

# ¿Es efectiva la estimulación magnética transcraneal en el tratamiento de la migraña?: Revisión sistemática cualitativa.

*Presentado por: Esther Ferrer Siscar.  
Director TFG: Dr. Miguel Angel Giner Esparza.*

## ÍNDICE.

1. ÍNDICE DE ABREVIATURAS.....	5
2. RESUMEN.....	7
3. PALABRAS CLAVE.....	8
4. ABSTRACT.....	8
5. KEYWORDS.....	10
6. INTRODUCCIÓN.....	11
6.1 Concepto.....	11
6.2 Epidemiología.....	11
6.3 Factores de riesgo.....	11
6.4 Factores desencadenantes.....	12
6.5 Fisiopatología y clasificación.....	12
6.6 Manifestaciones clínicas.....	13
6.7 Diagnóstico y resultados.....	14
6.8 Complicaciones.....	15
6.9 Tratamiento y Medidas preventivas.....	15
6.9.1 Tratamiento fase aguda o sintomático.....	16
6.9.2 Tratamiento preventivo.....	17
6.9.3 Medidas Higiénico-Dietéticas.....	20
7. ESTIMULACIÓN MAGNÉTICA TRANSCRANEAL (EMT).....	20
7.1 Concepto.....	20
7.2 Mecanismo de acción y efectos de la estimulación magnética transcraneal.....	21
7.3 Clasificación.....	22
7.4 Efectos Adversos.....	22
7.5 Contraindicaciones.....	22
7.6 Justificación.....	23
8. HIPÓTESIS Y OBJETIVOS.....	23
8.1 Hipótesis.....	23
8.2 Objetivos.....	23
9. MATERIAL Y MÉTODOS.....	24
9.1 Criterios de elegibilidad.....	24

9.2 Fuentes de información y estrategia de búsqueda.....	25
9.3 Proceso de selección de los estudios.....	28
9.4 Proceso de recopilación de datos.....	29
9.5 Valoración de la calidad y riesgo de sesgos.....	30
9.6 Selección de artículos. Flow chart.....	33
10. RESULTADOS.....	34
10.1 Análisis de las características de los estudios revisados.....	34
10.2 Síntesis de resultados.....	38
10.2.1 Determinar la eficacia de la EMT en pacientes con migraña y aguda y crónica. .....	38
10.2.2 Conocer los efectos secundarios de la EMT en pacientes con migraña.....	39
11. DISCUSIÓN.....	40
12. CONCLUSIONES.....	44
13. CONFLICTO DE INTERESES.....	44
14. BIBLIOGRAFÍA.....	45
15. ANEXOS.....	47
Anexo I: Lista de verificación PRISMA 2020.....	47
Anexo II: Ejemplo de Posible Publicación.....	49
Anexo III: ¿Qué es y como funciona la EMT?.....	50

## ÍNDICE DE TABLAS.

Tabla 1. Pregunta PICO.....	24
Tabla 2. Estrategia de búsqueda en bases de datos y nº de artículos mostrados.....	26
Tabla 3. Escala Eva.....	30
Tabla 4. Expresiones Escala Eva.....	30
Tabla 5. Resultados del análisis CASPe de los estudios de ensayo clínico incluidos.....	32
Tabla 6. Características principales de los estudios incluidos en esta revisión.....	35
Tabla 7. Eficacia de la EMT en pacientes con migraña.....	37
Tabla 8. Efectos adversos y tolerancia/preferencia de tratamiento con EMT en pacientes con migraña.....	38
Tabla 9. Comparación de los resultados terapéuticos de EMT.....	39
Tabla 10. Principales efectos secundarios de la EMT en pacientes con migraña.....	40

Tabla 11. Comparación de la tolerancia/preferencias de EMT real vs. EMT simulada... .. 40

## **ÍNDICE DE FIGURAS.**

Figura 1. Búsqueda de las palabras clave DeCS/MeSH. ....	25
Figura 2. Búsqueda bibliográfica en PubMed. ....	26
Figura 3. Búsqueda bibliográfica en SciElo. ....	27
Figura 4. Búsqueda bibliográfica en Dialnet. ....	27
Figura 5. Selección de los artículos de PubMed.....	28
Figura 6. Características principales de los artículos seleccionados. ....	29
Figura 7. Flow Chart.....	34

*Agradecimientos:*

Quiero expresar mi profundo agradecimiento a mis queridos padres, a quienes dedico mi Trabajo Fin de Grado (TFG). Siempre he sido consciente de su constante apoyo y presencia en mi vida, aunque a veces no lo haya expresado con palabras. Gracias por estar a mi lado y por ayudarme en la toma de decisiones importantes. Sin ustedes, no habría sido posible alcanzar este punto y completar con éxito mi Grado de Enfermería, lo cual me permite realizar este trabajo tan significativo.

Admiro a mis padres por la labor excepcional que han desempeñado al haberme ayudado a ingresar en la Universidad Europea de Valencia y permitirme convertirme en una profesional de la salud, cumpliendo así uno de mis sueños más anhelados.

Estoy profundamente agradecida por tener a mis padres como fuentes de inspiración constante. Siempre me han animado, querido y brindado su apoyo incondicional. Su presencia en mi vida ha sido fundamental para impulsarme a convertirme en una persona mejor y para superar cualquier obstáculo que se haya presentado en mi camino.

Además, deseo expresar mi más sincero agradecimiento a mi profesor y tutor, Miguel Ángel, por su invaluable guía, enseñanzas, correcciones y apoyo durante la realización de mi TFG. Estoy sumamente satisfecha con su supervisión y dedicación, ya que sin su contribución este trabajo no habría alcanzado el nivel de calidad que tiene. Me sorprende su paciencia, rapidez en brindar correcciones y su prontitud para responder a mis correos, siempre dispuesto a ayudarme y aconsejarme cuando me encontraba indecisa respecto a la redacción del trabajo. Su personalidad, forma de explicar las cosas y capacidad para enseñar, así como su notable empatía hacia mí, me han dejado asombrada.

Una vez más, quisiera expresar mi más profundo agradecimiento a mis padres. Este curso académico no habría sido posible sin su constante apoyo, consejos y ayuda incondicional. Su presencia ha sido mi mayor fortaleza.

Finalmente, quiero dedicar este TFG a mí misma. Durante toda la duración de mi carrera, me he sacrificado y he experimentado una variedad de momentos tanto buenos como difíciles, y he sabido enfrentarlos con entereza. He dado todo de mí para cumplir mi sueño de convertirme en enfermera. Me siento muy orgullosa y feliz de haber llegado hasta aquí y de haber completado con éxito el Grado de Enfermería. Me lo merezco y valoro enormemente mi esfuerzo y dedicación personal.

## 1. ÍNDICE DE ABREVIATURAS.

- ADN: ácido desoxirribonucleico.
- AINEs: antiinflamatorios no esteroides.
- ARB: *angiotensin receptor blockers*.
- ASM: medicamentos anticonvulsivos.
- AT II: angiotensina II.
- BoNTA: toxina botulínica tipo A.
- cm: centímetros.
- CASPE: *critical appraisa skills programme*.
- COX: ciclooxigenasa.
- CSD: depresión de propagación cortical.
- DLPFC: *corteza prefrontal dorsolateral*.
- DTT: difícil de tratar.
- dTMS: *estimulación magnética transcraneal adicional*.
- EE.UU: *Estados Unidos*.
- EM: *episodic migraine*.
- EMT: estimulación magnética transcraneal.
- EMTr: estimulación magnética transcraneal repetitiva.
- EMTs: estimulación magnética transcraneal de un solo pulso.
- EVA: escala visual analógica.
- GBP: gabapentina.
- H: horas.
- Hz: hertzios.
- ICHD: *clasificación internacional de trastornos por cefalea*.
- IRSN: inhibidor de la recaptación de serotonina y norepinefrina.
- LEV: levetiracetam.
- LMT: lamotrigina.
- MIDAS: *Migraine dissability Assessment Scale*.
- MO: medicamentos orales.
- ms: milisegundos.
- MC: migraña crónica.
- N: número.
- NCBI: *National Center for Biotechnology Information*.
- OnabotA: onabotulinumtoxina.
- PICO: pacientes, intervención, comparación y *outcomes*: resultados.
- PRISMA: *preferred reporting ítems for systematic review and meta-analyses*.
- RM: resonancia magnética.
- SNA: sistema nervioso autónomo.

SNC: sistema nervioso central.

RAS: inhibidores del Sistema Renina-Angiotensina.

SNARE: *soluble N-ethylmaleimides sensitive factor attachment protein receptor*.

SNAP-25: *synaptosome associated protein 25*.

tDCS: *estimulación de corriente continua transcraneal*.

TCA: antidepresivo tricíclico.

TFG: Trabajo de Fin de Grado.

TPM: topiramato.

U: unidades.

V1: corteza visual primaria.

VPA: ácido valproico.

## 2. RESUMEN.

**Antecedentes:** La migraña es una enfermedad invalidante que incapacita a las personas a poder trabajar y vivir una vida normal. La migraña es el motivo neurológico de consulta más frecuente. Según estudios poblacionales, existe una alta prevalencia de la migraña, que afecta alrededor del 5-8% de los hombres y del 15-20% de las mujeres. En España hay más de cuatro millones de personas que sufren de migraña, de los cuales más de tres millones son mujeres en edad fértil.

Se trata de una patología que forma parte de una cefalea de larga duración con crisis más o menos frecuentes de dolor intenso e incapacitante. Su diagnóstico se establece mediante la clínica y el tratamiento de elección son los antiinflamatorios no esteroideos (AINES) y/o triptanes aunque existe otra terapia complementaria como la estimulación magnética transcraneal (EMT). El objetivo de este trabajo es determinar si la EMT es una terapia efectiva como tratamiento preventivo de la migraña y/o como tratamiento de la migraña episódica o crónica.

**Metodología:** Para la búsqueda de los artículos se siguieron las recomendaciones de la declaración PRISMA 2020 (*Preferred Reporting Items for Systematic reviews and Meta-Analyses*). La búsqueda bibliográfica se realizó en PubMed, Medline Complete, NCBI, Google Academic y SCIELO y la calidad de los estudios se evaluó utilizando la herramienta CASPe. Se analizó la planificación de cada objetivo mediante estudios que comparan la eficacia de la EMT en pacientes con migraña. Se excluyeron revisiones sistemáticas, estudios que no especifiquen más de 2 variables a estudio y artículos que no contengan título y resumen. Se incluyeron pacientes diagnosticados de migraña con la aplicación de la EMT, texto completo, sexo femenino y masculino, estudios que permiten estudiar la eficacia del tratamiento, los efectos adversos, complicaciones, antecedentes y el impacto en la calidad de vida de los pacientes, adultos a partir de 18 años de edad, ensayos clínicos aleatorizados y no aleatorizados y artículos en inglés o español. Se usaron las palabras clave en inglés "*transcranial Magnetic Stimulation*" (estimulación magnética transcraneal) y "*Migraine*" (migraña) procedentes de DECS en la base de datos de PubMed con el operador booleano "AND" entre ambas palabras clave utilizando la búsqueda avanzada con filtros adicionales, siendo estos: título/Resumen, texto completo, ensayo clínico y ensayo clínico controlado aleatorizado, humanos, inglés y español. Se analizó el impacto de la EMT en el dolor de cabeza en pacientes con migraña.

**Resultados:** Se seleccionaron 10 estudios a partir de 33 publicaciones que aportó la búsqueda inicial y se resumieron en función de los objetivos. Se encontró una mejoría en la frecuencia e intensidad del dolor de cabeza, siendo mayor en los pacientes tratados con EMT real a diferencia de la EMT simulada, siendo tolerado por la mayoría de los pacientes y teniendo preferencia la EMT real. Los principales efectos secundarios de la EMT incluyeron somnolencia,

molestias por el ruido, mareos, cansancio, rinorrea, lagrimeo, boca seca y sedación. La mayoría de pacientes prefirieron la EMT real frente a EMT simulada, siendo la tolerancia similar en ambos.

Discusión: El resultado de nuestra revisión indica que tanto el tratamiento farmacológico tales como los antiinflamatorios no esteroideos y los triptanes como la EMT, mejoran la intensidad y frecuencia de la cefalea de los pacientes con migraña. Se concluye que el tratamiento con EMT es efectivo en el tratamiento preventivo de la migraña crónica y en el tratamiento del dolor de la migraña aguda y crónica. La evidencia científica demuestra que la EMT puede mejorar la calidad de vida de los pacientes con migraña. En los 10 estudios analizados, los efectos adversos en el tratamiento con EMT son leves y se deben principalmente a las reacciones en el lugar de la inyección.

Finalmente, concluimos que se precisan de más estudios con un adecuado diseño de larga duración para poder dilucidar el papel de la EMT en el tratamiento de la migraña.

### **3. PALABRAS CLAVE.**

Los Descriptores en Ciencias de la Salud (DeCS), con el objetivo de permitir el uso de terminología común para búsqueda en múltiples idiomas proporcionando un medio consistente y único para la recuperación de la información, son:

Estimulación Magnética Transcraneal.

Migraña.

### **4. ABSTRACT.**

Background: Migraine is a disabling disease that makes people unable to work and live a normal life. Migraine is the most frequent neurological reason for consultation. According to population studies, there is a high prevalence of migraine, which affects around 5-8% of men and 15-20% of women. In Spain there are more than four million people who suffer from migraine, of which more than three million are women of childbearing age.

It is a pathology that forms part of a long-lasting headache with more or less frequent crises of intense and disabling pain. Its diagnosis is established through the clinic and the treatment of choice is non-steroidal anti-inflammatory drugs (NSAIDs) and/or triptans, although there is another complementary therapy such as transcranial magnetic stimulation (TMS). The objective of this work is to determine if TMS is an effective therapy as a preventive treatment for migraine and/or as a treatment for episodic or chronic migraine.

**Methodology:** For the search of the articles, the recommendations of the PRISMA 2020 declaration (Preferred Reporting Items for Systematic reviews and Meta-Analyses) were followed. The literature search was performed in PubMed, Medline Complete, NCBI, Google Academic, and SCIELO, and the quality of the studies was assessed using the CASPe tool. Planning for each goal was examined through studies comparing the efficacy of TMS in migraineurs. Systematic reviews, studies that do not specify more than 2 variables under study, and articles that do not contain a title and abstract were excluded. Patients diagnosed with migraine with the application of EMT, full text, female and male sex, studies that allow studying the efficacy of treatment, adverse effects, complications, history and impact on the quality of life of patients, adults, were included. from 18 years of age, randomized and non-randomized clinical trials and articles in English or Spanish. The keywords in English "transcranial Magnetic Stimulation" (transcranial magnetic stimulation) and "Migraine" (migraine) were used from DECS in the PubMed database with the Boolean operator "AND" between both keywords using the advanced search with additional filters, these being: title/abstract, full text, clinical trial and randomized controlled clinical trial, humans, English and Spanish. The impact of TMS on headache in migraine patients was analysed.

**Results:** 10 studies were selected from 33 publications provided by the initial search and summarized according to the objectives. An improvement in the frequency and intensity of the headache was found, being greater in patients treated with real TMS as opposed to simulated TMS, being tolerated by the majority of patients and real TMS having preference. The main side effects of TMS included drowsiness, noise disturbance, dizziness, tiredness, runny nose, watery eyes, dry mouth, and sedation. The majority of patients preferred real TMS over simulated TMS, with similar tolerance for both.

**Discussion:** The result of our review indicates that both pharmacological treatment such as non-steroidal anti-inflammatory drugs and triptans such as EMT improve the intensity and frequency of headache in patients with migraine. It is concluded that EMT treatment is effective in the preventive treatment of chronic migraine and in the treatment of acute and chronic migraine pain. Scientific evidence shows that TMS can improve the quality of life of migraine sufferers. In the 10 studies analyzed, the adverse effects of EMT treatment are mild and are mainly due to injection site reactions.

Finally, we conclude that more studies with an adequate long-term design are needed to be able to elucidate the role of TMS in the treatment of migraine.

## **5. KEYWORDS.**

The *Medical Subjects Headings* (MeSH), with the purpose of permitting the use of common terminology for searching in multiple languages providing a consistent and unique environment for the retrieval of information, are:

*Transcranial Magnetic Stimulation.*

*Migraine.*

## **6. INTRODUCCIÓN.**

### **6.1 Concepto.**

La migraña es una patología que forma parte de una cefalea de larga con crisis más o menos frecuentes de dolor intenso e incapacitante. (1) Se considera una cefalea primaria, de la cual se desconoce la etiología. (2)

Se trata de una enfermedad muy invalidante con un gran impacto en la calidad de vida del paciente e interferencia en su esfera personal, social, laboral y familiar. (3)

### **6.2 Epidemiología.**

La migraña es el motivo neurológico de consulta más frecuente. Según estudios poblacionales, existe una alta prevalencia de la migraña, que afecta alrededor del 5-8% de los hombres y del 15-20% de las mujeres. En España hay más de cuatro millones de personas que sufren de migraña, de los cuales más de tres millones son mujeres en edad fértil. (4)

Dicha enfermedad no transmisible es la más prevalente entre los 35 a 60 años, mientras que la demencia lidera el ranking en individuos mayores. (5)

Asimismo, más del 80% de los pacientes con migraña sufre algún grado de discapacidad relacionada con esta cefalea, por lo que se incluye entre los trastornos más incapacitantes por la Organización Mundial de la Salud. Su repercusión, tanto en el plano socioeconómico como sobre la calidad de vida, es muy importante. La migraña pertenece al trastorno más prevalente, siendo la séptima causa de incapacidad mundial (la segunda dentro de las patologías neurológicas, después del ictus). (4)

### **6.3 Factores de riesgo.**

Se han descrito numerosos factores de riesgo involucrados en el proceso de cronificación de la migraña, que contribuyen a un aumento progresivo del número de días con cefalea. (1)

Entre ellos, destacan: (1,4,6)

No modificables:

- Ambientales: la contaminación ambiental afecta negativamente, produciendo una mayor probabilidad de padecer episodios migrañosos.
- Edad: las cifras más altas se sitúan en la franja etaria de 30-39 años. Normalmente, empieza a desarrollarse en la adolescencia y se agrava a partir de los 30 años.
- Predisposición genética: las mujeres son más predisponentes que los varones a padecer de migraña. Raza caucásica.
- Antecedentes familiares.
- Bajo nivel cultural o socioeconómico.
- Antecedente de traumatismo craneoencefálico.
- El sexo: las mujeres son más prevalentes que los varones a sufrir la enfermedad.

Factores modificables:

- El abuso o uso excesivo de medicación.
- Personales (consumo de alcohol, obesidad, tabaco, actividad física, entre otros). La obesidad o aumento del índice de masa corporal incrementa la frecuencia e intensidad de las crisis, y además, se asocia con frecuencia al síndrome de apnea del sueño. Asimismo, las personas con sobrepeso tienen tres veces más probabilidad de desarrollar una migraña crónica, mientras que en los obesos el riesgo de cronificación es cinco veces mayor.
- Factores relacionados con la actividad laboral y el estilo de vida.
- Frecuencia de ataques: más de 10 días de cefalea al mes.
- Estado de ánimo o trastornos afectivos: padecer fatiga o cambios de humor con frecuencia, también, son un factor de riesgo, puesto que contribuyen a un aumento de probabilidad de padecer migraña.
- El síndrome de apnea del sueño.
- La depresión, siendo factor de riesgo de progresión de primer orden, y consecuencia de la migraña crónica. El riesgo de padecer migraña aumenta con la gravedad e intensidad de los síntomas depresivos.

#### **6.4 Factores desencadenantes.**

Los factores que desencadenan la migraña son diversos, y comprenden los siguientes:

(4)

- Psicológicos: estrés, períodos postestrés, ansiedad y depresión.
- Hormonales: antes y durante la menstruación, ovulación y procesos anovulatorios.
- Alimentarios: alcohol, chocolate, quesos, ayuno, comidas ricas en nitritos, glutamato monosódico, aspartamo, exceso o abstinencia de cafeína.
- Ambientales: estímulos visuales, olores, cambios atmosféricos, altitud elevada.
- Sueño: exceso o déficit de sueño.
- Fármacos: Nitroglicerina, reserpina, estrógenos, abuso de analgésicos y AINES.
- Otras causas: traumatismo craneal, ejercicio físico, fatiga, cervicalgia, falta de ejercicio.

#### **6.5 Fisiopatología y clasificación.**

Existe una base anatómica constituida por un complejo entramado responsable del dolor que está formado por el sistema trigeminovascular y diversas redes, que están comunicadas entre sí como es el sistema neurolímbico, sistema modulador ascendente y descendente. Esta compleja red modula y transporta la señal nociceptiva o del dolor. En los sujetos con migraña, hay una hiperexcitabilidad de esta red con alteraciones genéticas y epigenéticas. Los cambios epigenéticos son modificaciones químicas de la cromatina que modula la actividad de los genes sin modificar la secuencia de ADN y que son capaces de modular la expresión de genes involucrados en múltiples aspectos: plasticidad, excitabilidad del sistema, memoria del dolor o

estados anímicos. También, existen factores externos (como cambios ambientales o el alcohol) y factores internos (como hormonas o alteración del sueño) que facilitan a que este sustrato anatómico se active y desemboque en el ataque de migraña. (7)

El «verdadero generador» de una crisis migrañosa está situado en el eje hipotálamo-tronco del encéfalo, acentuado por la clínica sintomática que refiere el paciente como por los estudios de neuroimagen. (5)

Por un lado, la migraña episódica o *episodic migraine* (EM), que consiste en ataques de dolor poco frecuentes (menos de 15 días al mes. La EM es la causa más común de dolor de cabeza recurrente. Además, la migraña episódica con aura se debe posiblemente a un fenómeno cortical llamado depresión expansiva, asociado con una onda de despolarización que se mueve gradualmente y que comienza en la corteza occipital y normalmente provoca alteraciones visuales, sensoriales y del lenguaje. (8)

En la migraña episódica hay menos de 15 días de dolor de cabeza por mes; generalmente menos de 4 episodios al mes. La migraña cerebral interictal es un período sin dolor con respecto a la cabeza y el cuello, sin embargo, se manifiesta por hipersensibilidad a los estímulos y un mayor riesgo de trastornos del estado de ánimo y, una sensación de miedo al próximo ataque de dolor de cabeza. (8)

Por otro lado, la migraña crónica (MC) es un dolor de cabeza en los que hay 15 o más días al mes durante más de 3 meses y que, al menos 8 días al mes, tiene las características de la migraña, con mayor sensibilidad a las luces y los sonidos o náuseas y/o vómitos, y además al menos dos de los siguientes: localización unilateral, dolor pulsátil, de intensidad moderada-grave, y agravado por la actividad física habitual. (8)

La migraña también puede ir acompañada de síntomas de aura completamente reversibles que pueden incluir alteraciones en la función visual, sensorial, del habla/lenguaje, motora, del tronco encefálico o de la retina. Los síntomas del aura deben extenderse gradualmente, por lo general se resuelven en 60 minutos y suelen ir seguidos de dolor de cabeza. (8)

## **6.6 Manifestaciones clínicas.**

Los ataques de migraña son invisibles puesto que no se pueden ver físicamente, pero pueden presentarse con una variedad de síntomas neurológicos. El dolor es la esencia de la migraña, en cambio, no existe una lesión estructural que se correlacione con él. Sin embargo, en su forma más incapacitante, el dolor es sólo un síntoma entre muchos otros. La migraña suele ir acompañada de náuseas e hipersensibilidad a la luz y al sonido. Otros síntomas pueden incluir deficiencias en el habla, alteraciones del estado de ánimo, rigidez en el cuello e incapacidad para concentrarse. Cualquier función del cerebro puede verse afectada, por lo que pueden presentarse diversos y diferentes síntomas clínicos en personas diferentes o de un ataque a otro en un mismo paciente. (2)

Además, se describen de tres o cuatro fases en los ataques de migraña. Las fases se desarrollan en relación con la aparición del dolor de cabeza porque el dolor es la característica más fácil para confirmar un ataque migrañoso. En consecuencia, la fase inicial se denomina pródromo, que es cuando se producen los síntomas premonitorios, que consisten en síntomas sutiles con inicio insidioso. Normalmente, son amplificaciones de sensaciones y comportamientos normales, por lo tanto, son muy difíciles de cuantificar y pueden ocurrir en cualquier momento en personas con o sin migraña. Estos síntomas pueden estar durante todo el ataque, pero volverse irreconocibles a causa del aura y al dolor en el medio. La siguiente fase, el aura con síntomas como, por ejemplo; alteraciones en la función visual, sensorial, del habla/lenguaje, motora, del tronco encefálico o de la retina, ocurre en pocos pacientes con migraña y generalmente evoluciona rápidamente y seguida por la fase de dolor de cabeza con duración variable de duración e intensidad. Puede tardar entre minutos y horas en alcanzar la máxima intensidad, acompañado de una diversidad de manifestaciones como náuseas y palidez. El posdromo se considera la fase final después de que el dolor ha disminuido. La mayoría de los pacientes informan dolor de cabeza, fotofobia y fonofobia dentro de los 15 minutos iniciales en que comienzan a experimentar síntomas de aura. (2)

## **6.7 Diagnóstico y resultados.**

El diagnóstico se basa en la clínica, por lo que es fundamental reconocer los síntomas que presenta el paciente. Excluir las causas identificables que producen cefaleas y, por consiguiente, saber diferenciar una cefalea primaria de una cefalea secundaria. En un porcentaje del 20,8% de los pacientes con migraña presentan cefaleas unilaterales bloqueadas lateralmente y puede ocurrir un cambio en el lado del dolor de cabeza dentro de un ataque. (9)

Se deben averiguar qué síntomas comunes acompañan a la migraña que presenta el paciente, como, por ejemplo; náuseas, fotofobia, fonofobia, aunque también y en menor medida pueden presentar; sensibilidad a la luz y al sonido. (9)

Además, se deben tener en cuenta uno de los criterios diagnósticos, en el que se identifican las características autonómicas ipsilaterales, como la rinorrea o el lagrimeo con un 26,9% en una muestra poblacional de migrañosos. (9)

Mientras que, las características autonómicas en la migraña generalmente son bilaterales y menos prominentes. Por añadidura, para diagnosticar la migraña se debe analizar la conducta y el comportamiento durante un ataque, ya que hasta el 97% de los pacientes con migraña sin aura, el movimiento empeora los dolores de cabeza y, por lo tanto, la mayoría de los pacientes con migraña prefieren descansar y estar quietos. (9)

A continuación, se deben identificar los factores precipitantes de dicha migraña. Sin embargo, en algunas ocasiones se deben realizar las pruebas de neuroimagen para descartar causas de cefalea (por ejemplo una hemorragia intracraneal, hipertensión intracraneal...). De urgencias se realiza un TAC de cráneo, porque el objetivo es descartar causas que supongan

una urgencia. De forma ambulatoria o programada está indicada la RMN de encéfalo pues aporta muchísima más información. (9)

### **6.8 Complicaciones.**

Las complicaciones de la migraña comprenden el estado de mal migrañoso, el aura persistente sin infarto, el infarto migrañoso y las crisis epilépticas desencadenadas por migraña. Para diagnosticar el estado de mal migrañoso se debe cursar una crisis de migraña debilitante con una duración de más de 72 horas. Aunque puede coexistir con el abuso de medicación sintomática. El aura persistente sin infarto presenta síntomas típicos de aura durante más de una semana sin evidencias de infarto cerebral en RMN de encéfalo. Las auras de más de una hora y menos de una semana de duración se consideran una probable migraña con aura, pero debe descartarse en RMN de encéfalo. Por último, se ha demostrado que la migraña con aura es un factor de riesgo independiente de infarto cerebral en mujeres menores de 45 años. Para el diagnóstico de infarto migrañoso se requieren uno o más síntomas de aura migrañosa asociados a una lesión isquémica cerebral, en un territorio congruente (que suele ser la circulación posterior), demostrado por neuroimagen. También, la migraña y epilepsia son ejemplos típicos de trastornos paroxísticos cerebrales, que están asociadas y comparten muchos puntos clínicos y terapéuticos. Existe la llamada migralepsia, que son crisis convulsivas desencadenadas por la migraña y, sucede cuando se produce una crisis epiléptica durante un aura migrañosa o en la hora siguiente a esta. (4)

### **6.9 Tratamiento y Medidas preventivas.**

El tratamiento de la migraña se centra en reducir las comorbilidades de los pacientes, se evitan los posibles factores cronificadores y, finalmente se emplean tratamientos sintomáticos y preventivos. (10)

Es importante saber actuar sobre la fase premonitoria, que es la etapa previa al dolor, muchas veces no reconocida por el propio paciente y, de esta manera, impedir la activación trigeminal, y con ello actuar sobre la aparición del dolor, impidiendo el mayor sufrimiento del paciente por la migraña. (6)

Existen varios medicamentos para el tratamiento agudo y preventivo de la migraña, incluidos los anticuerpos monoclonales contra CGRP, los antagonistas de los receptores de CGPR, los agonistas de la serotonina 5-HT<sub>1F</sub> y los anticuerpos monoclonales contra los receptores de PACAP. Además, estudios más recientes sobre dispositivos de neuromodulación no invasivos existentes, incluida la estimulación magnética transcraneal, contribuye a un mejor tratamiento y una disminución de la discapacidad en la migraña. (11)

### 6.9.1 Tratamiento fase aguda o sintomático.

El tratamiento sintomático se usa para aliviar los ataques de cefalea, generalmente a través de antiinflamatorios no esteroideos y triptanes. Se deben retirar los analgésicos combinados y ergóticos y utilizar AINES y triptanes, anteriormente mencionado con una máxima duración de 15 días/mes. En los pacientes refractarios al tratamiento se puede añadir fármacos con perfil sedativo con benzodiacepinas o neurolépticos. En el status migrañoso está indicado el tratamiento con corticoides. (10)

Los antagonistas de los receptores de CGRP de molécula pequeña (también conocidos como "gepants") son eficaces en el tratamiento agudo de la migraña; aunque, tienen efectos hepatotóxicos. Medicamentos anti-CGRP afectan positivamente en el tratamiento de ataques agudos, previenen el inicio de ataques o reducen la presentación de ataques. Han mostrado una buena tolerabilidad, con pocos efectos adversos, principalmente con respecto a las reacciones en el lugar de la inyección, sin efectos secundarios graves. Todo esto se debe a que el péptido relacionado con el gen de la calcitonina (CGRP) es un neuropéptido liberado por las fibras del nervio trigémino y se ha descubierto que desempeña un papel central en la fisiopatología de la migraña. El CGRP induce vasodilatación, desgranulación de mastocitos y transmisión del dolor dentro de las vías del trigémino. Se libera durante los ataques de migraña y se eleva persistentemente en pacientes con migraña crónica. Además, la infusión intravenosa de CGRP desencadena síntomas idénticos a los ataques de migraña espontáneos. (11)

Los agonistas de serotonina 5-HT<sub>1F</sub> (Ditans) intervienen en el tratamiento agudo de la migraña, puesto que los receptores 5-HT<sub>1F</sub> actúan a través de la modulación del sistema trigeminovascular. Uno de estos fármacos, lasmiditan, tiene una alta selectividad por los receptores 5-HT<sub>1F</sub> y se ha descubierto que actúa centralmente en las neuronas del trigémino debido a su capacidad para cruzar la barrera hematoencefálica, sin acción vasoconstrictora. Según estudios, este tipo de fármacos causan ausencia de dolor a las 2h de la toma con un perfil de efectos secundarios favorables, ya que no desencadenan pocos efectos adversos. (11)

Los antidepresivos son una amplia categoría de fármacos que se utilizan para tratar los trastornos del estado de ánimo. Asimismo, se reconoce su eficacia para el tratamiento de la migraña. Se han informado efectos protectores sobre el depósito de amiloide. La amitriptilina es un antidepresivo tricíclico (TCA) que actúa como un inhibidor mixto de recaptación de serotonina y norepinefrina (IRSN), bloqueador de los canales de sodio y tiene efectos antimuscarínicos y antihistamínicos. Dicho fármaco es eficaz para la prevención de la migraña. El mecanismo por el cual la amitriptilina previene los ataques de migraña se basa en su actividad como modulador endógeno del dolor y supresor de la CSD. El tratamiento crónico con amitriptilina inhibe la CSD al reducir la síntesis de canales de sodio, desensibilizar los receptores presinápticos y producir cambios de neurotransmisión monoaminérgica de larga duración. Por lo tanto, la amitriptilina tiene propiedades neuroprotectoras, mostrando efectos beneficiosos en la migraña al bloquear la muerte neuronal y la apoptosis del hipocampo. (12)

Los inhibidores de la recaptación de serotonina y norepinefrina (IRSN) pertenecen al tratamiento de segunda línea para la migraña, reducen la frecuencia y la intensidad del dolor de los episodios mensuales. Son un grupo de medicamentos que también se usan para la prevención de la migraña. El mecanismo de acción está relacionado con la modulación de las vías descendentes del dolor, principalmente debido a la potenciación de la transmisión de norepinefrina. Los IRSN, en particular la duloxetina, son muy eficaces como fármacos contra la migraña en sujetos que muestran características "pronociceptivas descendentes". Los migrañosos pronociceptivos responden menos a los AINE que a los moduladores del dolor de acción central. La venlafaxina es un IRSN con un alto perfil de seguridad, incluso en ancianos, debido a que no tienen afinidad por los receptores adrenérgicos, muscarínicos o histaminérgicos. Es tan efectiva como la amitriptilina para la prevención de la migraña al modular las vías descendentes del dolor. Los IRSN tienen una actividad neuroprotectora asociada a un mejor rendimiento de la memoria de trabajo. Otro fármaco perteneciente al grupo IRSN es la duloxetina, que también es eficaz para la prevención de la migraña, especialmente en pacientes deprimidos y con fibromialgia y promueve los efectos neuroprotectores y precognitivos. (12)

Los medicamentos antiinflamatorios no esteroideos (AINE) tienen efectos potenciales en la neurodegeneración. El mecanismo de acción de los AINE depende principalmente de la inhibición de las ciclooxigenasas que convierten el ácido araquidónico en mediadores proinflamatorios, como las prostaglandinas, las prostaciclina y los tromboxanos. La aplicación de inhibidores de la COX para el tratamiento de la migraña se debe principalmente a la inhibición de la inflamación neurogénica y la nocicepción del trigémino, así como a la modulación de los sistemas antinociceptivos del tronco encefálico y del tálamo. (12)

Actualmente se están estudiando modelos de anticuerpos monoclonales del receptor PAC1 para su uso potencial en el tratamiento de la migraña, ya que actúan positivamente en el alivio del dolor durante un ataque de migraña. (11)

### 6.9.2 Tratamiento preventivo.

El tratamiento preventivo se basa en disminuir la frecuencia, la intensidad y la duración de los ataques de cefalea. Se ha demostrado que la onabotulinumtoxinA es eficaz como tratamiento preventivo en pacientes con migraña, especialmente tratándose de migraña crónica, con el objetivo de conseguir el mejor tratamiento posible y, de esta manera reducir el impacto y la discapacidad que provoca. Dos situaciones a tener en cuenta para empezar con el tratamiento con OnabotA son: paciente sin tratamiento preventivo oral por intolerancia, contraindicación o no presentar ninguna respuesta después de 6 semanas de tratamiento o un paciente, que sigue un tratamiento preventivo oral en monoterapia o terapia combinada sin una respuesta total (parcial). (13)

La onabotA (Botox) es una de las formas de toxina botulínica de tipo A (BoNTA) Y y se trata de una proteína que escinde de la proteína *SyNaptosomal Associated Protein-25* (SNAP-25), una proteína esencial del complejo SNARE que está anclada en la cara interna de la membrana plasmática. Al dañar el complejo SNARE, la toxina impide la exocitosis de

neurotransmisores y neuropéptidos desde las terminaciones nerviosas hacia la hendidura sináptica. (13)

Los criterios de respuesta con el tratamiento de OnabotA en migraña primaria consisten en una reducción del número de días de cefalea y del número de días de migraña al mes. Además, reduce la intensidad del dolor, el número de días de uso y número de dosis de analgésicos. Mejora los resultados en las escalas de discapacidad (MIDAS) e impacto de la cefalea. Y refiriéndose a las migrañas secundarias, reduce el coste fármaco-económico: directo (por enfermedad) e indirecto (pérdida de productividad). Siempre teniendo en cuenta la decisión del paciente de seguir o no con el tratamiento. (13)

PACAP es un polipéptido activador del adenilato ciclasa hipofisaria, neuropéptido que se encuentra en las fibras sensoriales y las fibras parasimpáticas. Además, funciona en la vasodilatación y la inflamación neurogénica. Tiene un papel pronociceptivo en el SNC, y los receptores para PACAP se expresan en todo el sistema trigeminovascular, así como en los ganglios esfenopalatinos parasimpáticos. Los estudios clínicos han demostrado que la infusión intravenosa con PACAP-38 puede inducir ataques de migraña. Asimismo, los niveles de PACAP en plasma y líquido cefalorraquídeo aumentan durante un ataque de migraña espontáneo y, por el contrario, los antagonistas de PACAP reducen la sensibilidad al dolor. El receptor para PACAP, el receptor PAC1, puede ser un objetivo en el tratamiento de la migraña, así como para la prevención de ataques migrañosos. (11)

Cabe mencionar que los medicamentos antagonistas de los receptores de CGRP al igual que participan en el tratamiento agudo de la migraña, también previenen el inicio de dichos ataques. (11)

Además, según estudios, la estimulación magnética transcraneal de un solo pulso no invasiva (sTMS) genera un campo magnético desde la superficie del cuero cabelludo que genera cambios eléctricos en la corteza cerebral subyacente. Los estudios han indicado que la corriente producida por sTMS puede bloquear la depresión cortical que se propaga y, cuando se usa con regularidad, puede modificar la transmisión dopaminérgica y reducir la hiperexcitabilidad neuronal nociceptiva general mediante la modulación de la activación neuronal trigeminotalámica. Se ha demostrado la eficacia de la sTMS en la ausencia de dolor a las 2 horas de respuesta sostenida sin dolor que favorecen significativamente a la sTMS a las 24 horas y 48 horas después del tratamiento. La sTMS alivia y reduce el dolor de migraña. Incluso, alivia las características asociadas que incluyen náuseas, fotofobia y fonofobia. La sTMS puede ser una opción eficaz para el tratamiento preventivo de la migraña con o sin aura. (11)

Los medicamentos anticonvulsivos (ASM) como el topiramato (TPM), el ácido valproico (VPA) y la gabapentina (GBP) son actualmente los más ASM de uso frecuente en pacientes con migraña crónica como tratamiento profiláctico como para la prevención de la migraña. El TPM ejerce su actividad contra la migraña estimulando los receptores GABA-A, inhibiendo los receptores AMPA y kainato y bloqueando la depresión de propagación cortical (CSD), un fenómeno neurofisiológico caracterizado por cambios abruptos en los gradientes iónicos intracelulares y la despolarización sostenida de las neuronas. El VPA ejerce sus efectos

antimigrañosos bloqueando la CSD. El topiramato tiene el mayor impacto en la cognición. Cabe destacar que lamotrigina (LMT) y levetiracetam (LEV) muestran mejores perfiles de tolerabilidad y podrían considerarse para los migrañosos con riesgo de deterioro cognitivo. (12)

Los bloqueadores beta son los fármacos de primera línea para la hipertensión (propranolol, metoprolol, atenolol y bisoprolol), que también son terapias preventivas de primera línea para la migraña. (12)

Los bloqueadores de los canales de calcio (cinarizina y flunarizina) se recomiendan como tratamientos preventivos para la migraña incapacitante. Sin embargo, tienen importantes efectos secundarios que pueden, de forma indirecta, afectar a la cognición (sedación, depresión, etc.) y las habilidades motoras. (12)

Los inhibidores del Sistema Renina-Angiotensina (RAS) como, por ejemplo; el candesartán es un medicamento antihipertensivo que actúa como bloqueador del receptor (ARB) de la angiotensina (AT) II. El principal mecanismo de acción contra la migraña está relacionado con la modulación del RAS intrínseco del SNC, que es en gran medida independiente del sistémico, y con la inhibición de la liberación de óxido nítrico por la microglía. Están indicados para la prevención de la migraña, intervienen de forma positiva en la neurodegeneración y en el deterioro cognitivo provocado por la neuroinflamación. (12)

Por otra parte, la onabotA (Botox) es una de las formas de toxina botulínica de tipo A (BoNTA), que pertenece a la gran familia de neurotoxinas sintetizadas por la bacteria *Clostridium botulinum*. Se trata de una proteína compuesta por 2 cadenas polipeptídicas, una pesada y una ligera, que permanecen unidas por un puente disulfuro. Al entrar en contacto con las terminaciones nerviosas presinápticas, la cadena pesada se une a receptores de membrana y el complejo toxina-receptor se integra en la neurona mediante un proceso de endocitosis. A continuación, se produce un cambio de conformación de la proteína, se rompe el enlace disulfuro y la cadena ligera se libera hacia el citoplasma neuronal. Tras pasar al citoplasma, la cadena ligera interacciona con el complejo SNARE (del inglés, *Soluble N-ethylmaleimide-sensitive factor Attachment protein Receptor*). Este complejo está formado por un grupo de proteínas vesiculares y de membrana, y permite la fusión de las vesículas sinápticas con la membrana sináptica. Concretamente la BoNTA escinde la proteína *SyNaptosomal Associated Protein-25* (SNAP-25), una proteína esencial del complejo SNARE que está anclada en la cara interna de la membrana plasmática. Al dañar el complejo SNARE, la toxina impide la exocitosis de neurotransmisores y neuropéptidos desde las terminaciones nerviosas hacia la hendidura sináptica. (13)

En los últimos años se está utilizando terapias nuevas como los anticuerpos monoclonales, y por otro lado “la estimulación magnética transcraneal” (EMT) para el tratamiento sintomático no invasivo para una crisis de migraña como para la prevención de ataques, de manera independiente de los tratamientos farmacológicos, pudiendo hacer uso de ella como una alternativa o como un tratamiento complementario a la medicina convencional y a la farmacología. (16)

### 6.9.3 Medidas Higiénico-Dietéticas.

Los migrañosos a menudo describen desencadenantes ambientales de sus dolores de cabeza, como cambios en la presión barométrica, luz solar brillante, luces parpadeantes, calidad del aire y olores. Los aspectos ambientales del espacio interior y los lugares de trabajo también están implicados en la experiencia de la migraña. Los programas integrales de tratamiento de la migraña enfatizan la conciencia y la evitación de los factores desencadenantes como parte del régimen terapéutico. Dado que la migraña tiene un impacto económico sustancial, la remediación de los desencadenantes ambientales corregibles puede beneficiar la asistencia de los empleados y la productividad entre los migrañosos. Su mayor sensibilidad puede estar relacionada con una activación anormal en la corteza cerebral y el tronco encefálico. (14)

Los factores precipitantes o desencadenantes de la migraña, los cuales puedes corregirse o prevenirse pueden ser los siguientes: (14)

- Los cambios climáticos.
- El ruido.
- Condiciones climáticas cálidas y húmedas.
- La exposición a luces brillantes, luces fluorescentes, deslumbramiento, parpadeo (por ejemplo, pantalla de computadora, conducir por una calle arbolada), luces de neón y patrones visuales ocupados.
- Los olores, la osmofobia (cambio en el olor aumentado o disminuido o diferente), alteración del gusto y el perfume.
- El humo del cigarrillo.
- Uso excesivo de medicamentos.
- La exposición a mohos, puesto que producen alcoholes y compuestos que contienen azufre que exudan olores a humedad y acre. El contacto con la mucosa nasal y la conjuntiva puede estimular el nervio trigémino causando molestias locales. La estimulación del trigémino puede ser el mecanismo del dolor de cabeza asociado con mohos.

## 7. ESTIMULACIÓN MAGNÉTICA TRANSCRANEAL (EMT).

La estimulación magnética transcraneal (TMS) surgió como una herramienta para el estudio del cerebro y se ha utilizado desde mediados de la década de 1980 para tratar ciertos trastornos neuropsiquiátricos. Es una realidad terapéutica en la rehabilitación. (15)

### 7.1 Concepto.

La estimulación magnética transcraneal es una técnica de estimulación cortical no invasiva que ofrece numerosas oportunidades para investigar en neurociencia y para el tratamiento de diversos trastornos neuropsiquiátricos. La técnica implica una estimulación segura, indolora y no invasiva del tejido nervioso (corteza cerebral, médula espinal, vías motoras

centrales y nervios periféricos) y regula la actividad cerebral. La interacción entre la estimulación magnética transcraneal y las neuronas puede producir muchos cambios, como cambios electrofisiológicos, bioquímicos y moleculares y celulares. La técnica, también afecta al comportamiento, al estado de ánimo, la memoria, la mielinización y la neuroplasticidad. (15)

## **7.2 Mecanismo de acción y efectos de la estimulación magnética transcraneal.**

En la estimulación magnética transcraneal, un capacitor descarga un pulso eléctrico a través de una bobina de alambre de cobre incrustada en una caja de plástico. La bobina se coloca sobre la cabeza del paciente, generando un campo magnético perpendicular a la cabeza. Este campo magnético cambiante induce una corriente eléctrica en cualquier material conductor cercano. Cuando se envía un pulso eléctrico a través de la bobina, un campo magnético viaja a través del cuero cabelludo y el cráneo del paciente sin aminorarse. Las bobinas de estimulación más utilizadas son las bobinas circulares y las bobinas en forma de 8. (15)

Los mecanismos fisiológicos del TMS se basan en que un único estímulo con una determinada intensidad y orientación provoca la despolarización neuronal, seguido de un potencial de acción que produce una respuesta postsináptica excitatoria de 1ms, seguida de un potencial postsináptico inhibitorio de 100 ms. Con lo cual, la TMS tiene un efecto local, interrumpiendo la actividad neuronal normal, aumentando el período refractario y regulando el patrón de descarga. Ofrece numerosas oportunidades para investigar en neurociencia y para el tratamiento de diversos trastornos neuropsiquiátricos. (15)

Por una parte, uno de los mecanismos de la TMS es la capacidad de modular la expresión de ciertos genes tempranos inmediatos, como c-Fos y c-Jun, que están involucrados en la neuroplasticidad, la neurodegeneración y la respuesta temprana al daño cerebral. (15)

Haciendo referencia a las bobinas circulares, éstas producen un campo eléctrico más amplio, estimulando ambos hemisferios simultáneamente. En cambio, las bobinas en forma de 8 se enfocan en un área más específica. Estos pulsos magnéticos despolarizan selectivamente las neuronas corticales, localizadas 1,5-2 cm por debajo del cuero cabelludo. Los pulsos eléctricos pueden inhibir o estimular las neuronas, modulando la energía obtenida de sus mitocondrias y afectando la transmisión de señales eléctricas y la supervivencia celular. Esto depende de la forma, tamaño, tipo y posición de la bobina; la intensidad del campo magnético; y la frecuencia y duración de los pulsos magnéticos. (15)

Tiene un efecto neuroprotector sobre la modulación de la neuroplasticidad, mejorando la capacidad del cerebro para volver a entrenar los circuitos neuronales y promoviendo la restauración y adquisición de nuevas habilidades compensatorias. Ha demostrado ser segura y eficaz para tratar las complicaciones del accidente cerebrovascular. La actividad cerebral funcional puede optimizarse aplicando pulsos electromagnéticos excitadores o inhibitorios al hemisferio ipsilateral o contralateral a la lesión, y también a nivel de la vía transcallosa para regular la comunicación interhemisférica. (15)

Se está investigando la utilidad de la EMT en el tratamiento de la migraña. (15)

### **7.3 Clasificación.**

La estimulación magnética transcraneal puede llevarse a cabo de 3 formas diferentes:

- La EMT de pulso único (EMTs): aplica un único estímulo en una región específica del cerebro, despolariza las neuronas corticales y activa un potencial evocado motor (MEP) en un área muscular de la mitad contralateral del cuerpo.
- La estimulación magnética transcraneal (EMT) de pulso emparejado: produce 2 estímulos emparejados con intensidad idéntica o diferente, separados por un intervalo de varios milisegundos; estos pulsos se aplican a una sola región cortical de diferentes áreas. Esta técnica explora la excitabilidad intracortical e intercortical, la integridad de la conectividad interhemisférica y el tiempo de conducción transcallosal.
- La estimulación magnética transcraneal repetitiva (EMTs): genera un tren de pulsos de baja frecuencia ( $\leq 1$  Hz; rango, 0,5-1 Hz) o alta frecuencia ( $\geq 5$  Hz; rango, 5-20 Hz) durante intervalos muy cortos (ms), incitando cambios duraderos en la excitabilidad corticoespinal. Por lo tanto, esta técnica se ha convertido en el tipo de TMS más utilizada con fines terapéuticos. (15)

La estimulación magnética transcraneal repetitiva (EMTr) de baja frecuencia ( $\leq 1$ Hz) del hemisferio intacto normaliza la activación cortical difusa en las áreas motoras primarias y suplementarias de ambos hemisferios, reactivando el área cortical dañada cuya actividad estaba inhibida y favoreciendo la excitabilidad y la recuperación motora. Por lo contrario, la EMTr de alta frecuencia ( $\geq 5$  Hz) aumenta la excitabilidad cortical y puede aplicarse para estimular las neuronas corticales del hemisferio dañado. De esta forma, la EMTr acelera la neuroplasticidad, reorganizando las redes cerebrales y aumentando la conectividad interneuronal en la zona dañada. (15)

### **7.4 Efectos Adversos.**

La técnica EMTr es segura y eficaz, en cambio, ha ocasionado algunos efectos adversos, como, por ejemplo; dolor de cabeza o de cuello. Aunque, el dolor suele ser leve y transitorio podría presentarse de forma persistente, con lo cual se debería hacer uso de analgésicos convencionales. (15)

### **7.5 Contraindicaciones.**

Las contraindicaciones más importantes a tener en cuenta son: el embarazo, menor de 2 años, pacientes con epilepsia resistente a los medicamentos y a los que usan dispositivos eléctricos (marcapasos, desfibriladores implantables, estimuladores del nervio vago, estimuladores cerebrales profundos, bombas de insulina, etc.) o dispositivos ferromagnéticos

intracraneales y/o dispositivos ferromagnéticos localizados dentro de los 30 cm del área de tratamiento (placas, tornillos, derivacionales ventrículos peritoneales, stents, joyas, implantes dentales y cocleares, etc.). Sin embargo, la EMT es segura para sujetos con implantes de titanio, como espirales endovasculares para aneurismas cerebrales. (15)

## **7.6 Justificación.**

La migraña es una patología muy frecuente que provoca una reducción significativa de la calidad de vida relacionada con la salud y la productividad laboral. La migraña da como resultado más de 100 millones de días de trabajo perdidos por año y está asociada con un coste directo e indirecto superior a más de 75 mil millones de dólares al año. (17) A pesar del arsenal farmacológico disponible y las medidas higienicodietéticas, muchos pacientes no consiguen controlar adecuadamente las crisis de migraña frecuentes e incapacitantes. La EMT puede interrumpir la actividad neuronal normal, aumentando el período refractario y regulando el patrón de descarga. Estos mecanismos de acción sugieren que la EMT puede desempeñar un papel importante en el tratamiento de la migraña. A pesar de ello, es una técnica poco estudiada y, por ende, es desconocida en el ámbito terapéutico. (15)

## **8. HIPÓTESIS Y OBJETIVOS.**

### **8.1 Hipótesis.**

La estimulación magnética transcraneal es efectiva para el tratamiento de la migraña episódica y la migraña crónica.

### **8.2 Objetivos.**

El objetivo general de esta revisión sistemática cualitativa es evaluar si la estimulación magnética transcraneal es efectiva como tratamiento preventivo de la migraña y/o como tratamiento de la migraña episódica o crónica.

Los objetivos específicos son:

1. Determinar la eficacia de la EMT en el tratamiento del dolor de la migraña aguda y crónica.
2. Estudiar la eficacia de la EMT en el tratamiento preventivo de la migraña aguda y crónica
3. Describir los efectos adversos de la EMT en pacientes con migraña.
4. Investigar si la EMT mejora la calidad de vida de los pacientes con migraña.

## 9. MATERIAL Y MÉTODOS.

Este trabajo de investigación es una revisión sistemática cualitativa, y se realizó siguiendo las recomendaciones de la declaración PRISMA 2020 (Preferred Reporting Items for Systematic reviews and Meta-Analyses). Estas recomendaciones publicadas en 2009 y modificadas en el año 2020, son una guía cuyo objetivo principal es ayudar a los autores de revisiones sistemáticas y meta-análisis a reportar de manera transparente las razones para realizar la revisión, así como el método que siguieron y los resultados hallados. Incluye una nueva guía de reporte que refleja los avances metodológicos para identificar, seleccionar, evaluar y sintetizar estudios.

La gestión de las referencias bibliográficas y citas se realizó mediante el programa informático “Mendeley Reference Manager 2”, haciendo uso de las normas Vancouver en español.

### 9.1 Criterios de elegibilidad

La pregunta de investigación que se planteó en este estudio fue: ¿La EMT es efectiva para el tratamiento de la migraña episódica y de la migraña crónica? La pregunta se expresó según el modelo PICO (pacientes, intervención, comparación y resultados) tal y como se muestra en la tabla 1.

Tabla 1. Pregunta PICO.

P (paciente)	Pacientes con migraña episódica o crónica
I (intervención)	Tratamiento con EMT
C (comparación)	Comparación con un grupo control.
O (outcomes: resultados)	Efectividad Impacto en la calidad de vida

EMT: estimulación magnética transcraneal

Los siguientes criterios de inclusión para la búsqueda de artículos:

- Población diana: pacientes diagnosticados de migraña episódica o crónica.
- Población a estudio: pacientes diagnosticados de migraña con la aplicación de EMT.
- Texto completo.
- Sexo femenino y masculino.
- Estudios que permiten estudiar la eficacia del tratamiento, los efectos adversos, complicaciones, antecedentes y el impacto en la calidad de vida de los pacientes.
- Adultos, a partir de 18 años de edad.
- Ensayos clínicos aleatorizados y no aleatorizados.
- Artículos en inglés o español.

Los criterios de exclusión fueron:

- Estudios que no especifiquen más de 2 variables a estudio.
- Artículos sin texto completo disponible.

## 9.2 Fuentes de información y estrategia de búsqueda.

La búsqueda y selección de los artículos se realizó en diferentes fases utilizando dos estrategias de búsqueda: la primera para obtener la información general que permitió realizar la introducción, la justificación y el planteamiento de la hipótesis, así como los objetivos de este trabajo. La segunda para obtener los artículos que forman parte de la revisión sistemática cualitativa.

Para la obtención de la información relativa a la EMT y el desarrollo de la introducción de este trabajo, se diseñó una estrategia de búsqueda en las bases de datos PubMed, NCBI y Medline Complete. Se seleccionaron artículos en PubMed y NCBI y libros como, por ejemplo; *Cluster Headache and other Trigeminal Autonomic Cephalgias, Migraine Surgery, Surgical Treatment of Chronic Headaches and Migraines*, pertenecientes a la biblioteca José Planas. El acceso a la base de datos Medline Complete se realizó a través de la biblioteca online 'CRAI José Planas disponible en el sitio web de la Universidad Europea de Valencia.

Para la realización de esta revisión sistemática se utilizó una estrategia de búsqueda bibliográfica a través de: PubMed/Medline, SCIELO y Dialnet. Los descriptores en Ciencias de la Salud (DeCS) y sus correspondientes palabras clave en inglés (MeSH) se obtuvieron a través de la página web de la "Biblioteca Virtual de Salud y Descriptores en Ciencias de la Salud" (figura 1): "Transcranial Magnetic Stimulation", "Migrain", "Treatment", "Effects", "Results", "Pain", "Head". Tras ello se realizó la búsqueda en las diferentes bases de datos mediante combinaciones de estas palabras clave mediante el operador booleano 'AND' (tabla 2).

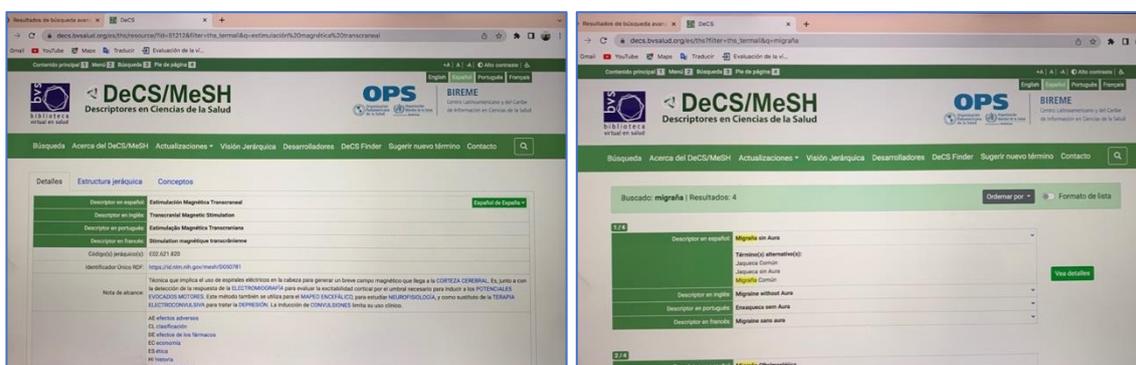


Figura 1. Búsqueda de las palabras clave DeCS/MeSH.

Tabla 2. Estrategia de búsqueda en bases de datos y nº de artículos mostrados.

PALABRAS CLAVE	BASE DE DATOS	Nº DE ARTÍCULOS
"Trancranial. Magnetic Stimulation" AND "Migraine"	PUBMED	30
	SCIELO	0
	DIALNET	3

La búsqueda en PubMed con la estrategia descrita mostró 30 resultados (figura 2).

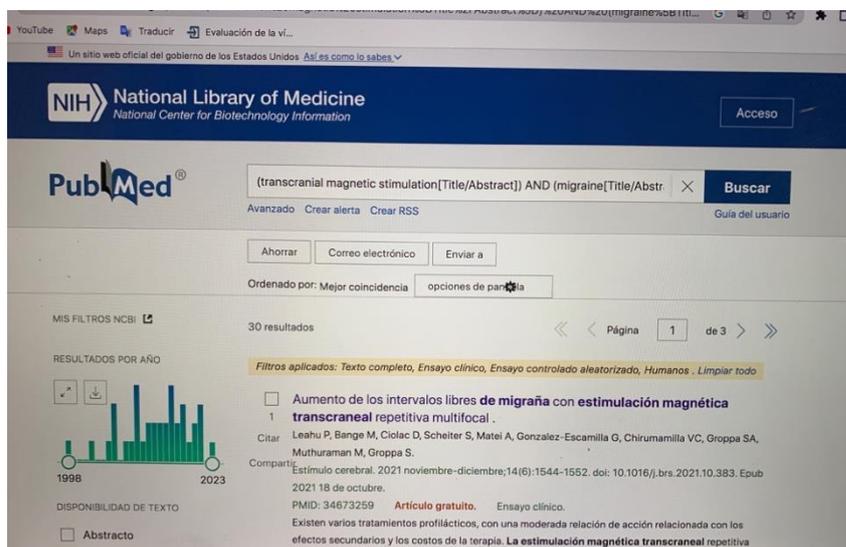


Figura 2. Búsqueda bibliográfica en PubMed.

En la figura 3 se muestra el resultado de la estrategia de búsqueda en la base de datos *SciElo*, en la que no se encontró ningún artículo.

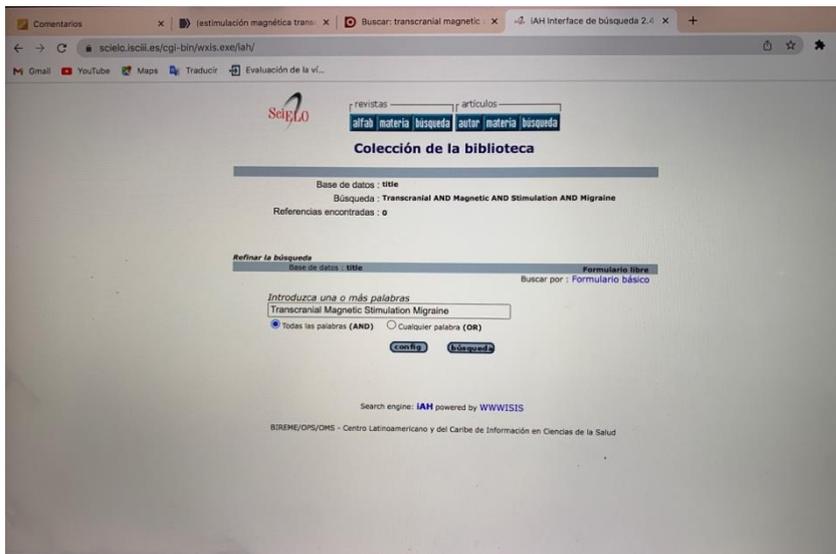


Figura 3. Búsqueda bibliográfica en SciELO.

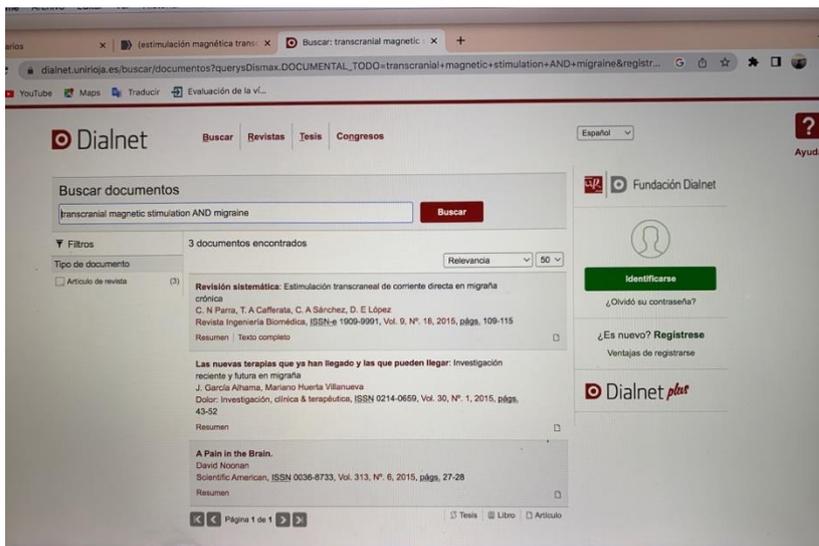


Figura 4. Búsqueda bibliográfica en Dialnet.

A continuación, se completó la búsqueda bibliográfica en la base Dialnet, obteniéndose 3 artículos (figura 5).

### 9.3 Proceso de selección de los estudios.

Todos los estudios obtenidos mediante la estrategia de búsqueda fueron revisados independientemente por dos revisores (autor y tutor del TFG). Se identificaron los artículos potencialmente relevantes, y se eliminó la duplicidad producida por un mismo artículo registrado en diferentes bases de datos. A continuación, se seleccionaron los artículos que respondieron a los objetivos del trabajo. Esta selección se realizó en tres etapas:

- Primera etapa: lectura de los títulos de los estudios.
- Segunda etapa: lectura de los resúmenes de los estudios.
- Tercera etapa: lectura del texto completo y cribaje atendiendo a los criterios de elegibilidad.

Los artículos obtenidos de la base de datos Dialnet no cumplían con los criterios de elegibilidad. Por ello, tras la selección en las tres etapas descritas, finalmente se seleccionaron 6 artículos procedentes de PubMed para su inclusión y análisis. En figura 5 se muestra el resumen de la selección de los artículos incluidos; y en la figura 6 se muestran sus características principales.

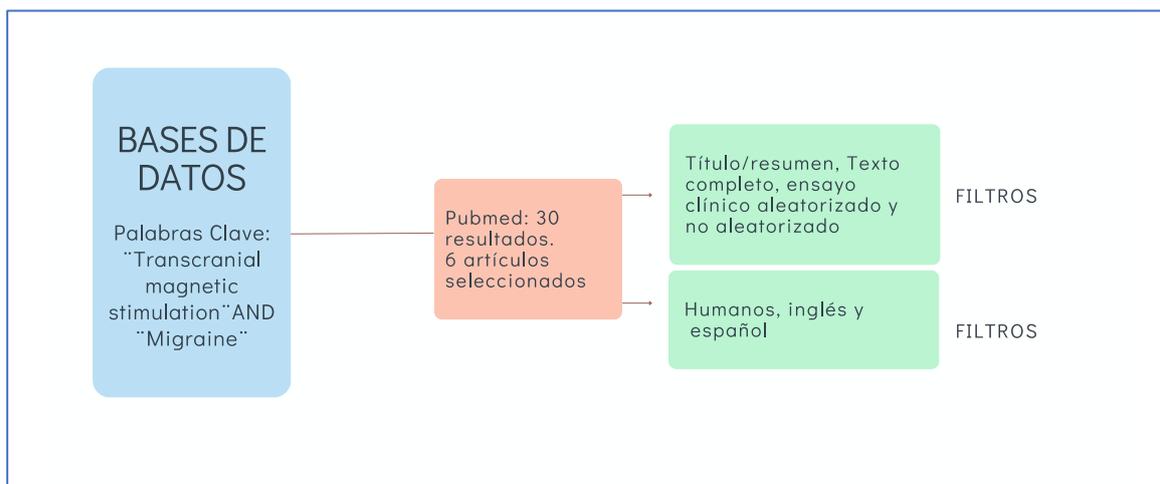


Figura 5. Selección de los artículos de PubMed.

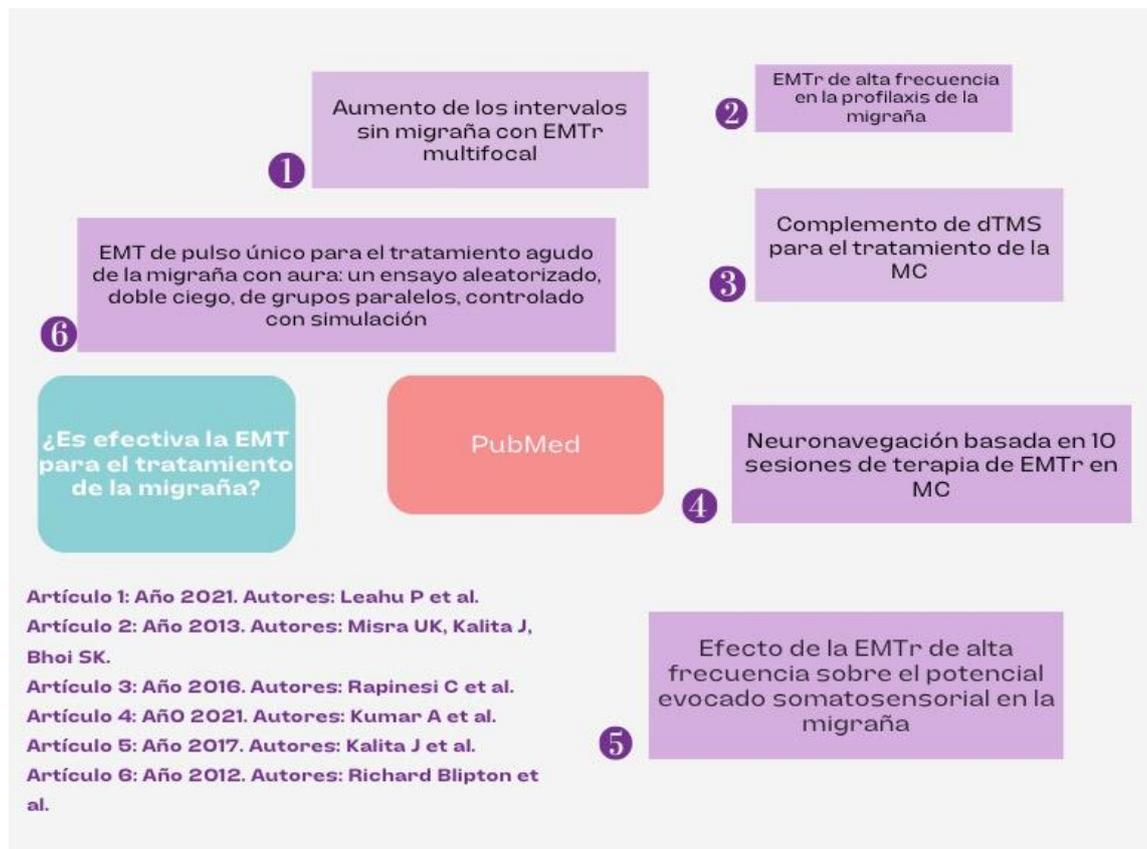


Figura 6. Características principales de los artículos seleccionados.

## 9.4 Proceso de recopilación de datos.

Se recogieron las siguientes variables, según su disponibilidad en cada estudio:

Variables cuantitativas:

- Edad, en años.
- Frecuencia y duración del dolor de cabeza antes del tratamiento y tras el tratamiento con EMT, medido a través del número de días de migraña por mes y duración de los ataques en días o semanas.
- Porcentaje de pacientes con mejoría clínica tras aplicar el tratamiento con EMT.
- Frecuencia de estimulación, número de pulsos por sesión, número y duración de sesiones, número de estímulos, número de hertzios (Hz), ciclos (u onda) por segundo, número de trenes y su intervalo entre ellos en cada sesión en TMS.
- Duración de los efectos de la EMT.
- Evaluación del dolor subjetivo a través de la escala visual analógica (EVA).
- Cuestionario de evaluación de discapacidad por migraña (MIDAS).
- Cuestionario/inventario de ansiedad rasgo-estado en la migraña.

- Inventario de depresión de Beck en pacientes con migraña.

Tabla 3. Escala Eva

INTENSIDAD DEL DOLOR	PUNTUACIÓN
Leve	0-2 puntos
Moderado	3-7 puntos
Severo	8-10 puntos

Escala Eva: escala visual analógica.

Tabla 4. Expresiones Escala Eva

1-3 PUNTOS SIN DOLOR	4-7 PUNTOS DOLOR MODERADO	8-10 PUNTOS DOLOR SEVERO
		

Variables cualitativas:

- Sexo (masculino/femenino)
- Tolerancia de los pacientes a la EMT (sí/no)
- Prevención (mejoría o eficacia a largo plazo) de la migraña con EMT (sí/no).
- Tipo de migraña (migraña crónica/migraña episódica).
- Respuesta del cerebro de los pacientes migrañosos ante los pulsos de la EMT.
- Cuestionario/inventario de ansiedad rasgo-estado.

## 9.5 Valoración de la calidad y riesgo de sesgos.

La calidad de los estudios seleccionados se evaluó utilizando la correspondiente herramienta CASPe (Critical Appraisal Skills Programme en Español) disponible en el sitio web de la red CASPe (<https://redcaspe.org>). Este programa fue creado por el Institute of Health Sciences de Oxford (Universidad de Oxford y NHS R&D) para ayudar a los investigadores del Servicio de Salud a obtener destrezas en la búsqueda de información y adquirir las habilidades necesarias para una lectura crítica de la literatura científica, así poder tomar las decisiones pertinentes basadas en la evidencia en su práctica clínica. (17)

La calidad de los ensayos clínicos se evaluó mediante 11 preguntas, que permitieron considerar tres grandes epígrafes: (16)

- ¿Son válidos los resultados del ensayo?
- ¿Cuáles son los resultados?
- ¿Pueden ayudarnos estos resultados?

Entre las 11 preguntas incluidas en las herramientas CASPe , las primeras tres preguntas son de eliminación y pueden ser respondidas rápidamente. Si la respuesta a las tres es "sí", entonces vale la pena continuar con las preguntas restantes. Las preguntas están estructuradas en tres partes; la primera parte es la mencionada anteriormente, la pregunta central de la segunda parte es "¿cuáles son los resultados?" y la pregunta central de la tercera parte es "¿pueden ayudarnos estos resultados?". Tras plantearse todas las preguntas en cada ensayo clínico con respuestas positivas para seguir con la investigación de dicho artículo, se selecciona para el estudio. (16)

En la tabla 5 se muestran los resultados del análisis mediante la herramienta CASPe de los ensayos clínicos incluidos. En la pregunta no 3 se ha tenido en cuenta los pacientes que abandonaron el estudio: se considera aceptable si fueron menos del 15%, en ese caso la pregunta se respondió como "SI".

Tabla 5. Resultados del análisis CASPe de los estudios de ensayo clínico incluidos.

Preguntas	Leahu P, et al. 2021 N=60	Kumar A, et al. 2021 N=20	Misra, et al. 2013 N=50	Rapinesi C, et al. 2016 N=14	Kalita J, et al. 2017 N=94	Richard Lipton et al. 2010 N=201
¿Se orienta el ensayo a una pregunta claramente definida?	SI	SI	SI	SI	SI	SI
¿Fue aleatoria la asignación de los pacientes a los tratamientos?	SI	SI	SI	SI	NO	SI
¿Fueron adecuadamente considerados hasta el final del estudio todos los pacientes que entraron en él?	NO	SI	SI	SI	SI	NO
¿Se mantuvo el cegamiento a pacientes clínicos y personal del estudio?	SI	SI	SI	NO	NO	SI
¿Fueron similares los grupos al comienzo del ensayo?	SI	SI	NO	NO	NO	SI
¿Al margen de la intervención en estudio los grupos fueron tratados de igual modo?	SI	SI	SI	SI	SI	SI
¿Es muy grande el efecto del tratamiento?	SI	SI	SI	SI	SI	SI
¿Cuál es la precisión de este efecto?	95%	95%	95%	95%	95%	95%
¿Puede aplicarse estos resultados en tu medio o población local?	SI	SI	SI	SI	SI	SI
¿Se tuvieron en cuenta todos los resultados de importancia clínica?	SI	SI	SI	SI	SI	SI
¿Los beneficios a obtener justifican los riesgos y los costes?	SI	SI	SI	SI	SI	SI

N: tamaño muestral.

Desde el punto de vista de diseño, nuestro trabajo es un estudio retrospectivo y, por este motivo, está sujeto a posibles sesgos durante su proceso de elaboración que limita la calidad de validez del estudio. Además, esta revisión bibliográfica se limitó la búsqueda de ensayos clínicos aleatorizados y no aleatorizados, para lograr obtener unos resultados con la suficiente calidad y validez y así alcanzar los objetivos de la revisión. Por tanto, los posibles sesgos de selección de artículos de esta revisión se deben a la propia estrategia de búsqueda de publicaciones, que no incluyó series de casos clínicos, editoriales, cartas al director, actas de congresos, ni tampoco estudios observacionales como los de los casos y controles o estudios de cohortes. También, se limitó la búsqueda a artículos a texto completo para poder estudiar la calidad de los artículos y sus resultados. Tampoco se realizó una búsqueda exhaustiva de literatura gris, es decir, material no publicado formalmente, que se relaciona con estudios que no han mostrado los resultados esperados. Por último, la restricción del idioma (español e inglés) también supone una limitación importante en la identificación de estudios que puedan ser relevantes.

## **9.6 Selección de artículos. Flow chart.**

Tras realizar la búsqueda bibliográfica, se identificaron 33 artículos potencialmente relevantes. Se eliminaron 11 artículos por el cribado de título/resumen, obteniendo 22 artículos.

Una vez identificados los artículos que respondieron a la pregunta y cumplieron con los criterios de inclusión establecidos, se procedió a la lectura del texto completo para evaluar completamente los criterios de elegibilidad.

Con todo ello, finalmente se seleccionaron 6 artículos para ser incluidos en esta revisión. La figura 8 describe el proceso de selección e inclusión de los artículos.

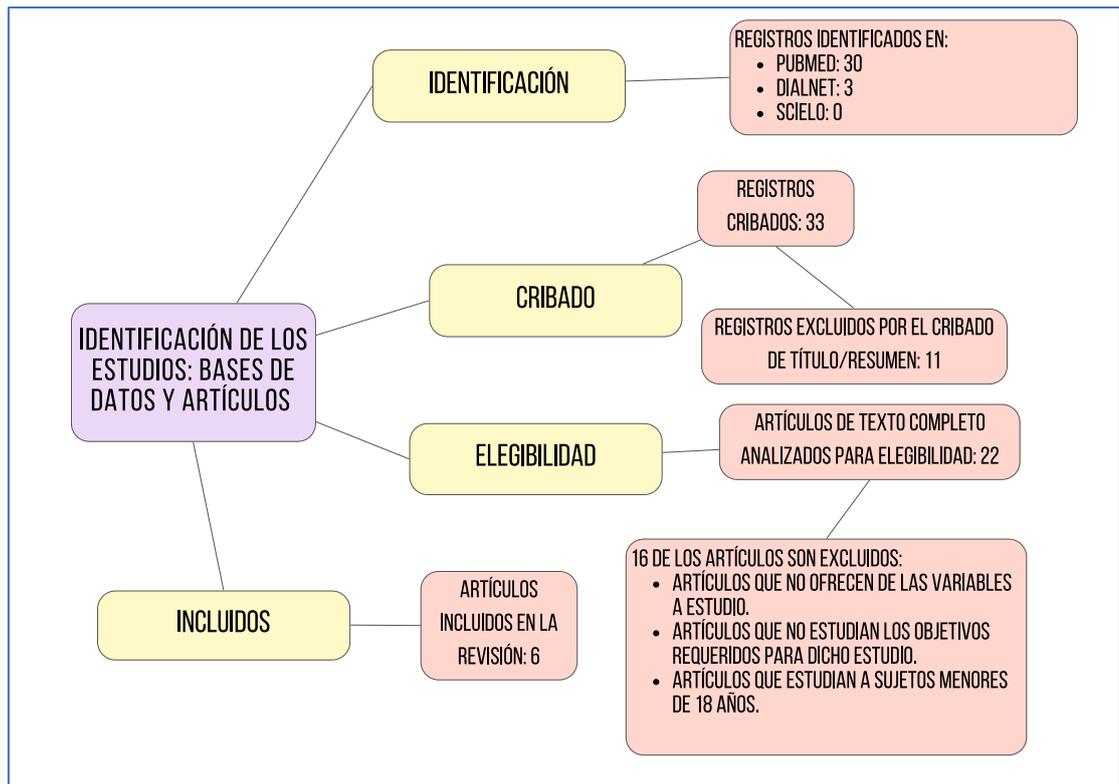


Figura 7. Flow Chart.

## 10. RESULTADOS

### 10.1 Análisis de las características de los estudios revisados.

Las características principales de los estudios incluidos se muestran en la tabla 6.

Tabla 6. Características principales de los estudios incluidos en esta revisión.

Autor y Año	Lugar	Tipo de estudio	Tamaño muestral y pérdidas	Características de la muestra	Tipo de tratamiento	Tiempo de seguimiento
Leahu et al. 2021	Alemania	Estudio experimental, doble ciego, aleatorizado y controlado	N=65 Pérdidas=5	-Edad: 39,7±11,6 -Sexo: 8 hombres:52 mujeres Migraña episódica con y/o sin aura.	EMT multifocal real (n: 38) o simulada (n: 27)	12 semanas
Misra UK et al. 2013	Reino Unido	Estudio doble ciego, aleatorizado, controlado con placebo	N=100	-Mediana de edad: 35 años -Sexo: 88 mujeres: 12 hombres -Migraña crónica o episódica	EMT repetitiva y simulada usando Magstim Rapid-2	1 mes
Kumar A et al. 2021	Nueva Delhi	Estudio aleatorizado, doble ciego, exploratorio	N=20	-Media de edad: 33±8 -Sexo: 11 mujeres:9 hombres -Migraña sin aura y sin predominio lateral de ataque	EMT real y simulada	3 meses
Rapinesi C et al. 2016	Italia	Estudio aleatorizado	N=14	-Migraña crónica	EMTd o tratamiento adicional y grupo control (tratamiento estándar)	1 mes
Lipton RB et al. 2010	EE.UU	Estudio controlado aleatorizado, doble ciego	N=267 Pérdidas=66	-Adultos de 18 a 68 años -Migraña con aura visual	EMT simulada (n:99) y EMTs (n:102)	3 meses
Kalita J. et al 2017	Reino Unido	Ensayo clínico	N=94	-Mediana de edad: 35 años -Media edad EMTr verdadera: 34,63 ± 11,52 años -Media edad EMTr simulada: 36,13 ± 11,06 años -Sexo: 85,1% mujeres 14,9% hombres -Migraña con y/o sin aura	EMTr real EMTr simulada	1 mes

EE. UU: *Estados Unidos*; .EMTs: estimulación magnética transcraneal repetitiva; EMTs: estimulación magnética transcraneal de un solo pulso; N: tamaño muestral; n: número de pacientes en cada grupo;

Edad media expresada en años desviación estándar.

Sexo expresado en porcentaje (%) y entre paréntesis el número absoluto

Media de edad: expresada como media ± desviación típica.

Sexo expresado en porcentaje (%) o número absoluto.

Los datos relacionados con la respuesta al tratamiento con EMT en pacientes con migraña se resumen en la tabla 7.

En la tabla 8 se resumen los datos relativos a los efectos adversos, la tolerancia y preferencia de tratamiento con EMT real en comparación con EMT simulada de los pacientes con migraña, así como la información correspondiente al autor y año de publicación, tamaño muestral, y tiempo de seguimiento.

Refiriéndonos al impacto de la EMT en la calidad de vida en los pacientes con migraña, no se han encontrado evidencias en los artículos incluidos en esta revisión sistemática cualitativa. A pesar de que mejorando la cefalea crónica de los pacientes con migraña conlleva a una mejoría en su calidad de vida, puesto que, mejorando clínicamente la migraña, los pacientes pueden tener una vida más “normal”, ya sea laboral, familiar, social, etc.

Sin embargo, los pacientes con migraña experimentan una reducción significativa de la calidad de vida relacionada con la salud y la productividad laboral. La migraña da como resultado > 100 millones de días de trabajo perdidos por año y está asociada con más de 75 mil millones \$ en costos directos e indirectos por año. (17)

Tabla 7. Eficacia de la EMT en pacientes con migraña

Autor, año y tamaño muestral	Protocolo	Respuesta al tratamiento	p
Leahu et al. 2021 (N=65)	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Estimulación por deslizamiento: 13 trenes, 140 pulsos/tren, 67 Hz, 60% de EMT y 2 segundos de intervalo entre trenes</li> <li>- Estimulación puntual: 33 trenes, 15 pulsos/tren, 67 Hz, 85% de EMTr 8 segundos entre trenes</li> </ul>	Días con migraña: <ul style="list-style-type: none"> <li>- EMT real: 7,6 a 4,3</li> <li>- EMT simulada: 6,2 a 4,3</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>-Tasa respuesta en números de días con migraña: p &lt;0.05</li> <li>-Media días de migraña al mes: p &lt;0.05</li> <li>-Tasa de respuesta en la reducción de la frecuencia de ataques de migraña: p &lt;0.05</li> </ul>
Misra UK et al. 2013 (N=100)	Cada sesión: 600 pulsos en 412,4 segundos impulsos en 10 trenes, cada tren por 6º pulsos a 10 Hz con intervalo entre trenes de 45 segundos	>50% de reducción en frecuencia de dolor de cabeza y de mejora en la escala VAS  Intensidad de la migraña: <ul style="list-style-type: none"> <li>- EMT real: 3 a 1,57</li> <li>- EMT simulada: 3,25 a 2,06</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>-Frecuencia cefalea: P = 0,0001</li> <li>-Puntuación VAS : P = 0,0001</li> <li>-Discapacidad Funcional: P = 0,0001</li> </ul>
Kumar A et al. 2021 (N=20)	<ul style="list-style-type: none"> <li>- 600 pulsos en 10 trenes a 10 Hz, 60 segundos de intervalo entre trenes</li> <li>- Sesiones: 5 días/semana durante 2 semanas consecutivas</li> <li>- No se suspendieron medicamentos</li> </ul>	Reducción de la severidad del dolor de cabeza	<ul style="list-style-type: none"> <li>-Puntuación VAS EMT real: p &lt; 0,001, y simulada: p = 0,15</li> <li>-Frecuencia dolores de cabeza: P &lt; 0,001</li> </ul>
Rapinesi C et al. 2016 (N=14)	<ul style="list-style-type: none"> <li>- 3 sesiones en 10 trenes en la corteza prefrontal dorsolateral, bilateralmente, predominio del hemisferio izquierdo</li> <li>- 12 sesiones repartidas en 1 mes</li> </ul>	Reducción significativa de la intensidad del dolor de cabeza, uso excesivo de analgésicos y síntomas depresivos con EMTd	Sin datos
Lipton RB et al. 2010 (N=267)	Sin datos	La ausencia de dolor se mantuvo 24 horas y 48 horas después del tratamiento Las tasas de respuesta sin dolor después de 2h fueron más altas con EMTs (32/82, 39%) que con EMT simulada (18/82, 22%), para una ganancia terapéutica del 17%	Tasas de respuesta sin dolor: p=0,0179
Kalita J. et al 2017 (N=94)	<ul style="list-style-type: none"> <li>- EMT de alta velocidad: espiral en forma de 8 enfriada por aire de 7cm de diámetro, y estimulación simulada con espiral simulada de aspecto idéntico sobre la región frontal izquierda (punto caliente del abductor digiti minimi, cuero cabelludo). Se midió el umbral motor y el 70% de este se utilizó para EMT</li> <li>- Cada sesión de EMT: 10 Hz, 600 pulsos, 10 trenes en 412,4 segundos. 3 sesiones en total en días alternos</li> <li>- Se suspendieron fármacos profilácticos</li> </ul>	EMT real: la cefalea disminuyó de 41 a 31 pacientes (73,2%) EMT simulada: de 28 a 26 pacientes (68,4%)	<ul style="list-style-type: none"> <li>-Reducción sensibilizaciónp = 0,02</li> <li>-Duración ataques migraña EMT real: p = 0,01</li> <li>-Parámetros SEP entre EMTr real y simulada: P = 0,95</li> <li>-Habitación alterada EMTr real: 0,07</li> <li>-Habitación alterada EMT simulada: P = 0,84</li> </ul>

EMT: estimulación magnética transcraneal; Hz: hercios; p: nivel de significación estadística.

N= tamaño muestral.

Tabla 8. Efectos adversos y tolerancia/preferencia de tratamiento con EMT en pacientes con migraña.

Autor, año y tamaño muestral	Efectos secundarios/adversos	p	Preferencia	Tolerancia
Leahu et al. 2021 (65)	No efectos secundarios y/o adversos	p <0.05	EMTr real	EMTr real y simulada bien tolerada
Misra UK et al. 2013 (100)	Somnolencia y molestias	p = 0,0001	EMTr real	Bien tolerada por todos, solo presentaron pequeñas molestias
Kumar A et al. 2021 (20)	No efectos secundarios y/o adversos	p < 0,001	Sin datos	EMTr bien tolerado
Rapinesi C et al. 2016 (14)	No efectos secundarios y/o adversos	Sin datos	Sin datos	EMTd Bien tolerado
Lipton RB et al. 2010 (267)	No efectos secundarios y/o adversos	p=0,0179	EMT real	EMTr real y simulada bien toleradas
Kalita J. et al 2017 (94)	No efectos secundarios y/o adversos	p = 0,01	Sin datos	Bien tolerada

EMTd: estimulación magnética transcraneal adicional; EMTr: estimulación magnética transcraneal repetitiva.  
N=: tamaño muestral

## 10.2 Síntesis de resultados.

A continuación, se describen los resultados en relación con los objetivos correspondientes.

### 10.2.1 Determinar la eficacia de la EMT en pacientes con migraña y aguda y crónica.

El tratamiento con EMT mejora la migraña en todos los estudios incluidos en esta revisión.

Los efectos más comunes de la EMT en la migraña son la reducción frecuencia de ataques de migraña, intensidad, uso de analgésicos, duración y alivio del dolor de cabeza. En ninguno de los estudios mejora la fotofobia, náuseas, vómitos o fonofobia provocadas por la migraña, excepto en el estudio Lozano Soto E et al. 2018 en el que sí que se redujo la incomodidad visual inducida por los estímulos de luz de alta intensidad en sujetos sanos (tabla 9).

Tabla 9. Comparación de los resultados terapéuticos de EMT

Artículos	Tipo de tratamiento	Dolor de cabeza	Fotofobia, fonofobia, Náuseas/Vómitos
Leahu et al. 2021 (65)	EMTr real/simulada	- Mejoría en ambos, mayor en EMTr real - Reducción frecuencia ataques migraña e intensidad migraña	Sin datos
Misra UK et al. 2013 (100)	EMTr de alta frecuencia	- Mejoría gravedad migraña, pero mayor reducción en EMTr que en la estimulación simulada	Sin datos
Kumar A et al. 2021 (20)	EMTr real y simulado	- Reducción significativa en calificación media EVA, frecuencia dolor de cabeza y el cuestionario MIDAS en grupo EMTr real - Alivio dolor de cabeza a largo plazo en crónicos migrañosos	Sin datos
Rapinesi C et al. 2016 (14)	EMTd	- Reducción significativa intensidad dolor, frecuencia ataques, uso excesivo de analgésicos y síntomas depresivos	Sin datos
Lipton RB et al. 2010 (267)	EMTs y simulado	- Tasas de respuesta sin dolor favorecieron significativamente a las 24h y 48h después del tratamiento - Tratamiento temprano en migraña con aura por EMTs: mayor ausencia de dolor a las 2h en comparación con la estimulación simulada	-No se redujeron náuseas, fotofobia ni fonofobia, persistieron
Kalita J. et al 2017 (94)	EMTr de alta velocidad, repetitiva y estimulación simulada	- EMTr mejora la habituación y puede ser la base biológica del alivio del dolor de cabeza - Reducción en la frecuencia y severidad del dolor de cabeza al mes - La habituación deteriorada mejoró significativamente en el grupo de EMTr real en comparación con la estimulación simulada y se correlacionó con una reducción en la gravedad del dolor de cabeza, pero no con la frecuencia	Sin datos

EMT: estimulación magnética transcraneal; EMTs: estimulación magnética transcraneal de un solo pulso; EMTr: estimulación magnética repetitiva; EVA: escala visual analógica; Hz: hercios; VAS: escala visual analógica.  
h: horas.

N= tamaño muestral.

### 10.2.2 Conocer los efectos secundarios de la EMT en pacientes con migraña.

Los principales efectos secundarios de la EMT en pacientes con migraña se resumen en la tabla 10. Incluyen somnolencia, molestias por el ruido provocado por la EMT, mareos, cansancio, incomodidad visual, rinorrea, lagrimeo, boca seca y sedación, pero los más comunes son: la somnolencia, molestias por el ruido, mareos, cansancio, incomodidad visual, rinorrea, lagrimeo, boca seca y sedación. Sin embargo, muy pocas personas han podido presenciar estos efectos secundarios, ya que la mayoría de los pacientes toleran bien el tratamiento.

Tabla 10. Principales efectos secundarios de la EMT en pacientes con migraña.

Artículos	Grupo Intervención (EMT real)	Grupo Control (EMT simulada)
Misra UK et al 2013 (65)	1%: Somnolencia 100%: Molestias	7%: Molestias
Leahu P et al 2021 (100)	NO	NO
Kumar A et al 2021 (20)	NO	NO
Rapinesi C et al 2016 (14)	NO	NO
Lipton RB et al 2010 (267)	NO	NO
Kalita J et al 2017 (94)	NO	NO

EMT: estimulación magnética transcraneal.  
N= tamaño muestral.

En la tabla 11 se compara la tolerancia y preferencia de EMT real vs. EMT simulada en pacientes con migraña. Se manifestó que, en todos los estudios, los resultados incluidos en la investigación toleran mejor la EMT real frente a la EMT simulada, puesto que los efectos secundarios son leves en comparación con la mejoría clínica y, por lo tanto, los pacientes prefieren tener esos efectos secundarios a tener la migraña.

Tabla 11. Comparación de la tolerancia/preferencias de EMT real vs. EMT simulada.

Artículos	Preferencias	Tolerancias
Leahu et al. 2021 (65)	EMT real	EMT real = EMT simulada
Misra UK et al. 2013 (100)	EMT real	EMT real = EMT simulada
Kumar A et al. 2021 (20)	Sin datos	EMT real = EMT simulada
Rapinesi C et al. 2016 (14)	Sin datos	EMTd > Grupo control
Lipton RB et al. 2010 (267)	EMT real	EMT real = EMT simulada
Kalita J. et al 2017 (94)	Sin datos	EMT de alta frecuencia (real) = Estimulación simulada

EMT: estimulación magnética transcraneal.  
N= tamaño muestral.

## 11. DISCUSIÓN.

La migraña es una enfermedad neurológica prevalente y debilitante. Dicha enfermedad es la segunda causa principal de años vividos con discapacidad en todo el mundo y la principal causa de años vividos con discapacidad en personas menores 50 años de edad. (17)

Dentro de la población con migraña, hay subgrupos de pacientes que pueden tener una migraña más difícil de tratar (DTT) en función del fracaso del tratamiento preventivo previo de la migraña, el uso excesivo de medicamentos (MO) agudo o la presencia de comorbilidades psiquiátricas, como depresión o ansiedad. Los pacientes con migraña DTT pueden experimentar días de dolor de cabeza más frecuentes, dolor de cabeza más intenso, mayor discapacidad, peor calidad de vida y mayor riesgo de cronificación de la migraña, lo que resulta en una mayor

utilización de los recursos de atención médica y las cargas de costos asociadas con la migraña. (17)

Recientemente, la aplicación de una técnica de estimulación no invasiva, la estimulación magnética transcraneal (EMT), se ha vuelto de gran interés en el tratamiento de la migraña. (19)

La aplicación de la EMT en la migraña se basa en la excitación de las neuronas corticales, con lo cual se podría prevenir el avance de la depresión que probablemente representa la base patológica del aura al inicio del ataque. De hecho, en varios estudios que aplicaron EMT repetitiva (EMTr) sobre la corteza visual (V1) o sobre el área involucrada en la percepción del dolor, un alto porcentaje de pacientes informaron que la estimulación había disminuido o terminado el dolor de cabeza. Como tratamiento profiláctico, la EMTr de alta frecuencia sobre la corteza prefrontal dorsolateral (DLPFC) pudo reducir la cantidad de ataques de migraña en la migraña crónica. Además, un estudio reciente que utilizó EMTr de 1 Hz sobre el vértice demostró una disminución significativa en los ataques posteriores a la estimulación. (19)

De manera similar a la EMTr, la estimulación de corriente continua transcraneal (tDCS) también puede inducir cambios reversibles de excitabilidad cortical circunscritos y remotos. (19)

Sin embargo, mientras que la EMTr interrumpe o excita la activación neuronal, la tDCS puede modular las tasas de activación espontánea de las neuronas cambiando el potencial de membrana en reposo. Se ha demostrado que la tDCS catódica puede disminuir y la tDCS anódica puede aumentar la excitabilidad de la corteza motora. Los resultados derivados de estudios sobre percepción visual, función somatosensorial y acciones cognitivas sugieren que la estimulación catódica puede disminuir la excitabilidad de las cortezas visual, somatosensorial y prefrontal. (19)

Se observa que la EMT es una técnica no invasiva efectiva para tratar la migraña crónica y/o episódica reduciendo el número de días de migraña, la intensidad del dolor de cabeza, llegando a una mejoría sintomatológica con pocos efectos secundarios y/o adversos.

Nosotros concluimos que la EMT es efectiva en el tratamiento de la migraña, se tolera bien y tiene pocos efectos secundarios. A pesar de ello, hay que tener en cuenta las limitaciones propias de la metodología que se ha utilizado. Entre esas limitaciones, destacar el sesgo de publicación y el sesgo del idioma, así como el tipo de artículos que se han seleccionado en los criterios de inclusión (ensayos clínicos aleatorizados y ensayos clínicos no aleatorizados). En esta revisión todos los artículos incluidos han mostrado que la EMT es eficaz como tratamiento de la migraña. Esto puede deberse al sesgo de publicación, que se fundamenta en que los

artículos con resultados negativos tienen menor probabilidad de ser publicados, ya sea por decisión de los autores o de las editoriales.

El estudio Leahu P et al 2021 mostró que la EMTr multifocal reduce el número y la intensidad de los ataques de migraña en comparación con la EMT simulada. Es un protocolo seguro y bien tolerado. La EMTr multifocal podría considerarse una medida preventiva novedosa y eficaz en pacientes adultos con migraña episódica. Se necesitan estudios futuros para evaluar más a fondo la eficacia de la EMTr multifocal en diferentes tipos de migrañas y para evaluar los parámetros de estimulación óptimos para la prevención de los ataques de migraña. (18)

De hecho, el estudio Misra UK et al 2013 verificó que la EMTr de alta tasa dio como resultado una mejora significativa en la frecuencia de la migraña, la puntuación VAS, la gravedad de la migraña y la discapacidad funcional en comparación con la estimulación simulada.

El grupo de estimulación simulada también tuvo una mejora significativa en comparación con el valor inicial, pero la mejora fue más marcada en el grupo de EMTr. Hubo un alivio de la migraña después de la EMTr. (21) En el grupo de EMTr mejoraron significativamente con respecto a la frecuencia del dolor de cabeza, el índice de migraña y la cantidad de medicamentos abortivos en comparación con el valor inicial. (21) La limitación de este estudio es que solo unos pocos pacientes con migraña informaron haber experimentado aura. La mayoría de los pacientes estaban en profilaxis de la migraña 1 mes antes de la aleatorización, lo que puede influir en los resultados, aunque el uso de estos medicamentos no fue diferente entre los grupos de EMTr y estimulación simulada. En este ensayo, la estimulación se proporcionó mediante bobinas de estimulación verdaderas y simuladas idénticas, pero solo la estimulación de la bobina verdadera produjo alguna contracción muscular, lo que puede dar una idea de la naturaleza de la estimulación. No tiene un diseño cruzado; por lo tanto, es poco probable que la sensación de contracción del músculo en el grupo de EMTr real influya en las medidas de resultado. Además, la aleatorización, la estimulación y la evaluación fueron realizadas por diferentes investigadores. (21) LaEMTr de 10 Hz en el punto caliente del ADM derecho da como resultado un alivio de la migraña en el 78,7 % de los pacientes y los beneficios duran 1 mes. Se puede realizar un estudio multicéntrico, ya que este estudio se realizó en un solo centro, para evaluar más a fondo la eficacia de la EMTr en diferentes tipos de migrañas y para evaluar los parámetros de estimulación óptimos en la profilaxis de la migraña. (21)

De esta manera, en el artículo Rapinesi C et al 2016 los pacientes tratados con EMTd mostraron una reducción significativa de la intensidad del dolor, la frecuencia de los ataques, el uso excesivo de analgésicos y los síntomas depresivos durante el tratamiento y un mes después, en comparación con el mes anterior al tratamiento y en los mismos momentos en comparación con el grupo de control. (23)

En el artículo Lipton RB et al 2010 el tratamiento temprano de la migraña con aura por EMT dio como resultado una mayor ausencia de dolor a las 2 horas en comparación con la estimulación simulada, y la ausencia de dolor se mantuvo 24 horas y 48 horas después del tratamiento. La sTMS podría ser un tratamiento agudo prometedor para algunos pacientes con migraña con aura. (24)

Igualmente, en Kalita J et al 2017 los pacientes mostraron una reducción en la severidad del dolor de cabeza y la reducción en la sensibilización se correlacionó con la frecuencia y severidad del dolor de cabeza al mes. (25) La EMTr de 10 Hz sobre la corteza motora en personas con migraña resultó en un aumento en el nivel de endorfina  $\beta$  en plasma, lo que se correlacionó con una mejora en la frecuencia y la gravedad del dolor de cabeza. (25) La EMTr de alta velocidad también da como resultado la excitación de las neuronas GABAérgicas, lo que puede ser responsable de la mejora en la habituación de SEP. (25) Las limitaciones de esta investigación son su diseño no aleatorio, la inclusión de migraña crónica con uso excesivo de medicamentos y la falta de SEP al mes de seguimiento. No tuvieron voluntarios sanos de control para EMTr por razones éticas. (25)

Se observa que la EMT es una técnica no invasiva efectiva para tratar la migraña crónica y/o episódica reduciendo el número de días de migraña, la intensidad del dolor de cabeza, llegando a una mejoría sintomatológica con pocos efectos secundarios y/o adversos. Sin embargo, el objetivo sobre investigar si la EMT mejora la calidad de vida de los pacientes con migraña no se ha podido valorar, ya que no hay datos sobre ello en los estudios incluidos en el estudio.

A pesar de que la mejoría en la cefalea es superior en los pacientes tratados con EMT real respecto a los tratados con EMT simulada, podemos concluir que la EMT es un tratamiento alternativo eficaz al tratamiento farmacológico en pacientes con migraña aguda y/o crónica. Por tanto, la EMT puede tener un papel fundamental en los pacientes con migraña que por cualquier motivo no fundamental en los pacientes con migraña que por cualquier motivo no cumplan el tratamiento farmacológico.

Por añadidura, la EMT es un tratamiento complementario eficaz para tratar la migraña y se deben realizar más estudios sobre ello porque tiene buenas repercusiones y resultados en la mayoría de los pacientes; reduciendo la intensidad, gravedad del dolor de cabeza, y también, disminuyendo los días de cefalea, obteniendo una mejoría sintomatológica. Sin embargo, se necesitan más estudios para verificar totalmente la efectividad de la EMT como tratamiento preventivo/profiláctico de la migraña.

## **12. CONCLUSIONES.**

1. El tratamiento con EMT es eficaz en el tratamiento del dolor de la migraña aguda o crónica.
2. El tratamiento con EMT es eficaz en el tratamiento preventivo de la migraña aguda y crónica.
3. Los principales efectos secundarios de la EMT incluyen somnolencia, molestias por el ruido, mareos, cansancio, rinorrea, lagrimeo, boca seca y sedación.
4. Los estudios incluidos en esta revisión no han analizado el impacto del tratamiento con EMT en la calidad de vida de los pacientes con migraña.

## **13. CONFLICTO DE INTERESES.**

Los autores declaran no tener ningún conflicto de interés.

## 14. BIBLIOGRAFÍA.

1. Martínez-Pías E, García-Azorín D, Trigo-López J, Sierra Á, Guerrero-Peral ÁL. Chronic migraine with daily headache. Literature review. *Rev Neurol*. 2021;72(4):133–40.
2. Muehlberger T. A Clinical Guide to Theory and Practice Migraine Surgery Migraine Surgery Migraine Surgery Migraine Surgery.
3. Latinoamérica lombia E, Rica C, Salvador E, Rico P. Epidemiología de la migraña en [Internet]. Vol. 71, [www.neurologia.com](http://www.neurologia.com) *Rev Neurol*. 2020. Available from: [www.neurologia.com](http://www.neurologia.com)
4. Santos Lasasa S, Rosich PP, Nieto RB, Latorre González G, González Oria C. EDITORES.
5. Russo M, de Rosa MA, Calisi D, Consoli S, Evangelista G, Dono F, et al. Migraine Pharmacological Treatment and Cognitive Impairment: Risks and Benefits. Vol. 23, *International Journal of Molecular Sciences*. MDPI; 2022.
6. Gago-Veiga AB, Vivancos J, Sobrado M. The premonitory phase: A crucial stage in migraine. Vol. 36, *Neurologia*. Spanish Society of Neurology; 2021. p. 298–304.
7. FISIOPATOLOGIA MIGRAÑA.
8. Afifi AM, Peled ZM, Janis JE. Surgical Treatment of Chronic Headaches and Migraines.
9. Roma PM. Headache Series Editor [Internet]. Available from: <http://www.springer.com/series/11801>
10. Martínez-Pías E, García-Azorín D, Trigo-López J, Sierra Á, Guerrero-Peral ÁL. Chronic migraine with daily headache. Literature review. *Rev Neurol*. 2021;72(4):133–40.
11. s11916-018-0716-2 (1).
12. Russo M, de Rosa MA, Calisi D, Consoli S, Evangelista G, Dono F, et al. Migraine Pharmacological Treatment and Cognitive Impairment: Risks and Benefits. Vol. 23, *International Journal of Molecular Sciences*. MDPI; 2022.
13. TRATAMIENTO PREVENTIVO.
14. Friedman DI, de Ver Dye T. Migraine and the environment. Vol. 49, *Headache*. 2009. p. 941–52.
15. León Ruiz M, Rodríguez Sarasa ML, Sanjuán Rodríguez L, Benito-León J, García-Albea Ristol E, Arce Arce S. Current evidence on transcranial magnetic stimulation and its potential usefulness in post-stroke neurorehabilitation: Opening new doors to the treatment of cerebrovascular disease. *Neurología (English Edition)*. 2018 Sep;33(7):459–72.
16. Cabello López JBautista, Maciá Soler Loreto. *Lectura crítica de la evidencia clínica*. Elsevier; 2015. 184 p.
17. Driessen MT, Cohen JM, Thompson SF, Patterson-Lomba O, Seminerio MJ, Carr K, et al. Real-world effectiveness after initiating fremanezumab treatment in US patients with episodic and chronic migraine or difficult-to-treat migraine. *Journal of Headache and Pain*. 2022 Dec 1;23(1).
18. Leahu P, Bange M, Ciolac D, Scheiter S, Matei A, Gonzalez-Escamilla G, et al. Increased migraine-free intervals with multifocal repetitive transcranial magnetic stimulation. *Brain Stimul*. 2021 Nov 1;14(6):1544–52.
19. Antal A, Kriener N, Lang N, Boros K, Paulus W. Cathodal transcranial direct current stimulation of the visual cortex in the prophylactic treatment of migraine. *Cephalalgia*. 2011 May 1;31(7):820–8.
20. 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 Nov 1;263(11):2238–46.
21. Misra UK, Kalita J, Bhoi SK. High-rate repetitive transcranial magnetic stimulation in migraine prophylaxis: A randomized, placebo-controlled study. *J Neurol*. 2013 Nov;260(11):2793–801.
22. Lozano-Soto E, Soto-León V, Sabbarese S, Ruiz-Alvarez L, Sanchez-del-Rio M, Aguilar J, et al. Transcranial static magnetic field stimulation (tSMS) of the visual cortex decreases experimental photophobia. *Cephalalgia*. 2018 Jul 1;38(8):1493–7.
23. Clarke BM, Arm •, Mv U•, Alharbi KT, Clarke BM, Rm A, et al. Estimulación magnética transcraneal para la migraña: efectos clínicos Recibido: 25 de abril de 2006 Machine Translated by Google.

24. Kumar A, Mattoo B, Bhatia R, Kumaran S, Bhatia R. Neuronavigation based 10 sessions of repetitive transcranial magnetic stimulation therapy in chronic migraine: an exploratory study. *Neurological Sciences*. 2021 Jan 1;42(1):131–9.
25. Kalita J, Bhoi SK, Misra UK. Effect of high rate rTMS on somatosensory evoked potential in migraine. *Cephalalgia*. 2017 Nov 1;37(13):1222–30.
26. Kalita J, Sanjay N, Post Graduate G, Kumar S, Singh VK, Misra UK. Randomized Controlled Trial A Randomized Controlled Trial of High Rate rTMS Versus rTMS and Amitriptyline in Chronic Migraine. Available from: [www.painphysicianjournal.com](http://www.painphysicianjournal.com).
27. s00415-013-7072-2 (1).

## 15. ANEXOS

### Anexo I: Lista de verificación PRISMA 2020.

Sección/tema	Ítem n.º	Ítem de la lista de verificación	Localización del ítem en la publicación
<b>TÍTULO</b>			
Título	1	Identifique la publicación como una revisión sistemática.	
<b>RESUMEN</b>			
Resumen estructurado	2	Vea la lista de verificación para resúmenes estructurados de la declaración PRISMA 2020 (tabla 2).	pág. 5, 6
<b>INTRODUCCIÓN</b>			
Justificación	3	Describa la justificación de la revisión en el contexto del conocimiento existente.	Pág. 5-15 Pág. 17
Objetivos	4	Proporcione una declaración explícita de los objetivos o las preguntas que aborda la revisión.	Pág. 17
<b>MÉTODOS</b>			
Criterios de elegibilidad	5	Especifique los criterios de inclusión y exclusión de la revisión y cómo se agruparon los estudios para la síntesis.	Pág. 18-30 Pág. 18
Fuentes de información	6	Especifique todas las bases de datos, registros, sitios web, organizaciones, listas de referencias y otros recursos de búsqueda o consulta para identificar los estudios. Especifique la fecha en la que cada recurso se buscó o consultó por última vez.	Pág. 19
Estrategia de búsqueda	7	Presente las estrategias de búsqueda completas de todas las bases de datos, registros y sitios web, incluyendo cualquier filtro y los límites utilizados.	Pág. 19
Proceso de selección de los estudios	8	Especifique los métodos utilizados para decidir si un estudio cumple con los criterios de inclusión de la revisión, incluyendo cuántos autores de la revisión cribaron cada registro y cada publicación recuperada, si trabajaron de manera independiente y, si procede, los detalles de las herramientas de automatización utilizadas en el proceso.	Pág. 19
Proceso de extracción de los datos	9	Indique los métodos utilizados para extraer los datos de los informes o publicaciones, incluyendo cuántos revisores recopilaron datos de cada publicación, si trabajaron de manera independiente, los procesos para obtener o confirmar los datos por parte de los investigadores del estudio y, si procede, los detalles de las herramientas de automatización utilizadas en el proceso.	Pág. 27
Lista de los datos	10a	Enumere y defina todos los desenlaces para los que se buscaron los datos. Especifique si se buscaron todos los resultados compatibles con cada dominio del desenlace (por ejemplo, para todas las escalas de medida, puntos temporales, análisis) y, de no ser así, los métodos utilizados para decidir los resultados que se debían recoger.	Pág. 20
	10b	Enumere y defina todas las demás variables para las que se buscaron datos (por ejemplo, características de los participantes y de la intervención, fuentes de financiación). Describa todos los supuestos formulados sobre cualquier información ausente ( <i>missing</i> ) o incierta.	Pág. 20-21
Evaluación del riesgo de sesgo de los estudios individuales	11	Especifique los métodos utilizados para evaluar el riesgo de sesgo de los estudios incluidos, incluyendo detalles de las herramientas utilizadas, cuántos autores de la revisión evaluaron cada estudio y si trabajaron de manera independiente y, si procede, los detalles de las herramientas de automatización utilizadas en el proceso.	Pág. 26
Medidas del efecto	12	Especifique, para cada desenlace, las medidas del efecto (por ejemplo, razón de riesgos, diferencia de medias) utilizadas en la síntesis o presentación de los resultados.	Pág. 29
Métodos de síntesis	13a	Describa el proceso utilizado para decidir qué estudios eran elegibles para cada síntesis (por ejemplo, tabulando las características de los estudios de intervención y comparándolas con los grupos previstos para cada síntesis (ítem n.º 5)).	
	13b	Describa cualquier método requerido para preparar los datos para su presentación o síntesis, tales como el manejo de los datos perdidos en los estadísticos de resumen o las conversiones de datos.	Pág. 30-42
	13c	Describa los métodos utilizados para tabular o presentar visualmente los resultados de los estudios individuales y su síntesis.	Pág. 32-36
	13d	Describa los métodos utilizados para sintetizar los resultados y justifique sus elecciones. Si se ha realizado un metanálisis, describa los modelos, los métodos para identificar la presencia y el alcance de la heterogeneidad estadística, y los programas informáticos utilizados.	
	13e	Describa los métodos utilizados para explorar las posibles causas de heterogeneidad entre los resultados de los estudios (por ejemplo, análisis de subgrupos, metarregresión).	
	13f	Describa los análisis de sensibilidad que se hayan realizado para evaluar la robustez de los resultados de la síntesis.	

Sección / n.º / tema	Ítem n.º	Ítem de la lista de verificación	Localización del ítem en la publicación
Evaluación n.º del sesgo en la publicación n.º	14	Describe los métodos utilizados para evaluar el riesgo de sesgo debido a resultados faltantes en una síntesis (derivados de los sesgos en las publicaciones).	-
Evaluación n.º de la certeza de la evidencia	15	Describe los métodos utilizados para evaluar la certeza (o confianza) en el cuerpo de la evidencia para cada desenlace.	-
<b>RESULTADOS</b>			Pág. 31-46
Selección n.º de los estudios	16a	Describe los resultados de los procesos de búsqueda y selección, desde el número de registros identificados en la búsqueda hasta el número de estudios incluidos en la revisión, idealmente utilizando un diagrama de flujo (ver figura 1).	Pág. 21
	16b	Cite los estudios que aparentemente cumplían con los criterios de inclusión, pero que fueron excluidos, y explique por qué fueron excluidos.	Pág. 27
Características de los estudios	17	Cite cada estudio incluido y presente sus características.	Pág. 31
Riesgo de sesgo de los estudios individuales	18	Presente las evaluaciones del riesgo de sesgo para cada uno de los estudios incluidos.	Pág. 26
Resultados de los estudios individuales	19	Presente, para todos los desenlaces y para cada estudio: a) los estadísticos de resumen para cada grupo (si procede) y b) la estimación n.º del efecto y su precisión n.º (por ejemplo, intervalo de credibilidad o de confianza), idealmente utilizando tablas estructuradas o gráficos.	Pág. 44
Resultados de la síntesis	20a	Para cada síntesis, resume brevemente las características y el riesgo de sesgo entre los estudios contribuyentes.	-
	20b	Presente los resultados de todas las síntesis estadísticas realizadas. Si se ha realizado un metanálisis, presente para cada uno de ellos el estimador de resumen y su precisión n.º (por ejemplo, intervalo de credibilidad o de confianza) y las medidas de heterogeneidad estadística. Si se comparan grupos, describa la dirección n.º del efecto.	-
	20c	Presente los resultados de todas las investigaciones sobre las posibles causas de heterogeneidad entre los resultados de los estudios.	-
	20d	Presente los resultados de todos los análisis de sensibilidad realizados para evaluar la robustez de los resultados sintetizados.	-
Sesgos en la publicación n.º	21	Presente las evaluaciones del riesgo de sesgo debido a resultados faltantes (derivados de los sesgos de en las publicaciones) para cada síntesis evaluada.	Pág. 45
Certeza de la evidencia	22	Presente las evaluaciones de la certeza (o confianza) en el cuerpo de la evidencia para cada desenlace evaluado.	-
<b>DISCUSIÓN</b>			Pág. 47-49
Discusión	23a	Proporcione una interpretación n.º general de los resultados en el contexto de otras evidencias.	Pág. 45
	23b	ArgUMENTE las limitaciones de la evidencia incluida en la revisión n.º.	Pág. 45
	23c	ArgUMENTE las limitaciones de los procesos de revisión n.º utilizados.	Pág. 45
	23d	ArgUMENTE las implicaciones de los resultados para la práctica, las políticas y las futuras investigaciones.	Pág. 49
<b>OTRA INFORMACIÓN</b>			
Registro y protocolo	24a	Proporcione la información del registro de la revisión n.º, incluyendo el nombre y el número de registro, o declare que la revisión n.º no ha sido registrada.	-
	24b	Indique dónde se puede acceder al protocolo, o declare que no se ha redactado ningún n.º protocolo.	-
	24c	Describa y explique cualquier enmienda a la información n.º proporcionada en el registro o en el protocolo.	-
Financiación n.º	25	Describa las fuentes de apoyo financiero o no financiero para la revisión y el papel de los financiadores o patrocinadores en la revisión.	-
Conflicto de intereses	26	Declare los conflictos de intereses de los autores de la revisión n.º.	-
Disponibilidad de datos, códigos y otros materiales	27	Especifique que elementos de los que se indican a continuación están disponibles al público y donde se pueden encontrar: plantillas de formularios de extracción n.º de datos, datos extraídos de los estudios incluidos, datos utilizados para todos los análisis, código de análisis, cualquier otro material utilizado en la revisión.	-

## **Anexo II: Ejemplo de Posible Publicación.**

*Neurology and Pathology Medicine  
Publication Types: Review*

### **¿Es efectiva la estimulación magnética transcraneal en el tratamiento de la migraña?: Revisión sistemática cualitativa.**

**Esther Ferrer, Miguel-Angel Giner-Esparza**

Universidad Europea de Valencia. Faculty of Health Sciences. Department of Medicine.

*Correspondencia:  
Paseo Alameda, 7  
46010 – Valencia, Spain  
[estherferrer1999@gmail.com](mailto:estherferrer1999@gmail.com)*

#### **Abstract**

-Antecedentes: La migraña es una patología que forma parte de una cefalea de larga duración con crisis más o menos frecuentes de dolor intenso e incapacitante. Su diagnóstico se establece mediante la clínica y el tratamiento de elección son los antiinflamatorios no esteroideos (AINES) y/o triptanes aunque existe otra terapia complementaria como la estimulación magnética transcraneal (EMT). El objetivo de este trabajo es determinar si la EMT es una terapia efectiva como tratamiento preventivo de la migraña y/o como tratamiento de la migraña episódica o crónica.

-Metodología: Para la búsqueda de los artículos se siguieron las recomendaciones de la declaración PRISMA. La búsqueda bibliográfica se realizó en PubMed, Medline Complete, NCBI, Google Academic y SCIELO y la calidad de los estudios se evaluó utilizando la herramienta CASPe. Se analizó la planificación de cada objetivo mediante estudios que comparan la eficacia de la EMT en pacientes con migraña.

Resultados: Se seleccionaron 10 estudios a partir de 33 publicaciones que aportó la búsqueda inicial y se resumieron en función de los objetivos. Se encontró una mejoría en la frecuencia e intensidad del dolor de cabeza, siendo mayor en los pacientes tratados con EMT real a diferencia de la EMT simulada, siendo tolerado por la mayoría de los pacientes y teniendo preferencia la EMT real. Los principales efectos secundarios de la EMT incluyeron somnolencia, molestias por el ruido, mareos, cansancio, rinorrea, lagrimeo, boca seca y sedación.

Discusión: Los efectos adversos en el tratamiento con EMT son leves y se deben principalmente a las reacciones en el lugar de la inyección. La EMT es efectiva en el tratamiento preventivo de la migraña crónica y en el tratamiento del dolor de la migraña aguda y crónica. Además, la EMT mejora la calidad de vida de los pacientes con migraña.

Conclusiones: la EMT es efectiva como tratamiento preventivo de la migraña y/o como tratamiento de la migraña episódica o crónica.

### **Anexo III: ¿QUÉ ES Y COMO FUNCIONA LA EMT?**

<https://www.youtube.com/watch?v=YMD81r3AB4E>

<https://www.youtube.com/watch?v=zY4Y8zJ0etk>