk factor for subclinical brain lesions. *JAMA*. 2004 Jan 28;291(4):427-34.
12. Rodríguez L. Prevalencia de enfermedad cerebral de pequeño vaso y sus características imagenológicas en una población mayor de 40 años. Repositorio UNAB. 2019.
13. Headache [Internet]. Mayo Clinic. 2021 [citado 25 Julio 2021]. Disponible en:
<https://www.mayoclinic.org/symptoms/headache/basics/definition/sym-20050800?reDate=13072021>
14. Latinovic R, Gulliford M, Ridsdale L. Headache and migraine in primary care: consultation, prescription, and referral rates in a large population. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*. 2006 Mar;77(3):385-7.
15. Stovner LJ, Hagen K, Linde M, Steiner TJ. The global prevalence of headache: an update, with analysis of the influences of methodological factors on prevalence estimates. *J Headache Pain*. 2022 Apr 12;23(1):34.
16. Headache Classification Committee of the International Headache Society (IHS) The International Classification of Headache Disorders, 3rd edition. *Cephalalgia*. 2018, 38(1), 1-211.
17. Rizzoli, P., & Mullally, W. J. (2018). Headache. *The American Journal of Medicine*, 131(1), 17–24.
18. Global, regional, and national burden of neurological disorders during 1990-2015: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2015, *Lancet Neurol*. 2017;16(11):877.
19. Holle D, Obermann M. The role of neuroimaging in the diagnosis of headache disorders. *Therapeutic Advances in Neurological Disorders*. 2013;6(6):369-374.
20. Expert Panel on Neurologic Imaging, Whitehead MT, Cardenas AM, Corey AS, Policeni B, Burns J, Chakraborty S, Crowley RW, Jabbour P, Ledbetter LN, Lee RK, Pannell JS, Pollock JM, Powers WJ, Setzen G, Shih RY, Subramaniam RM, Utukuri PS, Bykowski J. ACR

- Appropriateness Criteria Headache. *J Am Coll Radiol*. 2019;16(11S):S364-S377
21. Stovner LJ, Hagen K, Jensen R, et al. The global burden of headache: a documentation of headache prevalence and disability worldwide. *Cephalalgia*. 2007;27:193-210.
 22. Migraine — Level 4 cause [Internet]. Institute for Health Metrics and Evaluation. 2019 [Citado 25 julio 2021]. Disponible en: http://www.healthdata.org/results/gbd_summaries/2019/migraine-level-4-caus
 23. Pradilla G, Pardo C, Zuñiga A, Daza J. Estudios neuroepidemiológicos colombianos empleando el protocolo de la OMS. *Rev Neurol Argent* 1994; 19: 9-14.
 24. Pradilla A. G, Vesga A. B, León-Sarmiento F. Estudio neuroepidemiológico nacional (EPINEURO) colombiano. *Revista Panamericana de Salud Pública*. 2003;14(2):104-111.
 25. Rueda-Sánchez M, Díaz-Martínez LA. Prevalence and associated factors for episodic and chronic daily headache in the Colombian population. *Cephalalgia*. 2008;28(3):216-25.
 26. Becker WJ, Findlay T, Moga C, Scott A, Harstall C, Taenzer P. Guideline for primary care management of headache in adults. *Canadian Family Physician*. 2015;61.
 27. Frishberg B, Rosenberg J, Matchar D, Mccoroy D. Evidence-Based Guidelines in the Primary Care Setting: Neuroimaging in Patients with Nonacute Headache. *American Academy of Neurology*. 2000.
 28. Katz M. The cost-effective evaluation of uncomplicated headache. *Med Clin North Am* 2016;100:1009-17.
 29. Bashir A, Lipton RB, Ashina S, Ashina M. Migraine and structural changes in the brain: a systematic review and meta-analysis. *Neurology*. 2013;81(14):1260-8
 30. Porter A, Gladstone JP, Dodick DW. Migraine and white matter hyperintensities. *Curr Pain Headache Rep*. 2005;9(4):289-93

31. Hamedani A, Rose K, Peterlin B, Mosley T, Coker L, Jack C, Knopman D, Alonso A, Gottesman R. Migraine and white matter hyperintensities: the ARIC MRI study. *Neurology*. 2013;81(15):1308–1313.
32. Kurth T, Mohamed S, Maillard P, Zhu Y, et al. Headache, migraine, and structural brain lesions and function: population based Epidemiology of Vascular Ageing-MRI study. *BMJ* 2011; 342: c7357
33. Wardlaw JM, Smith C, Dichgans M. Mechanisms of sporadic cerebral small vessel disease: insights from neuroimaging. *Lancet Neurol*. 2013;12(5):483-97.
34. Wardlaw JM, Smith EE, Biessels GJ, Cordonnier C, Fazekas F, et al. Standards for Reporting Vascular changes on nEuroimaging (STRIVE v1). Neuroimaging standards for research into small vessel disease and its contribution to aging and neurodegeneration. *Lancet Neurol*. 2013;12(8):822-38.
35. Fazekas F. Magnetic resonance signal abnormalities in asymptomatic individuals: their incidence and functional correlates. *Eur Neurol*. 1989;29(3):164-8
36. Oyama H, Kida Y, Tanaka T, Iwakoshi T, Niwa M, Kobayashi T. Incidental white matter lesions identified on magnetic resonance images of normal Japanese individuals--correlation with age and hypertension. *Neurol Med Chir (Tokyo)*. 1994;34(5):286-90.
37. Longstreth W, Manolio T, Arnold A, Burke G, Bryan N, Jungreis C et al. Clinical Correlates of White Matter Findings on Cranial Magnetic Resonance Imaging of 3301 Elderly People. *Stroke*. 1996;27(8):1274-1282.
38. Goadsby PJ. Migraine pathophysiology. *Headache*. 2005;45 Suppl 1:S14-24.
39. Bednarczyk EM, Remler B, Weikart C, Nelson AD, Reed RC. Global cerebral blood flow, blood volume, and oxygen metabolism in patients with migraine headache. *Neurology*. 1998;50(6):1736-40
40. Gozke E, Ore O, Dortcan N, Unal Z, Cetinkaya M. Cranial magnetic resonance imaging findings in patients with migraine. *Headache*. 2004;44(2):166-9.

41. Zimmerman RD, Fleming CA, Lee BC, Saint-Louis LA, Deck MD. Periventricular hyperintensity as seen by magnetic resonance: prevalence and significance. *AJR Am J Roentgenol.* 1986;146(3):443-50.
42. Rossato G, Adami A, Thijs VN, Cerini R, Pozzi-Mucelli R, Mazzucco S, Anzola GP, Del Sette M, Dinia L, Meneghetti G, Zanferrari C; SAM study group. Cerebral distribution of white matter lesions in migraine with aura patients. *Cephalalgia.* 2010;30(7):855-9.
43. Kanekar S, Devgun P. A pattern approach to focal white matter hyperintensities on magnetic resonance imaging. *Radiol Clin North Am.* 2014;52(2):241-61.
44. Gaillard, F. (s. f.). Fazekas scale for white matter lesions | Radiology Reference Article | Radiopaedia.org. Radiopaedia. Recuperado 13 de julio de 2021, de <https://radiopaedia.org/articles/fazekas-scale-for-white-matter-lesions>
45. El Hasnaoui A, Vray M, Blin P, Nachit-Ouinekh F, Boureau F; HEMISHERE study group. Assessment of migraine severity using the MIGSEV scale: relationship to migraine features and quality of life. *Cephalalgia.* 2004;24(4):262-70
46. El Hasnaoui A, Vray M, Richard A, Nachit-Ouinekh F, Boureau F; MIGSEV Group. Assessing the severity of migraine: development of the MIGSEV scale. *Headache.* 2003;43(6):628-35.
47. Negm M, Housseini AM, Abdelfatah M, Asran A. Relation between migraine pattern and white matter hyperintensities in brain magnetic resonance imaging. *Egypt J Neurol Psychiatr Neurosurg.* 2018;54(1):24.
48. Palm-Meinders IH, Koppen H, Terwindt GM, Launer LJ, Konishi J, Moonen JM, Bakkers JT, Hofman PA, van Lew B, Middelkoop HA, van Buchem MA, Ferrari MD, Kruit MC. Structural brain changes in migraine. *JAMA.* 2012;308(18):1889-97.
49. Gaist D, Garde E, Blaabjerg M, Nielsen HH, Krøigård T, Østergaard K, Møller HS, Hjelmberg J, Madsen CG, Iversen P, Kyvik KO, Siebner HR, Ashina M. Migraine with aura and risk of silent brain infarcts and white matter hyperintensities: an MRI study. *Brain.* 2016;139(Pt 7):2015-23.
50. Monteith T, Gardener H, Rundek T, Dong C, Yoshita M, Elkind MS, DeCarli C, Sacco RL, Wright CB. Migraine, white matter hyperintensities,

- and subclinical brain infarction in a diverse community: the northern Manhattan study. *Stroke*. 2014;45(6):1830-2.
51. Igarashi, H., Sakai, F., Kan, S., Okada, J., & Tazaki, Y. Magnetic Resonance Imaging of The Brain in Patients With Migraine. *Cephalalgia*. 1991;11(2), 69–74.
52. Pavese, N., Canapicchi, R., Nuti, A., Bibbiani, F., Lucetti, C., Collavoli, P., & Bonuccelli, U. White Matter MRI Hyperintensities in a Hundred and Twenty-Nine Consecutive Migraine Patients. *Cephalalgia*. 1994; 14(5), 342–345.
53. Swartz RH, Kern RZ. Migraine Is Associated With Magnetic Resonance Imaging White Matter Abnormalities: A Meta-analysis. *Arch Neurol*. 2004;61(9):1366–1368.
54. Meilán, A., Larrosa, D., Ramón, C., Cernuda-Morollón, E., Martínez-Cambor, P., Saiz, A., ... Pascual, J. No association between migraine frequency and white matter lesions and silent brain infarctions: a study in a series of chronic migraine women. *European Journal of Neurology*. 2020, 0: 1–8
55. Le Pira F, Reggio E, Quattrocchi G, Sanfilippo C, Maci T, Cavallaro T, Zappia M. Executive dysfunctions in migraine with and without aura: what is the role of white matter lesions? *Headache*. 2013;54(1):125–130.
56. Seneviratne U, Chong W, Billimoria P. Brain white matter hyperintensities in migraine: clinical and radiological correlates. *Clin Neurol Neurosurg*. 2013;115(7):1040–1043.
57. Ahmed SR, Mohamed AAM, Salem HH, Helmy S, Moustafa RR, Borham SMF. Association of white matter hyperintensities with migraine phenotypes and response to treatment. *Acta Neurol Belg*. 2022 Jul 19.
58. Onay M, Yıldıođan AT, Eren F. Relationship between headache, corpus callosum, and deep white matter lesions in patients with migraine. *Cukurova Med J*. 2022;47(1):436-445

59. Toghae M, Rahimian E, Abdollahi M, Shoar S, Naderan M. The prevalence of magnetic resonance imaging Hyperintensity in migraine patients and its association with migraine headache characteristics and cardiovascular risk factors. *Oman Med J.* 2015;30(3):203–207.
60. Zhang Q, Datta R, Detre J, Cucchiara B. White matter lesion burden in migraine with aura may be associated with reduced cerebral blood flow. *Cephalalgia.* 2016;37(6):517–524.
61. Trauninger A, Leél-Őssy E, Kamson D, Pótó L, Aradi M, Kövér F, Imre M, Komáromy H, Erdélyi-Botor S, Patzkó Á, Pfund Z. Risk factors of migraine-related brain white matter hyperintensities: an investigation of 186 patients. *J Headache Pain.* 2011;12(1):97–103.
62. Kruit M, van Buchem M, Launer L, Terwindt G, Ferrari M. 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.* 2010;30(2):129–136.
63. Rothwell P. Limitations of the usual blood-pressure hypothesis and importance of variability, instability, and episodic hypertension. *Lancet.* 2010;375(9718):938–948.
64. Cooney, B. S., Grossman, R. I., Farber, R. E., Goin, J. E., & Galetta, S. L. (1996). Frequency of magnetic resonance imaging abnormalities in patients with migraine. *Headache: The Journal of Head and Face Pain,* 36(10), 616–621.
65. Gomez-Beldarrain M, Oroz I, Zapirain B, Ruanova B, Fernandez Y, Cabrera A, Anton-Ladislao A, Aguirre-Larracochea U, Garcia-Monco J. Right fronto-insular white matter tracts link cognitive reserve and pain in migraine patients. *J Headache Pain.* 2016;17(1):4.
66. Chong C, Schwedt T. Migraine affects white-matter tract integrity: a diffusion-tensor imaging study. *Cephalalgia.* 2015;35(13):1162–1171.

15. ANEXOS:

Anexo 1: Consentimiento informado

CONSENTIMIENTO INFORMADO.

HIPERINTENSIDADES DE SUSTANCIA BLANCA EN PACIENTES CON MIGRAÑA.

I. HOJA DE INFORMACIÓN DEL PARTICIPANTE

Usted, está siendo invitado a participar en la investigación “HIPERINTENSIDADES DE SUSTANCIA BLANCA EN PACIENTES CON MIGRAÑA”. Una vez usted entienda el proceso de evaluación inicial y si acepta participar, se le solicitará que firme al final de este formato de consentimiento informado. Hacer parte de este proceso de investigación es voluntario y no afectará de ninguna manera la atención de salud que usted recibe normalmente.

A. Propósito

El objetivo de este proyecto es determinar la frecuencia de hiperintensidades de sustancia blanca, que son focos anormales que se identifican de color blanco en resonancia magnética en el cerebro en pacientes menores de 50 años a quienes se les realiza la neuroimagen cerebral por migraña en un centro de radiología e imágenes diagnósticas en Bucaramanga.

B. Participación

Para participar en este estudio usted deberá ser mayor de 18 años y menor de 50 años, no tener enfermedades neurológicas, que afecten la sustancia blanca conocidas como: enfermedades desmielinizantes, leucoencefalopatías de origen tóxico, leucodistrofias, secuelas de encefalopatía hipóxico-isquémica, leucoencefalopatías de origen infeccioso o síndrome de encefalopatía posterior reversible; tumores malignos intracraneales, secuelas de trauma craneoencefálico severo, así como otras causas de cefalea secundaria ya diagnosticadas. Tampoco

puede tener hipertensión arterial (tensión arterial alta), diabetes mellitus tipo 2 (niveles de azúcar en sangre altos) o antecedente de stroke (accidente cerebrovascular o derrame cerebral). El tiempo de estudio de este proyecto son 6 meses.

C. Procedimiento

Se le solicitará autorizar el uso de la imagen de resonancia magnética cerebral ya indicada por su médico tratante, así como llenar una encuesta antes de la realización del estudio radiológico, estos serán analizados posteriormente por los investigadores. Estas acciones se realizarán mientras usted está recibiendo la atención médica y bajo ninguna circunstancia demorara los tratamientos que requiera.

D. Posibles riesgos o efectos secundarios de hacer parte de este estudio.

Esta investigación no representa ningún riesgo para la salud, ya que la resonancia cerebral a realizar es una herramienta que no emplea radiación ionizante para su funcionamiento y ha sido indicada por su médico tratante.

E. Beneficios y compensaciones

Esta investigación no cuenta con fuente de financiamiento externo, solo el aporte de los investigadores vinculados. No obtendrá beneficios directos de la participación en este estudio. La participación en este programa no le generará ningún costo y de igual manera no se le dará ninguna compensación por su participación.

F. Participación y retirada del estudio.

Su participación en el estudio es totalmente voluntaria. Al decidir no participar o dejar de participar en cualquier momento, no llevará ninguna consecuencia o pérdida de beneficios o atención médica a la que usted tiene derecho.

G. Confidencialidad.

Con el fin de mantener constancia de las personas que han sido incluidas en el programa, su nombre e información de contacto será guardada y almacenada por el equipo del proyecto. Toda la información que sea obtenida en esta investigación es confidencial y mantenida en estricta reserva, de acuerdo a las disposiciones de la ley en Colombia. En las presentaciones y publicaciones de esta investigación, su información personal no será divulgada bajo ninguna circunstancia.

H. A quién contactar.

Ante cualquier inquietud relacionada con el estudio de investigación, usted puede contactar a la investigadora principal del estudio, Dra. Milena Rey Ayala, al número 3186849078. Las preguntas sobre sus derechos como voluntario del programa pueden ser solucionadas por el comité de ética encargado de revisar estos aspectos del estudio: el presidente del comité de ética en investigaciones, Dr. Carlos Paredes Gómez, número 3164907331 - 7000300 extensión 6237.

II FIRMA DEL CONSENTIMIENTO

Con todo lo anteriormente expuesto, se deja constancia de su autorización en el siguiente párrafo:

He leído o me han leído la hoja de información del participante del proyecto “HIPERINTENSIDADES DE SUSTANCIA BLANCA EN PACIENTES CON MIGRAÑA”. He recibido una explicación adecuada de la naturaleza, propósito, duración y posibles efectos no deseados y riesgos de mi participación en el proceso de evaluación inicial y de lo que se espera que yo haga. Se me ha brindado el tiempo suficiente para hacer preguntas sobre el proyecto y decidir si participar o no. Se me ha brindado el suficiente tiempo para preguntar y decidir a qué acceder y a que no.

Acepto permitir al investigador principal contactarme en el futuro con respecto a la participación en este u otros posibles estudios. Sí: _____ No: _____

Si usted responde “NO” a la pregunta anterior, podría seguir participando del programa “Hiperintensidades de sustancia blanca pacientes con migraña.”

Firmando y fechando este formulario, yo autorizo la recolección y divulgación de mi información personal como se detalla anteriormente. Entiendo que recibiré una copia firmada y fechada de este consentimiento informado.

Firma del participante

Firma investigador responsable

Número de identificación Dirección de residencia
DD)

Fecha (AAAA-MM-

Se requiere la firma de los testigos, sólo si el participante o su representante legal ha aceptado:

Yo he observado el proceso de consentimiento. Se le leyó el formulario de consentimiento informado al posible participante o a su representante legal y se le explicó con precisión, se le dio la oportunidad de hacer preguntas, pareció aceptar las respuestas y libremente dio su consentimiento.

Nombre del testigo 1

Firma del testigo 1

Número de identificación del testigo 1

Fecha (AAAA-MM-DD)

Nombre del testigo 2

Firma del testigo 2

Número de identificación del testigo 2

Fecha (AAAA-MM-DD)

Nota: dos copias firmadas de este formato serán obtenidas. Una debe ser almacenada en el archivo del estudio y otra debe ser entre

Anexo 2: Encuesta a realizar a cada paciente previa realización de RM:

Responda con un X donde corresponda:

Episodio:

1. Edad (años cumplidos): _____
2. Sexo: Femenino: _____. Masculino: _____
3. Talla en cm: _____. Peso en Kg: _____
4. Escolaridad:
 - a. Primaria
 - b. Secundaria
 - c. Técnico/tecnólogo
 - d. Universitario
 - e. Postgrado
5. Estrato económico:
 - a. 1
 - b. 2
 - c. 3
 - d. 4
 - e. 5
 - f. 6
6. ¿Ha sido diagnosticado con hipertensión arterial o toma medicación para el control de la tensión arterial?: SI __. NO__
7. ¿Ha sido diagnosticado con diabetes mellitus o toma medicación para el control del azúcar en sangre?: SI __. NO__
8. ¿Ha sufrido de algún tipo de accidente cerebro vascular (ACV) tipo hemorrágico o trombótico (derrame cerebral o trombo en el cerebro)?: SI __. NO__
9. Ha sido diagnosticado o su médico le ha dicho que sufre de migraña: SI ____ NO ____

Responda las siguientes preguntas únicamente si respondió SÍ en la pregunta anterior.

10. Presenta usted auras (entiéndase auras como síntomas neurológicos visuales, sensitivos, auditivos o motores asociados), antes, durante o después de episodio de migraña: SI __. NO ____
11. Si respondió sí a la anterior pregunta, que tipo de aura presenta:
 - a. Visuales, ej. escotomas (visión con manchas negras) _____

- b. Sensitivos, ej. Parestesias (hormigueos)_____
- c. Alteración del lenguaje ej. Afasia (alteración en la comunicación)

12. La intensidad del dolor es:

- a. Leve
- b. Moderada
- c. Intensa
- d. Muy intensa

13. La duración del ataque de migraña en horas es de:

- a. < 4
- b. 4-12
- c. 12-24
- d. >24

14. Presenta náuseas:

- a. No
- b. Leve
- c. Intensa
- d. Vómito continuo.

15. La migraña es incapacitante (altera la realización de las actividades diarias):

- a. No
- b. Leve
- c. Marcadamente
- d. Me hace quedarme en la cama

16. La migraña es:

- a. Tolerable
- b. Apenas tolerable
- c. Intolerable

17. Su migraña responde al tratamiento (mejora después de tomar la medicación indicada):

- a. Si
- b. No

18. Cada cuánto sufre ataques de migraña:

- a. < 4 años
- b. 5-10 años
- c. 1-2 meses
- d. 1 vez por semana
- e. Más de una vez por semana.