

UNIVERSIDAD PRIVADA ANTENOR ORREGO

ESCUELA DE POSTGRADO



**ASOCIACIÓN ENTRE SÍNTOMAS DE ANSIEDAD Y ABUSO DE
MEDICAMENTOS EN PACIENTES ADULTOS AMBULATORIOS CON
MIGRAÑA CRÓNICA, TRUJILLO-PERÚ**

**TESIS PARA OBTENER EL GRADO DE
MAESTRO DE CIENCIAS EN INVESTIGACION CLINICA**

AUTOR:

Cjuno Suni Julio Cesar

ASESOR:

Caballero Alvarado José Antonio

FECHA DE SUSTENTACIÓN:

22 de junio del 2019

TRUJILLO – PERÚ

2019

MIEMBROS DEL JURADO

PRESIDENTE: Dra. Cecilia Betzabet Bardales Vásquez

SECRETARIO: Ms. Walter Nicanor Llique Díaz

VOCAL: Dra. Evelin Margot Merino Carranza

ASESOR:

Dr. José Antonio Caballero Alvarado

Cirujano general del Hospital Regional

Doctor en Investigación Clínica y Traslacional

Docente de Trujillo de la Universidad Privada Antenor Orrego

DEDICATORIA

Dedicado a Dios, por brindarme la sabiduría para
poder culminar este camino de la maestría en
Ciencias en Investigación Clínica.

A mis padres, por ser mis mayores fortalezas, por sus oraciones
permanentes y su ejemplo de entrega.

A mi esposa e hijos, quienes con cada sonrisa me
llenaron de energías cuando sentía que no podía más.

AGRADECIMIENTO

Agradezco al Dr. Antonio Caballero, por brindarme la confianza y guiarme en el proceso de la redacción del proyecto e informe de tesis, por el desprendimiento de sus conocimientos hacia mi persona y su disposición para lograr este objetivo.

A mis compañeros de trabajo, quienes me brindaron motivación para proseguir en el camino de la excelencia, por sus sugerencias de mejora y amistad sincera.

A mis compañeros de la maestría, de quienes aprendí muchísimo, sobre la humildad y capacidad de conocimiento que desprendieron durante las clases.

RESUMEN

OBJETIVO: Determinar la asociación del abuso de medicamentos y síntomas de ansiedad en pacientes adultos ambulatorios con migraña crónica en la Clínica SANNA /Sánchez Ferrer, Trujillo-Perú.

MATERIAL Y MÉTODO: Estudio de corte transversal analítico, con una muestra de 104 pacientes con y sin abuso de medicamentos. Se reportan frecuencias absolutas, relativas, promedio y DE según el tipo de variable. En el análisis bivariado por medio del χ^2 de Homogeneidad y nivel del análisis multivariado, utilizando regresión de Modelos Lineales Generalizados, familia *Poisson* y función de enlace *log*, considerando el estimador de varianza robusta [*vce(robust)*] se determinó la asociación entre el abuso de medicamentos y síntomas de ansiedad.

RESULTADOS: Se encontró 96 (92.3%) pacientes de sexo femenino, con una edad media y DE 37.1 ± 9.6 . Los síntomas de ansiedad estuvieron presentes en 28 (48.3%) pacientes que abusan de medicamentos y 9 (19.6%) que no abusan de medicamentos ($p=0.002$). En el análisis multivariado ajustado, los que abusan de medicamentos tenían 2.28 veces mayor riesgo de prevalencia de padecer síntomas de ansiedad, que aquellos que no abusan de medicamentos (RP= 2.28; IC 95%: 1.17 - 4.47; $p= 0.016$).

CONCLUSIONES: Los pacientes ambulatorios con migraña crónica que abusan de medicamentos tienen mayor riesgo de prevalencia de padecer síntomas de ansiedad, que aquellos que no abusan de medicamentos.

PALABRAS CLAVE: Síntomas de ansiedad, ansiedad generalizada, uso excesivo de medicamentos, sobre uso de medicamentos, abuso de medicamentos.

ABSTRACT

OBJECTIVE: To determine the association of medication abuse and anxiety symptoms in ambulatory adult patients with chronic migraine at the SANNA / Sánchez Ferrer Clinic, Trujillo-Peru.

MATERIAL AND METHOD: Analytical cross-sectional study, with a sample of 104 patients with and without medication abuse. Absolute, relative, average and SD frequencies are reported according to the type of variable. In the bivariate analysis by means of the Chi square test of Homogeneity and in the multivariate analysis, using regression of Generalized Linear Models, Poisson family and log link function, considering the robust variance estimator [vce (robust)] the association was determined between medication abuse and anxiety symptoms.

RESULTS: 96 (92.3%) female patients were found, with a mean age and SD of 37.1 ± 9.6 . The symptoms of anxiety were present in 28 (48.3%) patients with medication abuse and 9 (19.6%) without medication abuse ($p=0.002$). In the adjusted multivariate analysis, it was found that those with medication abuse have a 2.28 times higher risk of having symptoms of anxiety than those without medication abuse (PR = 2.28, 95% CI: 1.17 - 4.47, $p = 0.016$).

CONCLUSIONS: Outpatients with chronic migraine with medication abuse have a greater risk of having symptoms of anxiety than those without medication abuse.

KEY WORDS: Symptoms of anxiety, generalized anxiety, excessive use of medications, over use of medications, abuse of medications.

ÍNDICE

DEDICATORIA.....	iv
AGRADECIMIENTO.....	v
RESUMEN.....	vi
ABSTRACT.....	vii
ÍNDICE.....	viii
ÍNDICE DE TABLAS.....	ix
I. INTRODUCCIÓN.....	1
II. MATERIAL Y PROCEDIMIENTOS.....	5
2.1. Material.....	5
2.1.1. Tipo de estudio.....	5
2.1.2. Población.....	6
2.1.3. Criterios de selección.....	6
2.1.4. Determinación del tamaño de muestra y diseño estadístico del Muestreo.....	6
2.1.5. Definición operacional de las variables.....	8
2.2. Procedimientos.....	10
2.2.1. Procedimientos de obtención de datos.....	10
2.3. Plan de análisis.....	10
2.4. Aspectos éticos.....	11
III. RESULTADOS.....	12
IV. DISCUSIÓN.....	16
V. CONCLUSIONES.....	20
VI. RECOMENDACIONES.....	21
VII. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS.....	22
ANEXOS:.....	27
Anexo 1.....	27
Anexo 2.....	28
Anexo 3.....	29

ÍNDICE DE TABLAS

Tabla 1.	13
Tabla 2.	14
Tabla 3.	15

I. INTRODUCCIÓN

La Organización Mundial de la Salud (OMS), afirma que de los adultos con edades entre 18 y 65 años de todo el mundo, al menos el 30 % ha sufrido alguna crisis de migraña como mínimo una vez en el 2016 (1). En ese mismo año, fue el sexta causa más importante de los Años Vividos con Discapacidad (AVD) a nivel mundial, mientras que en Latino América la séptima causa (2)(3). Los AVD a raíz del padecimiento de la migraña afectan en actividades sociales, así también laborales de forma distinta según género, en mujeres es 3 veces más frecuente que en varones, dándose con mayor frecuencia en adultos que se encuentran en edad de producción o etapas laborales (4).

La migraña es clasificada con aura, también sin aura, es una de las principales cefaleas primarias de la Clasificación Internacional de Cefaleas tercera edición (ICHD-3) de la Sociedad Internacional de Cefaleas (5). La migraña es episódica si su duración es menos de 15 días al mes, si la ocurrencia es más 15 días en un mes y se extiende más de tres meses, es considerado migraña crónica. Los dos tipos de migraña, tienen como causa principal para padecerla es el sobre uso de los medicamentos, según la ICHD está clasificada como una cefalea secundaria (5), causante de los AVD.

Para el tratamiento de la migraña crónica emplean fármacos agonistas, conocidos también con el nombre de triptanos. En nuestro país, están disponibles 2 de 7 existentes a nivel mundial; estos se combinan con los antiinflamatorios esteroideos (AINES) que puede ser sumatriptán/naproxeno, con eficacia comprobada para tratar la migraña crónica (6). Pero, los más usados son los alcaloides ergotamínicos, agonistas (5-HT) no selectivos, con los AINES, que a su vez pueden estar solos o combinados con cafeína (7).

El sobre uso de medicamentos, de forma no controlada de ergotamínicos o una combinación con AINES con cafeína, puede dar origen a la cefalea debido al abuso de medicamentos, para la ICHD, un abuso de medicamentos se produce al consumir fármacos ergotamínicos, triptano, opioide y/o combinados por un

periodo mayor diez días en un mes, también cuando consume un analgésico simple por más de quince días en un mes (5). Cuando el sobre uso de medicamentos se extiende hasta un año se considera como factor de riesgo causal en pacientes con migraña episódica para que cambien a migraña crónica (8). En Perú, se reportó que el 45% de personas que participaron en un estudio se auto medicaban en áreas rurales de Cajamarca (9).

Estudios previos muestran algunos factores de riesgo para padecer con abuso de medicamentos, a mayor edad mayor riesgo, ser mujer, a mayor nivel de educación, fumar, inactividad física, consumo de café (10), tener antecedente familiar de migraña (11), estudiar y trabajar a la vez (12) y ser soltero (13).

Estudios previos han mostrado la relación del abuso de los medicamentos con ansiedad en pacientes con migraña crónica. Como se dio en el estudio Eurolight donde encontraron relación entre la migraña crónica, la depresión y la ansiedad. Asimismo, reportaron que pacientes con migraña crónica más probabilidades de padecer con ansiedad como comorbilidad (14). Por ello, pero estos factores de riesgo son modificables como los síntomas de ansiedad, que de ser posible, podrían mejorar la salud de paciente (15). A nivel mundial, la ansiedad representa ser parte del treinta por ciento (30%) de enfermedades no mortales del mundo. Se estima que en las emergencias 1 de cada 5 tiene ansiedad o depresión. Pero poco se hizo para la prevención y el manejo clínico, pese a que se estima que el tratamiento de la ansiedad tiene un beneficio del 400%, es decir que por cada 1 dólar invertido, rinde 4 dólares en la mejoría clínica del paciente (16).

La ansiedad se define como una anticipación de un daño o desgracia que sucederá en un futuro acompañados de sentimientos de disforia y tensión, es una señal de alerta ante un peligro que permite enfrentar aquella amenaza, es un estado emocional normal de cada día, se vuelve un trastorno cuando aquella emoción se vuelve intenso superando la capacidad adaptativa de la persona, que le causa malestar a nivel psicológico, físico ya nivel conductual (17). Se caracteriza por la presencia de preocupación excesiva por al menos 6 meses, el mayor tiempo de los días de cada mes, no permite llevar una vida normal, al que lo padece, pues le

resulta difícil controlar aquella preocupación; además de la preocupación excesiva y el descontrol de la misma, otras síntomas son inquietud o sensación de estar atrapado, tensión muscular, trastornos de sueño, dificultades para concentrarse, irritabilidad y fatiga (18). El *National Institute of Mental Health* (NIMH) afirma que factores genéticos y ambientales, más la interacción con otros factores como la timidez, ser mujer, tener pocos recursos económicos y la exposición a eventos estresantes podrían generar mayores probabilidades de padecer algún trastorno de ansiedad (19). El Manual Diagnóstico y Estadístico de los Trastornos Mentales (DSM-V) clasifica los tipos de trastornos de ansiedad en: ansiedad generalizada, ansiedad por separación, ansiedad social, ansiedad inducida por sustancias, ansiedad debido a otra afección, ansiedad no especificada y otro trastorno de ansiedad especificado (18).

Algunos factores de riesgo para padecer ansiedad ya han sido identificados y reportados por la literatura científica. Entre ellos están la depresión (20), diabetes (21), hipertensión (22), limitación auditiva o discapacidad auditiva (23), tabaquismo (24), consumo de alcohol (25), cáncer de mama (26), enfermedad arterial periférica (27), violencia entre padres (28), violencia de padres a hijos (28), limitación de la actividad deportiva (29), el abuso de medicamentos (30), ser mujer (31), tener una edad mayor (32), tener mayor grado de educación (33), estar viudo o divorciado (34) y tener alguna ocupación laboral (35).

Los estudios en Perú, muestran la prevalencia de migraña en poblaciones generales (36)(37), mujeres embarazadas (38)(39) y poblaciones universitarias (40)(41). Sin embargo, existe escaso conocimiento de la asociación del abuso de medicamentos con los síntomas de ansiedad en pacientes que padecen de migraña crónica.

Comprender esta asociación puede proporcionar información de utilidad para proponer medios o formas de reducir la carga mundial de enfermedades psicológicas o mentales como los síntomas de ansiedad que son modificables, en poblaciones que padecen con migraña crónica.

FORMULACIÓN DEL PROBLEMA CIENTÍFICO

¿Los síntomas de ansiedad se asocian con el abuso de medicamentos en pacientes adultos ambulatorios con migraña crónica en la Clínica SANNA /Sánchez Ferrer Trujillo-Perú?

OBJETIVOS

OBJETIVO GENERAL

- Determinar la asociación de los síntomas de ansiedad y el abuso de medicamentos en pacientes adultos ambulatorios con migraña crónica en la Clínica SANNA /Sánchez Ferrer, Trujillo-Perú.

OBJETIVOS ESPECÍFICOS

- Identificar los síntomas de ansiedad en pacientes adultos ambulatorios con migraña crónica que abusan de medicamentos de la Clínica SANNA /Sánchez Ferrer de Trujillo-Perú
- Identificar los síntomas de ansiedad en pacientes adultos ambulatorios con migraña crónica que no abusan de medicamentos de la Clínica SANNA /Sánchez Ferrer de Trujillo-Perú
- Comparar la ansiedad en pacientes adultos ambulatorios con migraña crónica que abusan y no abusan medicamentos de la Clínica SANNA /Sánchez Ferrer de Trujillo-Perú
- Determinar las características sociodemográficas de los pacientes adultos ambulatorios con migraña crónica en la Clínica SANNA /Sánchez Ferrer de Trujillo-Perú

HIPÓTESIS

- **Hipótesis alterna:** Los síntomas de ansiedad se encuentran asociados al abuso de medicamentos en pacientes adultos ambulatorios con migraña crónica
- **Hipótesis nula:** Los síntomas de ansiedad no se encuentran asociados al abuso de medicamentos en pacientes adultos ambulatorios con migraña crónica

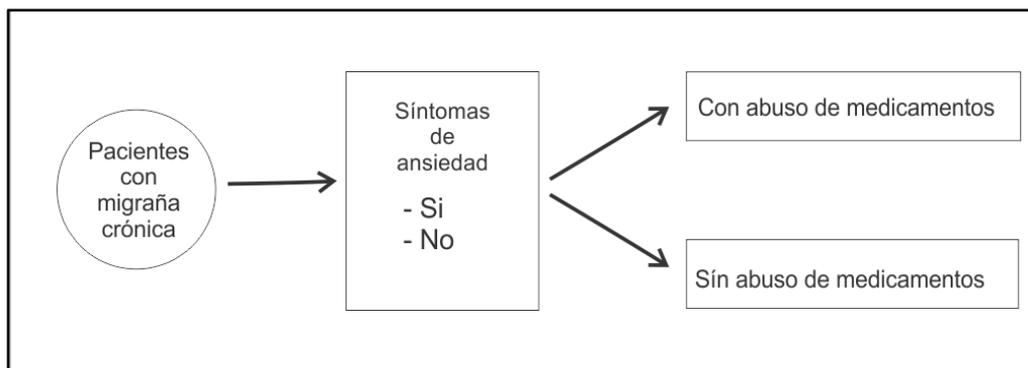
II. MATERIAL Y PROCEDIMIENTOS

2.1. Material

2.1.1. Diseño de estudio

Estudio de corte transversal analítico, desarrollado como estudio a partir de análisis secundario de datos.

Esquema de diseño de estudio



Variables:

Variable de exposición: Abuso de medicamentos

Variable de resultado: Síntomas de ansiedad

2.1.2. Población

Fue extraída a partir de la base de datos la Clínica SANNA/Sánchez Ferrer de la ciudad de Trujillo/La Libertad, Perú. Estuvo conformada por pacientes ambulatorios con edad mayor o igual a 18 años de edad cronológica, con migraña crónica, atendidos entre enero del 2018 a abril del 2019. En esta población se estudió la asociación entre el abuso de medicamentos y síntomas de ansiedad.

2.1.3. Criterios de selección**Criterios de inclusión**

1. Paciente adulto de ambos sexos mayor de 18 años de edad con migraña crónica (Según anexo 1)
2. Pacientes con o sin abuso de medicamentos
3. Paciente con migraña crónica que tenga los datos completos en la base de datos.

Criterios de exclusión

1. Reportar el padecimiento de otras enfermedades que no sean migraña crónica, como las cefaleas.
2. Reportar enfermedad febril aguda, enfermedad metabólica renal diabética y/o hepática, cáncer, VIH e hipertensión arterial
3. Paciente con migraña crónica con datos requeridos incompletos.

2.1.4. Determinación del tamaño de muestra y diseño estadístico del Muestreo**Unidad de análisis**

Fue constituido por cada uno de los pacientes adultos con edad mayor a 18 años de edad que padece de migraña crónica, con o sin abuso de medicamentos, como también con o sin síntomas de ansiedad, que se atendieron entre enero del 2018 a abril del 2019 en la Clínica SANNA/Sánchez Ferrer en la ciudad de Trujillo.

Unidad de muestreo

Fue equivalente a la unidad de análisis.

Tamaño de muestra

El muestreo se realizó a partir de la variable dependiente “síntomas de ansiedad” en pacientes con migraña crónica con y sin abuso de medicamentos (variable independiente).

Mientras que el tamaño de muestra se calculó por muestreo aleatorio simple en población desconocida, empleando el programa Microsoft Excel versión 2013.

Fórmula:

$$\frac{Z_{\alpha/2}^2 \times p \times q}{e^2}$$

Donde:

z: Coeficiente de confiabilidad al 95% de confianza

e: Margen de error (e=10%)

p: Probabilidad de ocurrencia de la variable dependiente, se asume p=0.5 (varianza máxima)

q: La probabilidad de no ocurrencia de la variable dependiente, q= 1-p

Por lo que, el tamaño de muestra fue de **n=96** participantes.

Sin embargo, para darle mayor poder a la muestra se tomó un **n=104** participantes.

2.1.5. Definición operacional de las variables

Variables	Definición Conceptual	Definición Operacional	Tipo de variables	Escala de medición	Valores finales o categorías
Variables bio-sociodemográficas					
Edad	Tiempo transcurrido de vida del paciente	Edad calculada según fecha de nacimiento registrada en el DNI	Cuantitativa Discreta	Razón	Edad registrada en la H.C
Género	Características socialmente construidas de mujeres y hombres	Sexo que indica el paciente al momento de entrevistar	Cualitativa Dicotómica	Nominal	<ul style="list-style-type: none"> • Femenino • Masculino
Estado Civil	Situación de la persona en relación con las leyes o costumbres relativas al matrimonio o convivencia que existen en el país	Estado civil que indica el paciente al momento de entrevistar	Cualitativa Politómica	Nominal	<ul style="list-style-type: none"> • Soltero • Casado • Viudo • Divorciado • Conviviente
Grado de educación	Último año aprobado en el ciclo de educación más avanzado que declare haber cursado la persona en el Sistema Educativo	Grado de educación que indica el paciente al momento de su registro en consulta	Cualitativa politómica	Ordinal	<ul style="list-style-type: none"> • Primaria o ninguna • Secundaria a más
Ocupación	Cargo que desempeña en un centro de labor o lugar	Ocupación que indica el paciente al momento de consulta	Cualitativa politómica	Nominal	<ul style="list-style-type: none"> • Ama de casa • Empleado • Profesional independiente
Antecedente familiar de migraña	Familiar con migraña	Lo que indica el paciente en la consulta	Cualitativa dicotómica	Nominal	<ul style="list-style-type: none"> • Si tiene antecedente • No tiene antecedente

Variable independiente					
Abuso de medicamentos	<p>Consumo excesivo en medicamentos analgésicos o medicamentos para la migraña. Se considera presencia de abuso de medicamentos cuando se reporta consumo de analgésicos por más de 10 días al mes en un periodo mayor a 3 meses. El abuso de medicamento se puede dar por el consumo de 6 tipos de medicamentos: AINES, opiáceos, AINES con cafeína, AINES combinados, Ergotamínicos y Triptanos (42).</p>	<p>Esta variable fue determinada por la neuróloga de la Clínica SANNA/Sanchez Ferrer de Trujillo, empleando la Clasificación Internacional de Cefaleas versión 3- 2018.</p>	Cualitativa Dicotómica	Nominal	<ul style="list-style-type: none"> • Si • No
Variable dependiente					
Síntomas de ansiedad	<p>Son síntomas para el trastorno de Ansiedad Generalizada [DSM-V: F41.1], como un descontrol de emociones intensos acompañado de disforia y tensión superando la capacidad adaptativa de la persona, que le causa malestar a nivel psicológico, físico ya nivel conductual (17).</p>	<p>Los síntomas de ansiedad se evaluaron con la Patient Health Questionnaire (PHQ-4) mediante 2 ítems (3 y 4 del [Anexo 4]), considerando una puntuación ≥ 3 para la presencia de síntomas de ansiedad.</p>	Cualitativa dicotómica	Nominal	<ul style="list-style-type: none"> • Sin síntomas de ansiedad (0 puntos) • Con síntomas de ansiedad (≥ 3 puntos)

2.2. Procedimientos

2.2.1. Procedimientos de obtención de datos

Los datos, se tomaron de la base de datos de la Clínica SANNA/Sánchez Ferrer en la ciudad de Trujillo. Para el presente estudio, ingresaron pacientes adultos con edad mayor de 18 años, que padecen de migraña crónica, que cumplieron con los criterios de inclusión, que se atendieron en el periodo comprendido entre enero del 2018 a abril del 2019.

1. Se solicitó la base de datos a la administración de la Clínica SANNA/Sánchez Ferrer (Anexo 1)
2. Se procedió con la limpieza de datos, considerando solo aquellos que tenían todos los datos requeridos para el presente estudio, aquellos que no tenían alguna información, fueron eliminados o excluidos.
3. Se identificaron pacientes adultos mayores de 18 años de edad que padecen de migraña crónica y se identificaron aquellos pacientes con y sin abuso de medicamentos, que fue reportado previamente identificado por un médico neuróloga trabajadora de la clínica.
4. Se tomaron los datos que se operacionalizaron para el presente estudio (edad, género, estado civil, ocupación, grado de instrucción, antecedente familiar de migraña, abuso de medicamentos y síntomas de ansiedad (3.1.4), con aquello, se inició a realizar el análisis estadístico con enfoque epidemiológico, a partir de un DAG (Anexo 3).

2.3. Plan de análisis

Para el análisis univariado se reportaron frecuencias absolutas y relativas para las variables categóricas y se estimaron promedio y desviación estándar para las variables cuantitativas (Tabla 1).

En el análisis bivariado se utilizó la prueba Chi cuadrado de Homogeneidad para evaluar asociación entre las variables sociodemográficas, antecedentes familiares de migraña, abuso de medicamentos y síntomas de ansiedad (Tabla 2).

Mientras que, en el análisis multivariado, se utilizó la regresión de Modelos Lineales Generalizados, familia *Poisson* y función de enlace *log*, considerando el estimador de varianza robusta [*vce(robust)*] debido a la no convergencia; para determinar la asociación entre el abuso de medicamentos y síntomas de ansiedad, en el análisis crudo y ajustado por confusores (Tabla 3).

Se cumplió con los supuestos de la regresión utilizada, independencia de eventos, λ constante en el tiempo, y equidispersión. Dado el número de variables de confusión, se utilizó el factor de inflación de varianza (*VIF por sus siglas en inglés*) para evaluar la presencia de colinealidad; variables con $VIF < 10$ ingresaron al modelo ajustado. El análisis estadístico se realizó en STATA 14 para Windows (STATA Corp, College Station, TX, EE.UU.).

2.4. Aspectos éticos

El presente estudio respetó los principios de investigación en humanos, de la declaración de Helsinki (43), así también, fue aprobado por el Comité de Ética de la Universidad Privada Antenor Orrego de la ciudad de Trujillo.

III. RESULTADOS

En el análisis univariado, se muestra que 96 (92.3%) son de sexo femenino, la edad media y DE es de 37.1 ± 9.6 , la mayoría 90 (86.5%) tenían instrucción secundaria a más, 55 (52.9%) reportaron trabajar como empleados, 61 (58.7%) es casado. Asimismo, la mayoría, 66 (63.5%) tienen antecedentes familiares de migraña, 58 (55.8%) reportaron abuso de medicamentos, 37 (35.6%) tenían síntomas de ansiedad (Tabla 1).

En el análisis bivariado, tenían síntomas de ansiedad 36 (37.5%) pacientes de sexo femenino, 1 (12.5%) de sexo masculino, pacientes con edad media de 36 años, 5 (35.7%) pacientes con primaria o ninguna, 32 (35.6%) pacientes con educación secundaria a más. En cuanto a la ocupación, 14 (41.2%) de pacientes amas de casa, 18 (32.7%) pacientes cuya ocupación fue de empleado, 5 (33.3%) de pacientes con ocupación como independiente. En cuanto al estado civil, 12 (41.4%) pacientes solteros, 21 (34.4%) pacientes casados y 4 (28.6%) pacientes viudos. Así también, 27 (40.9%) pacientes con antecedente familiar de migraña y 10 (26.3%) pacientes sin antecedentes familiares de migraña. Por último, 9 (19.6%) pacientes que no abusan de medicamentos y 28 (48.3%) pacientes que sí abusan de medicamentos (Tabla 2). Asimismo, se acepta la hipótesis alterna que afirma el abuso de medicamentos se encuentra asociado a la variable síntomas de ansiedad en pacientes ambulatorios con migraña crónica ($p=0.002$).

En el análisis multivariado crudo, se encontró asociación entre abuso de medicamentos y síntomas de ansiedad con (RP= 2.47; IC 95%: 1.29 - 4.71; $p=0.006$), esta asociación se mantuvo en el análisis ajustado (RP= 2.28; IC 95%: 1.17 - 4.47; $p=0.016$) (Tabla 3).

Tabla 1.

CARACTERÍSTICAS DE PACIENTES ADULTOS AMBULATORIOS CON
MIGRAÑA CRÓNICA, TRUJILLO-PERÚ.

Características	n (%)
Sexo	
Masculino	8 (7.7)
Femenino	96 (92.3)
Edad	37.1 ± 9.6
Grado de instrucción	
Educación primaria o ninguna	14 (13.5)
Educación secundaria a más	90 (86.5)
Ocupación	
Ama de casa	34 (32.7)
Empleado	55 (52.9)
Independiente	15 (14.4)
Estado civil	
Soltero	29 (27.9)
Casado	61 (58.7)
Viudo	14 (13.5)
Antecedentes familiares de migraña	
No	38 (36.5)
Si	66 (63.5)
Abuso de medicamentos	
No	46 (44.2)
Si	58 (55.8)
Síntomas de ansiedad	
Sin síntomas	67 (64.4)
Con síntomas	37 (35.6)

Tabla 2.

RELACIÓN ENTRE VARIABLES SOCIODEMOGRÁFICAS, ANTECEDENTES FAMILIARES DE MIGRAÑA, ABUSO DE MEDICAMENTOS Y SÍNTOMAS DE ANSIEDAD EN PACIENTES ADULTOS AMBULATORIOS CON MIGRAÑA CRÓNICA DE LA CLÍNICA SANNA DE TRUJILLO-PERÚ.

Variables	Síntomas de ansiedad		p*
	Sin síntomas (n=67)	Con síntomas (n=37)	
Sexo			0.156
Masculino	7 (87.5)	1 (12.5)	
Femenino	60 (62.5)	36 (37.5)	
Edad	37.8 ± 9.6	35.7 ± 9.6	
Grado de instrucción			0.688
Educación primaria o ninguna	9 (64.3)	5 (35.7)	
Educación secundaria a más	58 (64.4)	32 (35.6)	
Ocupación			0.707
Ama de casa	20 (58.8)	14 (41.2)	
Empleado	37 (67.3)	18 (32.7)	
Independiente	10 (66.7)	5 (33.3)	
Estado civil			0.684
Soltero	17 (58.6)	12 (41.4)	
Casado	40 (65.6)	21 (34.4)	
Viudo	10 (71.4)	4 (28.6)	
Antecedentes familiares de migraña			0.134
No	28 (73.7)	10 (26.3)	
Si	39 (59.1)	27 (40.9)	
Abuso de medicamentos			0.002
No	37 (80.4)	9 (19.6)	
Si	30 (51.7)	28 (48.3)	

*Chi2 homogeneidad con prueba exacta de Fisher

Tabla 3

REGRESIÓN DE POISSON Y POISSON CON VARIANZA ROBUSTA PARA
SÍNTOMAS DE ANSIEDAD EN PACIENTES ADULTOS AMBULATORIOS CON
MIGRAÑA CRÓNICA DE LA CLÍNICA SANNA DE TRUJILLO-PERÚ.

Variables	Análisis crudo		Análisis ajustado*	
	RP (IC 95%)	p	RP (IC 95%)	p
Edad**	0.99 (0.96 - 1.01)	0.300		
Sexo				
Masculino	Ref.		Ref.	
Femenino	3.00 (0.47 - 19.28)	0.247	2.26 (0.46 - 11.05)	0.315
Grado de instrucción				
Menor a educación secundaria	Ref.		Ref.	
Mayor a educación secundaria	1.00 (0.47 - 2.13)	0.991	1.12 (0.54 - 2.32)	0.759
Ocupación				
Ama de casa	Ref.		Ref.	
Empleado	0.79 (0.46 - 1.38)	0.417	0.88 (0.51 - 1.55)	0.667
Independiente	0.81 (0.35 - 1.85)	0.616	0.85 (0.39 - 1.85)	0.683
Estado civil				
Soltero	Ref.		Ref.	
Casado	0.83 (0.48 - 1.45)	0.518	0.75 (0.43 - 1.30)	0.307
Viudo	0.69 (0.27 - 1.77)	0.440	0.75 (0.31 - 1.80)	0.521
Antecedentes familiares				
No	Ref.		Ref.	
Si	1.55 (0.85 - 2.86)	0.156	1.36 (0.75 - 2.49)	0.316
Abuso de medicamentos				
No	Ref.		Ref.	
Si	2.47 (1.29 - 4.71)	0.006	2.28 (1.17 - 4.47)	0.016

Abreviaturas: RP, Razón de Prevalencia; IC, intervalo de confianza.

*Ajustado por: variables sociodemográficas y antecedentes familiares

**Edad presento VIF>10 y se retiró para el análisis ajustado.

IV. DISCUSIÓN

La mayoría de la población pacientes ambulatorios con migraña crónica de la Clínica SANNA de la ciudad de Trujillo, fueron de sexo femenino, tuvo una edad media de 37 años, instrucción secundaria a más, reportaron trabajar como empleados, son casados y tenían antecedentes familiares de migraña.

Así también, a nivel general, 37 (35.6%) tenían síntomas de ansiedad (1 de cada 3 pacientes). Al respecto, un estudio en población general mostró que al 2011, la ansiedad mostró una prevalencia de 9.6% en Perú urbano (44). Resulta evidente que la prevalencia de ansiedad en población con migraña crónica triplica a la proporción de la población general.

Asimismo, 58 (55.8%) pacientes reportaron abuso de medicamentos (1 de cada 2 pacientes). Al analizar por subgrupos, los síntomas de ansiedad estuvieron presentes en 28 (48.3%) pacientes que abusan de medicamentos y 9 (19.6%) que no abusan de medicamentos. Representando a una proporción con síntomas de ansiedad tres veces mayor en aquellos que abusan de medicamentos en comparación con los que no abusan de medicamentos. Los síntomas en pacientes que abusan de medicamentos es cinco veces más que en población general peruana 9.6% (44).

Así también, el abuso de medicamentos logro asociación significativa con síntomas de ansiedad ($p= 0.002$). Estudios previos afirman la coexistencia del abuso de medicamentos con los síntomas de ansiedad (30). Esto podría darse, debido a que el abuso de medicamento se da por la dependencia a la misma, que tiene como característica síntomas de ansiedad y nerviosismo por la ausencia del efecto del medicamento sobre el dolor ocasionado por la migraña crónica que padece, de esta manera causando aquella coexistencia.

En el análisis multivariado ajustado, se encontró que aquellos que abusan de medicamentos tienen 2.28 veces mayor riesgo de prevalencia de padecer síntomas de ansiedad, que aquellos que no abusan de medicamentos (RP= 2.28; IC 95%: 1.17 - 4.47; $p= 0.016$). Al respecto, no se ha podido evidenciar la

existencia de estudios previos en población primaria o a partir de bases de datos secundarios, hasta mayo del 2019. Sin embargo, un estudio de revisión, brinda una aproximación de la relación del uso excesivo de medicamentos y la ansiedad en pacientes adultos con cefaleas, pudiendo generar además, miedo a los dolores de cabeza y dependencia psicológica a las drogas (30). La relación del sobre uso de medicamentos y los síntomas de ansiedad, podría ser de carácter conductual, ya que el sobre uso de medicamentos, es el principal causante de la migraña crónica; esta, se caracteriza por generar intensos dolores de cabeza al menos por 15 días al mes (inter diario) en periodos mayores a 3 meses (5). Debido al efecto de la medicación, que es la reducción de los dolores de cabeza por migraña crónica, al dejar de sentir aquel efecto sobre el dolor por la falta del consumo del medicamento; el paciente genera miedo al dolor, causándole una preocupación, que se vuelve difícil de controlar; así también, la abstinencia de la medicación por descuido de la dosis y/o los horarios para el consumo del medicamento, o el intento de abandonar el sobre uso medicamentos, originan nerviosismo en el paciente que le conduce a una dependencia psicológica a los medicamentos (30). De esta manera, el abuso de los medicamentos podría generar el riesgo para la ansiedad generalizada, pues, las preocupaciones difíciles de controlar y el nerviosismo ansioso, son algunos de sus síntomas principales (18). Cabe mencionar que esta relación, ya se mostró con anterioridad en un estudio de caso, donde un paciente con asma y con abuso de medicamento generó ansiedad generalizada por la abstinencia del medicamento (45). Lo cual, muestra la consistencia externa de los resultados del presente estudio, pues es posible que la relación de riesgo entre abuso de medicamentos y síntomas de ansiedad, no solo se presenta en poblaciones con migraña crónica, en consecuencia, podría representar un problema de salud pública, desatendido hasta ahora.

Asimismo, el, 66 (63.5%) reportaron tener antecedentes familiares de migraña, de ellos, 27 (40.9%) pacientes tenían síntomas de ansiedad y 10 (26.3) pacientes sin antecedentes familiares de migraña también resultaron tener síntomas de ansiedad. Pese a que se evidencia la proporción dos veces mayor de pacientes con antecedentes familiares de migraña que tienen síntomas de

ansiedad, en comparación con los que no tienen antecedentes familiares de migraña. Al analizar la posible relación con síntomas de ansiedad, no se encontraron valores significativos ($p < 0.05$). Se consideró en el análisis por modelo epidemiológico a antecedente familiar de migraña, debido a la inclusión en estudios previos, donde se considera esta variable, pese a que no logró la significancia estadística de relación con abuso de medicamentos ($p=0.632$) (13). Buscamos una primera aproximación sobre su posible asociación con síntomas de ansiedad, sin embargo, no se encontró. Por lo que, los antecedentes familiares de migraña, no se asocia con abuso de medicamentos, ni con síntomas de ansiedad.

Resulta importante declarar algunas limitaciones en este estudio: primero, el instrumento utilizado en este estudio no ha sido validado en población peruana, más bien fue tomada de la validación en población colombiana (46), sin embargo, se trata de un instrumento, fácil de entender, asimismo, al analizar el Alfa de Cronbach ($\alpha = 0.07$) muestra niveles de confiabilidad aceptables del PHQ-4 en población peruana de pacientes ambulatorios con migraña crónica.

Segundo, por tratarse de datos secundarios y tomar los datos como se encuentran, al realizar la consulta al personal médico de la Clínica SANNA, sobre la recolección de “estado civil”, nos indicaron que no se verifica el auto reporte de datos de parte de los pacientes, y que es muy probable que en el grupo de “casados” estén tanto convivientes y casados, así también, en cuanto a la ocupación, es probable que, aquellos que reportan ser ama de casa, empleado e independiente, se desempeñen también como estudiantes universitarios de pregrado y/o posgrado o tengan más de una actividad laboral. Esta manera de tomar de forma general esta información, pudo haber influido en la no significancia de la relación con síntomas de ansiedad. Pero aquello, no le quita valor a nuestro hallazgo, por tratarse de una primera aproximación de la relación de abuso de medicamentos y síntomas de ansiedad.

Asimismo, se sugiere que estudios posteriores sobre la relación de abuso de medicamentos y síntomas de ansiedad deberían ser en población primaria y

además usar medios de verificación de los datos de auto reporte como los datos sociodemográficos.

La fortaleza del presente estudio radica en que se trata de una primera aproximación a nivel de Perú sobre el abuso de medicamentos y su relación con síntomas de ansiedad, con validez externa de sus resultados sobre la relación de estas variables en otras enfermedades (45). Lo cual, a nivel teórico, brinda una oportunidad para generar una nueva línea de investigación no explorada hasta ahora, así también, los resultados muestran un vacío en la salud pública, pues a la fecha, a nivel Latinoamericano, no existe una guía de práctica clínica de atención de la ansiedad en pacientes con abuso de medicamentos, ni un plan de acción o actividades preventivo promocionales. Pues los síntomas de ansiedad, son factores modificables, que de ser posible modificarlas, podrían mejorar la salud de paciente (15) y brindar una mejor de vida al paciente que sufre con migraña crónica.

V. CONCLUSIONES

Se concluye que los pacientes ambulatorios con migraña crónica que se atienden en la clínica SANNA/Sánchez Ferrer de la ciudad de Trujillo-Perú, que abusan de medicamentos tienen 2.28 veces mayor riesgo de prevalencia de padecer síntomas de ansiedad, que aquellos que no abusan de medicamentos (RP= 2.28; IC 95%: 1.17 - 4.47; p= 0.016).

Los síntomas de ansiedad estuvieron presentes en 28 (48.3%) pacientes que abusan de medicamentos y 9 (19.6%) que no abusan de medicamentos.

Existe tres veces mayor prevalencia de ansiedad en pacientes que abusan de medicamentos en comparación con los que no abusan de medicamentos.

La mayoría de los pacientes, son de sexo femenino, tuvo una edad media de 37 años, instrucción secundaria a más, reportaron trabajar como empleados, son casados y tenían antecedentes familiares de migraña.

VI. RECOMENDACIONES

A los investigadores y tesisistas interesados en la línea de investigación con abuso de medicamentos y síntomas de ansiedad, se les recomienda realizar estudios prospectivos en población primaria, para confirmar los hallazgos de este estudio. También queda pendiente explorar la asociación entre abuso de medicamentos y síntomas de ansiedad, en pacientes con asma y otras enfermedades.

Las autoridades de salud podrían tomar como referencia nuestros resultados para plantear políticas que promuevan la prevención e intervención en el manejo clínico de los síntomas de ansiedad en pacientes que abusan de los medicamentos.

Para el personal médico en la especialidad de neurología, se recomienda implementar el servicio de atención psicológica de los síntomas ansiedad de la mano con los tratamientos de la migraña crónica en pacientes con abuso de medicamentos.

VII. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Organización Mundial de la Salud. Cefaleas [Internet]. WHO. World Health Organization; 2016 [cited 2018 Feb 7]. Available from: <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs277/es/>
2. Steiner TJ, Stovner LJ, Vos T. GBD 2015: migraine is the third cause of disability in under 50s. *J Headache Pain*. 2016;17(1):0–3.
3. Stovner LJ, Hagen K, Jensen R, Katsarava Z, Lipton RB, Scher AI, et al. The global burden of headache: A documentation of headache prevalence and disability worldwide. *Cephalalgia*. 2007;27(3):193–210.
4. Buse D, Manack A, Serrano D, Reed M, Varon S, Turkel C, et al. Headache impact of chronic and episodic migraine: Results from the American Migraine Prevalence and Prevention Study. *Headache*. 2012;52(1):3–17.
5. Road C. The International Classification of Headache Disorders, 3rd edition. *Cephalalgia*. 2018;33(9):629–808.
6. Landy S, Hoagland R, Hoagland D, Saiers J, Reuss G. Sumatriptan/naproxen sodium combination versus its components administered concomitantly for the acute treatment of migraine: A pragmatic, crossover, open-label outcomes study. *Ther Adv Neurol Disord*. 2013;6(5):279–86.
7. Lira D, Custodio N, Montesinos R, Linares J, Herrera E. Tratamiento sintomático de pacientes con migraña de acuerdo al género. *Interciencia*,. :6–10.
8. Scher AI, Buse DC, Fanning KM, Kelly AM, Franznick DA, Adams AM, et al. Comorbid pain and migraine chronicity the Chronic Migraine Epidemiology and Outcomes Study. *Neurology*. 2017;89(5):461–8.
9. Nava, K; Lozano, F; Pérez, K; Matzunaga, D; Galán E. Características clínicas, epidemiológicas y terapéuticas de las cefaleas primarias en una población rural de Cajamarca, 2010. *Rev cuerpo méd HNAAA*. 2012;5(3):30–3.
10. Diener H-C, Holle D, Solbach K, Gaul C. Medication-overuse headache: risk factors,

- pathophysiology and management. *Nat Rev Neurol*. 2016 Oct 12;12(10):575–83.
11. Corbelli I, Sarchielli P, Eusebi P, Cupini LM, Caproni S, Calabresi P. Early management of patients with medication-overuse headache: results from a multicentre clinical study. *Eur J Neurol*. 2018 Aug 1;25(8):1027–33.
 12. Raggi A, Schiavolin S, Leonardi M, Grazi L, Usai S, Curone M, et al. Approaches to treatments of chronic migraine associated with medication overuse: a comparison between different intensity regimens. *Neurol Sci*. 2015 May 27;36(S1):5–8.
 13. Yan Z, Chen Y, Chen C, Li C, Diao X. Analysis of risk factors for medication-overuse headache relapse: a clinic-based study in China. *BMC Neurol*. 2015 Dec 17;15(1):168.
 14. Lampl C, Thomas H, Tassorelli C, Katsarava Z, Láinez JM, Lantéri-Minet M, et al. Headache, depression and anxiety: associations in the Eurolight project. *J Headache Pain*. 2016;17(1).
 15. May A, Schulte LH. Chronic migraine: Risk factors, mechanisms and treatment. Vol. 12, *Nature Reviews Neurology*. 2016. p. 455–64.
 16. Organización Mundial de la Salud. La inversión en el tratamiento de la depresión y la ansiedad tiene un rendimiento del 400% [Internet]. WHO. World Health Organization; 2016 [cited 2017 Jun 13]. Available from: <http://www.who.int/mediacentre/news/releases/2016/depression-anxiety-treatment/es/>
 17. GuíaSalud. Guía de Práctica Clínica sobre Transtornos de Ansiedad en Atención Primaria. Versión completa. Definición, manifestaciones clínicas y clasificaciones. [Internet]. GuíaSalud. es. 2008 [cited 2019 Jun 11]. Available from: http://www.guiasalud.es/egpc/ansiedad/completa/apartado04/definicion_diagnostico.html
 18. AMERICAN PSYCHIATRIC ASSOCIATION. Guía de consulta de los criterios diagnósticos del DSM-5. 5th ed. Chicago, E.E.U.U.; 2014.
 19. National Institute of Mental Health. Anxiety Disorders [Internet]. NIH. 2016 [cited

- 2017 Oct 19]. Available from: <https://www.nimh.nih.gov/health/topics/anxiety-disorders/index.shtml>
20. Jacobson NC, Newman MG. Anxiety and Depression as Bidirectional Risk Factors for One Another: A Meta-Analysis of Longitudinal Studies. *Psychol Bull.* 2017 Aug 14;
 21. Li C, Barker L, Ford ES, Zhang X, Strine TW, Mokdad AH. Diabetes and anxiety in US adults: findings from the 2006 Behavioral Risk Factor Surveillance System. *Diabet Med.* 2008 Jul 1;25(7):878–81.
 22. Jackson CA, Pathirana T, Gardiner PA. Depression, anxiety and risk of hypertension in mid-aged women. *J Hypertens.* 2016 Oct;34(10):1959–66.
 23. Chung S-D, Hung S-H, Lin H-C, Sheu J-J. Association between sudden sensorineural hearing loss and anxiety disorder: a population-based study. *Eur Arch Oto-Rhino-Laryngology.* 2015 Oct 13;272(10):2673–8.
 24. Moylan S, Jacka FN, Pasco JA, Berk M. Cigarette smoking, nicotine dependence and anxiety disorders: a systematic review of population-based, epidemiological studies. *BMC Med.* 2012 Oct 19;10:123.
 25. Turk CL. Excessive alcohol consumption is not a risk factor for anxiety and depression, nor are anxiety and depression a risk factor for excessive alcohol consumption. *Evid Based Ment Health.* 2006 Aug 1;9(3):85.
 26. Fatiregun OA, Olagunju AT, Erinfolami AR, Fatiregun OA, Arogunmati OA, Adeyemi JD. Anxiety disorders in breast cancer: Prevalence, types, and determinants. *J Psychosoc Oncol.* 2016 Sep 2;34(5):432–47.
 27. Smolderen KG, Hoeks SE, Pedersen SS, van Domburg RT, de Liefde II, Poldermans D. Lower-leg symptoms in peripheral arterial disease are associated with anxiety, depression, and anhedonia. *Vasc Med.* 2009 Nov 6;14(4):297–304.
 28. Margolin G, Vickerman KA, Oliver PH, Gordis EB. Violence exposure in multiple interpersonal domains: cumulative and differential effects. *J Adolesc Health.* 2010 Aug 1;47(2):198–205.

29. De Mello MT, Lemos V de A, Antunes HKM, Bittencourt L, Santos-Silva R, Tufik S. Relationship between physical activity and depression and anxiety symptoms: A population study. *J Affect Disord*. 2013 Jul;149(1–3):241–6.
30. Cheung V, Amoozegar F, Dilli E. Medication Overuse Headache. *Curr Neurol Neurosci Rep*. 2015 Jan 15;15(1):509.
31. Hyland P, Shevlin M, Elklit A, Christoffersen M, Murphy J. Social, familial and psychological risk factors for mood and anxiety disorders in childhood and early adulthood: a birth cohort study using the Danish Registry System. *Soc Psychiatry Psychiatr Epidemiol*. 2016 Mar 19;51(3):331–8.
32. Xie X, Wu D, Chen H. Prevalence and risk factors of anxiety and depression in patients with systemic lupus erythematosus in Southwest China. *Rheumatol Int*. 2016 Dec 31;36(12):1705–10.
33. Lee SE. Risk Factors for Suicidal Ideation across the Life Cycle among Korean Adults: Korean Psycho-social Anxiety Survey. *Korean J Adult Nurs*. 2017;29(2):109.
34. Taillieu TL, Afifi TO, Turner S, Cheung K, Fortier J, Zamorski M, et al. Risk Factors, Clinical Presentations, and Functional Impairments for Generalized Anxiety Disorder in Military Personnel and the General Population in Canada. *Can J Psychiatry*. 2018 Sep 5;63(9):610–9.
35. Wang Z, Shu D, Dong B, Luo L, Hao Q. Anxiety disorders and its risk factors among the Sichuan empty-nest older adults: A cross-sectional study. *Arch Gerontol Geriatr*. 2013 Mar;56(2):298–302.
36. Jaillard AS, Mazetti P, Kala E. Prevalence of migraine and headache in a high-altitude town of Peru: A population-based study. *Headache*. 1997;37(2):95–101.
37. Arregui A, Cabrera J, Leon-Velarde F, Paredes S, Viscarra D, Arbaiza D. High prevalence of migraine in a high-altitude population. *Neurology*. 1991;41(10):1668–1668.
38. Cripe SM, Sanchez S, Lam N, Sanchez E, Ojeda N, Tacuri S, et al. Depressive

- symptoms and migraine comorbidity among pregnant Peruvian women. *J Affect Disord.* 2010;122(1–2):149–53.
39. Gelaye B, T. Larrabure G, Qiu C, Luque-Fernandez M, Lee Peterlin B, E. Sanchez S, et al. Fasting Lipid and Lipoproteins Concentrations in Pregnant Women with a History of Migraine. *Am Headache Soc.* 2015;55(5):646–57.
 40. Galvez AD, Situ M, Tapia HA, Guillén D, Samalvides F. Prevalencia de migraña en estudiantes de Medicina de una universidad de Lima, Perú. *Rev Neuropsiquiatr.* 2011;74(4):287–94.
 41. Deza Bringas L. La Migraña en el Perú: EStudio sobre prevalencia y características clínicas. *Rev Neurol.* 1999;62:140–51.
 42. International Headache Society. The International Classification of Headache Disorders, 3rd edition. *Cephalalgia.* 2018;38(1):1–211.
 43. Asociación Medica Mundial. Declaración de Helsinki de la AMM – Principios éticos para las investigaciones médicas en seres humanos – WMA – The World Medical Association. Asociación Medica Mundial. 2015.
 44. Prina AM, Ferri CP, Guerra M, Brayne C, Prince M. Prevalence of anxiety and its correlates among older adults in Latin America, India and China: cross-cultural study. *Br J Psychiatry.* 2011;199:485–491.
 45. Horikawa YT, Udaka TY, Crow JK, Takayama JI, Stein MT. Anxiety Associated with Asthma Exacerbations and Overuse of Medication. *J Dev Behav Pediatr.* 2014;35(2):154–7.
 46. Kocalevent R-D, Finck C, Jimenez-Leal W, Sautier L, Hinz A. Standardization of the Colombian version of the PHQ-4 in the general population. *BMC Psychiatry.* 2014 Dec 19;14(1):205.
 47. Löwe B, Wahl I, Rose M, Spitzer C, Glaesmer H, Wingenfeld K, et al. A 4-item measure of depression and anxiety: Validation and standardization of the Patient Health Questionnaire-4 (PHQ-4) in the general population. *J Affect Disord.* 2010 Apr;122(1–2):86–95.

ANEXOS:**Anexo 1.**

Autorización de uso de base de datos.

Trujillo/ La Libertad, 28 de mayo del 2019

Sr. Director
 Carlos Enrique Rojas Marín
 Clínica SANNA/Sánchez Ferrer
 Presente. -

Asunto: Solicitamos base de datos de cefalea del Centro de Investigación para realizar tesis de Maestría en UPAO.

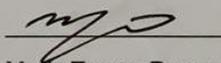
Nosotros, María Teresa Reyes Álvarez, Isabel Julianna Gamero Vega y Julio Cesar Cjuno Suni, egresados de la Maestría en Ciencias en Investigación Clínica de la Universidad Privada Antenor Orrego, Trujillo. Con el debido respeto, nos presentamos para solicitar acceso a la Base de Datos de Cefalea del Centro de Investigación de la Clínica SANNA, respecto a las variables demográficas, abuso de medicamentos y síntomas psicológicos de pacientes con migraña crónica; respetando la Ley General de Salud, artículo 25, inciso c: "el profesional de la salud que divulga información relacionada al acto médico cuando fuere utilizada para fines de investigación científica siempre debe consignarla en forma anónima" sin datos que permitan identificar al paciente como nombre, número de historia clínica, teléfono y cualquier otro dato que se relacione con la identificación del paciente, en respeto a los principios éticos en estudios en humanos.

El motivo es porque nos encontramos realizando tres proyectos de tesis de casos y controles "retrospectivo" que llevan los siguientes títulos:

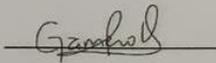
- 1) Factores Asociados al abuso de Medicamentos en Pacientes Adultos Ambulatorios con Migraña Crónica, Trujillo, Perú.
- 2) Síntomas depresivos asociados al abuso de medicamentos en pacientes adultos ambulatorios con migraña crónica, Trujillo-Perú
- 3) Asociación entre Síntomas de Ansiedad y Abuso de Medicamentos en Pacientes Adultos Ambulatorios con Migraña Crónica, Trujillo-Perú

Para lograr nuestro grado, nos es indispensable contar con la información solicitada. Quedamos agradecidos por su comprensión y apoyo.

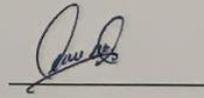
Cordialmente,



María Teresa Reyes Álvarez



Isabel Julianna Gamero Vega



Julio Cesar Cjuno Suni

Anexo 2

ANALISIS DE SUPUESTOS

*Incluyendo variables edad y sexo, mostro exceso de correlación entre variables independientes

. vif, unc

Variable	VIF	1/VIF
_IGrado_In~3	25.02	0.039974
Edad	17.74	0.056378
_IGenero_1	11.85	0.084421
_IGrado_In~1	3.92	0.255229
_IEstado_C~1	3.66	0.273249
Abuso_medi~s	3.17	0.315435
_IGrado_In~2	2.98	0.335332
_IAnt_fam_~1	2.92	0.342106
_IOcupació_1	2.69	0.371390
_IEstado_C~2	1.76	0.567850
_IOcupació_2	1.53	0.654864
Mean VIF	7.02	

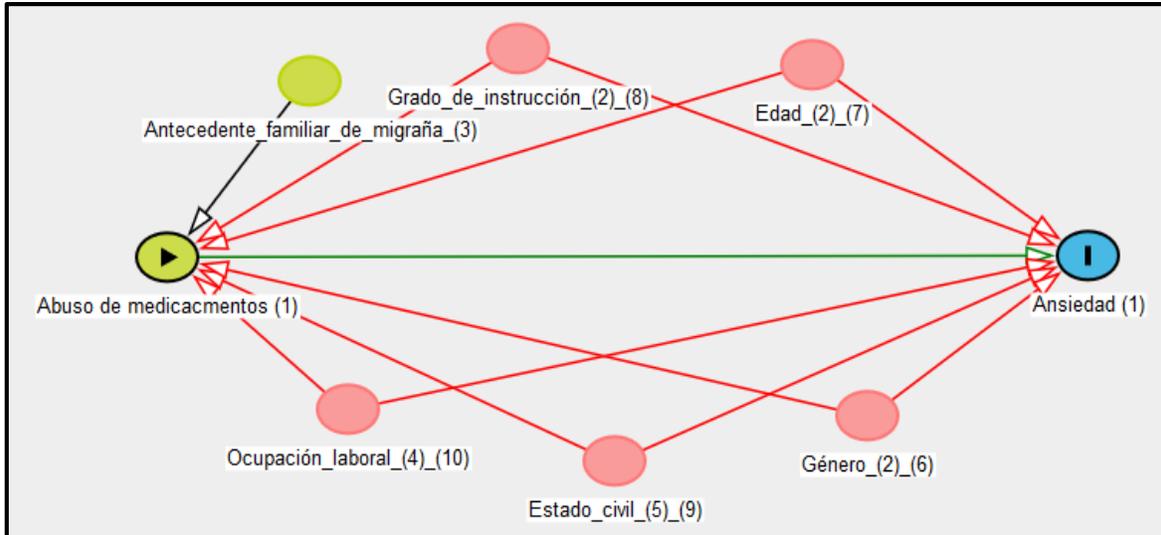
*Después de retirar edad y sexo, no existe dicho exceso de correlación

. vif, unc

Variable	VIF	1/VIF
_IGrado_In~3	8.49	0.117773
_IEstado_C~1	3.59	0.278645
Abuso_medi~s	2.97	0.337251
_IAnt_fam_~1	2.73	0.365988
_IOcupació_1	2.66	0.375664
_IGrado_In~1	1.68	0.593496
_IEstado_C~2	1.64	0.609789
_IGrado_In~2	1.57	0.636165
_IOcupació_2	1.51	0.660282
Mean VIF	2.98	

Anexo 3

GRÁFICO ACÍCLICO DIRIGIDO (DAG)



LEYENDA DE COLORES

- exposure
- outcome
- ancestor of exposure
- ancestor of outcome
- ancestor of exposure and outcome

HISTORIAL DEL DAG

El abuso de medicamentos es un riesgo para padecer ansiedad¹, a mayor edad mayor probabilidad de padecer con abuso de medicamentos (OR= 1.8; IC95%: 1.3–2.4)², ser mujer representa a una mayor probabilidad de abuso de medicamentos (OR= 1.9; IC 95%: 1.4–2.6)², a mayor nivel de educación, mayor probabilidad de abuso de medicamentos (OR= 1.9; IC95%: 1.2–3.0)², tener antecedente familiar de migraña se relaciona con riesgo de abuso de medicamentos ($p=0.002$)³, estudiar y trabajar a la vez se relacionó con migraña crónica por abuso de medicamentos ($X^2 = 5.66$; $P = 0.017$)⁴, ser soltero se relaciona con abuso de medicamentos ($X^2= 5.941$; $p= 0.051$)⁵,

Ser mujer genera mayor probabilidad para padecer ansiedad (OR = 2.2; IC 95%: 2.02–2.54)⁶, a mayor edad mayores probabilidades de padecer ansiedad (OR = 0.97; IC 95%: 0.93–1.01)⁷, a mayor grado de educación mayores probabilidades de padecer ansiedad y riesgo suicida (OR = 1.62; IC 95%: 1.05–2.49)⁸, los viudos/divorciados tienen mayor probabilidad de padecer ansiedad (OR = 2.42; IC 95%: 1.67–3.51)⁹, los que tienen instrucción superior tienen mayores probabilidades de padecer ansiedad (OR = 0.69; IC 95%: 0.48–0.98)⁹, tener alguna ocupación laboral se relacionó con ansiedad ($p= 0.00$)¹⁰.

Disponible en:

¹ <https://link.springer.com/article/10.1007/s11910-014-0509-x>

² <http://sci-hub.tw/10.1038/nrneurol.2016.124>

³ <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/abs/10.1111/ene.13632>

⁴ <https://link.springer.com/article/10.1007%2Fs10072-015-2134-0>

⁵ <http://sci-hub.tw/10.1186/s12883-015-0422-1>

⁶ <http://sci-hub.tw/10.1007/s00127-016-1171-1>

⁷ <http://sci-hub.tw/10.1007/s00296-016-3559-3>

⁸ <http://sci-hub.tw/10.7475/kjan.2017.29.2.109>

⁸ <http://sci-hub.tw/10.1007/s00520-013-1997-y>

⁹ <http://sci-hub.tw/10.1177/0706743717752878>

¹⁰ <http://sci-hub.tw/10.1016/j.archger.2012.08.016>

CÓDIGO DE MODELO DE DAG EN DAGITTY

Abuso%20de%20medicamentos%20(1) E @0.189,0.579

Ansiedad%20(1) O @0.748,0.577

Antecedente_familiar_de_migra%C3%B1a_(3) 1 @0.275,0.434

Edad_(2)_(7) 1 @0.581,0.421

Estado_civil_(5)_(9) 1 @0.461,0.745

G%C3%A9nero_(2)_(6) 1 @0.614,0.708

Grado_de_instrucci%C3%B3n_(2)_(8) 1 @0.402,0.408

Ocupaci%C3%B3n_laboral_(4)_(10) 1 @0.299,0.703

Abuso%20de%20medicamentos%20(1) Ansiedad%20(1)

Antecedente_familiar_de_migra%C3%B1a_(3) Abuso%20de%20medicamentos%20(1)

Edad_(2)_(7) Abuso%20de%20medicamentos%20(1) Ansiedad%20(1)

Estado_civil_(5)_(9) Abuso%20de%20medicamentos%20(1) Ansiedad%20(1)

G%C3%A9nero_(2)_(6) Abuso%20de%20medicamentos%20(1) Ansiedad%20(1)

Grado_de_instrucci%C3%B3n_(2)_(8) Abuso%20de%20medicamentos%20(1) Ansiedad%20(1)

Ocupaci%C3%B3n_laboral_(4)_(10) Abuso%20de%20medicamentos%20(1) Ansiedad%20(1)

Anexo 4.

Patient Health Questionnaire (PHQ-4)				
Durante las últimas 2 semanas, ¿qué tan seguido ha tenido molestias debido a los siguientes problemas?	Ningún día	Varios días	Más de la mitad de los días	Casi todos los días
Síntomas de depresión				
1. Poco interés o placer en hacer cosas	0	1	2	3
2. Se ha sentido decaído(a), deprimido(a) o sin esperanzas	0	1	2	3
Síntomas de Ansiedad				
3. Siente incapacidad para detener o controlar sus preocupaciones	0	1	2	3
4. Se siente nervioso, ansioso o al borde del colapso	0	1	2	3

Nota: Para determinar la presencia de síntomas de ansiedad el puntaje debe ser (≥ 3) (47).