



Alteración cognitiva según el MOCA en migraña inter-ictal: Estudio de corte transversal

Darwin Narvaez Urbano

Seleccione tipo de documento para optar al título de Especialista en Neurología

Asesores

Doctora Natalia Hernández

Doctora Carolina Guerra

Doctor Michel Volcy

Sandra Isaza Jaramillo

Universidad de Antioquia
Facultad de Medicina
Especialización en Neurología
Medellín, Antioquia, Colombia

2022

Cita	Narvaez Urbano (1)
Referencia	(1) Narvaez Urbano D. Alteración cognitiva según el MOCA en migraña interictal: Estudio de corte transversal [Trabajo de grado especialización]. Medellín, Colombia. Universidad de Antioquia; 2022.
Estilo Vancouver/ICMJE (2018)	



Especialización en Neurología, Cohorte Seleccione cohorte posgrado.
 Grupo de Investigación Seleccione grupo de investigación UdeA (A-Z).
 Seleccione centro de investigación UdeA (A-Z).



Seleccione biblioteca, CRAI o centro de documentación UdeA (A-Z)

Repositorio Institucional: <http://bibliotecadigital.udea.edu.co>

Universidad de Antioquia - www.udea.edu.co

Rector: John Jairo Arboleda Céspedes

Decano/Director: Carlos Alberto Palacio Acosta

Jefe departamento: Omar Fredy Buritica Henao

El contenido de esta obra corresponde al derecho de expresión de los autores y no compromete el pensamiento institucional de la Universidad de Antioquia ni desata su responsabilidad frente a terceros. Los autores asumen la responsabilidad por los derechos de autor y conexos.

Resumen

Antecedentes: Durante las crisis de migraña se presenta alteración cognitiva. La evidencia de alteración cognitiva en el periodo interictal muestra resultados contradictorios. Nuestro objetivo es describir los resultados del test de MOCA en pacientes con migraña en fase interictal.

Métodos: Se realizó un estudio de corte transversal ambispectivo en 98 pacientes con migraña, en fase inter-ictal, en tres instituciones de consulta de cefalea entre 2019 y 2022. Se evaluó la frecuencia de alteración cognitiva según el MOCA y la correlación con variables potencialmente relacionadas con alteración cognitiva.

Resultados: 44.9% (n=44) de los pacientes con migraña inter-ictal presentaron resultado anormal del MOCA. La depresión ($p=0.001$) se relacionó con tener un MOCA anormal. No se observó diferencia en el resultado del MOCA respecto a la edad, deterioro cognitivo subjetivo, cronicidad, escala de MIDAS o HIT6, ansiedad, aura, frecuencia e intensidad de cefalea o uso de preventivos.

Conclusiones: El presente estudio incluyó el mayor número de pacientes con migraña en fase inter-ictal a quienes se les haya evaluado y reportado el MOCA en el mundo; casi el 45% presentaron deterioro cognitivo según el MOCA. La depresión podría estar relacionada con un MOCA anormal.

Palabras clave: Migraña, Interictal, Alteración cognitiva, MOCA

Abstract

Background: Cognitive impairment occurs during migraine attacks. Evidence of cognitive impairment in the interictal period shows contradictory results. We aim to describe the results of the MOCA test in patients with migraine in the interictal phase.

Methods: An ambispective cross-sectional study was conducted on 98 patients with migraine, in inter-ictal phase, in three headache consultation institutions between 2019 and 2022. We assessed the frequency of cognitive impairment according to the MOCA and the correlation with variables potentially related to cognitive impairment.

Results: 44.9% (n=44) of patients with interictal migraine had an abnormal MOCA result. Depression ($p=0.001$) was related to having an abnormal MOCA. No difference in MOCA score was observed with respect to age, subjective cognitive impairment, chronicity, MIDAS or HIT6 scale, anxiety, aura, headache frequency and intensity or use of preventive medication.

Conclusions: The present study included the largest number of patients with interictal phase migraine who have had their MOCA assessed and reported in the world; almost 45% had cognitive impairment according to MOCA. Depression may be related to abnormal MOCA.

Keywords: Migraine, Interictal, Cognitive Impairment, MOCA

Introducción

La migraña es la tercera enfermedad más prevalente del mundo y es altamente incapacitante (1)(2); la alteración cognitiva también implica gran incapacidad(3)(4) y por ende la relación entre alteración cognitiva y migraña es de interés para la salud pública y la comunidad científica (5)(6).

Los estudios comprueban la presencia de alteración cognitiva durante las crisis de migraña (7)(8); sin embargo, la existencia de alteración cognitiva en el periodo interictal muestra resultados contradictorios, desde el peor desempeño cognitivo, la no relación e incluso el mejor desempeño cognitivo (6)(9)(10)(11)(12)(13).

Además, variables relacionadas con migraña podrían alterar la función cognitiva tales como la cronicidad (14), la depresión o ansiedad (15), los medicamentos preventivos (16)(17)(8) y el deterioro cognitivo subjetivo (15).

La prueba de función cognitiva MOCA (del inglés Montreal Cognitive Assessment) es práctica para su uso debido a su corta duración, fácil aplicación y amplia disponibilidad; además tiene alta sensibilidad en los dominios más afectados en migraña: la función ejecutiva, atención y función visoespacial (3). Actualmente solo 3 estudios han evaluado el MOCA en migraña en periodo interictal, uno en migraña en general (6), el segundo en migraña sin aura (3) y el tercero en migraña crónica con cefalea por sobreuso de analgésicos asociada (18); de estos, el primero encontró una frecuencia de alteración cognitiva de un 23%, el segundo un 0%, usando un punto de corte bajo (15.5) y el tercero sin reportar dicha frecuencia. Los tres estudios reportaron puntajes más bajos del MOCA en individuos con migraña comparados con población general.

El objetivo de este estudio es describir la frecuencia de alteración cognitiva según el MOCA en migraña interictal y su relación con diferentes variables potencialmente relacionadas con alteración cognitiva.

Métodos

Este fue un estudio de corte transversal ambispectivo en pacientes con diagnóstico de migraña según los criterios de la clasificación internacional de cefaleas (ICHD-III)(19) que consultaron a 3 centros de atención de cefalea en Medellín de marzo del 2020 a febrero del 2022. Se incluyeron pacientes mayores de 18 años, encontrándose en periodo interictal, definido como no haber presentado crisis aguda e intensa de cefalea de características migrañosas en las últimas 48 horas. Se excluyeron pacientes con consumo de opiáceos, benzodiazepinas o antihistamínicos el día de la evaluación, o con diagnóstico previo de alteración cognitiva o causa clara de esta como secuelas de trauma encefalocraneano.

El investigador principal recolectó datos demográficos, el tipo de migraña (crónica, con aura, sin aura), uso de medicación preventiva, frecuencia de ataques, duración de la migraña, discapacidad relacionada con la migraña según la escala MIDAS, impacto de la cefalea según la escala HIT6, la presencia de ansiedad y depresión según la escala HADS, el deterioro cognitivo subjetivo referido por el paciente, el antecedente de Trastorno de déficit de atención o hiperactividad (TDAH), la presencia de enfermedad de sustancia blanca, reportada en la historia clínica (si contaba con neuroimagen previa), la presencia y la intensidad de cefalea al momento de la evaluación en la escala de dolor de 0 a 10. Finalmente se realizó la prueba de MOCA en formulario impreso, por parte del investigador principal de manera estandarizada, previo entrenamiento por expertos en neuropsicología, neuropsiquiatría y formación virtual sobre la aplicación de la prueba; se utilizó como puntaje de corte, los sugeridos por la validación colombiana según escolaridad, (22 para primaria o menor escolaridad, 24 para bachillerato completo o incompleto y 25 para estudios superiores a bachillerato)(20). Por el carácter ambispectivo del estudio, se revisaron también historias clínicas de pacientes a quienes se les había realizado el MOCA previamente y se extrajo las variables disponibles. Se evaluó la frecuencia del MOCA anormal y su correlación con las variables mencionadas.

Análisis estadístico

Las variables cuantitativas se evaluaron con sus medidas de tendencia central y dispersión, según la distribución de los datos fuera normal o no, definiéndolo según la prueba de Kolmogorov-Smirnov, considerando significado estadístico el valor de $p < 0.05$. Las variables cualitativas se presentaron con su frecuencia absoluta y relativa. Se compararon las proporciones según el resultado de MOCA con la prueba X^2 y cuando el valor esperado era menor a 5 la prueba exacta de Fisher, esto se realizó con el programa SPSS 21 ®. Se calculó del tamaño de muestra, resultando un N de 96 personas, suponiendo una proporción de 50% y una precisión del 10 % con una confianza del 95%(21).

Resultados

Características basales

Se recolectaron datos de 106 pacientes, 82 de manera prospectiva y 24 retrospectiva; de estos, se excluyeron 8 sujetos (todos retrospectivos) por no tener el resultado de la prueba MOCA. Por lo tanto, se incluyeron 98 sujetos en el estudio. De los 98 pacientes, 80 (81.6%) fueron mujeres. La edad media de los participantes fue de 45,8 años +/- 13.9 años. La escolaridad más frecuente fue superior a bachillerato, 70 (71.4%), seguida de secundaria completa o incompleta, 20 (20.4%) y por último primaria completa o incompleta, 8 (8.2%). De los pacientes, 26 (26.5%) tenían migraña con aura y 62 (63.3%) tenían migraña crónica.

Además, el 76.5% tenían un impacto muy grave o importante según el HIT6 y el 66.3% una discapacidad grave o moderada según el MIDAS. El 29.6% presentaban depresión y el 53.1% presentaban ansiedad según el HADS, el 6.1% tenían antecedente de TDAH, el 5.2% tenían reportado en la historia clínica presencia de enfermedad de sustancia blanca, el 49% usaba medicación preventiva y al momento de la valoración el 29.6 % no tenían ningún dolor, el 14.3 % tenían dolor leve, el 21.4 % dolor moderado y el 14.3 % dolor grave. Es resaltable que más de la mitad de los pacientes (52%) tenían déficit cognitivo subjetivo. Las características de la población del estudio son mostradas en la Tabla 1.

Tabla 1: Características de la población del estudio

Características	
Sexo	Femenino: 80 (81,6%) Masculino: 18 (18,4%)
Edad Media + desviación	45,8 + 13,9 años
Escolaridad	Primaria Incompleta o Completa: 8 (8,2%) Secundaria incompleta o completa: 20 (20,4%) Superior a secundaria: 70 (71,4%)
Aura	Con aura: 26 (26,5%) Sin aura: 65 (66,3%) No dato: 7 (7,1%)
Crónica	Crónica: 62 (63,3%) No crónica: 29 (29,6%)

	No dato: 7 (7,1%)
Frecuencia: días de dolor al mes	9 o menos: 27 (27,5%) 10 a 15: 16 (16,3%) Más de 15: 45 (45,9%) No dato: 10 (10,2%)
Duración de la migraña	2 o menos años: 7 (7,1%) 3 a 10 años: 25 (25,5%) Más de 10 años: 58 (59,2%) No dato: 8 (8,7%)
Medicación preventiva	Alguna: 48 (49%) Ninguna: 40 (40,8%) No dato: 10 (10,2%)
HIT6	Muy grave: 64 (65,3%) Importante: 11 (11,2%) Alguno: 5 (5,1%) Ninguno: 10 (10,2%) No dato: 8 (8,2%)
MIDAS	Grave 56 (57,1%) Moderada 9 (9,2%) Leve: 9 (9,2%) Nula: 16(16,3%) No dato: 8 (8,2%)
Depresión: HADS	Presencia: 29 (29,6%) Ausencia: 61 (62,2%) No dato: 8 (8,2%)
Ansiedad: HADS	Presencia: 52 (53,1%) Ausencia: 38 (38,8%) No dato: 8 (8,2%)
Dolor	Ausencia (0 EAD): 29 (29,6%) Leve (1-3 EAD): 14 (14,3%) Moderado (4-6 EAD): 21 (21,4%) Grave (7-10 EAD): 14 (14,3%) No dato: 20 (20,4%)
Déficit cognitivo subjetivo	Si: 51 (52%) No: 27 (27,5%) No dato: 20 (20,4%)
TDAH	Si: 6 (6,1%) No: 75 (76,5%) No dato: 17 (17,3%)
Enfermedad de sustancia blanca	Si: 5 (5,2%) No: 53 (54,2%) No dato: 40 (40,8%)

EAD: Escala Análoga del Dolor; TDAH: Trastorno de Déficit de Atención e Hiperactividad

Alteración cognitiva en migraña Interictal según el MOCA

La frecuencia de alteración cognitiva según el MOCA en migraña en el periodo interictal fue de 44.9%, el resultado promedio de MOCA de todos los pacientes fue de 24.05 (Figura 1). De los pacientes con migraña sin aura, 32 pacientes (49.2%) tuvieron alteración cognitiva y de los de migraña con aura 9 pacientes (34.6%) la tuvieron, sin encontrar una diferencia significativa entre ellos ($p=0.44$). (Tabla 2)

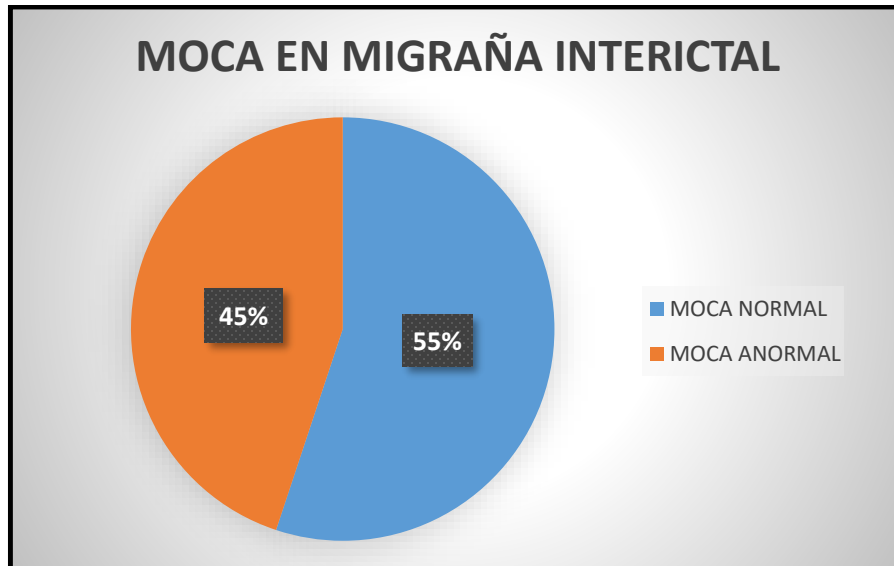


Figura 1: Alteración cognitiva según el MOCA en migraña interictal.

Alteración cognitiva según las variables

De los pacientes con depresión según el HADS el 68.9% presentaron alteración cognitiva, mientras que el 32.8% de los que no tenían depresión la presentaron, diferencia de proporciones que fue estadísticamente significativa ($p=0.001$).

Respecto al resto de variables estudiadas, no se presentó una diferencia significativa entre las medias, ni las medianas de edad de personas con o sin alteración cognitiva. Se presentó alteración cognitiva en el 43.7% de las mujeres y el 50% de los hombres, en el 43.5% de los pacientes con migraña crónica y el 55.1% de la migraña no crónica, en el 40% de los que usaban medicación preventiva y el 45.8% de los que no, en el 48% de los pacientes con ansiedad según la escala HADS y en 39.5% de los que no la tenían, en el 50% de los que tenían antecedente de TDAH y en el 41.3% de los que no lo tenían y en el 40.7% de los que tenían déficit cognitivo subjetivo, comparado con el 41.2% de

los pacientes que no lo tenían. Ninguna de las comparaciones de estas proporciones arrojó una diferencia estadísticamente significativa.

Igualmente, no se encontraron diferencias estadísticamente significativas entre la proporción de alteración cognitiva según la frecuencia de la cefalea, los años de duración de la migraña, el impacto de la migraña según el HIT6, la discapacidad asociada según el MIDAS, la presencia o ausencia o incluso la intensidad de dolor al momento de la evaluación o la enfermedad de sustancia blanca reportada en la historia clínica. (Tabla 2)

Discusión

Este estudio reporta el mayor número de pacientes en la literatura en el mundo en los que se haya evaluado la prueba MOCA en migraña en fase interictal; anteriormente, sólo 3 estudios evaluaron el tema, el primero en migraña en general, pero con un menor número de pacientes (34 sujetos) (6), el segundo sólo en migraña sin aura (3) y el tercero en migraña crónica, principalmente asociada a sobreuso de analgésicos (18). Los resultados de este estudio mostraron que un alto porcentaje, el 44.9% de los pacientes con migraña en fase interictal presentan alteración cognitiva; siendo mayor a los reportados previamente, un 23% en el primer estudio y un 0% en el segundo, utilizando un punto de corte bajo (15.5). El tercer estudio no reportó este dato. El promedio del MOCA en nuestro estudio fue 24.05, concordante con los resultados de los 3 estudios previos: 25.67 (+/- 4.3), 22.3 (+/- 2.7) y 24.16 (+/-3.08) (6)(3)(18); sugiriendo que en general el desempeño cognitivo en los pacientes en migraña inter-ictal es similar y el porcentaje de alteración cognitiva variaría según el punto de corte utilizado. En nuestro caso usamos una validación específica para nuestro país con tres puntos de corte diferentes según el grado de escolaridad lo cual se considera adecuado debido a que la escolaridad es uno de los factores que más afecta el resultado del MOCA (20).

A diferencia de los estudios anteriores, tuvimos en cuenta un gran número de variables que potencialmente afectarían el desempeño cognitivo (ver tabla 2). De estas la única variable que se asoció de manera estadísticamente significativa con mayor alteración cognitiva fue la depresión, resaltando la importancia de las alteraciones en el estado de ánimo en la función cognitiva en la migraña, en concordancia con la fisiopatología planteada previamente de disfunción neurolímbica en esta enfermedad (22) y generando el interrogante de si ante la presencia de alteración cognitiva se debería buscar activamente el diagnóstico de depresión y viceversa, si ante la presencia de depresión se debería evaluar la función cognitiva y adicionalmente si el tratamiento de la depresión concomitante mejoraría la cognición. Sin embargo, es llamativo que incluso casi uno de cada tres pacientes (32.8%) sin depresión presentaba alteración cognitiva, lo que hace sospechar que la misma no se explica completamente por la depresión.

Llamativamente, la alteración cognitiva subjetiva se presentó en más de la mitad de los pacientes (52%), sin embargo, no se asoció a mayor alteración cognitiva en la prueba

MOCA. Si existen y cuáles son los factores que hacen que esta alteración cognitiva subjetiva se represente en una alteración cognitiva objetiva es otro punto a investigar.

Tabla 2: Alteración cognitiva según las variables

	MOCA (N=44)	Anormal	MOCA (N=54)	Normal	Valor de P
Edad, años (+_Desviación estándar)	49,2 ± 14,3		43,1 ±13,2		0.08
Sexo femenino	35 (43.7%)		45 (56.3%)		0.41
Tipo de migraña					0.44
Sin aura	32 (49.2%)		33 (50.8%)		
Con Aura	9 (34.6%)		17 (65.3%)		
Migraña Crónica	27 (43.5%)		35 (56.5%)		0.44
Ninguna Medicación preventiva	16 (40%)		24 (60%)		0.50
Frecuencia días de dolor al mes					0.53
0-9	13 (34,21%)		14 (28,0%)		
10-15	6 (15,79%)		10 (20,0%)		
>15	19 (50,0%)		26 (52,0%)		
Duración de la migraña					0.16
2 o menos años	5 (71.4%)		2 (28.6%)		
3 a 10 años	12 (48%)		13 (52%)		
Más de 10 años	22 (37.9%)		36 (62.1%)		
Medicación preventiva					0.58
Alguna	22 (45.8%)		26 (54.2%)		
Ninguna	16 (40%)		24 (60%)		
HIT6					0.71
Muy grave	29 (45.3%)		35 (54.7%)		
Importante	3 (27.3%)		8 (72.7%)		
Alguno	3 (60%)		2 (40%)		
Ninguno	5 (50%)		5 (50%)		
MIDAS					0.85
Grave	24 (42.8%)		32 (57.2%)		
Moderada	5 (55.6%)		4 (44.4%)		
Leve	5 (55.6%)		4 (44.4%)		
Nula	6 (37.5%)		10 (62.5%)		
Depresión: HADS					0.001
Presencia	20 (69%)		9 (31%)		
Ausencia	20 (32.8%)		41 (67.2%)		
Ansiedad: HADS					0.86
Presencia	25 (48.1%)		27 (51.9%)		
Ausencia	15 (39.5%)		23 (60.5%)		
Dolor					0.79
Ausencia	11 (37.9%)		18 (62.1%)		
Leve	5 (35.7%)		9 (64.3%)		
Moderado	10 (47.6%)		11 (52.4%)		
Grave	7 (50%)		7 (50%)		

Déficit cognitivo subjetivo			0.31
Si	21 (41.2%)	30 (58.8%)	
No	11 (40.7%)	16 (59.3%)	
TDAH			0.41
Si	3 (50%)	3 (50%)	
No	31 (41.3%)	44 (58.7%)	
Enfermedad de sustancia blanca			0.17
Si	4 (80%)	1 (20%)	
Si	21 (39.6%)	32 (60.4%)	
No			

TDAH: Trastorno de Déficit de Atención e Hiperactividad

Este estudio tiene como fortalezas, el ser el que mayor población con migraña en fase interictal ha evaluado en el desempeño en la prueba MOCA, incluyendo población de migraña con aura, sin aura, crónica y no crónica, el tener en cuenta diferentes variables que potencialmente afectarían el desempeño cognitivo; también el que la mayoría de datos se recolectaron prospectivamente (84.7%) y que en estos, la evaluación del MOCA se realizó por una sola persona, previamente entrenada y de manera estandarizada. Sin embargo, también tiene algunas limitaciones como el que se trate de un estudio clínico en lugar de un estudio basado en población, ya que se ha visto que los primeros muestran valores de alteración cognitiva en migraña en periodo inter-ictal mayores a los segundos (5), o el alto impacto y gravedad de la migraña de los pacientes evaluados, sin embargo es de anotar que no hubo diferencias entre el porcentaje de alteración cognitiva entre los pacientes con mayor o menor gravedad de la migraña, sugiriendo esto que la alteración cognitiva se presenta más por la presencia de migraña en sí, en lugar de depender de su duración o gravedad. Otras limitaciones serían el establecimiento de TDAH o enfermedad de sustancia blanca sólo por el antecedente de los mismos reportado en la historia clínica en lugar de pruebas objetivas. Una última limitación es que para ser considerada realmente una fase interictal y asegurar que el dolor no está interfiriendo con la función cognitiva, sería ideal su evaluación en ausencia completa del dolor; no obstante, en este estudio el 29.6% de la población se evaluó en completa ausencia de dolor y al comparar estos pacientes con los que presentaban dolor, sin importar su gravedad, no se encontraron diferencias en la función cognitiva.

En conclusión, los pacientes con migraña en fase interictal presentan frecuentemente alteración cognitiva, la cual podría estar potencialmente relacionada con la presencia de depresión. A futuro se debe estudiar potenciales cambios en la búsqueda activa de los diagnósticos de cada una de estas enfermedades en presencia de la otra y en sus manejos conjuntos. Por otro lado, esta alteración cognitiva no se relaciona con la presencia de deterioro cognitivo subjetivo, la gravedad o la frecuencia de la migraña, el diagnóstico de migraña crónica, la presencia de dolor al momento de la evaluación, el uso de tratamiento profiláctico o la presencia de ansiedad.

Conclusiones

- Se presenta alteración cognitiva en el 44.9% de los pacientes con migraña en fase interictal.
- La depresión está asociada a mayor alteración cognitiva.
- La alteración cognitiva no se relaciona con el deterioro cognitivo subjetivo, la gravedad o la frecuencia de la migraña, el diagnóstico de migraña crónica, el dolor al momento de la evaluación, el tratamiento profiláctico o la ansiedad.

Referencias

1. Herricks JR, Hotez PJ, Wanga V, Coffeng LE, Haagsma JA, Basanez M-G, et al. The Global Burden of Disease Study 2013 : What does it mean for the NTDs ? PLOS Neglected Tropical Diseases. PLoS Negl Trop Dis. 2017;11(8):1–21.
2. Rasmussen BK, Jensen R, Schroll M, Olesen J. Epidemiology of headache in a general population-A prevalence study. J Clin Epidemiol. 1991;44(11):1147–57.
3. Santangelo G, Russo A, Trojano L, Falco F, Marcuccio L, Siciliano M, et al. Cognitive dysfunctions and psychological symptoms in migraine without aura: a cross-sectional study. J Headache Pain [Internet]. 2016;17(1). Available from: <http://dx.doi.org/10.1186/s10194-016-0667-0>
4. Gil-Gouveia R, Oliveira AG, Martins IP. The impact of cognitive symptoms on migraine attack-related disability. Cephalalgia. 2015;36(5):422–30.
5. Vuralli D, Ayata C, Bolay H. Cognitive dysfunction and migraine. J Headache Pain. 2018;19(1).
6. Huang L, Juan Dong H, Wang X, Wang Y, Xiao Z. Duration and frequency of migraines affect cognitive function: evidence from neuropsychological tests and event-related potentials. J Headache Pain. 2017;18(1).
7. Gil-Gouveia R, Oliveira AG, Martins IP. Cognitive dysfunction during migraine attacks: A study on migraine without aura. Cephalalgia. 2015;35(8):662–74.
8. Gil-Gouveia R, Oliveira AG, Pavão Martins I. Clinical Utility of the Mig-SCog. Headache. 2016;56(6):941–51.
9. Hooker WD, Raskin NH. Neuropsychologic Alterations in Classic and Common Migraine. Arch Neurol. 1986;43(7):709–12.
10. Le Pira F, Zappalà G, Giuffrida S, Lo Bartolo ML, Reggio E, Morana R, et al. Memory disturbances in migraine with and without aura: A strategy problem? Cephalalgia. 2000;20(5):475–8.
11. Mulder EJCM, Linssen WHJP, Passchier J, Orlebeke JF, De Geus EJC. Interictal and postictal cognitive changes in migraine. Cephalalgia. 1999;19(6):557–65.
12. Palmer JE, Chronicle EP. Cognitive processing in migraine: A failure to find facilitation in patients with aura. Cephalalgia. 1998;18(3):125–32.
13. Wen K, Nguyen NT, Hofman A, Ikram MA, Franco OH. Migraine is associated with better cognition in the middle-aged and elderly: the Rotterdam Study. Eur J Neurol. 2016;23(10):1510–6.
14. Vuralli D, Evren Boran H, Cengiz B, Coskun O, Bolay H. Chronic Migraine Is Associated With Sustained Elevation of Somatosensory Temporal Discrimination Thresholds. Headache. 2016;56(9):1439–47.
15. Lee SH, Kang Y, Cho SJ. Subjective cognitive decline in patients with migraine and its relationship with depression, anxiety, and sleep quality. J Headache Pain. 2017;18(1):1–8.
16. Van Laar M, Volkerts E, Verbaten M, Trooster S, Van Megen H, Kenemans J. Differential effects of amitriptyline, nefazodone and paroxetine on performance and brain indices of visual selective attention and working memory. Psychopharmacology (Berl). 2002;162(4):351–63.
17. Sommer BR, Mitchell EL, Wroolie TE. Topiramate: Effects on cognition in patients with

- epilepsy, migraine headache and obesity. *Ther Adv Neurol Disord*. 2013;6(4):211–27.
18. Santos-Lasaosa S, Vilorio-Alebesque A, Morandeira-Rivas C, López del Val LJ, Bellosta-Diago E, Velázquez-Benito A. Quejas mnésicas y migraña crónica. *Rev Neurol*. 2013;57(4):145–9.
 19. Olesen J. Headache Classification Committee of the International Headache Society (IHS) The International Classification of Headache Disorders, 3rd edition. *Cephalalgia*. 2018;38(1):1–211.
 20. Pedraza OL, Salazar AM, Sierra FA, Soler D, Castro J, Castillo P, et al. Pedraza, Salazar, Sierra, Soler, Castro, Castillo, Hernández, Piñeros, 2016 VALIDACIÓN MoCA bogota. *Acta Medica Colomb*. 2016;41:221–8.
 21. Martínez González MA. Tamaño de muestra. En: *Bioestadística amigable*. 3ed. Elsevier: España. 2014. Pag 201-211.
 22. Maizels M, Aurora S, Heinricher M. Beyond neurovascular: Migraine as a dysfunctional neurolimbic pain network. *Headache*. 2012;52(10):1553–65.