



UNIVERSIDADE DA CORUÑA

TRABAJO DE FIN DE GRADO

GRADO EN FISIOTERAPIA

Electroestimulación magnética transcraneal para la reducción del dolor en pacientes con migraña crónica: un proyecto de investigación

*Transcranial magnetic electrostimulation for pain reduction in
patients with chronic migraine: a research project.*

*Electroestimulación magnética transcraneal para a redución da
dor nos pacientes con xaqueca crónica: un proxecto de
investigación*



Facultad de Fisioterapia

Alumno: Dña. Tania Fernández Bao

DNI: 34.284.152 F

Tutora: Profa. Dra. Sabela Rivas Neira

Convocatoria: junio 2020

Electroestimulación magnética transcraneal para la reducción del dolor en
pacientes con migrañas: proyecto de investigación

Índice de contenidos

1.	RESUMEN.....	8
1.	ABSTRACT.....	9
1.	RESUMO.....	10
2.	INTRODUCCIÓN.....	11
2.1.	Tipo de trabajo	11
2.2.	Motivación personal	11
3.	CONTEXTUALIZACIÓN	12
3.1.	Antecedentes.....	12
3.1.1.	Migraña	12
3.1.1.1.	Definición	12
3.1.1.2.	Epidemiología	12
3.1.1.3.	Impacto socioeconómico	13
3.1.1.4.	Fisiopatología.....	13
3.1.1.5.	Diagnóstico y clasificación.....	17
3.1.1.6.	Tratamiento	19
3.1.2.	EMT	23
3.2.	Justificación del trabajo	26
4.	HIPÓTESIS Y OBJETIVOS.....	27
4.1.	Hipótesis: nula y alternativa.....	27
4.1.1.	Hipótesis nula (H_0).....	27
4.1.2.	Hipótesis Alternativa (H_1).....	27
4.2.	Pregunta de investigación.....	27
4.3.	Objetivos: general y específicos.....	27
4.3.1.	Objetivo general.....	27
4.3.2.	Objetivos específicos.....	28
5.	METODOLOGÍA	28
5.1.	Estrategia de búsqueda bibliográfica	28
5.1.1.	Criterios de inclusión y exclusión.....	29
5.1.2.	Gestión de la búsqueda bibliográfica	29
5.1.3.	Variables de estudio	30
5.1.4.	Resultados de la búsqueda bibliográfica	31
5.2.	Ámbito de estudio	33
5.3.	Período de estudio.....	33
5.4.	Tipo de estudio	34
5.5.	Criterios de selección.....	35
5.6.	Justificación del tamaño muestral	35

Electroestimulación magnética transcraneal para la reducción del dolor en pacientes con migrañas: proyecto de investigación

5.7.	Selección de muestra	36
5.8.	Descripción de las variables	37
5.8.1.	Variables independientes	37
5.8.2.	Variables dependientes	38
5.9.	Mediciones e intervención	41
5.9.1.	Mediciones	41
5.9.2.	Intervención	43
5.10.	Análisis estadístico de los datos	45
5.11.	Limitaciones del estudio (sesgos)	46
6.	CRONOGRAMA Y PLAN DE TRABAJO	46
7.	ASPECTOS ÉTICO-LEGALES	49
8.	APLICABILIDAD DEL ESTUDIO	50
9.	PLAN DE DIFUSIÓN DE LOS RESULTADOS.....	50
9.1.	Congresos	50
9.2.	Revistas.....	50
10.	MEMORIA ECONÓMICA.....	51
10.1.	Recursos necesarios	51
10.2.	Distribución del presupuesto	53
10.3.	Posibles fuentes de financiación	53
11.	BIBLIOGRAFÍA	54
12.	ANEXOS.....	59
12.1.	ANEXO I. BÚSQUEDA BIBLIOGRÁFICA.....	59
12.2.	ANEXO II. DIAGRAMA DE LA BÚSQUEDA BIBLIOGRÁFICA.....	61
12.3.	ANEXO III. RESULTADOS DE LA ESTRATEGIA DE BÚSQUEDA	62
12.4.	ANEXO IV. SOLICITUD DE COLABORACIÓN PARA LA FACULTAD DE FISIOTERAPIA	64
12.5.	ANEXO V. PERMISO AL COMITÉ DE ÉTICA E INVESTIGACIÓN	65
12.6.	ANEXO VI. HOJA DE INFORMACIÓN AL PACIENTE Y CONSENTIMIENTO INFORMADO	67
12.7.	ANEXO VII. ESCALA VISUAL ANALÓGICA.....	71
12.8.	ANEXO VIII. CUESTIONARIO DE DISCAPACIDAD DE LA MIGRAÑA (MIDAS).....	72
12.9.	ANEXO IX. TEST IMPACTO DOLOR DE CABEZA (HIT-6).....	73
12.10.	ANEXO X. CUESTIONARIO DE CALIDAD DE VIDA ESPECÍFICO DE LA MIGRAÑA (MSQ).....	74
12.11.	ANEXO XI. ÍNDICE DE CALIDAD DEL SUEÑO DE PITTSBURGH	76
12.12.	ANEXO XII. ESCALA HOSPITALARIA DE ANSIEDAD Y DEPRESIÓN (HADS)	80
12.13.	ANEXO XIII. SOLICITUD DE COLABORACIÓN PARA NEUROcom	81

Índice de tablas

Tabla 1. Pregunta de investigación.....	27
Tabla 2. Criterios de inclusión	29
Tabla 3. Criterios de exclusión.....	29
Tabla 4. Características sociodemográficas y antropométricas.....	38
Tabla 5. Variables clínicas	41
Tabla 6. Evaluación de las variables	42
Tabla 7. Planificación de la intervención	43
Tabla 8. Parámetros EMTr	45
Tabla 9. Cronograma.....	48
Tabla 10. Recursos necesarios	51
Tabla 11. Primera búsqueda bibliográfica: Migrañas.....	59
Tabla 12. Segunda búsqueda bibliográfica: EMT y migraña crónica	60
Tabla 13. Resultados segunda estrategia de búsqueda: EMT y migraña crónica	62

Índice de figuras

Figura 1. Período de estudio.....	34
Figura 2. Cálculo tamaño muestra	36
Figura 3. Diagrama de flujo de la selección de pacientes	37
Figura 4. EMTr en la CDPI.....	44
Figura 5. Esquema búsqueda bibliográfica	61
Figura 6. Escala Visual Analógica (EVA)	71
Figura 7. Test de Impacto del dolor de cabeza (HIT-6).....	73
Figura 8. Índice de Depresión y Ansiedad (HADS)	80

Índice de acrónimos y abreviaturas

AINES	Antiinflamatorios no esteroideos
CEIC	Comité Ético de Investigación Clínica
CGRP	Péptido relacionado con el gen de la calcitonina
CHUAC	Complejo Hospitalario Universitario de A Coruña
CPDI	Corteza prefrontal dorsolateral izquierda
CSIC	Consejo superior de investigaciones científicas
CTC	Complejo trigeminocervical
DCD	Depresión cortical diseminada
ECA	Ensayo clínico controlado aleatorizado
EMT	Electroestimulación magnética transcraneal
EMTr	Electroestimulación magnética transcraneal repetitiva
EMTs	EMT de pulso único
EVA	Escala visual analógica
FDA	Administración de Drogas y Alimentos de los Estados Unidos
GBDS	Global Burden of Disease Survey
HADS	Hospital Anxiety and Depression Scale
HIT-6	Headache Impact Test
HVAS	EVA horizontal
IHS	Clasificación Internacional de las cefaleas
ISPRM	International Society of Physical and Rehabilitation Medicine
M1	Corteza motora

Electroestimulación magnética transcraneal para la reducción del dolor en
pacientes con migrañas: proyecto de investigación

MC	Migraña crónica
MCA	Medicina complementaria y alternativa
ME	Migraña episódica
MIDAS	Migraine Disability Assessment
MSQ	Migraine-Specific Quality of Life Questionnaire
NCT	Núcleo caudal del trigémino
OMS	Organización Mundial de la Salud
PSQI	Índice de calidad del sueño de Pittsburgh
TGF	Fibras ganglionares del trigémino
TFG	Trabajo de fin de grado
UDC	Universidad de A Coruña
UMR	Umbral motor en reposo
VVAS	EVA vertical
WIP	World Institute of Pain

1. RESUMEN

INTRODUCCIÓN

La migraña representa la forma más problemática de dolores de cabeza y se considera un problema de primera magnitud a nivel médico y social, dado los altos índices de discapacidad que genera. Entre las terapias utilizadas para combatir esta afectación, la electroestimulación ha ido ganando fuerza en los últimos años, ya que ha demostrado múltiples beneficios con respecto a la farmacología, debido a las pocas contraindicaciones y efectos adversos asociados, así como a la seguridad y tolerancia que ha demostrado tener. Actualmente, todavía existe cierta ambigüedad con relación a los parámetros a utilizar, y no hay establecido un protocolo consensuado para el tratamiento de la migraña crónica.

OBJETIVOS

El objetivo de este estudio es determinar la eficacia de dos protocolos diferentes de electroestimulación magnética transcraneal repetitiva (EMTr) para reducir el dolor en pacientes con migraña crónica (MC).

METODOLOGÍA

Para poder responder a la pregunta de investigación, se plantea la realización de un ensayo clínico aleatorizado simple ciego, con sujetos reclutados de las listas de pacientes de neurología del Complejo Hospitalario Universitario de A Coruña (CHUAC). Los 18 participantes con MC se dividirán en dos grupos, recibiendo cada uno un tratamiento de EMTr con dosis diferentes: al primer grupo se le aplicará una frecuencia de 20 Hz y una intensidad del 90% del umbral motor de reposo (UMR) y al segundo, una EMTr de 10 Hz al 70%. El programa durará 4 semanas y constará de 3 sesiones semanales en días alternos. Se realizarán 5 evaluaciones: una basal, otro post tratamiento, una segunda evaluación al mes, otra a los 2 meses y una evaluación final a los 3 meses post intervención. La principal variable a analizar será el dolor, pero también se estudiarán posibles diferencias en la frecuencia de las crisis, nivel de discapacidad, calidad de vida, calidad del sueño, depresión y ansiedad. El nivel de significación fijado para todos los análisis será de $p \leq 0,05$. Los datos se analizarán con el programa informático Software R.

PALABRAS CLAVE

Migraña, electroestimulación magnética transcraneal, fisioterapia, dolor de cabeza.

1. ABSTRACT

INTRODUCTION

Migraine represents the most problematic form of headaches and is considered a first magnitude issue in medical and social level, given the high rates of disability it generates. Among the therapies used to fight this condition, electrostimulation has been gaining strength in recent years, since it has shown multiple benefits regarding pharmacology, due to few contraindications and associated adverse effects, as well as the safety and tolerance it has been shown to have. Currently, there is still some ambiguity regarding the parameters to be used, and there is no agreed protocol established for the treatment of chronic migraine.

OBJETIVES

The objective of this study is to determine the efficacy of two different protocols of repetitive transcranial magnetic electrostimulation (rTMS) to reduce pain in patients with chronic migraine (MC).

METHODOLOGY

To be able to answer the research question, a randomized single-blind clinical trial is proposed, with recruited subjects from the neurology patient lists of the A Coruña University Hospital Complex (CHUAC). The eighteen participants with MC will be divided into two groups, each receiving an rTMS treatment with different doses: the first group will be applied a frequency of 20 Hz and an intensity of 90% of motor resting threshold (MRT), and to the second, an rTMS from 10 Hz to 70%. The program will last 4 weeks and will consist of 3 weekly sessions on alternate days. Five evaluations will be applied: a baseline, another post treatment, a second evaluation a month, another 2 months, and a final evaluation 3 months post intervention. The main variable to be studied will be pain, but possible differences in seizure frequency, level of disability, quality of life, quality of sleep, depression and anxiety will also be analyzed. The significance level set for all analyzes will be $p \leq 0.05$. The data will be analyzed with the software program Software R.

KEYWORDS

Migraine, transcranial magnetic electrostimulation, physiotherapy, headache.

1. RESUMO

INTRODUCCIÓN

A xaqueca representa a forma máis problemática de dores de cabeza e considérase un problema de primeira magnitude a nivel médico e social, dadas as altas taxas de discapacidade que xera. Entre as terapias utilizadas para combater esta afección, a electroestimulación foi gañando forza nos últimos anos, xa que amosou múltiples beneficios con respecto á farmacoloxía, debido ás poucas contraindicacións e efectos adversos asociados, así como á seguridade e tolerancia que demostrou ter. Actualmente, aínda existe certa ambigüidade con relación aos parámetros a utilizar, e non hai un protocolo acordado con relación á xaqueca crónica.

OBXECTIVOS

O obxectivo deste estudo é determinar a eficacia de dous protocolos diferentes de electroestimulación magnética transcranial repetitiva (EMTr) para reducir a dor en pacientes con xaqueca crónica (MC).

METODOLOXÍA

Para poder responder á pregunta de investigación, propónse a realización dun ensaio clínico aleatorizado simple cego, con suxetos recrutados das listas de pacientes de neuroloxía do Complexo Hospitalario Universitario de A Coruña (CHUAC). Os 18 participantes con MC dividiránse en dous grupos, recibindo cada un tratamento de EMTr con doses diferentes: ao primeiro grupo aplicaráselle unha frecuencia de 20 Hz e unha intensidade do 90% do limiar motor de repouso, e ó segundo, unha EMTr de 10 Hz ao 70%. O programa durará 4 semanas e constará de 3 sesións semanais en días alternos. Realizaranse 5 avaliacións: unha basal, outra post tratamento, unha segunda avaliación ao mes, outra aos 2 meses e unha avaliación final aos 3 meses post intervención. A principal variable a analizar será a dor, pero tamén estudaránse posibles diferenzas na frecuencia das crises, nivel de discapacidade, calidade de vida, calidade do sono, depresión e ansiedade. O nivel de significación fixado para todos os análises será de $p \leq 0,05$. Os datos analizaranse co programa informático Software R.

PALABRAS CHAVE

Xaqueca, electroestimulación magnética transcranial, fisioterapia, dor de cabeza.

2. INTRODUCCIÓN

2.1. Tipo de trabajo

En el presente trabajo se expone el diseño de un proyecto de investigación, en el cual se propone un ensayo clínico aleatorizado simple ciego. Su finalidad es comprobar la eficacia de un programa de electroestimulación magnética transcraneal para la reducción del dolor en pacientes con migraña.

2.2. Motivación personal

Además de ser el broche final a mis estudios en Fisioterapia, constituyendo mi trabajo de fin de grado (TFG), es también el reflejo de un crecimiento tanto a nivel profesional como personal. El hecho de diseñar un proyecto que se pueda llevar a cabo a posteriori me parece muy atractivo ya que puede contribuir a la mejora del conocimiento en el campo de la fisioterapia y también puede resultar beneficioso para mi desarrollo y aprendizaje.

En cuanto al tema de elección, desde el tercer curso de la carrera me comenzó a llamar la atención todo lo relacionado con la fisioterapia neurológica. En este caso, elegí una patología de dolor crónico como es la migraña debido a que hay personas en mi círculo personal que padecen dicha afectación y he vivido desde la cercanía los efectos que provoca en sus vidas y la dificultad que tienen para encontrar un tratamiento que les sea realmente útil. Además, a la hora de realizar la búsqueda bibliográfica, fui consciente de la escasa información que existe en relación con la electroestimulación como método de elección para tratar esta patología. Por todo ello, cuando mi tutora me propuso el tema, me pareció de gran interés desarrollar este proyecto.

3. CONTEXTUALIZACIÓN

3.1. Antecedentes

3.1.1. Migraña

3.1.1.1. Definición

La migraña es un trastorno neurovascular crónico caracterizado por ataques recurrentes de dolor de cabeza, con una duración de entre 4 y 72 horas, asociados con síntomas neurológicos y autónomos. Este dolor se caracteriza por tener al menos dos de las cuatro características siguientes: localización unilateral, de tipo pulsátil, intensidad moderada a severa y agravación o evitación de la actividad física rutinaria; y uno o más de los siguientes síntomas asociados: náuseas y/o vómitos, fotofobia y fonofobia [1][2][3].

3.1.1.2. Epidemiología

Es considerada por la Organización Mundial de la Salud (OMS) como la tercera enfermedad más prevalente en el mundo, con una prevalencia de un 15% a nivel mundial, de un 11,4% en Europa [4] y de un 12% a nivel nacional. [5] A menudo comienza en la pubertad y afecta principalmente a las personas de entre 25 y 55 años [6][7][8].

Hay aproximadamente mil millones de pacientes afectados con migraña en todo el mundo: 13.8% mujeres, 6.9% hombres, 11.2% residentes urbanos, 8.4% residentes rurales y 12.4% estudiantes. [4] Se ha demostrado un efecto de género significativo en la enfermedad, con una relación de 3:1 a favor de las mujeres y una mayor afectación en la población urbana con respecto a la rural, posiblemente por las diferencias en el estilo de vida [2][5][9].

Las comorbilidades de la migraña incluyen enfermedades psiquiátricas, neurológicas, cardiovasculares, cerebrovasculares, alérgicas y endocrinas. Los ataques repetidos de migraña podrían constituir un riesgo aumentado para la aparición y desarrollo de las mismas [2][9].

3.1.1.3. Impacto socioeconómico

Esta enfermedad ha sido declarada por la OMS como la tercera causa de la disminución de la calidad de vida en personas menores de 50 años y la sexta enfermedad más incapacitante del mundo. En 2010, fue considerada por el Global Burden of Disease Survey (GBDS) como la séptima causa de años vividos con discapacidad [10], principalmente entre los 15 y los 49 años, afectando a la época más productiva de la población. Además, el GBDS clasificó el nivel de discapacidad asociado con la migraña como el más alto de entre todos los trastornos neurológicos [4][11][12].

El costo anual en los países de la Unión Europea es de 27 mil millones de euros, de los cuales el 93% se debe a la pérdida de productividad y al ausentismo laboral. De promedio, los pacientes con migraña pierden 18 días laborables al año, ya que debido al intenso dolor de cabeza y a los síntomas asociados se produce una gran dificultad en la concentración, una reducción en el tiempo de trabajo y, consecuentemente, una disminución en la productividad. A esto hay que sumarle los gastos directos relacionados con exámenes médicos, pruebas complementarias, fármacos para ataques de inicio, ingresos hospitalarios y medicamentos preventivos [4][13].

Por otro lado, el impacto de la enfermedad puede ser medido por el impacto individual, que suele ser cuantificado en términos de dolor y por su efecto sobre la calidad de vida. La discapacidad por migraña ocurre tanto en los ataques como después de estos. Durante las crisis, solo un 1% de la población son completamente funcionales, pero los episodios repetidos de dolor y el temor a que aparezca la próxima crisis, también influyen en la vida familiar, social y laboral, afectando a la calidad de vida de los pacientes y a su funcionalidad [2][14].

3.1.1.4. Fisiopatología

En la década de 1930, Harold G. Wolff postuló la conocida teoría vascular de la migraña donde la dilatación arterial era la principal causa de esta enfermedad, cuya teoría se hizo ampliamente aceptada. Pero en los últimos 20 años, con los nuevos avances en la comprensión de los dolores de cabeza por migraña, se ha abandonado esta teoría por una teoría neuronal que involucra al sistema nervioso central y/o al sistema nervioso periférico como la causa de esta enfermedad [2][15].

Aunque los mecanismos fisiopatológicos de la migraña son muy complejos y aún no se comprenden completamente, se considera que la migraña es causada por un trastorno del sistema modulador del dolor, producido por interrupciones de las redes

neuronales normales de la cabeza. Para explicar esta hipótesis es necesario distinguir los mecanismos fisiopatológicos involucrados en las distintas fases que acompañan la migraña: la fase interictal de la enfermedad y la fase ictal o de ataque de la migraña [2][3][16].

En la fase interictal de la enfermedad, el cerebro migrañoso se caracteriza por una hiperexcitabilidad neuronal general y por la falta de habituación en respuesta a la estimulación repetitiva. Los factores genéticos juegan un papel importante en el establecimiento del umbral para la hiperexcitabilidad neuronal de la migraña. Mutaciones en varios genes que codifican canales iónicos se han asociado con el fenotipo de migraña, por lo que esta enfermedad podría incluirse en el gran grupo de canalopatías iónicas neurológicas. Los estudios de imágenes funcionales han demostrado que, durante esta fase, el cerebro es hipersensible a diferentes estímulos. Las respuestas a estímulos visuales, somatosensoriales y auditivos aumentan significativamente, en comparación con los controles normales [2].

El ataque de migraña caracteriza la fase ictal de la enfermedad, que es un fenómeno neurobiológico complejo y duradero donde coexisten trastornos en las funciones sensoriales, afectivas, cognitivas y autónomas; lo cual sugiere la participación de varias redes cerebrales. Se han identificado cuatro fases potenciales de la migraña: la fase premonitoria, el aura, el dolor de cabeza y el postdrome.

- En la **fase premonitoria** se experimentan síntomas molestos unas horas o un par de días antes del dolor de migraña. Las manifestaciones producidas son: cambios en el estado de ánimo, fatiga, bostezos recurrentes, antojos, hipersensibilidad a estímulos externos como fonofobia o fotofobia, dificultad en la concentración, palidez, náuseas, visión borrosa y rigidez en el cuello [2]. Se cree que el hipotálamo es un generador clave de la patología de la migraña, ya que los cambios de comportamiento que involucran el estado de ánimo, el apetito y la energía apuntan hacia la participación hipotalámica durante la fase premonitoria [15]. También existe una correlación de neuroimagen, ya que varios estudios de neuroimagen funcional proporcionaron pruebas relevantes de la participación del hipotálamo posterolateral [15]. Además, las redes que conectan el hipotálamo con áreas cerebrales relacionadas con la función autónoma y la transmisión del dolor se ven afectadas en toda la fase de los ataques, observando mayor conectividad entre ellas, lo que podría explicar que las funciones autónomas estuvieran alteradas durante las crisis. Varios neurotransmisores hipotalámicos también se han implicado en la neurobiología

de la migraña, como la dopamina, cuyo papel en esta fase ha sido demostrado por la evidencia de que la administración del antagonista del receptor de dopamina, domperidona, puede abortar los ataques de migraña cuando se administra en la fase premonitoria [15].

- La **fase de aura** se explica por el fenómeno de la depresión cortical diseminada (DCD), que se caracteriza por la propagación lenta de una ola de despolarización neuronal a través de la corteza, aproximadamente 3 mm por minuto, seguida por la inhibición de la actividad cortical [15]. La DCD también está asociada con un gran flujo de iones de potasio desde las neuronas hacia los espacios intersticiales, la afluencia de iones de sodio e iones de calcio y la liberación de glutamato [2]. Específicamente, la despolarización es una pérdida del potencial de membrana debido al exceso de glutamato, lo que resulta en un gran cambio de corriente y liberación de sustancias vasoactivas como el óxido nítrico produciendo un desequilibrio homeostático que provoca la propagación de la disfunción neuronal y da como resultado un aumento de la sangre cerebral regional para cumplir con los mayores requisitos de energía, y volver así a la homeostasis. Tras esta hiperemia regional, se produce una fase prolongada de oligemia cortical, que finalmente regresa al flujo sanguíneo cerebral basal, excepto en estados de enfermedad en los que el tejido lesionado ya es susceptible a la oligemia e isquemia y pueden producirse lesiones neuronales [15]. El aura dura de 5 a 60 minutos de promedio, pero más del 20% de los pacientes experimentan un aura que dura más de 1 hora e incluso puede durar hasta 4 horas sin eventos adversos asociados o comorbilidades [15].
- La percepción del dolor en los pacientes con migraña es un proceso multifactorial impulsado por mediadores e inhibidores del dolor, así como por experiencias previas de dolor y una tolerancia genéticamente reducida a los estímulos sensoriales [15]. El sistema de activación del dolor en la migraña se compone de neuronas eferentes que inervan redes vasculares en la cabeza y neuronas aferentes de estas redes, que transmiten información nociceptiva desde las meninges a las áreas centrales del cerebro, incluidos varios núcleos del tronco encefálico, el hipotálamo, el tálamo y la corteza [2][3]. Las aferencias periféricas incluyen fibras C no mielinizadas ganglionares del trigémino (TGF) y fibras Aδ durales mielinizadas que expresan el receptor del péptido relacionado con el gen de la calcitonina (CGRP). Estos nervios inervan la vascularización craneal y las meninges y contribuyen a la sensación de dolor. Las fibras aferentes TG convergen con las fibras aferentes cervicales superiores de C1-C2 en el núcleo

caudal del trigémino (NCT), en la médula caudal. Al conjunto del NCT con las aferencias de C1-C2 se le conoce como complejo trigémino-cervical (CTC) [15]. La activación del CTC es la mejor explicación de la característica **fase de dolor de cabeza** pulsante. La investigación actual demuestra que los núcleos del diencefalo y los del tronco encefálico modulan la activación del CTC [3]. Desde el tálamo, hay comunicación bidireccional con áreas corticales como la corteza somatosensorial, la amígdala, la ínsula y las regiones límbicas, así como el hipotálamo. Se sospecha que el hipotálamo posterior es el generador de la fase de dolor de cabeza, ya que esta matriz de dolor da una idea de las alteraciones cognitivas, afectivas, endocrinas y autónomas asociadas con la migraña [15]. La activación del CTC hace que las fibras nerviosas liberen sustancias químicas vasoactivas, como el CGRP, la sustancia P o la serotonina. Estas sustancias producen alteraciones en el tono vascular cerebral, promueve la extravasación de proteínas plasmáticas y disminuye el umbral de activación para las fibras aferentes dures, provocando vasodilatación meníngea e inflamación, lo cual se percibe como dolor de cabeza [3][16][17]. La cronificación de la migraña es un proceso multifactorial. En primer lugar, puede deberse a un deterioro en las vías de dolor moduladoras descendentes. Los principales sitios reguladores para esto son la sustancia gris periacueductal, el locus coeruleus y la médula ventromedial rostral, que pueden amplificar o reducir la señal nociva. Se cree que el aumento de los estados de dolor se debe a una mayor facilitación del dolor con una inhibición del dolor descendente significativamente reducida. Este aumento en los estados de dolor provoca una mayor activación de las neuronas del ganglio de Gasser (ganglio aferente de primer orden del trigémino), denominada sensibilización periférica. Una vez que esto ocurre, las entradas nociceptivas repetitivas al NCT dan como resultado una mayor sensibilidad de sus neuronas de segundo orden y, finalmente, de neuronas de tercer orden en el tálamo, lo que se conoce como sensibilización central. Finalmente, se cree que el campo receptivo para la nocicepción en el NCT aumenta y su umbral de entrada disminuye para la activación de la migraña [15].

- La **fase postdrome** es la última etapa de un ataque de migraña, que abarca el período de tiempo desde la resolución de los síntomas del dolor de cabeza hasta la recuperación después del ataque de migraña. Durante este tiempo, se produce una reducción generalizada en el flujo sanguíneo cerebral, posiblemente explicando la multitud de síntomas neuropsiquiátricos sensoriales, gastrointestinales y de malestar general informados como cansancio, debilidad,

rigidez en el cuello, dificultad para concentrarse, cambios de humor, depresión, irritabilidad, dificultades cognitivas, sensibilidad a la luz, síntomas gastrointestinales, palidez, náuseas [15]. Estas reducciones en el flujo sanguíneo pueden estar causadas por la activación de ciertos núcleos del tronco encefálico como el locus coeruleus, que conduce a la activación de los adrenoceptores alfa-2 y la vasoconstricción resultante. También se piensa que esta reducción del flujo se debe a la DCD, ya que implica una ola de despolarización en las neuronas y en las células gliales, seguida de una inhibición temporal de la actividad neuronal espontánea, lo cual afecta al flujo sanguíneo y al metabolismo energético. Los síntomas postdrome a menudo duran un día entero después de la fase de dolor de cabeza, con una duración promedio de 25 horas [15].

La patogénesis de la migraña implica un aumento de la excitabilidad de las neuronas durante los ataques de migraña, una DCD, una activación del sistema nervioso trigémino y una anormal función del sistema central de regulación del dolor, pero también se considera que existen otros aspectos que pueden estar involucrados en la migraña, como la predisposición genética, los factores ambientales, las comorbilidades, las experiencias previas de dolor, los cambios hormonales, los factores de estilo de vida y los fármacos para la migraña [9][15].

3.1.1.5. Diagnóstico y clasificación

El diagnóstico de migraña es fundamentalmente clínico, basado en una anamnesis y exploración neurológica detallada, confirmando que se cumplen los criterios diagnósticos definidos en la última clasificación Internacional de las cefaleas (IHS-III beta) [18][5].

- **Migraña sin aura.** Es un síndrome clínico por cefalea con al menos cinco crisis episódicas al mes con una duración de 4-72 horas que no hayan sido resueltas; que presente mínimo dos de las siguientes características: unilateral, pulsátil, intensidad moderada-grave; que empeore con la actividad física; y que durante la cefalea refiera al menos uno de los siguientes síntomas: náuseas y/o vómitos o fotofobia y fonofobia.
- **Migraña con aura.** Crisis recurrentes de varios minutos, precedidas o acompañadas por síntomas neurológicos focales transitorios, caracterizadas por tener al menos cinco episodios al mes con uno de los siguientes síntomas: visuales, sensitivos, de habla o lenguaje, motor, tronco-encefálico o retiniano, y

al menos tres de las siguientes características: que uno de los síntomas se propague durante más de cinco minutos, que sucedan dos o más síntomas durante la cefalea, que cada síntoma dure entre 5-60 minutos, que al menos uno sea unilateral o positivo, y que al aura le acompañe o le suceda una cefalea en los siguientes 60 minutos.

- **Migraña crónica.** Cefalea de más de 15 días al mes, durante más de 3 meses que cursa en pacientes que han tenido al menos 5 crisis al mes con las características de la migraña sin aura o con aura; o aquella cefalea de más de 8 días al mes, con más de 3 meses de duración, que cumpla con los criterios diagnósticos de las cefaleas sin aura, con aura, o que haya aliviado el dolor con un triptán o derivados ergóticos.
- **Migraña probable.** Se refiere a aquellas crisis de cefalea de tipo migrañoso que no cumple alguno de los criterios mencionados para ser clasificada en uno de los tipos de migraña anteriores y que tampoco cumple los criterios de otra cefalea.

La migraña se clasifica dentro de las cefaleas primarias, por lo que no existe causa estructural o metabólica que explique su sintomatología. Los dos principales subtipos de migraña se clasifican de acuerdo con la presencia o ausencia de síntomas neurológicos focales transitorios que preceden o a veces acompañan al dolor de cabeza, siendo clasificada como migraña “con” o “sin” aura. Pero la migraña también puede clasificarse como crónica (MC) o episódica (ME) según la recurrencia de los episodios de dolor de cabeza [1][11].

Cada año, aproximadamente el 3% de los pacientes evoluciona de ME a MC, aumentando gradualmente la frecuencia de ataque. Los principales factores de riesgo para la cronificación de la migraña son el sexo femenino, el bajo nivel educativo, la frecuencia cardíaca basal alta, la obesidad, los eventos estresantes de la vida, los ronquidos, los tratamientos agudos ineficaces y el uso excesivo de medicamentos para la migraña aguda [19][2].

La MC se define como la aparición constante de episodios de cefaleas por largos periodos de tiempo, específicamente durante 15 o más días por mes. Es un estado dinámico, con pacientes que entran y salen de la condición crónica. Alrededor del 26% de los pacientes con migraña crónica remiten a la forma episódica dentro de los 2 años, y, según los estudios principales, aproximadamente la mitad de los pacientes de MC por uso excesivo de medicamentos revierten a la forma episódica cuando se realiza una abstinencia aguda de dichos fármacos [1][19].

La migraña crónica y episódica comparten alteraciones funcionales y estructurales similares en las regiones cerebrales implicadas en la generación del ataque de migraña y en el procesamiento del dolor, sin embargo, los pacientes con migraña crónica experimentan una disfunción más pronunciada de la red inhibitoria del dolor y una mayor sensibilización de las vías centrales del dolor, lo que podría explicar la mayor susceptibilidad a los ataques de migraña [22].

La MC afecta aproximadamente al 2% de la población mundial y más del 20% de las personas con migraña están discapacitadas y su condición empeora con la aparición de comorbilidades. En comparación con los pacientes con ME estos pacientes tienen más probabilidades de tener comorbilidades psiquiátricas, enfermedades respiratorias y enfermedades cardiovasculares [7][20]. Aproximadamente el 20% de la población con MC manifiesta síntomas de depresión, náuseas, falta de apetito, pérdida de la visión en un área específica, centelleo, distorsión de las imágenes y debilidad en extremidades [21]. Representan la forma más problemática de dolores de cabeza, siendo un problema de salud pública dada la gran cantidad de discapacidad asociada y los costos financieros para la sociedad [1][22].

Los pacientes con dolores de cabeza crónicos suelen ser los más difíciles de tratar, ya que una gran parte de ellos responden mal a las terapias profilácticas, o no responden en absoluto [22]. Muchos pacientes desarrollan inmunidad a los medicamentos contra la migraña y, en muchos otros, a menudo se necesitan varios intentos con diferentes medicamentos para encontrar una terapia efectiva, de modo que la tasa de interrupción de estos medicamentos preventivos es alta. Además, estos fármacos pueden tener efectos secundarios intolerables [1][21].

3.1.1.6. Tratamiento

El tratamiento actual para la migraña se centra en la farmacología. Los **tratamientos farmacológicos** utilizados para la migraña incluyen medicamentos profilácticos que disminuyen la frecuencia y la gravedad de los ataques de migraña, y medicamentos abortivos, que previenen un ataque de migraña o lo detienen una vez que comienza [3][13][16][17][22][20][23][24][25]:

- **Profilácticos:** Antihipertensivos, betabloqueantes (propranolol), bloqueadores de los canales de calcio e inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina; antidepresivos, anticonvulsivos, antihistamínicos, neurotoxina botulínica.

- **Abortivos:** Triptanos (5-HT₁), ditanes, gepantes, antiinflamatorios no esteroideos (AINES) y ergotaminas, galcanezumab, paracetamol (acetaminofeno), opioides (narcóticos), antieméticos y anticuerpos monoclonales dirigidos al CGRP: erenumab, fremanezumab y galcanezumab.

Sin embargo, estos medicamentos se asocian con una eficacia, tolerabilidad y adherencia subóptimas. En aquellos con migraña crónica, menos del 20% de los pacientes pueden adherirse a medicamentos preventivos durante un período de un año [26]. También existe evidencia de que los tratamientos abortivos de primera línea para la migraña alivian el dolor a las 2 horas después del tratamiento en aproximadamente el 60% de los pacientes y liberan el dolor a las 2 horas después del tratamiento en aproximadamente el 30% de los pacientes, mientras que los medicamentos profilácticos individuales de primera línea para la migraña reducen la frecuencia del ataque de migraña en un 50 % o más en aproximadamente el 20-40% de los pacientes [27].

Se sabe que la mayoría de estos medicamentos actúan en varios sistemas neurotransmisores y, por lo tanto, son responsables de una amplia gama de efectos secundarios como somnolencia, fatiga, molestias en el pecho, dolor de cabeza por abstinencia de medicamentos, náuseas y vómitos, lo cual dificulta el cumplimiento y las dosis óptimas [20][23][28]. La mayoría de los pacientes necesitan varios intentos con diferentes medicamentos para encontrar una terapia efectiva, de modo que la tasa de interrupción de estos medicamentos preventivos es alta, lo cual reduce la adherencia al tratamiento. Además, las tasas de respuesta de eficacia para estas terapias no superan el 50% en la mayoría de los estudios [1][29].

Las opciones farmacéuticas tienen muchas limitaciones: la preferencia del paciente, los efectos secundarios, la eficacia limitada, las comorbilidades, el embarazo y la lactancia. Por lo tanto, existe la necesidad de tratamientos con menos efectos secundarios y una eficacia similar o de profilaxis específica para la migraña. Entre las **alternativas no farmacológicas** que existen actualmente para el tratamiento de la migraña nos encontramos con la medicina complementaria y alternativa (MCA), que se define como un grupo de diversos sistemas, prácticas y productos de atención médica y de salud que actualmente no se consideran medicina convencional. Actualmente las modalidades consideradas como MCA y utilizadas para el tratamiento de la migraña son: los factores del estilo de vida, las prácticas de mente y cuerpo, la acupuntura, los suplementos y el enfoque terapéutico [1][30].

El estilo de vida y los factores psicosociales juegan un papel en el desarrollo y la progresión de la migraña, pero a menudo, las opciones farmacológicas no suelen abordar estos factores subyacentes que influyen en el dolor de cabeza [31] [32]. Los factores del estilo de vida pueden desencadenar o influir en la presencia de ataques individuales de migraña. Los más importantes para la prevención de la migraña incluyen: comidas programadas regularmente, hidratación constante con bebidas sin cafeína durante todo el día y mantenimiento del horario de sueño [30]. Además, se sabe que ciertos alimentos, dietas y ejercicio pueden desencadenar o mejorar las migrañas para algunas personas. También se han incluido ciertos suplementos como hierbas, vitaminas y minerales como ayuda para prevenir los dolores de cabeza, pero, aunque se consideran naturales, pueden dar lugar a efectos secundarios e interactuar con otros medicamentos [8][30].

El estrés es el desencadenante del ataque de migraña que más se percibe, por lo que las opciones de tratamiento dirigidas a la reducción del mismo pueden ser beneficiosas para disminuir la frecuencia de la migraña y desarrollar comportamientos de afrontamiento adicionales. Estas opciones se encuentran dentro de las terapias conductuales, que tienen una larga historia de evidencia que respalda su beneficio para la reducción de la frecuencia de ataque y la discapacidad relacionada con el dolor de cabeza [30][32]. Las intervenciones conductuales con mayor evidencia para la prevención de la migraña son: la terapia cognitiva conductual, que incluye el manejo del estrés y habilidades de afrontamiento; la biorretroalimentación; el entrenamiento de la relajación y las estrategias de autocontrol y autocuidado [11][32]. Además, están surgiendo otras estrategias conocidas como modalidades mente-cuerpo en las que se incluye el yoga, la meditación y la respiración profunda, que también podrían ser beneficiosas para la modulación del dolor en estos pacientes [32]. Pero, en diversos estudios, hubo una falta de evidencia de alta calidad para el efecto del tratamiento psicológico en las migrañas [11].

Otras de las opciones consideradas de la MCA son el masaje, la quiropráctica y la acupuntura. Muchas migrañas tienen dolor de cuello concurrente y estos pacientes encuentran alivio de los síntomas con masaje o manipulación quiropráctica. El masaje, a través de sus propiedades de relajación, puede conseguir mejoras en aspectos como la ansiedad o el estrés, teniendo un efecto indirecto sobre la migraña, pero existe una escasa evidencia para considerarlo un tratamiento recomendado [8]. Con respecto a la quiropráctica, la falta de una investigación bien realizada para su tratamiento, junto con los riesgos potenciales que suponen las manipulaciones cervicales, limitan su

recomendación de uso para la migraña [8]. En relación con la acupuntura, la evidencia sugiere que puede ser un tratamiento útil, dado los beneficios potenciales que genera y los efectos secundarios mínimos que produce en comparación con los tratamientos farmacológicos tradicionales para la migraña pero, desafortunadamente, muchos pacientes consideran que la acupuntura no es una opción debido a su elevado coste [8].

El 50% de los adultos con migrañas informan que usan la MCA como tratamiento de elección, sin embargo, estos resultados están limitados por la incertidumbre de si estas modalidades se están utilizando para tratar la migraña de alguna manera guiada o específica [11].

La fisioterapia es otra opción de tratamiento, la cual engloba diferentes modalidades como: ejercicio aeróbico, corrección de la postura o la terapia de liberación posicional, técnicas de relajación, técnicas de masaje, terapia manual, liberación miofascial, tratamiento de puntos gatillo, estiramientos, movilización y técnicas de manipulación de la columna vertebral, entrenamiento de fuerza y resistencia [33][34][35]. Hay evidencia de que la fisioterapia puede ser efectiva para reducir entradas nociceptivas de las regiones cervicofaciales, por lo que este tipo de terapia debe considerarse como un tratamiento preventivo para estos pacientes [33]. Sin embargo, hay que tener en cuenta el tiempo y el esfuerzo que se requiere para algunos enfoques, y el hecho de que la eficacia se alcanza solo tras largos períodos de entrenamiento en tratamientos como el ejercicio aeróbico o el entrenamiento de fuerza, lo cual puede suponer una limitación a la hora de escoger esta terapia [34].

También hay investigaciones sobre la eficacia del tratamiento quirúrgico, específicamente sobre las inyecciones de toxina botulínica en puntos gatillo, las inyecciones con lidocaína, la punción seca o la desactivación quirúrgica de los nervios pericraneales, pero la evidencia de seguridad para la profilaxis de la migraña es escasa [3][35][36].

En la actualidad, hay varios y nuevos dispositivos de neuromodulación aprobados por la Administración de Drogas y Alimentos de los Estados Unidos (FDA) para el tratamiento de la migraña que están bajo investigación, pero cuya evidencia es prometedora, como es la estimulación magnética transcraneal (EMT) [8]. El uso de la neuromodulación para tratar los dolores de cabeza está evolucionando. Se han desarrollado tratamientos de neuroestimulación dirigidos a los nervios periféricos o al propio cerebro para tratar la migraña teniendo unos resultados alentadores cuando las terapias más conservadoras no han logrado controlar el dolor, ofreciendo una alternativa

atractiva en el tratamiento de la migraña [20][37]. La Sociedad Internacional de Neuromodulación define la neuromodulación como "la alteración de la actividad nerviosa a través de la administración de estimulación eléctrica o agentes químicos a sitios específicos del cuerpo". Su objetivo es restaurar la función o aliviar los síntomas al modular un comportamiento anormal de la vía neural causado por el proceso de la enfermedad [1]. Existen varios tipos de neuromodulación con evidencia en el tratamiento de la migraña, entre los que se encuentran la estimulación del nervio vago, la electroestimulación magnética transcraneal (EMT) y la estimulación del nervio supraorbital, como formas no invasivas, y la estimulación del ganglio esfenopalatino, la estimulación del nervio occipital y la estimulación cerebral profunda, como formas invasivas [22].

Las terapias de neuroestimulación invasiva aún no se pueden recomendar como un tratamiento estándar o como una alternativa al tratamiento farmacológico regular hasta que se compruebe su eficacia y se puedan aceptar eventos adversos razonables. Su uso solo es recomendable en pacientes con migraña severa o conglomerado, resistentes a la terapia farmacológica o para aquellos casos en los que hayan fracasado tratamientos previos [7][8][20][22]. Por el contrario, las técnicas de neuromodulación no invasiva son mucho mejor toleradas y aceptadas que las técnicas invasivas, pudiendo aplicarse en todo tipo de pacientes, no solo en los más discapacitados. Además, la eficacia demostrada, la seguridad y la baja carga de efectos secundarios las convierten en una opción terapéutica práctica, tolerable y segura para pacientes y médicos [29][38].

Dentro de los métodos de neuromodulación no invasiva, se centrará la atención en la EMT, que ha demostrado ser un método susceptible de normalizar las anomalías de la respuesta cortical encontradas durante los ataques de migraña, mediante la modulación selectiva de la actividad cortical y la reducción del perfil fisiopatológico del paciente, aliviando así tanto el dolor de cabeza como los síntomas asociados de la migraña [22][29][38].

3.1.2. EMT

Inicialmente, la EMT se utilizó para estudiar la función de la corteza cerebral, pero ahora se ha convertido en un tratamiento para una de las afecciones neurológicas más comunes y debilitantes como es la migraña. Ha sido aprobada por la FDA, constituyendo una alternativa para el tratamiento del dolor de cabeza primario [30][38][39].

Esta terapia comenzó a ganar popularidad en el contexto de la migraña basándose en la hipótesis de que su efecto podría alterar la DCD, sustrato biológico del aura de la migraña, mediante la modulación de los circuitos cortico-talámicos por los cuales se cree que induce dolor central, ya que hay estudios experimentales que han demostrado que los pulsos magnéticos transcraneales pueden bloquear las ondas producidas en la DCD. [20] Además, existe evidencia de que puede alterar los niveles de neurotransmisores, regular la plasticidad sináptica y efectuar cambios en las redes neuronales, ya que la generación de pulsos magnéticos aplicados en la corteza cerebral puede cambiar el patrón de activación e influir en la excitabilidad cortical [1][20][39].

La EMT es una tecnología no invasiva que se basa en el principio de inducción electromagnética para suministrar una corriente eléctrica a través de una bobina envuelta alrededor del cuero cabelludo, modulando así el entorno eléctrico de las neuronas. Si estas corrientes son de tamaño, duración y ubicación adecuados, despolarizarán el tejido neural y generarán un potencial de acción, que luego se propagará por los mecanismos normales de conducción nerviosa del cuerpo [39][40]. Dependiendo del modo de estimulación, la EMT puede ser aplicada mediante estímulos únicos: EMT de pulso único (EMTs), o mediante trenes de estímulos: EMT repetitiva (EMTr) [22].

Los estímulos únicos pueden despolarizar las neuronas. Su uso se basa en la teoría de que puede interrumpir la depresión de propagación cortical anulando los ataques de migraña con aura. Un estudio de 2016 demostró que la EMTs era capaz de bloquear tanto la DCD mecánica como la DCD inducida químicamente in vivo a través de una modulación opioidérgica de neuronas talámicas de tercer orden, proporcionando una justificación biológica para su uso terapéutico en la migraña [41]. Por su parte, los trenes de estímulos pueden modificar la plasticidad de la corteza cerebral e inducir cambios más duraderos dentro de la corteza subyacente que persisten más allá del período inicial de estimulación [1][20]. La EMTr podría ser eficaz en el tratamiento preventivo de la migraña gracias a los efectos producidos sobre los neurotransmisores y la excitabilidad cortical [27][42]. Sin embargo, los cambios exactos en la excitabilidad cortical en la EMTr parecen ser altamente dependientes de las características de la estimulación. Por ejemplo, la EMTr a alta frecuencia (20 Hz), ha demostrado un aumento de la excitabilidad cortical, mientras que la EMTr a baja frecuencia (1 Hz) da lugar a un efecto inhibitorio [1]. Los estudios que involucran la EMTr en la prevención de la migraña han tenido resultados contradictorios, probablemente debido a diferencias en la ubicación, frecuencia y fuerza de la estimulación [26].

Parece que la aplicación clínica de la EMTr para la prevención de la migraña ha resultado beneficiosa. Sin embargo, hay pocos estudios disponibles, probablemente debido a la falta de unos parámetros consensuados. La EMTr es difícil de implementar en la práctica clínica debido al elevado costo y a la accesibilidad de los dispositivos, ya que, normalmente, los pacientes deben acudir a la clínica para recibir su tratamiento, lo que supone una dificultad añadida para la adherencia al mismo. Hasta ahora, los estudios que han utilizado la EMTr para la prevención de la migraña, se han enfocado en tres áreas distintas del cerebro: la corteza prefrontal dorsolateral izquierda (CPDI), la corteza motora (M1) y la corteza visual. La neuromodulación de áreas cerebrales específicas con EMTr se basa, bien en la activación de un sistema descendente de control del dolor específico, como la corteza prefrontal izquierda o la estimulación de la corteza motora, o en una justificación basada en estudios fisiopatológicos de la migraña, pudiendo ser más específica de la enfermedad, como la estimulación de la corteza visual [1][29].

Las relativamente pocas contraindicaciones que tiene la EMTr, la convierten en una opción atractiva en pacientes con migraña que presentan comorbilidades médicas como la enfermedad cerebrovascular, o en pacientes embarazadas, ya que diversos informes han demostrado que la opción de tratamiento fue bien tolerada tanto por las madres como por los recién nacidos, sin complicaciones durante el embarazo [20][40]. Esta terapia está contraindicada en aquellos pacientes con cualquier material metálico o conductores en la cabeza, cuello o parte superior del cuerpo, como son los implantes en el nervio vago o los marcapasos, debido al riesgo de dislocación por el campo magnético o de migración de plomo. También debe evitarse en pacientes con epilepsia, ya que puede aumentar el riesgo de convulsiones [22][40]. Los efectos adversos más comúnmente reportados son: dolor de cabeza leve o sinusitis (5%), aunque en ocasiones algún paciente refiere también dolor local, parestesias, aturdimiento o somnolencia transitoria. Pero estos efectos secundarios son mínimos comparados con los derivados de los tratamientos farmacológicos utilizados habitualmente [22][27].

En general, estos novedosos dispositivos no invasivos parecen ser seguros, bien tolerados y han demostrado resultados prometedores en ensayos clínicos en migraña, generando gran interés entre los profesionales sanitarios y los pacientes. La EMT podría constituir una opción de tratamiento flexible, pudiendo usarse como una terapia temprana, ya sea de forma independiente o concomitante con el tratamiento farmacológico, y también ofrece una alternativa novedosa para aquellos pacientes

sensibles o para aquellos afectados por una mala tolerabilidad o falta de eficacia con fármacos [38].

3.2. Justificación del trabajo

En la actualidad, la importancia de la migraña en la salud pública es a menudo menospreciada, probablemente por su naturaleza episódica y por la ausencia de mortalidad de esta enfermedad. Sin embargo, se debe tener en cuenta que la migraña, aunque es de etiología benigna, constituye una alteración crónica, lo cual condiciona la calidad de vida de las personas que la padecen. Además, esta enfermedad es considerada una de las más discapacitantes a nivel mundial, teniendo un gran impacto tanto personal como socioeconómico. La migraña impide a los sujetos que la sufren realizar las actividades laborales de forma eficiente, suponiendo esto un alto impacto económico, debido a la disminución del rendimiento y de la productividad. También se debe tener en cuenta que es una enfermedad cuyo tratamiento se lleva a cabo, mayoritariamente, por vía farmacológica, habiendo un elevado consumo de fármacos y suponiendo un gran coste para la sociedad.

Actualmente todavía no hay una hipótesis única acerca de la fisiopatología de la migraña ya que, en su origen, actúan multitud de factores desencadenantes. También se desconoce cuál es el mejor tratamiento para reducir el dolor producido por esta enfermedad y que tanto incapacita a la persona que la padece. Actualmente, existe evidencia científica sobre las ventajas de utilizar un tipo de neuroestimulación, como la EMT, para el tratamiento de las migrañas. Sin embargo, todavía existe ambigüedad a la hora de llevar a cabo un protocolo de tratamiento, ya que siguen siendo necesarios futuros ensayos clínicos controlados aleatorizados que determinen la dosis, la ubicación de la estimulación, el tipo de bobina o el número de sesiones que es más efectivo para el tratamiento de esta enfermedad.

Estos motivos mencionados justifican la realización del presente proyecto de investigación: **Electroestimulación magnética transcraneal para la reducción del dolor en pacientes con migraña crónica: un proyecto de investigación.**

4. HIPÓTESIS Y OBJETIVOS

4.1. Hipótesis: nula y alternativa

4.1.1. Hipótesis nula (H_0)

No existen diferencias en el dolor percibido por los pacientes con migraña tras realizar los protocolos de electroestimulación magnética transcraneal repetitiva.

4.1.2. Hipótesis Alternativa (H_1)

Existen diferencias en el dolor percibido por los pacientes con migraña tras realizar los protocolos de electroestimulación magnética transcraneal repetitiva.

4.2. Pregunta de investigación

Tabla 1. Pregunta de investigación

PATIENT	Pacientes con migraña crónica (MC)
INTERVENTION	Programa de EMTr
COMPARISON	Dos programas de EMTr a diferente intensidad (I) y frecuencia (f)
OUTCOME	Reducción del dolor

El presente proyecto tiene como base la siguiente pregunta de investigación: ¿cuál es el efecto de dos programas de EMTr a diferente intensidad y frecuencia sobre la reducción del dolor de pacientes con migraña crónica? (Tabla 1)

A partir de aquí surgen otras preguntas como: ¿La EMTr mejora la frecuencia de crisis de la migraña, la discapacidad, la calidad de vida y del sueño, la depresión y la ansiedad de pacientes con migraña crónica?

4.3. Objetivos: general y específicos

4.3.1. Objetivo general

Determinar la eficacia de dos protocolos diferentes de EMTr en la reducción del dolor de cabeza, en pacientes con migraña crónica.

4.3.2. Objetivos específicos

- Contabilizar la frecuencia de las crisis de migraña (días/mes) de los pacientes del estudio.
- Observar el grado de discapacidad de todos los integrantes.
- Determinar la calidad de vida de los participantes.
- Evaluar la calidad del sueño de los sujetos de estudio.
- Analizar el índice de depresión y ansiedad que presentan los pacientes con MC.

5. METODOLOGÍA

5.1. Estrategia de búsqueda bibliográfica

Para el diseño de este proyecto, se realizó una búsqueda bibliográfica en algunas de las principales bases de datos de ciencias de la salud: PubMed, PEDro, Cochrane y WOS. Dicha búsqueda se llevó a cabo durante los meses de febrero y marzo de 2020. Se realizaron dos búsquedas por separado, adaptando los términos buscados y sus posibles sinónimos al lenguaje documental de cada base de datos.

- En la primera búsqueda se utilizaron los términos “Headache Disorders”, “Migraines Disorders” y “Migraine” con el fin de obtener una información global acerca de la migraña, haciendo referencia a su clasificación, su fisiopatología y al tratamiento utilizado en esta enfermedad.
- La segunda búsqueda se centró en la EMT y su aplicación en las migrañas, específicamente en la MC. Los términos utilizados fueron los siguientes: “transcranial magnetic stimulation”, “Magnetic stimulation therapy”, “Migraine Disorders” y “Chronic Migraine”.

En el **Anexo I** se incluyen las Tablas 11 y 12 donde se resumen las cajas de búsqueda empleadas en cada una de las bases de datos, con los resultados encontrados, los artículos utilizados y los filtros aplicados.

5.1.1. Criterios de inclusión y exclusión

Tabla 2. Criterios de inclusión

CRITERIOS DE INCLUSIÓN
Búsqueda 1. Estudios que aborden pacientes con migraña o MC Búsqueda 2. Estudios que aborden pacientes con MC
Búsqueda 2. Estudios en los que se utilice algún programa de EMT
Estudios publicados en los últimos diez años (2010-2020)
Estudios realizados en humanos
Idioma: castellano o inglés
Búsqueda 1. Tipo de estudio: revisión, revisión sistemática, metaanálisis Búsqueda 2. Tipo de estudio: revisión, revisión sistemática, ensayos clínicos, metaanálisis

Tabla 3. Criterios de exclusión

CRITERIOS DE EXCLUSIÓN
Estudios que aborden niños o centrados en resultados hormono-dependientes
Estudios centrados en algún tipo de migraña que no sea MC
Estudios sobre un tratamiento farmacológico específico
Estudios sobre tratamiento quirúrgico
Estudios publicados hace más de diez años
Estudios realizados en animales
Idioma: aquellos que no estén escritos en inglés o español
Tipos de estudio: aquellos que no sean revisiones, revisiones sistemáticas, ensayos clínicos o metaanálisis.

5.1.2. Gestión de la búsqueda bibliográfica

En la primera búsqueda bibliográfica, relacionada con la contextualización de las migrañas, se encontraron 490 resultados. En la segunda búsqueda, la que hace alusión a la EMT, 236 publicaciones. En total, una vez aplicados los filtros relativos al año de publicación, al tipo de artículo, ámbito de estudio e idioma de publicación, se identificaron 726 artículos entre ambas búsquedas bibliográficas.

Para realizar la primera búsqueda solo se seleccionaron revisiones, revisiones sistemáticas y metaanálisis porque la finalidad era la de obtener una visión general sobre las migrañas y ofrecer una contextualización de las mismas: clasificación, fisiopatología y tipos de tratamiento (farmacológico y no farmacológico). En PubMed y en Cochrane se utilizó un filtro de 5 años debido al elevado número de estudios encontrados, mientras que, en PEDro, se incluyeron artículos desde el 2010. En la base de datos de WOS se filtraron los trabajos publicados desde el 2019 debido a la cantidad de investigaciones realizadas en los últimos años, puesto que, a 5 años vista, incluyendo solo revisiones, se encontraron un total de 855 artículos. En cuanto al filtro del idioma, en esta búsqueda se incluyeron los artículos escritos en inglés y español, y solamente aquellos realizados en humanos.

En la búsqueda sobre el tratamiento, en todas las bases de datos se utilizó un filtro de 10 años y se analizaron tanto estudios clínicos como revisiones y revisiones sistemáticas para observar los distintos parámetros que se están utilizando en los protocolos de EMT. Se incluyeron artículos publicados en inglés y español; y aquellos aplicados solo en humanos. A excepción de las demás bases de datos, en Pubmed se tuvo que realizar la búsqueda con el término global de “migraine disorders” ya que “chronic migraines” no constaba como término Mesh.

A la hora de planificar la intervención y la contextualización del presente estudio, se descartaron aquellos artículos que no cumplían con los criterios de inclusión o se encontraban duplicados. Como resultado final, se han seleccionado un total de 33 artículos, 28 resultantes de la primera búsqueda y 5 de la segunda.

Esta selección de artículos aparece reflejada en el diagrama de flujo del **Anexo II**.

5.1.3. Variables de estudio

En los estudios seleccionados se han analizado las siguientes variables: tipo de estudio, objetivo del estudio, número de sujetos y de grupos de estudio, terapia utilizada, protocolo de intervención (duración de la terapia, número y distribuciones de las sesiones, dosis aplicadas, área de aplicación), variables e instrumentos de medida utilizados, resultados y conclusiones.

5.1.4. Resultados de la búsqueda bibliográfica

En la segunda búsqueda bibliográfica se analizan 5 ensayos clínicos con la finalidad de identificar los diferentes protocolos de EMTr utilizados en el manejo de pacientes con MC, teniendo en cuenta tanto las variables estudiadas como la programación de la intervención o los criterios de inclusión y exclusión.

El principal objetivo del conjunto de ensayos clínicos analizados es el de evaluar la eficacia de la EMTr en la mejora del dolor de sujetos con MC. No hay concordancia de resultados entre los ensayos evaluados, ya que, aunque la mayoría de los estudios muestran resultados favorables tras la intervención, hay estudios que no refieren una eficacia mayor que el grupo placebo. En el estudio llevado a cabo por Kalita et al. [43], se observó una reducción de la severidad del dolor a los dos meses tras la intervención y se obtuvieron efectos positivos en cuanto a la frecuencia del dolor, mostrando una conversión de la cefalea crónica a episódica en más de la mitad de los pacientes. Brighina et al. [44] también encontraron efectos analgésicos y una reducción significativa de la frecuencia de ataque a los dos meses. Sin embargo, en los ensayos de Abdelalim et al. [45] y Granato et al. [46], a pesar de observar una reducción en todas las variables analizadas, incluidas la frecuencia e intensidad del dolor, esta no fue mayor que en el grupo control. Referente a este último estudio [46], donde se aplicó una EMTr de alta frecuencia versus placebo, los resultados obtenidos fueron mejores en el grupo placebo. Por último, en el trabajo de Conforto et al. [47] aunque la intensidad del dolor mejoró en ambos grupos, el número de días de dolor de cabeza disminuyó más en el grupo control placebo que en el grupo tratado, sugiriendo que la ausencia de beneficios podría estar relacionada con la zona de aplicación.

Además de la frecuencia e intensidad del dolor, las variables más estudiadas son: la discapacidad [45][47][46] el consumo de medicación [45][44][46][43], la depresión y la ansiedad [47].

En lo referente a las áreas o regiones cerebrales que son objeto de estimulación, distinguimos la corteza motora primaria (M1) [45] y la corteza prefrontal dorsolateral izquierda (CPDI) [44][46][47][43], puesto que ambas regiones parecen estar relacionadas con la percepción del dolor.

Brighina et al [44] demostraron la eficacia de la EMTr de alta frecuencia aplicada sobre la CPDI en la reducción del dolor de la migraña crónica al mejorar la actividad cortical, de acuerdo con el control del dolor que parece tener la CPDI mediante la

modulación de las vías subcortical y cortical. También el estudio de Kalita et al. [43], actuando sobre la CPDI, obtuvo resultados beneficiosos, demostrando que una sesión de EMTr a 10 Hz es igual de efectiva que la aplicación de tres sesiones a la misma frecuencia, resultando en la conversión de cefalea crónica a episódica en el 67.1% de los pacientes. Por otra parte, Abdelalim et al. [45], aplicando la EMTr sobre la M1, también observaron resultados favorables. Conforto et al. [47] sugirieron que, debido a la ausencia de beneficios tras la estimulación de la CPDI y a los resultados positivos obtenidos en otros estudios mediante la estimulación de la M1, la ubicación más prometedora para futuros ensayos apunta a la M1. Sin embargo, todavía existe ambigüedad sobre qué área cerebral debería aplicarse un protocolo de EMTr para mejorar la sintomatología de la migraña.

Con respecto a los parámetros de estimulación, también existe una gran heterogeneidad. Cada autor decide aplicar diferentes frecuencias, intensidades y tiempos de tratamiento. Por ejemplo, en los estudios de Abdelalim et al. [45] y Brighina et al. [44], se administraron 12 sesiones de forma alterna (3 días/semana), mientras que Granato et al. [46] aplicaron 10 sesiones consecutivas, exceptuando el fin de semana (5 días/semana). Otro ejemplo sería el estudio de Kalita et al. [43], que obtuvo resultados favorables con solo 3 sesiones y en días alternos.

Las frecuencias utilizadas fueron de 10Hz [45][47][48][43] y de 20Hz [44][46]. Todos los ensayos clínicos revisados emplearon una EMTr de alta frecuencia, con una intensidad de aplicación entre el 70 y el 110% del umbral motor de reposo (UMR). La duración de un impulso y el intervalo entre estos varía entre intervenciones, siendo la aplicación de 10 trenes con 30 segundos de pausa entre ellos, la única dosis que se repite.

Los estudios analizados incluyen en su metodología a pacientes diagnosticados con MC. En todos ellos el diagnóstico se basó en la frecuencia de dolor de cabeza (≥ 15 días/mes en los últimos 3 meses) de acuerdo con la Clasificación Internacional de Trastornos de Dolor de Cabeza III (versión beta) [44][45] o en los criterios de la Clasificación Internacional de Trastornos del Dolor de Cabeza para la MC [47]. Los criterios de exclusión de los ensayos clínicos fueron en su mayoría similares, excluyendo a mujeres embarazadas, pacientes epilépticos, personas con comorbilidades neuropsiquiátricas y médicas relevantes, con dispositivos médicos o implantes metálicos y con depresión severa.

La EMTr se considera una técnica eficaz en el tratamiento y profilaxis de la MC [44], sin embargo, se necesita un mayor número de investigaciones para que se pueda establecer un adecuado protocolo de tratamiento. Actualmente, no hay consenso sobre la metodología de aplicación con relación al área cerebral estimulada o la dosis que debe utilizarse para conseguir mayores beneficios en el dolor de individuos con MC.

Puede consultarse una tabla resumen de los ensayos clínicos analizados en el **Anexo III**.

5.2. Ámbito de estudio

Para llevar a cabo este estudio, se reclutarán pacientes diagnosticados de MC de los servicios de Neurología del Complejo Hospitalario Universitario de A Coruña (CHUAC).

Los procedimientos de valoración y tratamiento se realizarán en la Facultad de Fisioterapia de la Universidad de A Coruña (UDC), por lo que se requerirá el consentimiento de la decana de la Facultad (**Anexo IV**) para el uso de los espacios y material que figura en el apartado de recursos de esta memoria. También se pedirán los permisos pertinentes al Comité Ético de Investigación Clínica (CEIC) de Galicia (**Anexo V**).

5.3. Período de estudio

El período de estudio abarca un total de 16 meses, desde la aprobación del proyecto por parte del CEIC de Galicia hasta la difusión de los resultados.

En primer lugar, se contactará con el servicio de Neurología del CHUAC para informarles acerca del proyecto y analizar, a través del sistema IANUS del Servicio Gallego de Salud (SERGAS), qué pacientes diagnosticados de MC podrían cumplir con los criterios de inclusión. Una vez localizados telefónicamente se les realizará una breve entrevista con la finalidad de verificar si cumplen con estos criterios y, de igual modo, se les informará acerca de los objetivos del estudio, la metodología de las intervenciones y sus beneficios. En caso de que la entrevista sea satisfactoria, se les ofrecerá la posibilidad de participar en el estudio y se les convocará para la **primera evaluación**. Ese mismo día se les proporcionará información oral y escrita (**Anexo VI**) sobre los objetivos del estudio, el cronograma, el plan de trabajo y las variables a estudiar; y en caso de estar de acuerdo, los participantes deberán firmar el consentimiento informado

(Anexo VI) antes de dar comienzo al estudio. Este proceso de reclutamiento se llevará a cabo durante los meses de junio, julio y agosto de 2020. En la última semana de agosto se realizará la evaluación basal, previamente al inicio del periodo de intervención.

La terapia con EMTr tiene una duración de 4 semanas, con 3 sesiones por semana en días alternos y será llevada a cabo durante el mes de septiembre.

Al finalizar el tratamiento, se realizará una **evaluación post tratamiento** para observar los resultados a corto plazo que consta de 3 partes:

1. Se realizará una evaluación 2 horas post intervención de todas las variables descritas.
2. 24 horas tras la intervención se valorará de nuevo la libertad del dolor.
3. Por último, a las 48 horas se volverá a evaluar la libertad del dolor.

A lo largo del estudio se realizarán otras tres evaluaciones más. A las 4 semanas post tratamiento, se efectuará una **segunda evaluación** para comprobar los resultados a corto plazo, a las 8 semanas post intervención se realizará una **tercera evaluación** y, finalmente, se realizará una **evaluación final** a las 12 semanas de haber finalizado el periodo de estimulación (fig.1)

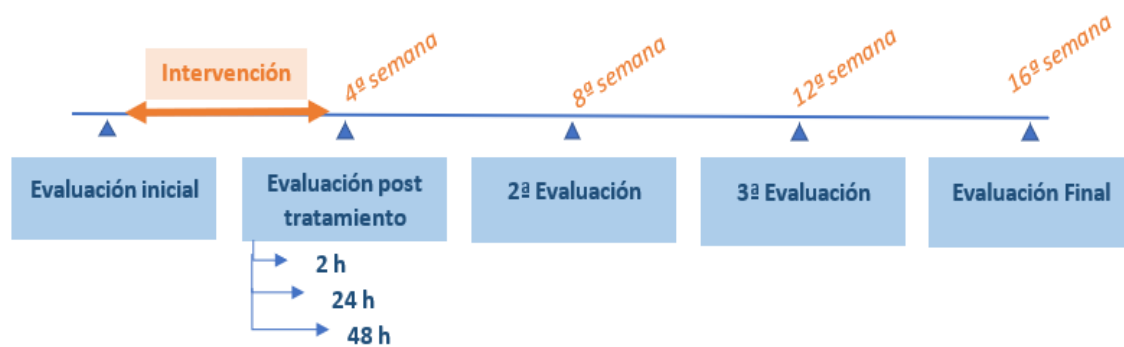


Figura 1. Período de estudio

5.4. Tipo de estudio

Este proyecto plantea la realización de un estudio analítico experimental, de corte longitudinal. En concreto, se trata de un **ensayo clínico controlado aleatorizado** (ECA) simple ciego.

5.5. Criterios de selección

Los sujetos participantes en este estudio deben cumplir con los siguientes **criterios de inclusión**:

- Personas mayores de edad de ambos sexos.
- Diagnóstico médico de MC, con más de 15 ataques por mes en los últimos 3 meses.

Existen unos **criterios de exclusión** derivados de la aplicación de la electroestimulación, que son los siguientes:

- Pacientes con implantes metálicos o dispositivos médicos en cabeza, cuello o parte superior del tronco.
- Pacientes que presenten convulsiones o que padezcan epilepsia.

Se excluyen también:

- Pacientes que hayan consumido un tratamiento farmacológico profiláctico o abortivo un mes antes de comenzar el tratamiento.
- Pacientes con una puntuación ≥ 7 en la Escala de Hamilton para la depresión.
- Mujeres embarazadas.
- Pacientes con comorbilidades psiquiátricas o metabólicas relevantes.
- Pacientes con enfermedades cerebrales estructurales, déficit neurológico o retraso mental.

Criterios de retirada del estudio. La decisión voluntaria de cualquier participante de retirarse del estudio, así como la presencia de alguna complicación que pueda producirse a lo largo de las 4 semanas de tratamiento será considerado motivo de abandono.

5.6. Justificación del tamaño muestral

El tamaño muestral se calculó a partir de la intensidad del dolor, por considerarse la variable resultado principal del estudio. El procedimiento estadístico utilizado fue un contraste de hipótesis para la media en el que se comparan medias de variables cuantitativas. Se utilizó la herramienta creada por la Unidad de Epidemiología Clínica y Bioestadística del CHUAC (<https://bit.ly/2JsRUzh>) para llevarlo a cabo.

Electroestimulación magnética transcraneal para la reducción del dolor en pacientes con migrañas: proyecto de investigación

Conociendo los datos de la mínima diferencia clínicamente relevante, ≥ 2 en la escala visual analógica (EVA) para la intensidad del dolor [49], y usando el estudio de Shehata et al. [45], donde los sujetos con MC presentaron una desviación estándar de 1,65 en la EVA, para una hipótesis bilateral, introduciendo un nivel de confianza del 95%, un poder estadístico del 80% y, estimando un 15% de posibles pérdidas a lo largo del período de intervención, se requiere un mínimo 8 sujetos por cada grupo de intervención (fig.2).

COMPARACIÓN DE DOS MEDIAS (Se pretende comparar si las medias son diferentes)	
Indique número del tipo de test	
Tipo de test (unilateral o bilateral)	2 BILATERAL
Nivel de confianza o seguridad (1- α)	95%
Poder estadístico	80%
Precisión (d) (Valor mínimo de la diferencia que se desea detectar, datos cuantitativos)	2.50
Varianza (s^2) (De la variable cuantitativa que tiene el grupo control o de referencia)	2.72
TAMAÑO MUESTRAL (n)	7
EL TAMAÑO MUESTRAL AJUSTADO A PÉRDIDAS	
Proporción esperada de pérdidas (R)	15%
MUESTRA AJUSTADA A LAS PÉRDIDAS	8

Figura 2. Cálculo tamaño muestra

5.7. Selección de muestra

Todos los sujetos que cumplan con los criterios de inclusión pasarán por un proceso de aleatorización. Se realizará con el programa informático "Epidat" que, de forma aleatoria simple, asignará a los participantes a cada uno de los grupos de intervención:

- Grupo de control activo (n=): Recibirá tratamiento mediante EMTr a 20Hz.
- Grupo experimental (n=): Recibirá tratamiento mediante EMTr a 10 Hz.

La asignación se ocultará utilizando sobres sellados, opacos y numerados de forma correlativa. El proceso de aleatorización será realizado por un investigador independiente que no participe en ningún otro procedimiento.

A continuación, se muestra de un diagrama de flujo con la selección de pacientes (fig.3):

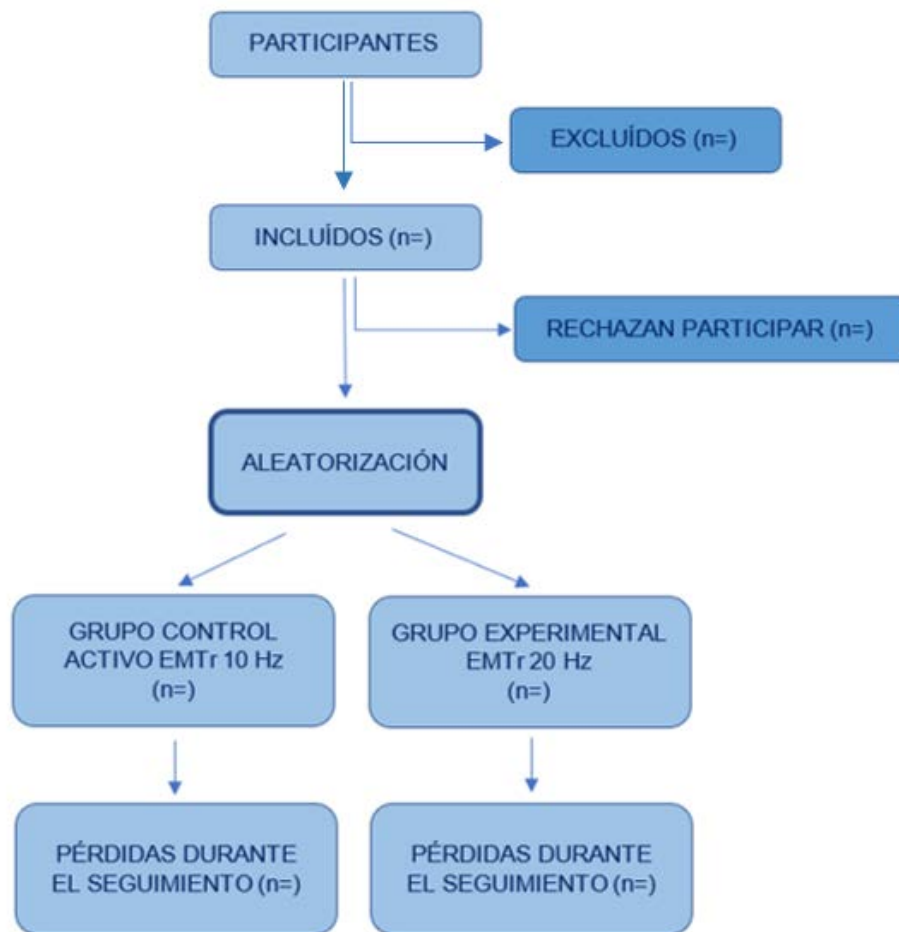


Figura 3. Diagrama de flujo de la selección de pacientes

5.8. Descripción de las variables

A lo largo de las distintas evaluaciones, se analizarán las características sociodemográficas y antropométricas de la población de estudio, así como una serie de variables clínicas. Dichas variables y su forma de medición se detallan en las tablas 4 y 5 que se muestran a continuación.

5.8.1. Variables independientes

Para la recogida de datos sobre las características sociodemográficas y antropométricas, se realizará una entrevista personal para cubrir la siguiente información:

Electroestimulación magnética transcraneal para la reducción del dolor en pacientes con migrañas: proyecto de investigación

Tabla 4. Características sociodemográficas y antropométricas

VARIABLE	TIPO DE VARIABLE	FORMA DE MEDICIÓN
EDAD	Cuantitativa discreta	Información del paciente
SEXO	Cualitativa nominal	Información del paciente
PESO	Cuantitativa continua	Báscula digital
TALLA	Cuantitativa continua	Tallímetro
ESTADO CIVIL	Cualitativa nominal	Información del paciente
SITUACIÓN LABORAL	Cualitativa nominal	Información del paciente
ANTECEDENTES PATOLÓGICOS	Cualitativa nominal	Información del paciente
TIEMPO DE EVOLUCIÓN DE LA ENFERMEDAD	Cuantitativa continua	Información del paciente
MEDICACIÓN	Cualitativa nominal	Información del paciente

5.8.2. Variables dependientes

La variable principal de este estudio es el dolor percibido por el sujeto, medido a través de la intensidad del dolor de cabeza y la libertad del dolor a las 2, 24 y 48h. También se analizarán otras variables clínicas como la frecuencia de las crisis de migraña, la discapacidad, la calidad de vida, la higiene del sueño y el índice de depresión y ansiedad. Los cuestionarios y escalas de evaluación pueden consultarse en los **Anexos VII-XII**

▪ DOLOR

- **Intensidad del dolor:** se evaluará mediante la **Escala Visual Analógica (EVA)** [50]. Consiste en una línea horizontal (HVAS) o vertical (VVAS), generalmente de 10 cm (100 mm) de longitud en la que aparecen 2 descriptores verbales en cada extremo: "sin dolor" (puntuación de 0) y "peor dolor imaginable" (puntuación de 100) [51].

El puntaje se determina midiendo la distancia (mm) en la línea de 10 cm entre el extremo "sin dolor" y la marca del paciente, proporcionando un rango de puntuaciones de 0 a 100. Se han recomendado los siguientes puntos de corte: no dolor (0–4 mm), dolor leve (5–44 mm), dolor moderado (45–74 mm) y dolor intenso (75–100 mm) [51].

- **Libertad del dolor:** será evaluada mediante la **Escala Visual Analógica (EVA)** [50]. El paciente tendrá libertad del dolor cuando marque una puntuación de 0 ("sin dolor") en dicha escala.

▪ **FRECUENCIA DE LAS CRISIS**

Se le pregunta al paciente cuantos días al mes ha sufrido dolores de cabeza, clasificando la frecuencia de las crisis de migraña en 3 niveles: 0-1 días/mes, entre 1-15 días/mes y más de 15 días/mes [52].

▪ **DISCAPACIDAD**

El Cuestionario de Discapacidad de la Migraña (**Migraine Disability Assessment** o **MIDAS**) [53] fue desarrollado para evaluar la discapacidad relacionada con el dolor de cabeza con el objetivo de mejorar la atención de la migraña. Se compone de 5 ítems que evalúan la reducción en el rendimiento en el trabajo, trabajo doméstico y actividades sociales durante los últimos 3 meses. La puntuación final se obtiene de la suma de los días perdidos por cefalea registrados en las preguntas 1-5 e indica el nivel de discapacidad en 4 grados: grado I para "poca o ninguna discapacidad" (0-5); grado II para "discapacidad leve" (6-10); grado III para "discapacidad moderada" (11-20); y grado IV para "discapacidad grave" (≥ 21) [54] [55].

En el presente estudio también se va a utilizar el Test de Impacto del Dolor de Cabeza (**Headache Impact Test** o **HIT-6**) [56], que evalúa el impacto negativo de la migraña sobre la vida diaria y determina la frecuencia y severidad del dolor de cabeza. Consta de seis ítems que evalúan el dolor, el funcionamiento social, el funcionamiento de roles, el funcionamiento cognitivo, el sufrimiento psicológico y la vitalidad. Cada ítem se clasifica usando 5 categorías de respuesta: Nunca, Raramente, A veces, Muy a menudo o Siempre, y cada una está asociada con un valor numérico: 6, 8, 10, 11 y 13, respectivamente, lo que resulta en un rango de puntuación total de 36-78 puntos [57]. Esta escala es útil para la valoración de la respuesta al tratamiento, ya que tras 4 semanas de intervención, una disminución de 2 o 3 puntos en la escala HIT-6 se correlacionó con una mejora clínica significativa [58].

▪ CALIDAD DE VIDA

Se evaluará con el cuestionario de calidad de vida específico para la migraña (**Migraine-Specific Quality of Life Questionnaire** o **MSQ**) [59], ideado para evaluar las limitaciones en la calidad de vida y el efecto de los tratamientos en pacientes con migraña [58]. La nueva versión MSQv2.1 mide la calidad de vida de los pacientes con migraña durante las últimas 4 semanas, evaluando 3 dominios de la calidad de vida [60]:

4. Restringido de roles: incluye 7 ítems que evalúan la limitación en las actividades normales.
5. Rol preventivo: consta de 4 ítems que evalúan cómo las migrañas interrumpen el desempeño de las actividades normales.
6. Función de emoción: tiene 3 elementos que evalúan el impacto de las migrañas en las emociones.

Las respuestas varían entre 6 puntuaciones siendo 1 = "Ninguna de las veces;" 2 = "Un poco de tiempo;" 3 = "Algunas veces;" 4 = "Una buena parte del tiempo;" 5 = "La mayoría de las veces;" 6 = "Todo el tiempo". Los ítems están estandarizados a una escala de 0-100.

▪ CALIDAD DEL SUEÑO

El índice de calidad del sueño de Pittsburgh (PSQI) [61] se utilizará para evaluar la calidad del sueño y sus alteraciones. Está compuesto por 19 ítems que hacen referencia al último mes y a partir de los cuales se constituyen siete componentes del sueño: calidad subjetiva del sueño, latencia del sueño, duración del sueño, insuficiencia habitual del sueño, trastornos del sueño, uso de medicamentos para dormir y disfunción diurna. La suma de los siete componentes da lugar a una puntuación global que varía de 0 a 21, donde los puntajes más altos indican peor calidad subjetiva del sueño. Un PSQI total >5 se definió como mala calidad del sueño en el estudio de Cho et al. [56].

▪ ÍNDICE DE DEPRESIÓN Y ANSIEDAD

El estado psicológico se evaluó mediante la Escala de Ansiedad y Depresión Hospitalaria (**Hospital Anxiety and Depression Scale** o **HADS**) [62] para medir los niveles de ansiedad y depresión. Consta de 14 ítems, 7 ítems que valoran la ansiedad (HADS-A) y 7 ítems relacionados con la depresión (HADS-D).

Cada ítem se clasifica en una escala Likert de 4 puntos (de 0 a 3), para dar una puntuación que varía de 0 (sin síntomas) a 21 (angustia máxima) [56]. A partir de la puntuación final se establecen 3 categorías: normal, límite o patológico [58].

Electroestimulación magnética transcraneal para la reducción del dolor en pacientes con migrañas: proyecto de investigación

Tabla 5. Variables clínicas

VARIABLE	INFORMACIÓN	FORMA DE MEDICIÓN
DOLOR	Intensidad y libertad del dolor	EVA
FRECUENCIA DE LAS CRISIS	Días de dolor de cabeza al mes	
DISCAPACIDAD	Laboral, doméstica, social	MIDAS
	Actividad diaria	HIT-6
CALIDAD DE VIDA	Limitaciones vida	MSQ
CALIDAD DEL SUEÑO	Calidad sueño	PQSI
COMORBILIDAD PSIQUIÁTRICA	Ansiedad / Depresión	HADS

5.9. Mediciones e intervención

5.9.1. Mediciones

Durante el período de estudio se llevarán a cabo 5 evaluaciones: antes de iniciar la intervención (evaluación basal), tras finalizar el periodo de intervención (evaluación post tratamiento), a las 4 semanas post tratamiento (2ª evaluación), a las 8 semanas post intervención (3ª evaluación) y a las 12 semanas (evaluación final). Estas mediciones se realizarán en ambos grupos de igual manera.

La mayor parte de las variables antropométricas y sociodemográficas serán evaluadas únicamente durante la evaluación basal, mientras que las variables clínicas se analizarán también en las 4 evaluaciones restantes. En cuanto a la variable “libertad del dolor”, se realizarán excepcionalmente 3 mediciones durante la evaluación post tratamiento: a las 2, 24 y 48 horas tras haber recibido la terapia.

Todas las evaluaciones serán realizadas por una persona ajena al proceso de intervención, entrenada específicamente para llevar a cabo esta tarea. A continuación, se detallan las variables medidas durante cada evaluación (tabla 6):

Electroestimulación magnética transcraneal para la reducción del dolor en
pacientes con migrañas: proyecto de investigación

Tabla 6. Evaluación de las variables

VARIABLE	EVALUACIONES					
	1	2		3	4	5
		2 h	24 h	48 h		
EDAD	✓					
SEXO	✓					
PESO	✓					
TALLA	✓					
ESTADO CIVIL	✓					
SITUACIÓN LABORAL	✓					
ANTECEDENTES PATOLÓGICOS	✓					
TIEMPO EVOLUCIÓN ENFERMEDAD	✓					
MEDICACIÓN	✓		✓		✓	✓
INTENSIDAD DOLOR	✓		✓		✓	✓
LIBERTAD DOLOR	✓	✓	✓	✓	✓	✓
FRECUENCIA CRISIS	✓		✓		✓	✓
DISCAPACIDAD (MIDAS)	✓		✓		✓	✓
DISCAPACIDAD (HIT-6)	✓		✓		✓	✓
CALIDAD DE VIDA	✓		✓		✓	✓
CALIDAD DE SUEÑO	✓		✓		✓	✓
DEPRESIÓN Y ANSIEDAD	✓		✓		✓	✓

5.9.2. Intervención

El programa de intervención tendrá una duración de 4 semanas. Se aplicarán 12 sesiones por paciente en un total de 4 semanas, a razón de 3 sesiones semanales en días alternos. La asignación horaria se realizará de forma aleatoria, independientemente de que sean asignados al grupo control activo o al grupo experimental. Cada sesión será individualizada y tendrá una duración aproximada de 20 minutos, distribuida de la siguiente forma (Tabla 7):

- 10 minutos se utilizarán para la colocación del paciente y la bobina.
- 10 minutos destinados a la aplicación de EMTr sobre la CPDI.

Tabla 7. Planificación de la intervención

ESTIMULACIÓN MAGNÉTICA TRANSCRANEAL

4 SEMANAS

3 SESIONES/SEMANA en días alternos

Tiempo de sesión: 20 minutos

12 SESIONES

Las sesiones de tratamiento se llevarán a cabo en la Facultad de Fisioterapia de la Coruña, en un laboratorio adaptado con el material necesario para llevar a cabo la intervención y con un ambiente adecuado para el paciente, con temperatura agradable y con la mínima distracción posible. La aplicación estará a cargo de un fisioterapeuta experimentado en esta técnica, ajeno al proceso de valoración de los pacientes.

El paciente deberá acudir a las sesiones con ropa cómoda y sin accesorios metálicos (cadenas, anillos, pendientes, etc.), ya que pueden interferir con el campo magnético producido por la máquina de EMT. Se situará al paciente en una posición confortable, sentado en un sillón reclinable con reposabrazos, y se le darán tapones para los oídos durante cada sesión. Antes de comenzar se le explicará que cuando se encienda la máquina, se escucharán chasquidos y sentirá un golpeteo en la frente. También es posible que sienta cierta incomodidad en el cuero cabelludo durante el tratamiento y posteriormente durante un tiempo breve.

Electroestimulación magnética transcraneal para la reducción del dolor en pacientes con migrañas: proyecto de investigación

La EMTr será aplicada mediante un estimulador magnético de alta frecuencia MagProX1000 con sistema de refrigeración de alto rendimiento y bobina estándar en forma de ocho MC-P-B70 colocada sobre la CPDI, que se localiza en el cuero cabelludo, 5 cm por delante del punto motor para el primer músculo interóseo dorsal [44] (fig.4).

La bobina está conectada a un generador de impulsos que le entrega una corriente eléctrica cambiante, haciendo que esta envíe pequeñas corrientes eléctricas a la región del cerebro colocada justo debajo de la bobina mediante inducción electromagnética. El campo magnético pulsado tiene aproximadamente la misma fuerza que una resonancia magnética (2-3 Tesla), y el pulso, generalmente, no alcanza más de 5 centímetros en el cerebro, generalmente 1,5-3 cm debajo de la superficie del cráneo [22].

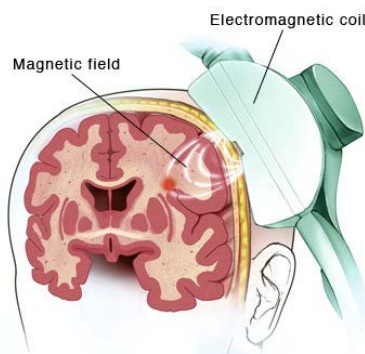


Figura 4. EMTr en la CPDI

<https://www.mayoclinic.org/es-es/tests-procedures/transcranial-magnetic-stimulation/about/pac-20384625>

Los parámetros utilizados durante la aplicación de la EMTr varían en función del grupo en el que se aplique (Tabla 8):

- **GRUPO CONTROL ACTIVO.** En cada sesión se aplican 10 trenes, compuestos por 45 pulsos cada uno, con un intervalo de 30 segundos entre cada tren, siendo en total 450 pulsos los que se aplican sobre la CPDI. La frecuencia a la que se aplica la EMTr será de 20Hz, con una intensidad del 90% del UMR del paciente, determinado antes de cada intervención [44].
- **GRUPO EXPERIMENTAL.** En cada sesión se aplican 10 trenes, compuestos por 60 pulsos cada uno, con un intervalo entre trenes de 45 segundos, siendo en total 600 pulsos los que se aplican sobre la CPDI. La frecuencia a la que se aplica la EMTr será de 10 Hz, con una intensidad del 70% del UMR del paciente, determinado antes de cada intervención [43].

El UMR se determina en el punto motor del abductor derecho del quinto dedo como la intensidad mínima de estímulo capaz de provocar 5 o más potenciales motores evocados de 50 μ V de 10 estímulos consecutivos [43].

Tabla 8. Parámetros EMTr

	GRUPO ACTIVO	CONTROL	GRUPO EXPERIMENTAL
FRECUENCIA	20 Hz		10 Hz
INTENSIDAD	90% UMR		70% UMR
TRENES	10 trenes		10 trenes
PULSOS/SESIÓN	450 pulsos/sesión		600 pulsos/sesión
PULSOS TOTALES	5.400 pulsos		7.200 pulsos

Aunque esta modalidad terapéutica no ha reportado gran cantidad de efectos adversos, es posible que algún paciente reporte dolor de cabeza leve, parestesias, aturdimiento, somnolencia transitoria o sinusitis. Por ello se monitorizará cualquier suceso que aparezca durante la intervención.

Se le pedirá a cada paciente que evite la ingesta de fármacos durante las 16 semanas que dura el periodo de estudio, dado que puede interferir en el análisis de los resultados. En caso de consumo de fármacos, los participantes deberán notificarlo al investigador principal.

5.10. Análisis estadístico de los datos

Una vez obtenidos todos los datos de las evaluaciones, se procederá al análisis estadístico de los mismos. Dicho análisis será llevado a cabo por el programa informático Software R y lo realizará un experto en estadística biosanitaria.

Se realizará un análisis descriptivo de las variables incluidas en el estudio. Las variables cuantitativas se expresarán como media y desviación típica, mediana, cuartiles y valores máximos y mínimos, mientras que las variables cualitativas se expresarán como frecuencias absolutas y porcentajes con la estimación de su intervalo de confianza al 95%

En primer lugar, debe comprobarse si los datos obtenidos se ajustan a una distribución normal, por lo que se hará uso de las pruebas de Kolmogórov-Smirnov y de Shapiro-Wilks.

A continuación, se llevará a cabo la comparación de las variables entre los dos grupos de intervención (análisis intergrupar). Para el estudio de las variables cualitativas se empleará la prueba Chi-cuadrado o el test exacto de Fisher. En el caso de las variables cuantitativas, la comparación de medias se realizará mediante el test T de Student o la prueba U de Mann-Withney, según proceda.

Para el análisis intragrupo de las variables resultado, se realizará un ANOVA de medidas repetidas o un test de Friedman según corresponda, en función de la normalidad de la distribución de los datos.

5.11. Limitaciones del estudio (sesgos)

Este proyecto de investigación cuenta con una serie de limitaciones. En primer lugar, se realiza un seguimiento de 8 semanas post tratamiento para observar el mantenimiento de los posibles efectos terapéuticos conseguidos tras la intervención. Sin embargo, se desconoce si los efectos se podrían mantener más a largo plazo porque no hay estudios que lo evidencien. Por este motivo, se llevará a cabo un follow up a las 12 semanas post intervención, para conocer si todavía se mantiene la respuesta al tratamiento.

Por otro lado, cabe la posibilidad de que se produzca un aumento en la sintomatología de los pacientes que derive en un abandono del estudio. Además, este mismo supuesto puede propiciar un consumo irresponsable de fármacos que no sea comunicado al investigador principal, afectando así a la validez de los resultados.

Por último, tanto el número de sesiones de EMT, como la frecuencia utilizada en este estudio, se han estipulado en base a los datos encontrados en otras publicaciones. Sin embargo, es posible que, para determinados pacientes, estos parámetros puedan resultar insuficientes a la hora de observar cambios en las variables a medir.

6. CRONOGRAMA Y PLAN DE TRABAJO

Este proyecto de investigación se inicia en el mes de febrero de 2020. En este mismo mes comienza la búsqueda bibliográfica de toda la información necesaria para su diseño, la cual se alarga durante el mes de marzo. En el mes de abril acaba el diseño del proyecto.

Tras la aprobación del proyecto por el CEIC de Galicia se iniciará el proceso de captación de pacientes en el mes de junio. Una vez seleccionados los participantes, se

Electroestimulación magnética transcraneal para la reducción del dolor en pacientes con migrañas: proyecto de investigación

realizará una reunión presencial con ellos para proceder a la firma del consentimiento informado y llevar a cabo la evaluación basal, que tendrá lugar antes de la primera sesión, en la última semana de agosto.

La intervención se desarrollará durante el mes de septiembre. A medida que vayan finalizando los grupos, se irá haciendo la evaluación postratamiento durante la primera semana del mes de octubre. A las cuatro semanas post intervención se llevará a cabo una segunda evaluación, a las 8 semanas se realizará una tercera evaluación y a las 12 semanas, la evaluación final, coincidiendo con la primera semana del mes de enero. La última fase se corresponde con el análisis estadístico de los resultados y su divulgación, la cual se desarrollará en el primer semestre de 2021.

En la Tabla 9 se describe el cronograma del estudio.

Para la realización de este proyecto de investigación será necesaria la colaboración de 4 personas, además de las que ya figuran como autora, Tania Fernández Bao y tutora, la Profa. Dra. Sabela Rivas Neira.

El diseño del proyecto será llevado a cabo por Tania Fernández Bao y la Profa. Dra. Sabela Rivas Neira. El reclutamiento de la muestra se realizará en colaboración con el personal del servicio de Neurología del CHUAC. De la aleatorización de la muestra se encargará un investigador del Departamento de Epidemiología del CHUAC y de las mediciones de las variables, un compañero fisioterapeuta. La intervención la realizará un fisioterapeuta especializado en la aplicación de la técnica de EMT y el análisis estadístico, un experto en estadística biosanitaria, ambos pendientes por determinar.

7. ASPECTOS ÉTICO-LEGALES

En primer lugar, una vez finalizado el diseño del estudio, se solicitará al CEIC de Galicia la autorización correspondiente para llevar a cabo este proyecto de investigación, presentándose la siguiente documentación: la solicitud de evaluación, el protocolo de investigación, la hoja de información al paciente, el documento de consentimiento informado y la memoria económica del proyecto.

En el procedimiento de este ensayo clínico se respetarán los principios éticos acordados en la Declaración de Helsinki. El respeto por las personas y su autonomía se asegurará informando a los sujetos participantes acerca de los objetivos del estudio, sus riesgos y beneficios. También se les comunicará que podrán realizar todas aquellas preguntas que estimen convenientes y que tendrán libertad absoluta para abandonar el estudio en el momento que crean oportuno, sin necesidad de ofrecer ningún tipo de explicación a los investigadores.

A cada sujeto se le proporcionará un documento informativo en el que se incluirán los objetivos del estudio, el cronograma, la gestión y el tratamiento de los datos, las contraindicaciones, los posibles efectos adversos que puedan surgir durante la intervención o los procesos de evaluación, así como en qué consistirá su participación en el estudio (**Anexo VI**). Esta información también será explicada de forma oral durante la primera entrevista. Los pacientes deberán leer y, en caso de estar de acuerdo con lo recogido en el documento, firmar el correspondiente consentimiento informado (**Anexo VI**). Todos los sujetos que cumplan con los criterios de selección deberán firmarlo antes del inicio del estudio, de acuerdo con la ley 41/2002, del 14 de noviembre, básica reguladora de la autonomía del paciente y de derechos y obligaciones en materia de información y de documentación clínica, así como la ley 3/2005, que modifica la ley 3/2001, del 28 de mayo, reguladora del consentimiento informado y de la historia clínica de los pacientes.

Con respecto a la identidad de los participantes, se mantendrá el anonimato en todo momento, tanto durante las evaluaciones e intervención, como a la hora de difundir los resultados obtenidos, tal y como se establece en el artículo 7 de la Ley 41/2002, así como en el Reglamento europeo 2016/679 y en la Ley Orgánica 3/2018 de Protección de Datos Personales y garantía de los derechos digitales, se respetará rigurosamente la confidencialidad de los datos de carácter personal y de salud de los participantes.

8. APLICABILIDAD DEL ESTUDIO

Los resultados de este estudio permitirán conocer la efectividad de una terapia alternativa a las convencionales, dando a conocer qué parámetros tienen resultados óptimos para reducir el dolor en pacientes con migraña crónica. Además de determinar si esta terapia resulta favorable o no, también se obtendrán datos relativos al porcentaje de cambio en la intensidad de dolor. También se informará si estos pacientes experimentan un aumento en su calidad de vida, calidad del sueño o reducen su nivel de discapacidad, depresión y ansiedad.

Dentro del ámbito investigador, el hecho de obtener resultados positivos aumentaría la evidencia científica a favor del uso de la neuroestimulación para el tratamiento de pacientes con migraña.

9. PLAN DE DIFUSIÓN DE LOS RESULTADOS

Existen diferentes canales de difusión, algunos están sustentados por las mismas universidades y otros pertenecen a organismos externos. Algunos ejemplos de ellos serían: los repositorios de TFG, las revistas electrónicas, los congresos o los concursos y premios.

9.1. Congresos

Los resultados del estudio serán presentados mediante comunicaciones orales o pósteres científicos en los siguientes congresos:

- XVII congreso de la Sociedad Española del Dolor, que se celebrará en Bilbao entre los días 16 y 19 de septiembre de 2020.
- 10º Congreso Mundial del World Institute of Pain (WIP), que tendrá lugar en Roma del 26 al 29 de agosto de 2020.
- 6º Congreso EAN como Congreso Virtual para el 23-26 de mayo de 2020, ofreciendo a la comunidad de neurología la posibilidad de educación, noticias científicas e intercambio de las mejores prácticas de forma virtual.

9.2. Revistas

Se intentará que los resultados se publiquen como artículos de investigación científica en revistas relacionadas con la Fisioterapia y el ámbito sanitario como son: Journal of Physiotherapy (factor de impacto 5,55, cuartil 1), Neurorehabilitation and

Electroestimulación magnética transcraneal para la reducción del dolor en pacientes con migrañas: proyecto de investigación

Neural Repair (factor de impacto 5,398, cuartil 1), Physiotherapy (factor de impacto 2, 534, cuartil 1), Physical therapy (factor de impacto 3,043, cuartil 1), Neurology (factor de impacto 8,689, cuartil 1), Journal of Neurologic Physical Therapy (factor de impacto 2,614, cuartil 3), Journal of Pain Research (factor de impacto 2,236, cuartil 3).

También se divulgarán los resultados del estudio en algunas de las principales revistas científicas en el ámbito nacional como son:

- Fisioterapia, publicada por Elsevier
- Revista de la Asociación Española de Fisioterapeutas
- Sociedad española del dolor

Además, se realizará una divulgación en el ámbito local a través de:

- Revista Fisioterapia Galega, publicada por el COFIGA.

10. MEMORIA ECONÓMICA

10.1. Recursos necesarios

En este estudio serán necesarios tanto recursos humanos como materiales. En la tabla 10 se establece un listado de todos los recursos, con el coste añadido.

Tabla 10. Recursos necesarios

TIPO DE MATERIAL	UNIDADES	PRECIO (con IVA)
RECURSOS HUMANOS		
Investigador epidemiología		15€/h
Fisioterapeuta 1 (Intervención)		1500€/mes
Fisioterapeuta 2 (Evaluación)		10€/h → 256€
Experto en estadística biosanitaria		10€/h → 800€
MATERIAL INVENTARIABLE		
Laboratorio	1	2.500€
Báscula y tallímetro	1	140€

Electroestimulación magnética transcraneal para la reducción del dolor en
pacientes con migrañas: proyecto de investigación

Camilla reclinable	1	1.500€
MagPro X100 con MagOption	1	80.000€
Bobina en forma de mariposa	1	5.000€
Sistema de electromiografía	1	4.000€
Ordenador portátil	1	800€
Impresora	1	200€
Calculadora	1	12€

MATERIAL FUNGIBLE

Papel para la camilla	8 rollos de 70m/10€ rollo	80€
Electrodos	300 electrodos /3€ electro	900€
Tapones para los oídos	400 tapones/1€par	200€

OTROS GASTOS

Material de papelería, fotocopias,	300€
Inscripción al congreso Sociedad Española del Dolor	585€
Desplazamiento congresos Sociedad Española del Dolor	200€
Noche de hotel- congreso Sociedad Española del Dolor	200€
Dietas de manutención- congreso Sociedad Española del Dolor	200€
Inscripción al congreso EAN Virtual	0€

TOTAL: 99.388 €

10.2. Distribución del presupuesto

Se intentará que tanto el lugar de trabajo como gran parte del material sea cedido por la UDC. Se pedirá a la Facultad de Fisioterapia de la UDC un laboratorio especializado para llevar a cabo las intervenciones, en el que se disponga de una camilla reclinable. También se solicitará el uso de una báscula y tallímetro. El estimulador magnético transcraneal MagPro X100 con MagOption, la bobina en forma de mariposa y el sistema de electromiografía se solicitará al grupo de investigación NEUROcom de la UDC (**Anexo XIII**). En caso de que ambas instituciones accedan, no será necesario que el equipo investigador afronte dichos gastos.

Con relación a los recursos humanos, se solicitará la ayuda de uno de los investigadores del Departamento de Epidemiología del CHUAC, pudiendo prescindir de los gastos asociados.

10.3. Posibles fuentes de financiación

Para el desarrollo de este estudio y la posterior difusión de los resultados obtenidos, se solicitará financiación a través de diferentes instituciones y organizaciones, tanto públicas como privadas.

- PÚBLICAS
 - Becas de Introducción a la Investigación “JAE intro” para estudiantes universitarios por el Consejo superior de investigaciones científicas (CSIC), en el marco del Programa “JAE”, destinando un importe total de 1.500.000€ para 250 becas.

- PRIVADAS
 - Fondo de Ciencia de la Fundación Barrié.
 - Tercera edición de la convocatoria de proyectos de investigación en salud por la Obra Social “la Caixa”, destinando un máximo de 500.000€ para un proyecto individual.
 - Programa “Becas Iberoamérica Santander Investigación” impulsado por el Grupo Santander cuyo importe unitario será de 5.000 euros.

11. BIBLIOGRAFÍA

- [1] Magis D. Neuromodulation in migraine: State of the art and perspectives. *Expert Rev Med Devices* 2015;12:1-11. doi:10.1586/17434440.2015.1005606.
- [2] Rainero I, Roveta F, Vacca A, Noviello C, Rubino E. Migraine pathways and the identification of novel therapeutic targets. *Expert Opin Ther Targets* 2020;24:245-53. doi:10.1080/14728222.2020.1728255.
- [3] Olla D, Sawyer J, Sommer N, Moore JB. Migraine Treatment. *Clin Plast Surg* 2020;47:295-303. doi:10.1016/j.cps.2020.01.003.
- [4] Ruggieri M, Drago C, Rosiello F, Orlando V, Santori C. Economic Evaluation of Treatments for Migraine: An Assessment of the Generalizability Following a Systematic Review. *Pharmacoeconomics* 2020. doi:10.1007/s40273-019-00879-1.
- [5] Tejero Mas M, Burgos Blanco R, Gato Núñez C, Rivera Jiménez N, Aguirre Sánchez JJ, Buitrago F. Estudio descriptivo de validez y aplicabilidad de la regla nemotécnica POUNDing en pacientes con migraña. *Med Fam Semer* 2019;45:232-8. doi:10.1016/j.semern.2018.06.006.
- [6] 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;372:307-15. doi:10.1016/j.jns.2016.11.071.
- [7] Shirahige L, Melo L, Nogueira F, Rocha S, Monte-Silva K. Efficacy of Noninvasive Brain Stimulation on Pain Control in Migraine Patients: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Headache* 2016;56:1565-96. doi:10.1111/head.12981.
- [8] Hougaard A, Tfelt-Hansen P. General lack of use of placebo in prophylactic, randomised, controlled trials in adult migraine. A systematic review. *Cephalalgia* 2016;36:960-9. doi:10.1177/0333102415616880.
- [9] Xu G, Cheng S, Qu Y, Cheng Y, Zhou J, Li Z, et al. The functional alterations in primary migraine: A systematic review and meta-analysis protocol. *Medicine (Baltimore)* 2020;99:5. doi:10.1097/MD.00000000000019019.
- [10] Wang X, Zhou HB, Sun JM, Xing YH, Zhu YL, Zhao YS. The prevalence of migraine in university students : a systematic review and meta-analysis. *Eur J Neurol* 2015;0:1-12. doi:10.1111/ene.12784.
- [11] Sharpe L, Dudeney J, Acdc W, Nicholas M, Mcphee I, Baillie A, et al. Psychological therapies for the prevention of migraine in adults. *Cochrane Database Syst Rev* 2019. doi:10.1002/14651858.CD012295.pub2.www.cochranelibrary.com.
- [12] Pascual J. Treatment of migraine in the year 2020. *Med Clin (Barc)* 2019;152:226-8. doi:10.1016/j.medcli.2018.10.012.
- [13] Lemmens J, De Pauw J, Van Soom T, Michiels S, Versijpt J, Van Breda E, et al. The effect of aerobic exercise on the number of migraine days, duration and pain intensity in migraine: A systematic literature review and meta-analysis. *J Headache Pain* 2019;20. doi:10.1186/s10194-019-0961-8.

- [14] Gil-Gouveia R, Martins IP. Clinical description of attack-related cognitive symptoms in migraine: A systematic review. *Cephalalgia* 2017;0:1-16. doi:10.1177/0333102417728250.
- [15] Qubty W, Patniyot I. Migraine Pathophysiology. *Pediatr Neurol* 2020. doi:10.1016/j.pediatrneurol.2019.12.014.
- [16] Peck J, Urits I, Zeien J, Hoebee S, Mousa M, Alattar H, et al. A Comprehensive Review of Over-the-counter Treatment for Chronic Migraine Headaches. *Curr Pain Headache Rep* 2020;24. doi:10.1007/s11916-020-00852-0.
- [17] Gazerani P, Cairns BE. Sex-Specific Pharmacotherapy for Migraine: A Narrative Review. *Front Neurosci* 2020;14:1-8. doi:10.3389/fnins.2020.00222.
- [18] Olesen J, Bendtsen L, Goadsby P, Wang S-J, Schwedt T. III edición de la Clasificación internacional de las cefaleas. *Cephalalgia* 2018;38:1-211. doi:10.1177/0333102417738202.
- [19] Filippi M, Messina R. The Chronic Migraine Brain : What Have We Learned From Neuroimaging ? 2020;10:1-10. doi:10.3389/fneur.2019.01356.
- [20] Puledda F, Goadsby PJ. An Update on Non-Pharmacological Neuromodulation for the Acute and Preventive Treatment of Migraine. *Am Headache Soc* 2017:685-91.
- [21] Parra C, Cafferata T, Sánchez C, López D. Revisión sistemática: Estimulación transcraneal de corriente directa en migraña crónica. *Rev Ing Biomédica* 2015;9:109-15. doi:10.24050/19099762.n18.2015.776.
- [22] Cvetkovic VV, Id O, Article R. NEUROSTIMULATION FOR THE TREATMENT OF CHRONIC MIGRAINE AND. *Acta Neurológica Escandinava* 2019;139:4-17. doi:10.1111/ane.13034.
- [23] Thorlund K, Toor K, Wu P, Chan K, Druyts E, Ramos E, et al. Comparative tolerability of treatments for acute migraine: A network meta-analysis. *Cephalalgia* 2017;37:965-78. doi:10.1177/0333102416660552.
- [24] Spindler BL, Ryan M. Recent Medications Approved for Preventing Migraine Headaches. *Am J Med* 2020. doi:10.1016/j.amjmed.2020.01.031.
- [25] de Vries T, Villalón MC, MaassenVanDenBrink A. Pharmacological treatment of migraine: CGRP and 5-HT beyond the triptans. *Pharmacol Ther* 2020:107528. doi:10.1016/j.pharmthera.2020.107528.
- [26] Starling AJ, Tepper SJ, Marmura MJ, Shamim EA, Robbins MS, Hindiyeh N, et al. A multicenter, prospective, single arm, open label, observational study of sTMS for migraine prevention (ESPOUSE Study). *Cephalalgia* 2018;38:1038-48. doi:10.1177/0333102418762525.
- [27] Schwedt TJ, Vargas B. Neurostimulation for Treatment of Migraine and Cluster Headache. *Pain Med (United States)* 2015;16:1827-34. doi:10.1111/pme.12792.
- [28] Thorlund K, Toor K, Wu P, Chan K, Druyts E, Ramos E, et al. Comparative tolerability of treatments for acute migraine: A network meta-analysis. *Cephalalgia* 2017;37:965-78. doi:10.1177/0333102416660552.

- [29] Schoenen J, Roberta B, Magis D. Noninvasive neurostimulation methods for migraine therapy : The available evidence. *Int Headache Soc* 2016;0:1-11. doi:10.1177/0333102416636022.
- [30] Wells RE, Baute V, Wahbeh H. Complementary and Integrative Medicine for Neurologic Conditions. *Med Clin North Am* 2017;101:881-93. doi:10.1016/j.mcna.2017.04.006.
- [31] Sullivan A, Cousins S, Ridsdale L. Psychological interventions for migraine: a systematic review. *J Neurol* 2016;263:2369-77. doi:10.1007/s00415-016-8126-z.
- [32] Wells RE, Seng EK, Edwards RR, Victorson DE, Pierce CR, Rosenberg L, et al. Mindfulness in migraine: A narrative review. *Expert Rev Neurother* 2020;20:207-25. doi:10.1080/14737175.2020.1715212.
- [33] Garrigós-Pedrón M, La Touche R, Navarro-Desentre P, Gracia-Naya M, Segura-Ortí E. Effects of a Physical Therapy Protocol in Patients with Chronic Migraine and Temporomandibular Disorders: A Randomized, Single-Blinded, Clinical Trial. *J Oral Facial Pain Headache* 2018;32:137-50. doi:10.11607/ofph.1912.
- [34] Luedtke K, Allers A, Schulte LH, May A. Efficacy of interventions used by physiotherapists for patients with headache and migraine — systematic review and meta-analysis. *Cephalalgia* 2015;0:1-19. doi:10.1177/0333102415597889.
- [35] Ghanbari A, Askarzadeh S, Petramfar P, Mohamadi M. Migraine responds better to a combination of medical therapy and trigger point management than routine medical therapy alone. *NeuroRehabilitation* 2015;37:157-63. doi:10.3233/NRE-151248.
- [36] Chen YY, Li J, Chen M, Yue L, She TW, Zheng H. Acupuncture versus propranolol in migraine prophylaxis: an indirect treatment comparison meta-analysis. *J Neurol* 2020;267:14-25. doi:10.1007/s00415-019-09510-x.
- [37] Deer TR, Mekhail N, Petersen E, Krames E, Staats P, Pope J, et al. The appropriate use of neurostimulation: Stimulation of the intracranial and extracranial space and head for chronic pain. *Neuromodulation* 2014;17:551-70. doi:10.1111/ner.12215.
- [38] Reuter U, McClure C, Liebler E, Pozo-rosich P. Non-invasive neuromodulation for migraine and cluster headache : a systematic review of clinical trials 2019;0:1-9. doi:10.1136/jnnp-2018-320113.
- [39] Barker AT, Shields K. Transcranial Magnetic Stimulation: Basic Principles and Clinical Applications in Migraine. *Headache* 2017;57:517-24. doi:10.1111/head.13002.
- [40] Starling A. Noninvasive neuromodulation in migraine and cluster headache. *Curr Opin Neurol* 2018;31:268-73. doi:10.1097/WCO.0000000000000557.
- [41] Puledra F, Goadsby PJ. An Update on Non-Pharmacological Neuromodulation for the Acute and Preventive Treatment of Migraine. *Headache* 2017;57:685-91. doi:10.1111/head.13069.
- [42] Starling A. Noninvasive neuromodulation in migraine and cluster headache. *Curr Opin Neurol* 2018;31:268-73. doi:10.1097/WCO.0000000000000557.
- [43] Misra UK, Kalita J, Bhoi SK. High-rate repetitive transcranial magnetic stimulation in migraine prophylaxis: A randomized, placebo-controlled study. *J Neurol* 2013;260:2793-801. doi:10.1007/s00415-013-7072-2.

- [44] Brighina F, Piazza A, Vitello G, Aloisio A, Palermo A, Daniele O, et al. rTMS of the prefrontal cortex in the treatment of chronic migraine: A pilot study. *J Neurol Sci* 2004;227:67-71. doi:10.1016/j.jns.2004.08.008.
- [45] Abdelalim A, Shehata HS, Esmail EH. Repetitive transcranial magnetic stimulation versus botulinum toxin injection in chronic migraine prophylaxis : a pilot randomized trial. *J Pain Res* 2016;9:771-7.
- [46] Granato A, Fantini J, Monti F, Furlanis G, Musho Ilbeh S, Semenic M, et al. Dramatic placebo effect of high frequency repetitive TMS in treatment of chronic migraine and medication overuse headache. *J Clin Neurosci* 2019;60:96-100. doi:10.1016/j.jocn.2018.09.021.
- [47] Conforto AB, Amaro E, Gonçalves AL, Mercante JPP, Guendler VZ, Ferreira JR, et al. Randomized, proof-of-principle clinical trial of active transcranial magnetic stimulation in chronic migraine. *Cephalalgia* 2014;34:464-72. doi:10.1177/0333102413515340.
- [48] Kalita J, Laskar S, Bhoi SK, Misra UK. Efficacy of single versus three sessions of high rate repetitive transcranial magnetic stimulation in chronic migraine and tension-type headache. *J Neurol* 2016;263:2238-46. doi:10.1007/s00415-016-8257-2.
- [49] Farrar JT, Young JP, LaMoreaux L, Werth JL, Poole RM. Clinical importance of changes in chronic pain intensity measured on an 11-point numerical pain rating scale. *Pain* 2001;94:149-58. doi:10.1016/S0304-3959(01)00349-9.
- [50] Downie WW, Leatham PA, Rhind VM, Wright V, Branco JA, Anderson JA. Studies with pain rating scales. *Ann Rheum Dis* 1978;37:378-81. doi:10.1136/ard.37.4.378.
- [51] Hawker GA, Mian S, Kendzerska T, French M. Measures of adult pain: Visual Analog Scale for Pain (VAS Pain), Numeric Rating Scale for Pain (NRS Pain), McGill Pain Questionnaire (MPQ), Short-Form McGill Pain Questionnaire (SF-MPQ), Chronic Pain Grade Scale (CPGS), Short Form-36 Bodily Pain Scale (SF. *Arthritis Care Res* 2011;63:240-52. doi:10.1002/acr.20543.
- [52] Study AP. Effect of Soft Tissue Techniques on Headache Impact, Disability, and Quality of Life in Migraine Sufferers: A Pilot Study. *J Altern Complement Med* 2018;00:1-9. doi:10.1089/aMC.2018.0048.
- [53] Oikonomidi T, Vikelis M, Artemiadis A, Chrousos GP, Darviri C. Reliability and Validity of the Greek Migraine Disability Assessment (MIDAS) Questionnaire. *Pharmacoeconomics - Open* 2018;2:77-85. doi:10.1007/s41669-017-0034-3.
- [54] Sajobi TT, Amoozegar F, Wang M, Wiebe N, Fiest KM, Patten SB, et al. Global assessment of migraine severity measure: Preliminary evidence of construct validity. *BMC Neurol* 2019;19:1-9. doi:10.1186/s12883-019-1284-8.
- [55] Silva J, Gomez B, QUintero R. Determinación del índice MIDAS en pacientes ambulatorios de Bogotá. *Acta neurol colomb* 2008;24:105-13.
- [56] Cho S. Effect of Sleep Quality on Headache-Related Impact. *J Clin Neurol* 2020;16:237-44.
- [57] Houts CR, Wirth RJ, McGinley JS, Gwaltney C, Kassel E, Snapinn S, et al. Content Validity of HIT-6 as a Measure of Headache Impact in People With Migraine: A Narrative Review. *Headache* 2020;60:28-39. doi:10.1111/head.13701.

- [58] Gago-Veiga A., Muñiz JC, García-Azorín D. ¿Qué preguntar, cómo explorar y qué escalas usar en el paciente con cefalea? Recomendaciones del Grupo de Estudio de Cefalea de la Sociedad Española de Neurología. *Neurologia* 2020;1-11.
- [59] Siebenhaar F, Von Tschirnhaus E, Hartmann K, Rabenhorst A, Staubach P, Peveling-Oberhag A, et al. Development and validation of the mastocytosis quality of life questionnaire: MC-QoL. *Allergy Eur J Allergy Clin Immunol* 2016;71:869-77. doi:10.1111/all.12842.
- [60] Chang HY, Jensen MP, Yang CC, Lai YH. Migraine-Specific Quality of Life Questionnaire Chinese version 2.1 (MSQv2.1-C): Psychometric evaluation in patients with migraine. *Health Qual Life Outcomes* 2019;17:1-7. doi:10.1186/s12955-019-1169-y.
- [61] Buysse DJ, Reynolds CF, Monk TH, Berman SR, Kupfer DJ. Buysse DJ, Reynolds CF, Monk TH, Berman SR, Kupfer DJ. The Pittsburgh Sleep Quality Index: a new instrument for psychiatric practice and research. *Psychiatry Res.* 1989;28:193–213. 1989.
- [62] Zigmond A, Snalth R. The Hospital Anxiety and Depression Scale. *Acta psychiatr. scand.* [revista en Internet] 2014 [acceso 28 de noviembre de 2019]; 64(5): 361-370. *Acta Psychiatr Scand* 1983;67:361-70. doi:10.1093/ocMCed/kqu024.

12. ANEXOS

12.1. ANEXO I. BÚSQUEDA BIBLIOGRÁFICA

Tabla 11. Primera búsqueda bibliográfica: Migrañas

BASES DE DATOS	BÚSQUEDA	ARTÍCULOS	ARTÍCULOS SELECCIONADOS	FILTROS
PUBMED	("Migraine Disorders"[Mesh] OR "Migraine without Aura"[Mesh] OR "Migraine with Aura"[Mesh])	119	13	Desde 2015 Revisiones, revisiones sistemáticas, metaanálisis En humanos Inglés, español
PEDro	Headache disorders AND pain AND head or neck	31	4	Desde 2010. Revisiones sistemáticas
COCHRANE	Headache disorders AND migraine	35	1	Desde 2015, revisiones
WOS	Migraine	332	10	Desde 2019, revisiones, Inglés, español

Electroestimulación magnética transcranial para la reducción del dolor en
pacientes con migrañas: proyecto de investigación

Tabla 12. Segunda búsqueda bibliográfica: EMT y migraña crónica

BASES DE DATOS	BÚSQUEDA	ARTÍCULOS	ARTÍCULOS SELECCIONADOS	FILTROS
PUBMED	((("Transcranial Magnetic Stimulation"[Mesh] AND "Magnetic Field Therapy"[Mesh])) AND "Migraine Disorders"[Mesh])	40	4	Desde 2010 revisiones, revisiones sistemáticas, ensayos clínicos, metaanálisis En humanos. Inglés, español,
COCHRANE	Magnetic stimulation therapy AND chronic migraine TITULO PALABRA CLAVE	18	1	Desde 2010, Revisiones, ensayos
PEDro	Magnetic stimulation therapy AND head or neck	5	0	Desde 2010 Revisiones sistemáticas, ensayos clínicos
WOS	Magnetic stimulation therapy AND chronic migraine	55	0	Desde 2010, ensayos y revisiones, inglés y español

12.2. ANEXO II. DIAGRAMA DE LA BÚSQUEDA BIBLIOGRÁFICA

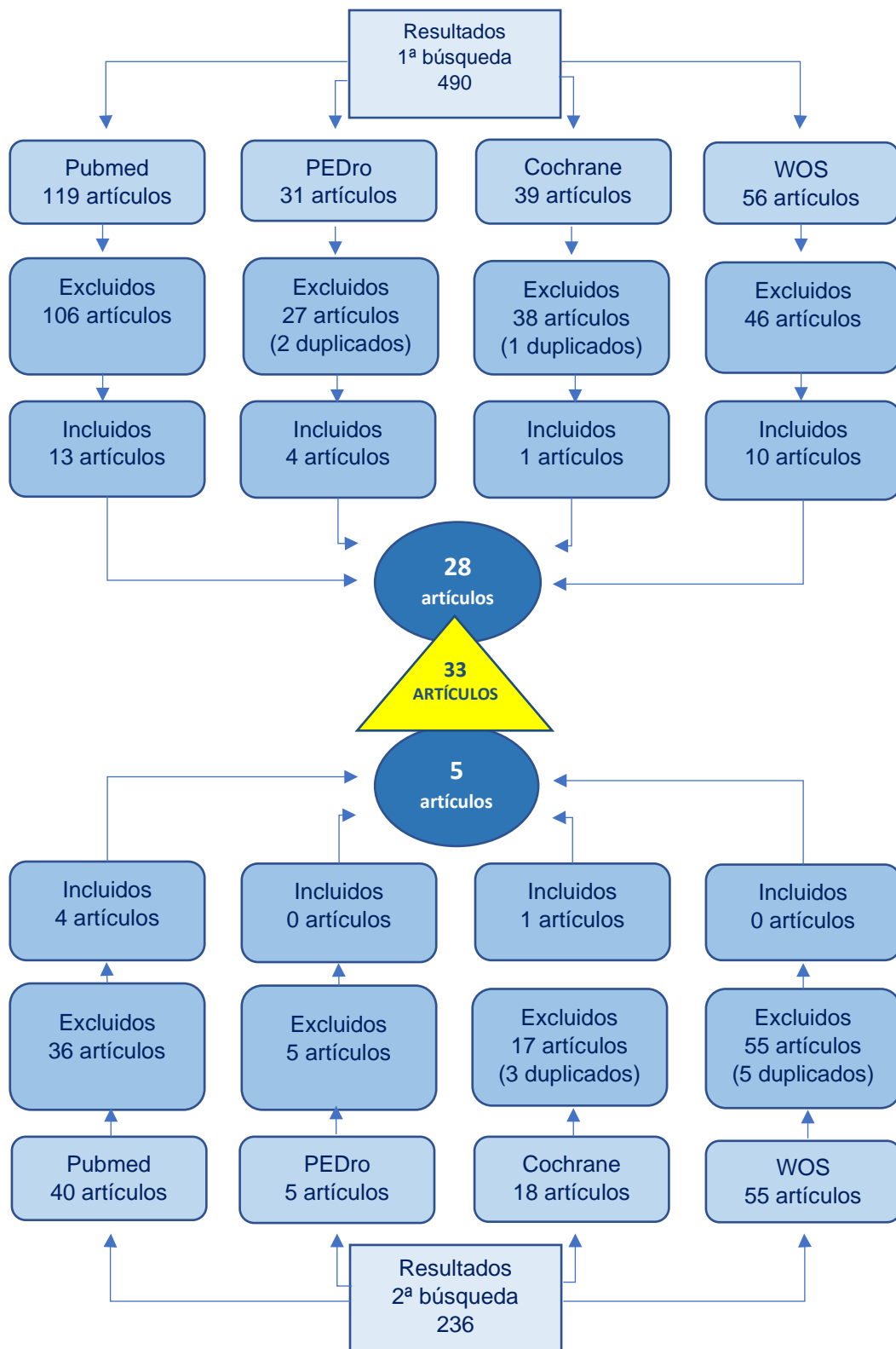


Figura 5. Esquema búsqueda bibliográfica

12.3. ANEXO III. RESULTADOS DE LA ESTRATEGIA DE BÚSQUEDA

Tabla 13. Resultados segunda estrategia de búsqueda: EMT y migraña crónica

ESTUDIO	MUESTRA	INTERVENCIÓN	VARIABLES	RESULTADOS
Abdelalim et al (2016) <i>Estudio piloto aleatorizado</i>	29 pacientes con MC GC: n=15 GEMTr: n= 14	GC y GEMTr: 12 sesiones, 4 semanas GEMTr: Área estimulada: M1 10 Hz 80% UMR GC: inyección de BTX-A	Frecuencia (día/mes) Dolor (EVA) Discapacidad (HDI) Impacto dolor cabeza (HIT-6) Medicación abortiva	Se logró una reducción de todas las variables en ambos grupos, siendo las dos terapias bien toleradas. Sin embargo, el efecto fue más duradero en el grupo BTX-A.
Brighina et al (2004) <i>ECA</i>	11 pacientes con MC GC: n=5 GEMTr: n=6	GC y GEMTR: 12 sesiones, 4 semanas GEMTr: Área estimulada: CPDI 20Hz 90% UMR GC: placebo	Frecuencia ataque Índice de dolor de cabeza (Fr x I) Medicación abortiva	La EMTr demostró seguridad y eficacia como profilaxis del dolor de cabeza en pacientes con MC. Se observó una reducción significativa de la frecuencia de ataque a los dos meses con EMTr, en comparación con el GC. También una reducción paralela de la ingesta aguda de medicamentos y de la gravedad del dolor de cabeza, sin efectos secundarios.
Granato et al (2018) <i>Ensayo aleatorizado</i>	14 pacientes con MC y MOH; GC: n=7 GE: n=7	GC y GEMTr: 10 sesiones, 2 semanas GEMTR: Área estimulada: CPDI; 20Hz 100% UMR GC: placebo	Frecuencia (días y horas) Intensidad dolor Consumo de medicación Discapacidad (MIDAS)	Se observó una mejora significativa en ambos grupos de intervención para todas las variables evaluadas. El estudio no demostró que la EMTr fuese más efectiva que el efecto placebo en los pacientes con MC.

Electroestimulación magnética transcraneal para la reducción del dolor en
pacientes con migrañas: proyecto de investigación

<p>Conforto et al (2013) ECA</p>	<p>14 pacientes con MC</p> <p>GC: n= 7 GE: n= 7</p>	<p>GC y GEMTr: 23 sesiones, 8 semanas</p> <p>GEMTr: Área estimulada: CPDI 10 Hz 110%</p> <p>GC: placebo</p>	<p>Frecuencia (días/semana)</p> <p>Intensidad del dolor</p> <p>Discapacidad (MIDAS)</p> <p>Depresión (BDI)</p> <p>Ansiedad (STAI)</p>	<p>EL número de días de dolor de cabeza disminuyó más en el GC que en el GEMTr. La disminución promedio fue >50%, indicando una gran respuesta al placebo. La intensidad del dolor mejoró en ambos grupos en un grado similar.</p>
<p>Kalita et al (2016) ECA</p>	<p>98 pacientes con MC y CTTH</p> <p>GE = 52 GC =46</p>	<p>GEMTr: 3 sesiones en 5 días</p> <p>GC: 1 única sesión</p> <p>GEMTr y GC: Área estimulada: CPDI 10 Hz 70%</p>	<p>Frecuencia dolor cabeza</p> <p>Severidad</p> <p>Discapacidad</p> <p>Medicación abortiva</p> <p>Efectos secundarios</p>	<p>Los pacientes con MC obtuvieron una reducción del dolor de cabeza a los 2 meses en el GEMTr, en comparación con el GC. Se descubrió que tanto las sesiones individuales como las tres de EMTr son igualmente efectivas en MC y CTTH, y resultaron en la conversión de cefalea crónica a episódica en 67.1% de los pacientes.</p>

MC= Migraña Crónica; **GC**=Grupo control; **GE**=Grupo experimental; **M1**=corteza motora izquierda; **UMR**= Umbral Motor; **BTX-A**= Toxina Botulínica Tipo A; **ECA**= Estudio clínico aleatorizado; **EVA**= Escala Visual Analógica; **HDI**= Índice de Discapacidad para el dolor de cabeza; **HIT-6**= Test de impacto del dolor de cabeza; **CPDI**= corteza prefrontal dorsolateral izquierda; **MOH**= migraña por abuso de medicación; **MIDAS**= Escala de evaluación de la discapacidad de la migraña; **EMTr**= electroestimulación magnética transcraneal repetitiva; **BDI**= índice de depresión de Beck; **STAI**= cuestionario de ansiedad estado-rasgo; **CTTH**= cefalea tensional crónica

12.4. ANEXO IV. SOLICITUD DE COLABORACIÓN PARA LA FACULTAD DE FISIOTERAPIA

Campus de Oza, s/n.

15006 a Coruña

En A Coruña, a 25 de abril del 2020.

Estimada Dña. Luz González Doniz,

Mi nombre es Tania Fernández Bao y soy estudiante de 4º de Fisioterapia en la Universidade da Coruña (UDC). Me dirijo a usted con la intención de solicitar la colaboración de la Facultad de Fisioterapia de la UDC para la realización de un ensayo clínico que se llevará a cabo durante el desarrollo de mi trabajo de fin de grado, siendo la Profa. Dra. Sabela Rivas Neira la tutora de este proyecto.

El objetivo del estudio es determinar la eficacia de un programa de electroestimulación magnética transcraneal repetitiva para la reducción del dolor en pacientes con migraña crónica.

Por consiguiente, le agradecería tener la oportunidad de presentarle mi proyecto de investigación personalmente y valorar las posibilidades de colaboración.

Muchas gracias por su atención.

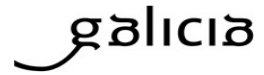
12.5. ANEXO V. PERMISO AL COMITÉ DE ÉTICA E INVESTIGACIÓN



XUNTA DE GALICIA
CONSELLERÍA DE SANIDADE



SERVIZO
GALEGO
de SAÚDE | Xerencia do Servizo
Galego de Saúde



CARTA DE PRESENTACIÓN DE DOCUMENTACIÓN A LA RED DE COMITÉS DE ÉTICA DE LA INVESTIGACIÓN DE GALICIA

D/D^a:

con teléfono:

y correo electrónico:

SOLICITA la evaluación de:

- Estudio nuevo de investigación
- Respuesta a las aclaraciones solicitadas por el Comité
- Modificación o Ampliación a otros centros de un estudio ya aprobado por el Comité

DEL ESTUDIO:

Título:

Promotor:

- MARCAR si el promotor es sin ánimo comercial y confirma que cumple los requisitos para la exención de tasas de la Comunidad Autónoma de Galicia (más información en la web de comités)

Tipo de estudio:

- Ensayo clínico con medicamentos
- Investigación clínica con producto sanitarios
- Estudio Posautorización con medicamento de seguimiento Prospectivo (EPA-SP)
- Otros estudios no catalogados en las categorías anteriores.

Investigadores y centros en Galicia:

Y adjunto envío la documentación en base a los requisitos que figuran en la web de la Red Gallega de CEIs, y me comprometo a tener disponibles para los participantes los documentos de consentimiento aprobados en gallego y castellano.

Fecha:

Firma:

**Red de Comités de Ética de la Investigación
Xerencia Servizo Galego de Saúde**

COMPROMISO DEL INVESTIGADOR COLABORADOR

D.

Servicio

Centro:

Hace constar:

- ✓ Que conoce el protocolo del estudio
 - Título:
 - Código del promotor:
 - Versión:
 - Promotor:
- ✓ Que el estudio respeta las normas éticas aplicables a este tipo de estudios de investigación
- ✓ Que participará como investigador colaborador en el mismo
- ✓ Que cuenta con los recursos materiales y humanos necesarios para llevar a cabo el estudio, sin que esto interfiera con la realización de otros estudios ni con las otras tareas profesionales asignadas
- ✓ Que se compromete a cumplir el protocolo presentado por el promotor y aprobado por el comité en todos sus puntos, así como las sucesivas modificaciones autorizadas por este último
- ✓ Que respetará las normas éticas y legales aplicables, en particular a la Declaración de Helsinki y al Convenio de Oviedo y seguirá las Normas de Buena Práctica en investigación en seres humanos en su realización

En _____, a _____ de _____ de _____

Firmado

12.6. ANEXO VI. HOJA DE INFORMACIÓN AL PACIENTE Y CONSENTIMIENTO INFORMADO

HOJA DE INFORMACIÓN AL PACIENTE

TÍTULO DEL ESTUDIO: ELECTROESTIMULACIÓN MAGNÉTICA TRANSCRANEAL PARA LA REDUCCIÓN DEL DOLOR EN PACIENTES CON MIGRAÑAS: UN PROYECTO DE INVESTIGACIÓN.

ALUMNO QUE LO LLEVA A CABO: TANIA FERNÁNDEZ BAO

CENTRO: FACULTAD DE FISIOTERAPIA DE LA UNIVERSIDAD DE A CORUÑA,

Este documento tiene por objeto ofrecerle información sobre un estudio de investigación en el que se le invita a participar. Este estudio fue aprobado por el Comité Ético de Investigación Clínica (CEIC) de Galicia.

La alumna Tania Fernández Bao, de 4º curso del Grado de Fisioterapia de la Universidade da Coruña, va a llevar a cabo en la Facultad de Fisioterapia de dicha Universidad, un estudio de investigación que consiste en un programa de electroestimulación magnética transcraneal repetitiva (EMTr) en pacientes con migraña crónica. Es por ello por lo que se le solicita el permiso para la participación en el mismo y para la administración de varios cuestionarios y pruebas de fisioterapia, con la finalidad de poder obtener información de la situación funcional y física inicial, así como comparar y objetivar posibles cambios tras finalizar el programa de intervención.

Si decide participar en el estudio, debe recibir información personalizada del investigador, leer antes este documento y hacer todas las preguntas que precise para comprender los detalles sobre el mismo. Si así lo desea, puede llevar el documento, consultarlo con otras personas y tomar el tiempo necesario para decidir si autoriza o no.

La participación en este estudio es completamente voluntaria. Usted puede decidir no participar o, si acepta hacerlo, cambiar de parecer retirando el consentimiento en cualquier momento sin dar explicaciones. Le aseguramos que esta decisión no afectará a la relación con los profesionales sanitarios que le atienden ni a la asistencia sanitaria a la que Ud. tiene derecho.

¿Cuál es el propósito de esta petición?

Por una parte, se pretende dar continuación al diseño del proyecto de investigación iniciado en el 4º curso de Fisioterapia como Trabajo de Fin de Grado (TFG), desarrollado por Tania Fernández Bao y tutorizado por la Profa. Dra. Sabela Rivas Neira. Por otra parte, se pretende dar respuesta a una pregunta de investigación, con el fin de aportar una mayor evidencia a favor del uso de la EMTr para el alivio del dolor en pacientes con migraña crónica y dar a conocer los posibles beneficios a otros sanitarios y personas afectadas por esta enfermedad.

¿Qué me están solicitando?

Al aceptar su participación en el estudio, Ud. se compromete a:

- Asistir a las sesiones de tratamiento que tendrán una duración de 4 semanas y se realizarán con una frecuencia de 3 veces por semana. Las sesiones comprenderán aproximadamente 20 minutos.
- Ser sometida a cinco evaluaciones, con el propósito de analizar los resultados conseguidos: una primera evaluación previa al comienzo de la intervención, otra al finalizar el tratamiento, una tercera a las 4 semanas post intervención, una cuarta a las 8 semanas post tratamiento y una última evaluación a las 12 semanas tras finalizar el programa de intervención.
- No participar en otro tipo de tratamiento durante el tiempo que dure el periodo de estudio, ya que podría influir en el análisis de los resultados.
- Estar dispuesto a abandonar el consumo de medicación profiláctica o abortiva durante el periodo de estudio.
- Informar de manera leal y verdadera los datos sobre su estado físico y de salud que pudieran afectar al programa en el que va a participar.

¿Obtendré algún beneficio o inconveniente?

Se puede considerar como inconveniente el tiempo dedicado a completar los cuestionarios y pruebas antes citadas, así como el destinado a la realización de la sesión, pese a ser mayormente de carácter pasivo.

Existen una serie de efectos adversos que pueden ser provocados por el efecto de la electroestimulación, como dolor de cabeza leve, parestesias, aturdimiento, somnolencia transitoria o sinusitis. En todo caso, se le advertirá que, ante cualquier aparición de dolor

o sensación desagradable, se lo comunique a los investigadores con el fin de cesar la intervención.

Se estima que una parte mayoritaria de los participantes percibirán un alivio del dolor de cabeza y una disminución en la frecuencia de las crisis, lo cual puede verse repercutido como mejoras en la calidad de vida, en la discapacidad o en la higiene del sueño. Sin embargo, no puede garantizarse que esto ocurra con todos los participantes ni que los efectos se vayan a mantener permanentemente en el tiempo.

La investigación pretende descubrir aspectos desconocidos o poco claros sobre la migraña crónica. Esta información podrá ser de utilidad en un futuro para otras personas. Con su colaboración contribuirá a aumentar el conocimiento científico.

¿Se publicarán los datos del caso clínico?

Sí, los resultados de este trabajo serán utilizados con fines académicos y de divulgación en foros científicos dirigidos a profesionales de la salud. Ha de saber que algunas de estas publicaciones pueden ser de acceso libre en Internet, por lo que también pueden ser leídas por muchas otras personas ajenas al mundo sanitario. No se transmitirá ningún dato de carácter personal, tal como se describe en el punto siguiente. Si es de su interés, se le podrá facilitar la publicación realizada.

¿Cómo se protegerá la confidencialidad de mis datos?

La obtención, tratamiento, conservación, comunicación y cesión de sus datos se hará conforme a lo dispuesto en el Reglamento General de Protección de Datos (Reglamento UE 2016/679 del Parlamento Europeo y del Consejo, de 27 de abril de 2016) y la normativa española sobre protección de datos de carácter personal vigente.

Al terminar el análisis y la difusión de los resultados, los datos serán anonimizados (es decir, se romperá todo vínculo que pueda identificar a la persona donante de los datos).

Solamente el alumno, que tiene el deber de guardar la confidencialidad, tendrá acceso a todos los datos recogidos. Se podrá transmitir a terceros información que no incluya el nombre o datos identificativos personales siempre y cuando se realice de acuerdo con los fines académicos y científicos anteriormente comentados.

¿Existen intereses económicos en este estudio?

El/los investigadores del estudio no recibirán retribución específica por la dedicación al estudio. Ud. no será retribuido por autorizar el uso de sus datos de salud.

Electroestimulación magnética transcraneal para la reducción del dolor en
pacientes con migrañas: proyecto de investigación

Si necesita alguna aclaración adicional antes de dar su consentimiento, Ud. puede dirigirse a:

- Tania Fernández Bao en el teléfono 695150161 y/o el email: tania.fernandez.bao@udc.es
- Su tutora, la Profa. Dra. Sabela Rivas Neira en el teléfono 981167000, ext: 5976 y/o el email: sabela.rivas@udc.es, o en la dirección: Campus de Oza. 15006 – A Coruña.

Muchas gracias por su colaboración

CONSENTIMIENTO INFORMADO

D/D^a.....
.....

- ✓ He leído la hoja de información al participante del estudio arriba mencionado que se me entregó, he podido hablar con _____ y formular todas las preguntas necesarias sobre el estudio para comprender sus condiciones y considero que he recibido suficiente información al respecto.
- ✓ Comprendo que mi participación es voluntaria, y que puedo retirarme del estudio en cuanto quiera, sin tener que dar explicaciones y sin que esto repercuta en mis cuidados sanitarios.
- ✓ Accedo a que se utilicen mis datos en las condiciones detalladas en la hoja de información al participante.
- ✓ Presto libremente mi conformidad para participar en el estudio.

En cuanto a los resultados de las pruebas realizadas,

- DESEO conocer los resultados de mis pruebas.
- NO DESEO conocer los resultados de mis pruebas.

Fdo.: El/ la paciente

Fdo.: El/la profesional que solicita el consentimiento

12.7. ANEXO VII. ESCALA VISUAL ANALÓGICA

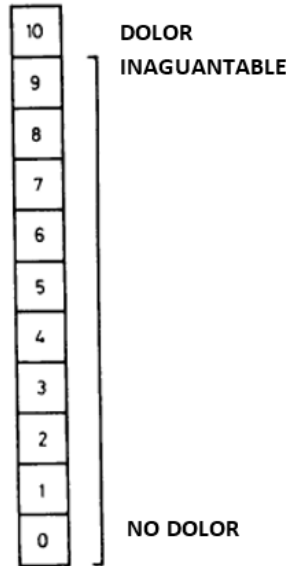


Figura 6. Escala Visual Analógica (EVA)

12.8. ANEXO VIII. CUESTIONARIO DE DISCAPACIDAD DE LA MIGRAÑA (MIDAS)

Instrucciones

Por favor responda a la siguiente pregunta sobre todos los dolores de cabeza que ha tenido en los últimos 3 meses (escribir cero si no hizo la actividad en los últimos 3 meses).

1. ¿Cuántos días en los últimos 3 meses ha faltado al trabajo o a la escuela debido a su dolor de cabeza? _____ días
 2. ¿Cuántos días en los últimos 3 meses su productividad en el trabajo o la escuela se redujo a la mitad o más debido a su dolor de cabeza (no incluya los días que contó en la pregunta 1)? _____ días
 3. ¿Cuántos días en los últimos 3 meses no ha hecho las tareas del hogar debido a su dolor de cabeza? _____ días
 4. ¿Cuántos días en los últimos 3 meses su productividad en las tareas del hogar se redujo a la mitad o más debido a su dolor de cabeza (no incluya los días que contó en la pregunta 1 donde se perdió el trabajo o la escuela)? _____ días
 5. ¿Cuántos días en los últimos 3 meses ha perdido actividades familiares, sociales o de ocio debido a su dolor de cabeza? _____ días
- A. ¿Cuántos días en los últimos 3 meses ha tenido dolor de cabeza?
_____ días
- B. En una escala del 0 al 10, de promedio, ¿cuán dolorosos fueron estos dolores de cabeza? (siendo 0= no hubo dolor en absoluto y 10=dolor tan malo como puede ser)

PUNTUACIÓN DE LA DISCAPACIDAD DE LA MIGRAÑA: Su puntuación se obtiene de la suma de los días perdidos por cefalea registrados en las preguntas 1-5.

- Grado I – Discapacidad mínima o infrecuente: 0-5
- Grado II – Discapacidad leve o infrecuente: 6-10
- Grado III – Discapacidad moderada: 11-20
- Grado IV – Discapacidad severa: >20

12.9. ANEXO IX. TEST IMPACTO DOLOR DE CABEZA (HIT-6)

Instrucciones. En cada pregunta debe marcar con una cruz la casilla que corresponda a su respuesta.

1. Cuando usted tiene dolor de cabeza, ¿con qué frecuencia el dolor es intenso?

Nunca	Pocas veces	A veces	Muy a menudo	Siempre
<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

2. ¿Con qué frecuencia el dolor de cabeza limita su capacidad para realizar actividades diarias habituales como las tareas domésticas, el trabajo, los estudios o actividades sociales?

Nunca	Pocas veces	A veces	Muy a menudo	Siempre
<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

3. Cuando tiene dolor de cabeza, ¿con qué frecuencia desearía poder acostarse?

Nunca	Pocas veces	A veces	Muy a menudo	Siempre
<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

4. En las últimas 4 semanas, ¿con qué frecuencia se ha sentido demasiado cansada/o para trabajar o realizar las actividades diarias debido a su dolor de cabeza?

Nunca	Pocas veces	A veces	Muy a menudo	Siempre
<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

5. En las últimas 4 semanas, ¿con qué frecuencia se ha sentido harta/o o irritada/o debido a su dolor de cabeza?

Nunca	Pocas veces	A veces	Muy a menudo	Siempre
<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

6. En las últimas 4 semanas, ¿con qué frecuencia el dolor de cabeza ha limitado su capacidad para concentrarse en el trabajo o en las actividades diarias?

Nunca	Pocas veces	A veces	Muy a menudo	Siempre
<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

Valoración (a completar por el investigador):

Nunca	6 puntos x _____ (n° respuestas)	Puntuación total: <input type="text"/>
Pocas veces	8 puntos x _____ (n° respuestas)	
A veces	10 puntos x _____ (n° respuestas)	
Muy a menudo	11 puntos x _____ (n° respuestas)	
Siempre	13 puntos x _____ (n° respuestas)	

Figura 7. Test de Impacto del dolor de cabeza (HIT-6)

12.10. ANEXO X. CUESTIONARIO DE CALIDAD DE VIDA ESPECÍFICO DE LA MIGRAÑA (MSQ)

Instrucciones. Responda cada pregunta poniendo una cruz en la casilla correspondiente, siendo 1 = "Ninguna de las veces;" 2 = "Un poco de tiempo;" 3 = "Algunas veces;" 4 = "Una buena parte del tiempo;" 5 = "La mayoría de las veces;" 6 = "Todo el tiempo".

1. ¿Con qué frecuencia han interferido las migrañas con lo bien que ha tratado a su familia, amigos u otras personas cercanas?
1 2 3 4 5 6
2. ¿Con qué frecuencia han interferido las migrañas con sus actividades de tiempo libre, como leer o hacer ejercicio?
1 2 3 4 5 6
3. ¿Con qué frecuencia ha tenido dificultades en la realización del trabajo o de las actividades diarias por culpa de los síntomas de las migrañas?
1 2 3 4 5 6
4. ¿Con qué frecuencia las migrañas le impiden trabajar en casa o en el trabajo?
1 2 3 4 5 6
5. ¿Con qué frecuencia las migrañas limitan su capacidad para concentrarse en el trabajo o en las actividades diarias?
1 2 3 4 5 6
6. ¿Con qué frecuencia las migrañas le dejaron demasiado cansado para trabajar o hacer sus actividades diarias?
1 2 3 4 5 6
7. ¿Con qué frecuencia las migrañas limitaron el número de días que se ha sentido enérgico?
1 2 3 4 5 6
8. ¿Con qué frecuencia ha tenido que cancelar el trabajo o actividades diaras porque tenía una migraña?
1 2 3 4 5 6

9. ¿Con qué frecuencia necesita ayuda para manejar tareas rutinarias, como las tareas diarias del hogar, hacer los negocios necesarios, comprar o cuidar a otros, cuando tenía una migraña?

1 2 3 4 5 6

10. ¿Con qué frecuencia ha tenido que parar de trabajar o de hacer actividades diarias para tratar los síntomas de la migraña?

1 2 3 4 5 6

11. ¿Con qué frecuencia no ha podido asistir a actividades sociales como fiestas o cenas con amigos porque tenía una migraña?

1 2 3 4 5 6

12. ¿Con qué frecuencia se ha sentido hartado o frustrado debido a sus migrañas?

1 2 3 4 5 6

13. ¿Con qué frecuencia se ha sentido una carga para los demás debido a sus migrañas?

1 2 3 4 5 6

14. ¿Con qué frecuencia ha tenido miedo de decepcionar a otros debido a sus migrañas?

1 2 3 4 5 6

12.11. ANEXO XI. ÍNDICE DE CALIDAD DEL SUEÑO DE PITTSBURGH

Las siguientes preguntas se refieren a la forma en que normalmente ha dormido únicamente durante el último mes. Sus respuestas intentarán ajustarse de la manera exacta a lo ocurrido durante la mayor parte de los días y noches del último mes. Por favor, conteste a TODAS las preguntas.

1. Durante el último mes, ¿Cuál ha sido, normalmente, su hora de acostarse?

2. Durante el último mes, ¿Cuánto tiempo ha tardado en dormirse, normalmente, en las noches del último mes? _____
3. Durante el último mes, ¿A qué hora se ha levantado habitualmente por la mañana durante el último mes? _____
4. ¿Cuántas horas calcula que habrá dormido verdaderamente cada noche durante el último mes? (el tiempo puede ser diferente al que permanezca en la cama)

Para cada una de las siguientes preguntas, elija la respuesta que más se ajuste a su caso. Intente contestar a TODAS las preguntas.

5. Durante el último mes, ¿Cuántas veces ha tenido problemas para dormir a causa de:
 - a) No poder conciliar el sueño en la primera media hora:
Ninguna vez en el último mes ____
Menos de una vez a la semana ____
Una o dos veces a la semana ____
Tres o más veces a la semana ____
 - b) Despertarse durante la noche o de madrugada:
Ninguna vez en el último mes ____
Menos de una vez a la semana ____
Una o dos veces a la semana ____
Tres o más veces a la semana ____

c) Tener que levantarse para ir al servicio

Ninguna vez en el último mes ____

Menos de una vez a la semana ____

Una o dos veces a la semana ____

Tres o más veces a la semana ____

d) No poder respirar bien

Ninguna vez en el último mes ____

Menos de una vez a la semana ____

Una o dos veces a la semana ____

Tres o más veces a la semana ____

e) Toser o roncar ruidosamente

Ninguna vez en el último mes ____

Menos de una vez a la semana ____

Una o dos veces a la semana ____

Tres o más veces a la semana ____

f) Sentir frío:

Ninguna vez en el último mes ____

Menos de una vez a la semana ____

Una o dos veces a la semana ____

Tres o más veces a la semana ____

g) Sentir demasiado calor:

Ninguna vez en el último mes ____

Menos de una vez a la semana ____

Una o dos veces a la semana ____

Tres o más veces a la semana ____

h) Tener pesadillas o malos sueños:

Ninguna vez en el último mes _____

Menos de una vez a la semana _____

Una o dos veces a la semana _____

Tres o más veces a la semana _____

i) Sufrir dolores:

Ninguna vez en el último mes _____

Menos de una vez a la semana _____

Una o dos veces a la semana _____

Tres o más veces a la semana _____

j) Otras razones (por favor, descríbalas a continuación):

6. Durante el último mes, ¿Cómo valoraría, en conjunto, la calidad de su sueño?

Bastante buena ___

Buena ___

Mala ___

Bastante mala ___

7. Durante el último mes, ¿Cuántas veces habrá tomado medicinas (por su cuenta o recetadas por el médico) para dormir?

Ninguna vez en el último mes _____

Menos de una vez a la semana _____

Una o dos veces a la semana _____

Tres o más veces a la semana _____

8. Durante el último mes, ¿Cuántas veces ha notado somnolencia mientras conducía, comía, o desarrollaba alguna otra actividad?

Ninguna vez en el último mes _____

Menos de una vez a la semana _____

Una o dos veces a la semana _____

Tres o más veces a la semana _____

9. Durante el último mes, ¿Ha representado para usted mucho problema el tener ánimos para realizar alguna de las actividades detalladas en la pregunta anterior?

Ningún problema _____

Un problema muy ligero _____

Algo de problema _____

Un gran problema _____

12.12. ANEXO XII. ESCALA HOSPITALARIA DE ANSIEDAD Y DEPRESIÓN (HADS)

Instrucciones. El siguiente cuestionario ha sido confeccionado para ayudar a saber cómo se siente usted afectiva y emocionalmente. No es preciso que preste atención a los números de la izquierda. Lea cada pregunta y marque la que usted considere que coincide con su propio estado emocional en la última semana. No es necesario que piense mucho tiempo cada respuesta, en este cuestionario las respuestas son espontáneas tienen más calor que las que se piensan mucho.

A.1. Me siento tenso/a o nervioso/a:

3) Casi todo el día 2) Gran parte del día 1) De vez en cuando 0) Nunca

D.1. Sigo disfrutando de las cosas como siempre:

0) Ciertamente igual que antes 1) No tanto como antes 2) Solamente un poco 3) Ya no disfruto con nada

A.2. Siento una especie de temor como si algo malo fuera a suceder:

3) Sí, y muy intenso 2) Sí, pero no muy intenso 1) Sí, pero no me preocupa 0) No siento nada de eso

D.2. Soy capaz de reírme y ver el lado gracioso de las cosas:

0) Igual que siempre 1) Actualmente algo menos 2) Actualmente mucho menos 3) Actualmente en absoluto

A.3. Tengo la cabeza llena de preocupaciones:

3) Casi todo el día 2) Gran parte del día 1) De vez en cuando 0) Nunca

D.3. Me siento alegre:

0) Nunca 1) Muy pocas veces 2) En algunas ocasiones 3) Gran parte del día

A.4. Soy capaz de permanecer sentado/a, tranquilo/a y relajado/a:

0) Siempre 1) A menudo 2) A veces 3) Nunca

D.4. Me siento lento/a y torpe:

3) Gran parte del día 2) A menudo 1) A veces 0) Nunca

A.5. Experimento una desagradable sensación de "nervios y hormigueos" en el estómago:

0) Nunca 1) Sólo en algunas ocasiones 2) A menudo 3) Muy a menudo

D.5. He perdido el interés por mi aspecto personal:

3) Completamente 2) No me cuido como debería hacerlo
1) Es posible que no me cuido como debiera 0) Me cuido como siempre lo he hecho

A.6. Me siento inquieto/a como si no pudiera parar de moverme:

3) Realmente mucho 2) Bastante 1) No mucho 0) En absoluto

D.6. Espero las cosas con ilusión:

0) Como siempre 1) Algo menos que antes 2) Mucho menos que antes 3) En absoluto

A.7. Experimento de repente sensaciones de gran angustia o temor:

3) Muy a menudo 2) Con cierta frecuencia 1) Raramente 0) Nunca

D.7. Soy capaz de disfrutar con un buen libro o con un buen programa de radio o televisión:

0) A menudo 1) Algunas veces 2) Pocas veces 3) Casi nunca

Puntuación HAD-A: 1) < 7 2) 8-10 3) > 11 **Puntuación HAD-D:** 1) < 7 2) 8-10 3) > 11

Figura 8. Índice de Depresión y Ansiedad (HADS)

12.13. ANEXO XIII. SOLICITUD DE COLABORACIÓN PARA NEUROcom

Campus de Oza, s/n.

15006 a Coruña

En A Coruña, a 25 de abril del 2020.

Estimado Grupo de Neurociencia y Control Motor de la Universidade da Coruña (UDC),

Mi nombre es Tania Fernández Bao y soy estudiante de 4º de Fisioterapia en la UDC. Me dirijo a ustedes con la intención de solicitar la utilización de la MagPro X100 con MagOption, la bobina en forma de mariposa y el sistema de electromiografía del que dispone su equipo de investigación para la realización de un ensayo clínico que se llevará a cabo durante el desarrollo de mi trabajo de fin de grado, siendo la Profa. Dra. Sabela Rivas Neira la tutora de este proyecto.

El objetivo del estudio es determinar la eficacia de un programa de electroestimulación magnética transcraneal repetitiva para la reducción del dolor en pacientes con migraña crónica.

Por consiguiente, le agradecería tener la oportunidad de presentarle mi proyecto de investigación personalmente y valorar las posibilidades de colaboración.

Muchas gracias por su atención.