



VALOR PRONÓSTICO DE RASGOS DE PERSONALIDAD EN LA RESPUESTA A ANTICUERPOS MONOCLONALES FRENTA AL CGRP EN PACIENTES CON MIGRAÑA RESISTENTE.

TRABAJO FIN DE GRADO

AUTORA: MARÍA DEL MAR LÓPEZ NAVARRO

TUTORES: DAVID GARCÍA AZORÍN Y ÁNGEL LUIS GUERRERO PERAL

UNIDAD DE CEFALEAS, SERVICIO DE NEUROLOGÍA, HOSPITAL CLÍNICO UNIVERSITARIO DE VALLADOLID

ÍNDICE

<i>RESUMEN</i>	2
<i>CAPÍTULO 1. INTRODUCCIÓN</i>	3
1.1. Generalidades sobre la migraña	3
1.2. Anticuerpos monoclonales frente al CGRP	5
1.2.1. Eficacia de los monoclonales frente a CGRP	7
1.2.2. Factores predictores de respuesta	8
1.3. Personalidad	8
1.3.1. Principales rasgos de personalidad	9
1.3.2. Rasgos de personalidad y migraña	10
<i>CAPÍTULO 2. HIPÓTESIS Y OBJETIVOS</i>	11
2.1. Hipótesis	11
2.2. Objetivos	11
<i>CAPÍTULO 3. MÉTODO</i>	11
3.1. Pacientes y métodos	11
3.1.1. Participantes y criterios de elegibilidad	11
3.1.2. Variables e instrumentos	12
3.1.3. Aspectos éticos	13
3.1.4. Aspectos estadísticos	13
<i>CAPÍTULO 4. RESULTADO</i>	14
<i>CAPÍTULO 5. DISCUSIÓN</i>	17
<i>CAPÍTULO 6. CONCLUSIÓN</i>	19
<i>BIBLIOGRAFÍA</i>	20
<i>ANEXO</i>	24

RESUMEN

Introducción y objetivos: Los anticuerpos monoclonales frente al Péptido relacionado con el gen de la Calcitonina (CGRP) son un nuevo grupo de fármacos que se han demostrado efectivos y seguros en el tratamiento preventivo de la migraña. A la migraña se la han asociado comorbilidades psiquiátricas. Hay rasgos de personalidad que se han descrito como más prevalentes en pacientes con migraña, y que se han propuesto como favorecedores del empeoramiento de la migraña o como marcadores de respuesta a tratamientos preventivos. Nuestro estudio pretende determinar si los rasgos de personalidad pueden ser predictores de la respuesta al tratamiento con anticuerpos frente al CGRP, además de establecer si hay otros factores clínicos o demográficos relacionados con la respuesta a estos fármacos.

Materiales y métodos: Estudio observacional de cohorte prospectiva. Se analizaron 104 pacientes con migraña crónica y episódica de alta frecuencia en tratamiento con Galcanezumab o Fremanezumab. Se recogieron variables demográficas, clínicas y de impacto de la migraña en dos momentos: basal durante el mes anterior al inicio del tratamiento y a los tres meses de iniciarlo. Se consideró respuesta al tratamiento como la reducción de al menos un 50% del número de días de cefalea. En la evaluación de la influencia de las variables cualitativas y cuantitativas en la respuesta al tratamiento se empleó la prueba de U de Mann Whitman para las variables con distribución no normal y la de T de Student para muestras apareadas en las variables con distribución normal.

Resultados: Incluimos 104 pacientes, tratados a partes iguales con Galcanezumab y Fremanezumab. Respuesta en 75 pacientes (72,1%). Entre los pacientes respondedores, una menor edad al inicio del tratamiento ($44,1 \pm 10,6$ vs $49,7 \pm 9,1$, $p:0,006$), menor latencia en años inicio migraña-tratamiento ($22,4 \pm 12,2$ vs $28,2 \pm 14,4$, $p:0,029$) y menor latencia en meses inicio MC o MEAF-tratamiento ($90,4 \pm 51,9$ vs $118,5 \pm 61,2$, $p:0,013$). Los rasgos de personalidad más presentes en la muestra fueron histriónico (64,4%), anancástico (52,9%) y ansioso (50%). Predijo la ausencia de respuesta al tratamiento la presencia del rasgo inestabilidad emocional subtipo límite (OR:0,24 (0,09-0,64)).

Conclusiones: Como se ha visto con otros tratamientos preventivos, la respuesta a anticuerpos monoclonales frente al CGRP en pacientes con migraña resistente puede relacionarse con la presencia de ciertos rasgos de personalidad. En nuestra población los factores clínicos y demográficos predictores de respuesta son similares a otros estudios en vida real.

Palabras clave: Migraña crónica. Migraña episódica. Anticuerpos monoclonales frente al CGRP. Factores pronósticos. Rasgos de la personalidad.

CAPÍTULO 1. INTRODUCCIÓN

1.1. Generalidades sobre la migraña

La migraña es una enfermedad del sistema nervioso central que se manifiesta con cefalea unilateral y pulsátil de intensidad al menos moderada, recurrente, acompañada de sensibilidad a estímulos, síntomas vegetativos y aumento del dolor con los movimientos cefálicos. Su prevalencia está en torno al 12 % de la población mundial y es 4 veces más frecuente en mujeres [1–3].

La migraña se divide en episódica (menos de 15 días al mes de cefalea) y crónica (al menos 15 días al mes de cefalea con al menos 8 de ellos de características migrañosas). Migraña episódica de alta frecuencia (MEAF) (entre 8 y 14 días al mes de cefalea) y migraña crónica (MC) se consideran formas discapacitantes de migraña.

El empeoramiento de la migraña puede relacionarse con factores de riesgo no modificables como son la edad, el sexo femenino o el bajo nivel sociocultural, así como otros modificables como los eventos vitales estresantes, trastornos del ánimo, escasos ingresos económicos, o tratamiento ineficaz previo de la migraña [4,5].

El tratamiento de la migraña debe hacerse siempre de manera individualizada para cada paciente, y se fundamenta en tres aspectos:

- **Medidas generales:** Información y educación sobre los síntomas, intentando actuar sobre los factores de riesgo modificables de empeoramiento, así como los posibles factores desencadenantes de los ataques de cefalea y reducir el uso excesivo de medicación analgésica.
- **Tratamiento sintomático:** Intentando resolver los ataques de cefalea. Se basa en el uso de antiinflamatorios no esteroideos (AINEs), analgésicos y triptanes, siendo estos últimos los de elección en ataques de intensidad moderada-severa.
- **Tratamiento preventivo:** Su objetivo es disminuir el número de días de cefalea y que ésta sea más leve. En este momento hay 3 escalones en el tratamiento: 1) preventivos orales (Tabla 1); 2) toxina botulínica tipo A y 3) Anticuerpos monoclonales frente al CGRP. (Figura 1) [4,6,7].

El concepto **migraña resistente** se aplica a pacientes con MEAF o MC en los que no se consigue mejoría tras la utilización a dosis y por tiempo adecuados, de varios tratamientos preventivos.[8]

Grupo	Fármacos	Indicaciones
Betabloqueantes	Propranolol Atenolol Metoprolol	Migraña sin aura pura Migraña asociada a HTA o temblor Migraña y embarazo
Antihipertensivos	Lisinopril Candesartán	Migraña con o sin Aura
Neuromoduladores	Topiramato Zonisamida Valproato sódico	Migraña con aura Migraña sin aura Migraña y sobrepeso Migraña crónica Migraña y epilepsia
Antidepresivos	Amitriptilina Venlafaxina	Migraña con cefalea tensional Migraña y depresión Migraña e insomnio
Calcioantagonistas	Flunaricina	Migraña con y sin aura Migraña en niños y adolescentes

Tabla 1. Indicaciones de los principales fármacos preventivos orales para la migraña.[4] Tabla tomada de Manual de práctica clínica de cefaleas, SEN 2020

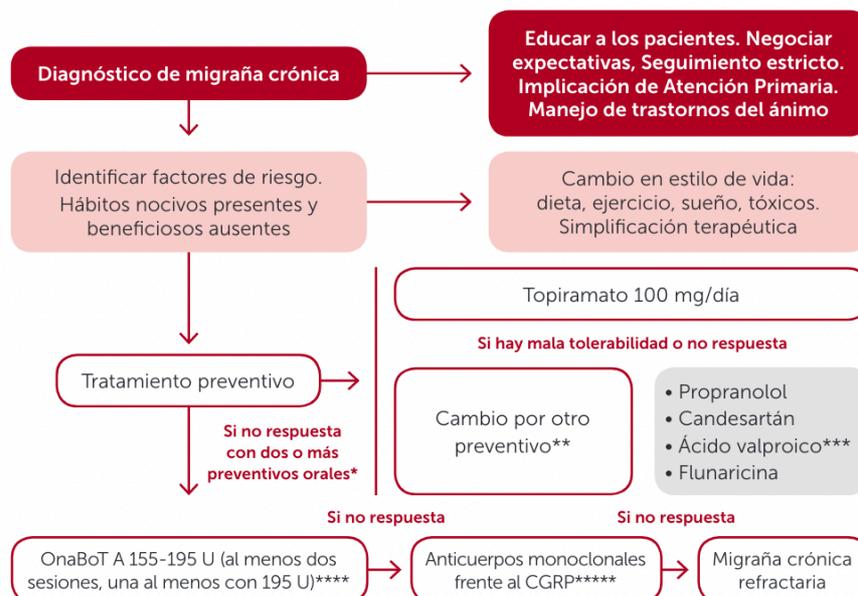


Figura 1. Algoritmo de tratamiento preventivo de la migraña crónica.[4]
Algoritmo tomado del Manual de práctica clínica de cefaleas, SEN 2020

1.2. Anticuerpos monoclonales frente al CGRP

Uno de los mecanismos responsables del dolor en el ataque de migraña es la activación del sistema trigémino-vascular (STV) periférico, y una de las moléculas involucradas en esa activación es el péptido relacionado con el gen de la calcitonina, conocido por su acrónimo en inglés CGRP. Este neurotransmisor tiene función vasodilatadora, sobre todo reactiva frente a una noxa isquémica, e interviene en los procesos inflamatorios. Actúa también en el SNC mediante la estimulación de neuronas nociceptivas de segundo orden, dando lugar a la alodinia (percepción dolorosa de un estímulo banal).

El CGRP se ha propuesto como biomarcador de la migraña y se ha mostrado su elevación en los ataques agudos de dolor. También interviene en la sensibilización central y el empeoramiento de la migraña, por lo que se puede encontrar elevado en situación basal en pacientes con migraña crónica. [4,9–11]

	ERENUMAB	FREMANEZUMAB	GALCANEZUMAB	EPTINEZUMAB
Diana	Receptor de CGRP	CGRP ligando	CGRP ligando	CGRP ligando
Molécula	Ac Humano IgG2	Ac Humanizado IgG2	Ac Humanizado IgG4	Ac Humanizado IgG1
Vida media	28 días	30 días	27 días	32 días
Dosificación	Mensual	Mensual/ Trimestral	Mensual	Trimestral
Vía de administración	Subcutánea	Subcutánea	Subcutánea	Endovenosa
Efectos adversos comunes	Dolor en PI Estreñimiento Prurito Espasmos	Dolor en PI Eritema Prurito	Dolor en PI Prurito Vértigo Estreñimiento	Mareo Infección respiratoria Fatiga Sinusitis

Tabla 2. Características de los Ac monoclonales frente al CGRP comercializados en España. Tabla tomada de GRP en migraña: de la fisiopatología a la terapéutica[12]
PI: punto de inyección

En este momento se dispone en España de 4 anticuerpos monoclonales frente al CGRP: Erenumab, Galcanezumab, Fremanezumab y Eptinezumab en orden de aparición. En la **Tabla 2** se muestran las características principales de estos fármacos, que a su vez tienen en común que no interactúan con enzimas hepáticas, no atraviesan la barrera hematoencefálica por lo que no producen efectos centrales, y son altamente específicos.

Según los criterios de reembolso establecidos por la Agencia Española del Medicamento y Productos Sanitarios (AEMPS), seguidos también por la agencia reguladora de nuestra comunidad (CAFCYL), y recogidos por las recomendaciones del Grupo de Estudio de Cefaleas de la Sociedad Española de Neurología (GECSEN), los anticuerpos anti-CGRP se pueden utilizar en pacientes con migraña crónica cuando haya fracasado el tratamiento con tres tratamientos preventivos siendo uno de ellos la Onabotulinumtoxin A a dosis altas en al menos una sesión, y en migraña episódica frecuente cuando haya fracasado el tratamiento con tres tratamientos preventivos orales diferentes (en la migraña episódica no está indicado el tratamiento con onabotulinumtoxinA). [4,9,10,12]

1.2.1. Eficacia de los monoclonales frente a CGRP

1.2.1.1. *Ensayos clínicos*

Vamos a ocuparnos de los 2 fármacos que se incluirán en este estudio: Galcanezumab y Fremanezumab.

Galcanezumab:

En ensayo EVOLVE-1[13] mostró la eficacia de Galcanezumab en migraña episódica en pacientes que habían recibido 2 o menos preventivos con anterioridad.

El ensayo REGAIN[14] demostró una disminución también significativa del número de días de migraña al mes frente a placebo en pacientes con migraña crónica que habían recibido 2 o menos preventivos.

El ensayo CONQUER[15], se diseñó buscando la eficacia de Galcanezumab en pacientes con MC o ME en los que habían fallado de 2 a 4 tratamientos preventivos, observándose también una respuesta significativa.

Fremanezumab:

El ensayo HALO[16] mostró la eficacia de Fremanezumab en pacientes con ME y MC con fallo previo de 2 o menos preventivos obteniéndose una respuesta significativa.

Posteriormente el ensayo FOCUS[17] evidenció la eficacia de Fremanezumab en pacientes con ME y MC que no habían respondido a entre 2 y 4 preventivos.

1.2.1.2. *Estudios en la vida real*

Dado que las condiciones de reembolso no coinciden en los diferentes países, no es fácil la comparación de estos trabajos, si bien se han obtenido buenos resultados tanto en cuanto a la seguridad como en cuanto a la efectividad.

En el estudio GARLIT[18], se describió el tratamiento durante 12 meses con Galcanezumab, obteniéndose en un 30% de pacientes una respuesta $\geq 50\%$ en cuanto al número de días de migraña al mes.

En el estudio de *Barbanti et al*[11], en el que se trató a pacientes con migraña con Galcanezumab, Fremanezumab y Erenumab, se objetivaron respuestas superiores al 50% en reducción de días de cefalea al mes en un 64,9% de pacientes con MEAF y un 61,4% de pacientes con MC.

En el estudio de *Rafaelli B et al.*[19] se obtuvieron resultados similares de nuevo con los 3 monoclonales subcutáneos (Erenumab, Galcanezumab y Fremanezumab). En este trabajo observaron empeoramiento de los pacientes al suspender el tratamiento. En España, *Torres-Ferrús et al.*, observaron la eficacia de Erenumab y Galcanezumab (39,8% de respondedores >50% al tercer mes de tratamiento).

1.2.2. Factores predictores de respuesta

Hay ya varios intentos de búsqueda de estos factores predictores de respuesta.

Ihara et al.[20], observaron como la mayor edad del paciente al inicio del tratamiento, un menor número de días de cefalea al mes, y un menor número de tratamientos preventivos fallidos, predecían una mejor respuesta al tratamiento; mientras que la comorbilidad reumatológica predecía una peor respuesta al tratamiento.

Barbanti et al.[21,22], también observaron como predictores de respuesta temprana (a los 3 meses), un menor índice de masa corporal, la localización unilateral del dolor y un menor número de tratamientos preventivos fallidos. La comorbilidad psiquiátrica se asociaba a peor respuesta.

1.3. Personalidad

La personalidad puede considerarse como “un patrón de pensamientos, sentimientos y conductas características que distingue a las personas entre sí y que persiste a lo largo del tiempo y a través de las situaciones” [23]

La personalidad es una característica dinámica de un individuo compuesta por dos factores: el **temperamento** que se basa en las influencias innatas, y el **carácter** que es un factor más volátil que se construye con el paso del tiempo influido por los factores psicosociales y el aprendizaje, así como la experiencia y la socialización. [23]

El temperamento se puede clasificar en cinco factores, los llamados “Cinco Grandes” o “Big Five” que son: el “neuroticismo”, que es la tendencia al malestar psicológico y la conducta impulsiva; la “extraversión” que consiste en la tendencia a implicarse en situaciones sociales y a sentir alegría y optimismo, la “apertura a la experiencia” que consiste en la receptividad a nuevas ideas y expresividad emocional; la “amabilidad” que es el grado en el que se muestra compasión y hostilidad hacia los demás y la “responsabilidad” que es el grado de organización y compromiso con los objetivos personales.[23,24]

1.3.1. Principales rasgos de personalidad

Los rasgos de personalidad son patrones individuales de percibir, relacionarse y pensar sobre el entorno y sobre uno mismo, que pasan a ser trastornos de la personalidad cuando se hacen estables y desadaptativos, causando un deterioro funcional de la persona.[23]

Los rasgos de la personalidad se clasifican en tres grupos que reúnen diferentes trastornos en un mismo grupo según algunos factores en común (**Tabla 4**).

El grupo A incluye a los sujetos "extraños" o "excéntricos", y engloba a los rasgos de personalidad que tienen en común la tendencia al aislamiento social, la extravagancia o la desconfianza, son: el **paranoide** cuya característica principal es la suspicacia y desconfianza hacia los demás, el **esquizoide** que muestra distanciamiento de las relaciones sociales y con restricción de la expresión de sus emociones y el **esquizotípico** que incluye un malestar agudo en las relaciones sociales e interpersonales e incluso un pensamiento mágico extravagante.

El grupo B engloba a sujetos "dramáticos" "impulsivos" que tienen en común la variabilidad emocional, imprevisibilidad y dramatización. Los rasgos incluidos en este grupo son: el **histriónico**, cuya característica principal es la actitud egocéntrica con búsqueda de atención junto con una emotividad excesiva; el **antisocial**, que presenta menosprecio a los demás con ausencia de empatía y conductas temerarias; el **narcisista**, que destaca por una necesidad de admiración constante con intolerancia a la crítica y el **rasgo de inestabilidad emocional** subtipo **límite** que asocia dificultad para controlar impulsos e intolerancia al malestar y el subtipo **impulsivo**, que asocia falta de control de impulsos con comportamiento amenazante y explosivo.

Finalmente, el grupo C incluye a sujetos "ansiosos" o "temerosos" que tienen en común el miedo, la inhibición y la ansiedad. Los rasgos de personalidad de este grupo son el **rasgo ansioso con conducta de evitación**, personas con miedo excesivo al rechazo que evitan por ello las relaciones interpersonales causándoles un retraimiento social y baja autoestima, con tendencia a responder a estas situaciones con ansiedad; la **personalidad dependiente**, personas con gran dificultad para tomar decisiones e inseguridad que dejan recaer sus responsabilidades sobre otras personas, incapaces de estar solos; y la **personalidad anancástica** en personas que muestran una preocupación extrema por el orden, el perfeccionismo y el control mental con una rigidez y escrupulosidad excesivas. [23,25–27]

Grupo A	PAR	Paranoide (ítems 1 y 2)
	ESQ	Esquizoide (ítems 3 y 4)
	EQT	Esquizotípico (ítems 5 y 6)
Grupo B	HIST	Histriónico (ítems 7 y 8)
	ANT	Antisocial (ítems 9 y 10)
	NAR	Narcisista (ítem 11 y 12)
	IE IMP	Trastorno de inestabilidad emocional de la personalidad: subtipo impulsivo (ítems 13 y 14)
	IE LIM	Trastorno de inestabilidad emocional de la personalidad: subtipo límite (ítems 15 y 16)
Grupo C	ANAN	Anancástico (ítems 17 y 18)
	DEP	Dependiente (ítems 19 y 20)
	ANS	Ansioso (ítems 21 y 22)

Según la nomenclatura del DSM-IV TR: paranoide, esquizoide, esquizotípico, histriónico, antisocial, narcisista y dependiente.
Según la nomenclatura de la CIE-10: trastorno de inestabilidad emocional subtipo impulsivo, trastorno de inestabilidad emocional subtipo límite, anancástico y ansioso.

Figura 2. Tipos de rasgos de personalidad según el DSM-V y CIE-10.[29]

1.3.2. Rasgos de personalidad y migraña

La migraña, sobre todo la crónica suele asociarse a otras comorbilidades psiquiátricas como son la depresión, la ansiedad y el insomnio. Algunos estudios han demostrado que estas comorbilidades tienen una relación bidireccional, es decir, la depresión y los ataques de pánico se relacionan con un riesgo mayor de desarrollar migraña y viceversa.[28]

Algunos estudios han mostrado que los pacientes con migraña presentan un mayor nivel de neuroticismo y vulnerabilidad a las experiencias afectivas negativas, comparado con pacientes no migrañosos. Los pacientes con depresión asocian generalmente neuroticismo y es este un factor potencialmente asociado con la transformación de migraña episódica a crónica en estos pacientes. [24]

Los rasgos de personalidad pueden complicar el manejo de la migraña, puesto que pueden dificultar el tratamiento y asociarse así a un peor pronóstico para el paciente. En un estudio realizado en nuestra unidad observamos que los rasgos de la personalidad más frecuentes entre la población migrañosa son los que pertenecen al grupo C (por orden de frecuencia: ansioso, anancástico y dependiente), estos rasgos se asocian a las dimensiones de los “cinco grandes” introversión y neuroticismo. [29]

Los rasgos de personalidad se pueden evaluar de manera sencilla a través del Cuestionario de Salamanca, que los categoriza según la nomenclatura DSM-IV o CIE-10. Se trata de un test de cribado validado en 2007 en relación con el *International Personality Disorder Examination*, con una sensibilidad del 100% y especificidad del 76,3%. [26]

Este cuestionario es autoaplicado, de corta duración y fácil interpretación, pues consta de 22 preguntas de las cuales 2 preguntas están asociadas a cada uno de los 11 rasgos de personalidad. Cada pregunta tiene cuatro posibilidades de respuesta que puntúan de 0 a 3, con lo cual la suma máxima es de 6 por cada rasgo, estableciéndose la puntuación de corte para establecer un rasgo de personalidad en 3.[26,29]

CAPÍTULO 2. HIPÓTESIS Y OBJETIVOS

2.1. Hipótesis

Los anticuerpos monoclonales son fármacos que se utilizan en pacientes con migraña episódica frecuente o crónica resistente y para los que se están buscando factores predictores de respuesta.

Conocemos la influencia de los rasgos de personalidad en la presencia y la gravedad de la migraña con lo que podrían relacionarse también con la respuesta al tratamiento.

2.2. Objetivos

El objetivo principal es determinar si los rasgos de personalidad determinados en el Test de Salamanca pueden ser predictores de la respuesta de pacientes con migraña a anticuerpos monoclonales frente al CGRP.

Como objetivo secundario, buscamos establecer otros posibles factores clínicos o demográficos predictores de respuesta a estos fármacos.

CAPÍTULO 3. MÉTODO

3.1. Pacientes y métodos.

3.1.1. Participantes y criterios de elegibilidad.

Se trató de un estudio observacional con diseño de cohorte prospectiva. La población a estudio fueron pacientes diagnosticados de migraña crónica o episódica frecuente, tratados en la Unidad de Cefaleas del Hospital Clínico Universitario de Valladolid con anticuerpos monoclonales frente al CGRP.

Criterios de inclusión

1. Pacientes con migraña episódica frecuente o crónica de acuerdo con los criterios de la Clasificación Internacional de Cefaleas.[30]
2. Inicio de tratamiento con un anticuerpo monoclonal frente al CGRP con una duración de al menos 3 meses desde junio de 2020.
3. Edad entre 18 y 70 años.
4. Capaces de describir su situación clínica, las características de su cefalea y de responder al cuestionario.

Criterios de exclusión

1. Que presentaran otro tipo de cefalea concomitante, excepto si se trataba de una cefalea por uso excesivo de medicación.
2. Que se hubiera suspendido el anticuerpo monoclonal por un efecto adverso y no por falta de efectividad.

3.1.2. Variables e instrumentos

Se recogieron una serie de variables demográficas: sexo, edad, tipo de migraña (episódica frecuente o crónica), edad del paciente al inicio de migraña, tiempo en años desde el inicio de la migraña hasta el inicio del tratamiento y tiempo en meses desde el inicio de la situación clínica migraña crónica / episódica frecuente al inicio del tratamiento.

Se recogieron también variables clínicas: intensidad media de la cefalea, topografía predominante de la migraña (hemicraneal u holocraneal), la presencia o no de dolor periocular, cualidad del dolor (pulsátil, opresiva, punzante o eléctrica), y la presencia o no de aura.

Además, se recogió el monoclonal empleado (Galcanezumab o Fremanezumab).

Las variables de respuesta fueron el número de días de cefalea, migraña y uso de tratamiento sintomático y en concreto, triptanes, durante el mes previo y al tercer mes del inicio del tratamiento. Los pacientes recogían toda esta información antes y durante todo el tratamiento en los calendarios oficiales elaborados a tal fin por CAFCYL.

Se consideró respuesta cómo la reducción de al menos un 50% en el número de días de cefalea. En los pacientes con más de una tanda de tratamiento únicamente se tuvo en cuenta para este estudio la primera.

La estudiante responsable del TFG administró entre los meses de Enero a Mayo de 2023 el Cuestionario de Salamanca a cada paciente, para evaluar los rasgos de personalidad presentes (Anexo 1).

3.1.3. Aspectos éticos

El estudio se realizó conforme a los preceptos de la declaración de Helsinki y fue aprobado por el Comité Ético de Investigación médica del área de salud Valladolid Este (código PI 22-2964).

Se respetó la Ley Orgánica 3/2018 de 5 diciembre de Protección de Datos Personales y Garantía de los Derechos Digitales. Se informó al paciente de su derecho a solicitar el acceso, rectificación, cancelación y oposición de sus datos personales en cualquier momento. Su decisión de participar o no nunca afectó a su atención médica. No tuvo ningún coste económico para el paciente. Los datos obtenidos se introdujeron codificados en REDCap. La clave y el acceso de ambas estuvieron custodiados por el investigador responsable del centro.

El monoclonal frente al CGRP empleado (Galcanezumab o Fremanezumab) se determinó por la consideración de fármaco prioritario en base a eficiencia, de acuerdo con la comisión de farmacia del centro. Este fármaco fue inicialmente el Galcanezumab hasta que, tras su aprobación, pasó a ser el Fremanezumab.

3.1.4. Aspectos estadísticos

Se presentan las variables cualitativas como frecuencia y porcentaje y las cuantitativas como media y desviación estándar (DE) o mediana y rango intercuartílico (RIQ), dependiendo de si la distribución de la variable era normal o no normal, lo cual se evaluó mediante la prueba de Kolmogorov-Smirnov.

En la evaluación de la influencia de las variables cualitativas y cuantitativas en la respuesta al tratamiento se empleó la prueba de U de Mann Whitman para las variables con distribución no normal y la de T de Student para muestras apareadas en las variables con distribución normal.

Se consideraron como significativos valores $p < 0,05$.

CAPÍTULO 4. RESULTADO

Se revisaron 143 pacientes, de los cuales 29 no cumplían los criterios de inclusión (4 decidieron no iniciar tratamiento, 2 lo suspendieron antes de los 3 meses por falta de eficacia, 5 lo suspendieron antes de 3 meses por efecto adverso, y 18 habían participado previamente en un ensayo clínico con monoclonales frente al CGRP). Entre los 114 restantes, 8 pacientes no dieron su consentimiento para participar en el estudio, 1 era seguido en otro centro y 1 había fallecido.



Figura 3. *Pacientes incluidos y excluidos del estudio.*

EC: ensayo clínico; CI: consentimiento informado

Los rasgos de personalidad presentes en los 104 pacientes se recogen en la **Figura 4**. Donde observamos que los más prevalentes son los del Clúster B, seguidos por el Clúster C.

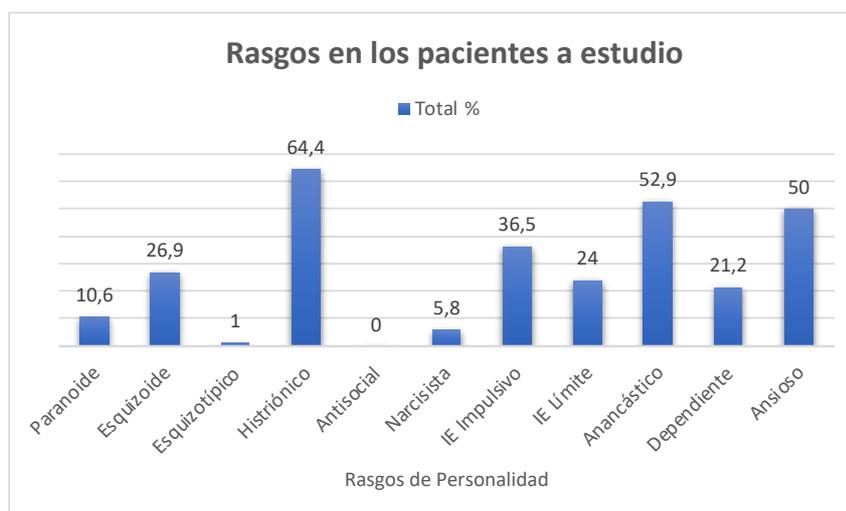


Figura 4. *Rasgos de personalidad en los pacientes a estudio.*

Los pacientes que cumplieron los criterios de inclusión (104), se repartieron entre Galcanezumab y Fremanezumab (52 casos con cada fármaco). De estos, 88 (84,6%) eran mujeres y 16 (15,4%) hombres. La edad media de los pacientes al inicio del tratamiento fue de $46,5 \pm 10,3$ años. Un 72,1% de pacientes respondieron al tratamiento.

A continuación, en la **Tabla 4**, mostramos la comparación entre la población de respondedores y no respondedores en las variables cualitativas demográficas y clínicas. Ninguna de ellas resultó significativa.

Variable	Tipo	Total(n=104 (%))	No respuesta (%)	Respuesta (%)	P
Sexo	Hombre	16 (15,4)	25	75	0,17
	Mujer	88 (84,6)	45,5	54,5	
Existencia de Aura	Si	16 (15,4)	31,2	68,8	0,42
	No	88 (84,6)	44,3	55,7	
Topografía dominante	Hemicraneal	76 (73,1)	43,4	56,6	0,82
	Holocraneal	28 (26,9)	39,3	60,7	
Dolor periocular	Sí	66 (63,5)	48,5	51,5	0,1
	No	38 (36,5)	31,6	68,4	
Cualidad de dolor	Pulsátil	49 (47,1)	40,8	59,2	0,84
	Opresivo	50 (48,1)	46	54	0,55
	Punzante	20 (19,2)	40	60	1
Tipo de Migraña	MEAF	16 (15,4)	12,5	87,5	0,22
	MC	88 (84,6)	30,7	69,3	
Monoclonal empleado	Galca	52 (50%)	25	75	0,55
	Frema	52 (50%)	30,8	69,2	

Tabla 4. Comparación entre respondedores y no respondedores respecto a variables cualitativas. MEAF: migraña episódica de alta frecuencia; MC: migraña crónica; Galca: Galcanezumab; Frema: Fremanezumab

En **Tabla 5** mostramos la comparación entre respondedores y no respondedores en función de las variables clínicas y demográficas cuantitativas. Una edad mayor al inicio del tratamiento, así como un mayor tiempo desde el inicio de la MC o MEAF hasta el tratamiento se asocian a una peor respuesta, sin embargo, un número menor de días de cefalea al inicio del tratamiento predice una mejor respuesta.

Variables	Total (N=104)	Respuesta	No Respuesta	P
Edad del paciente cuando inicia la migraña	21,6 ± 11,2	17,8 [13,4-30,0]	16 [12-30,4]	0,7
Edad del Paciente al diagnóstico	38,0 ± 10,5	36,7 (10,7)	39,9 (10,1)	0,13
Años desde inicio de la migraña a dx	16,7 ± 12,5	15,5 (11,3)	18,4 (14)	0,25
Años desde inicio de la migraña a inclusión	24,9 ± 13,5	22,5 (12,2)	28,3 (14,5)	0,03
Meses desde inicio MC/MEAF a inclusión	102,4 ± 57,5	90,5 (51,9)	118,6 (61,2)	0,013
Edad inclusión	46,5 ± 10,4	44,1 (10,6)	49,7 (9,2)	0,006
IMC	25,4 ± 4,97	25,67 (5,08)	25,1 (13,3)	0,54
DCM en el mes previo a inclusión	21,9 ± 7,1	20 [15-28,8]	25,5 [19-3]	0,022
DMM en el mes previo a inclusión	14,1 ± 5,9	13,50 [10-16]	13,5 [10-18,8]	0,53
Intensidad media de la cefalea	64,8 ± 14,9	70 [51,25-79,5]	65 [50-73,3]	0,30
Días de uso de analgésicos previo	16,4 ± 10,7	18 [6,7-29,7]	12,5 [5,3-27,5]	0,20
Días de uso de triptanes previo	10,9 ± 6,6	10,8 (6,3)	11,2 (7,0)	0,71
Nº Tratamientos preventivos fallidos	5,6 ± 2,1	5 [4-7]	5 [4-6,7]	0,70

Tabla 5. Comparación entre respondedores y no respondedores respecto a variables cuantitativas. Dx: diagnóstico; MC: migraña crónica; MEAF: migraña episódica de alta frecuencia; IMC: índice de masa corporal; DCM: días de cefalea al mes; DMM: días de migraña al mes.

Finalmente, en la **Tabla 6** se muestra la influencia de los rasgos de personalidad en la respuesta al tratamiento. La presencia de un rasgo de inestabilidad emocional subtipo límite predice la falta de respuesta al tratamiento.

Rasgo Personalidad	(n=104 (%))	NO R	Respuesta	ODDS Ratio	P value
Paranoide	11 (10,6)	72,7	27,3	0,2 (0,1-0,9)	0,05
Esquizoide	28 (26,9)	57,1	42,9	0,4 (0,2-1,1)	0,08
Esquizotípico	1 (1)	0	100		lt1
Histriónico	67 (64,4)	40,3	59,7	1,3 (0,6-2,8)	0,68
Antisocial	0	0	0		1
Narcisista	6 (5,8)	66,7	33,3	0,4 (0,6-1,9)	0,24
IE Impulsivo	38 (36,5)	47,9	52,6	0,7 (0,3-1,6)	0,54
IE Límite	25 (24)	68	32	0,2 (0,1-0,7)	0,005
Anancástico	55 (52,9)	41,8	58,2	1,0 (0,5 -2,3)	1
Dependiente	22 (21,2)	54,5	45,5	0,5 (0,2-1,4)	0,23
Ansioso	52 (50)	44,2	55,8	0,9 (0,4-1,9)	0,84

Tabla 6. Comparación entre respondedores y no respondedores respecto a sus rasgos de personalidad. IE: inestabilidad emocional.

CAPÍTULO 5. DISCUSIÓN

En nuestro estudio se incluyeron 104 pacientes con MC y MEAF en tratamiento con anticuerpos monoclonales contra CGRP de acuerdo con criterios de vida real.

Los rasgos de personalidad más prevalentes en nuestra muestra fueron el rasgo histriónico seguidos del anancástico y ansioso. Esos resultados son comparables a los obtenidos previamente por nuestro grupo con el mismo test. [31]

El único rasgo de personalidad cuya presencia predice la falta de respuesta en nuestro estudio es el rasgo de inestabilidad subtipo límite característico de personas con dificultad para controlar impulsos e intolerancia al malestar [26]. En el estudio en el que colaboró nuestro grupo evaluando la asociación entre rasgos de personalidad y la respuesta a toxina botulínica en pacientes con migraña crónica [32], tanto el rasgo inestabilidad emocional subtipo límite, como el dependiente se relacionaron con falta de respuesta al tratamiento.

Otro estudio llevado a cabo recientemente con otros instrumentos de medida [33], determinó una asociación entre la falta de respuesta de pacientes con migraña resistente a monoclonales frente al CGRP y características de la personalidad como la tendencia depresiva, distraibilidad y anhedonia.

En nuestro análisis hemos considerado la respuesta del 50% en la reducción del número de días de cefalea. El porcentaje de respondedores de nuestra serie está por encima del observado en los ensayos clínicos y a un nivel similar que los estudios más recientes en práctica clínica real.[22]

En cuanto a los factores clínicos predictores de respuesta hemos encontrado que una edad mayor al inicio del tratamiento y un mayor tiempo desde el inicio de la MC o MEAF hasta el tratamiento se asocian a una peor respuesta, como ya se había descrito anteriormente en la literatura[34]. Mientras que, un número menor de días de cefalea al inicio del tratamiento predice una mejor respuesta.

Respecto a la influencia del número de días de cefalea al inicio del tratamiento en la respuesta al tratamiento con monoclonales frente al CGRP los resultados han sido contradictorios. Así, *Ornello et al.*[35], observan resultados comparables a los nuestros, mientras que *Castrillo et al.*[36], obtuvieron el resultado contrario.

Se han descrito ciertas características de la migraña, no todas consideradas en nuestro trabajo como factores predictores de respuesta a monoclonales frente al CGRP como la presencia de síntomas relacionados con la sensibilización trigeminal (dolor unilateral y síntomas autonómicos parasimpáticos craneales unilaterales) en pacientes con migraña episódica frecuente o síntomas de sensibilización central (alodinia) en pacientes con migraña crónica[21]. La presencia de obesidad, tenida en cuenta en nuestro trabajo, se ha descrito también como un factor predictor de falta de respuesta. [18]

Otros parámetros como un menor número de tratamientos preventivos previos o la ausencia de uso excesivo de medicación, también considerados en nuestro trabajo, se han descrito previamente como predictores de falta de respuesta al tratamiento[37].

Limitaciones del estudio

Pon un lado el tiempo de observación para la definición de respuesta de 3 meses puede ser considerado reducido, si bien es el utilizado en gran parte de los estudios anteriores.

Por las circunstancias derivadas de las instrucciones de prescripción de esta familia de fármacos en nuestro centro, únicamente se han utilizado Galcanezumab y Fremanezumab, de forma que los resultados obtenidos pueden no ser extrapolables al resto de monoclonales frente al CGRP.

Al ser resultados obtenidos en un único centro, pueden no ser extrapolables a otras poblaciones

Si bien los rasgos de personalidad se consideran estables en un mismo individuo, los hemos determinado en un periodo de tiempo prefijado tras haber recibido el tratamiento de forma que no podemos garantizar que su determinación en la situación basal hubiese sido la misma.

Finalmente, al considerar una respuesta a un tratamiento ya prescrito puede haber un sesgo de recuerdo, lo que se minimiza en este trabajo por la recogida sistemática de calendarios de cefalea por parte de los pacientes.

CAPÍTULO 6. CONCLUSIÓN

Nuestro estudio muestra una asociación entre el rasgo de personalidad de inestabilidad emocional subtipo límite y la falta de respuesta a monoclonales frente al CGRP en pacientes con migraña resistente.

Secundariamente observamos otras variables como predictores de respuesta: una mayor edad al inicio de tratamiento y un mayor tiempo desde el diagnóstico hasta el tratamiento se asocian a una falta de respuesta, mientras que un menor número de días al mes de cefalea en la situación basal se relacionan con una mayor respuesta.

Abreviaturas: **Ac:** Anticuerpo. **AcM:** anticuerpo monoclonal. **BMI:** índice de masa corporal (IMC). **CGRP:** Péptido relacionado con el Gen de la Calcitonina. **CI:** Consentimiento informado. **DCM:** días de cefalea al mes. **DMM:** días de migraña al mes. **IE:** Inestabilidad emocional (Rasgo personalidad). **Ig:** Inmunoglobulina. **MEAF:** Migraña episódica de alta frecuencia. **MC:** Migraña crónica. **PI:** Punto de inyección

BIBLIOGRAFÍA

1. Buonanotte CF, Buonanotte MC. Migraña. *Neurol. Argent.* [Internet] 2013 [citado 2022 oct 2];5:94-100. Available from: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S1853002812001541>
2. Khan J, Asoom LIA, Sunni AA, Rafique N, Latif R, Saif SA, et al. Genetics, pathophysiology, diagnosis, treatment, management, and prevention of migraine. *Biomed. Pharmacother.* [Internet] 2021 [citado 2022 oct 4];139:111557. Available from: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0753332221003425>
3. Ashina M, Terwindt GM, Al-Karagholi MAM, Boer I de, Lee MJ, Hay DL, et al. Migraine: disease characterisation, biomarkers, and precision medicine. *The Lancet* [Internet] 2021 [citado 2022 oct 4];397:1496-504. Available from: [https://www.thelancet.com/journals/lancet/article/PIIS0140-6736\(20\)32162-0/fulltext](https://www.thelancet.com/journals/lancet/article/PIIS0140-6736(20)32162-0/fulltext)
4. Santos Lasasosa S, Pozo-Rosich P. Manual de práctica clínica en cefaleas: recomendaciones diagnóstico-terapéuticas de la Sociedad Española de Neurología 2020. Madrid: Luzán 5 Health Consulting, S.A.; 2020.
5. Sánchez del Río González M. Migraña crónica: fisiopatología. *Rev. Neurol.* [Internet] 2012 [citado 2022 oct 10];54:13. Available from: <https://www.neurologia.com/articulo/2011570>
6. Libro blanco de la migraña en España. Madrid, 2021.
7. Pascual Gómez J. Migraña crónica: tratamiento. *Rev. Neurol.* [Internet] 2012 [citado 2022 oct 7];54:31. Available from: <https://www.neurologia.com/articulo/2011572>
8. Sacco S, Braschinsky M, Ducros A, Lampl C, Little P, van den Brink AM, Pozo-Rosich P, Reuter U, de la Torre ER, Sanchez Del Rio M, Sinclair AJ, Katsarava Z, Martelletti P. European headache federation consensus on the definition of resistant and refractory migraine : Developed with the endorsement of the European Migraine & Headache Alliance (EMHA). *J Headache Pain.* 2020 Jun 16;21(1):76. doi: 10.1186/s10194-020-01130-5.
9. CGRP en migraña: de la fisiopatología a la terapéutica | Elsevier Enhanced Reader [Internet]. [citado 2022 oct 9]; Available from: <https://reader.elsevier.com/reader/sd/pii/S0213485319300751?token=D27ACA604590B35A00775395BFCE3C980C6A4E24CEA8630178DEA3C7AD7ACF5D7BF97C1768EBC88A6C9F64D4CB4E8042&originRegion=eu-west-1&originCreation=20221009205405>
10. Sevivas H, Fresco P. Treatment of resistant chronic migraine with anti-CGRP monoclonal antibodies: a systematic review. *Eur. J. Med. Res.* [Internet] 2022 [citado 2022 oct 7];27:86. Available from: <https://doi.org/10.1186/s40001-022-00716-w>

11. Barbanti P, Egeo G, Aurilia C, Altamura C, d'Onofrio F, Finocchi C, et al. Predictors of response to anti-CGRP monoclonal antibodies: a 24-week, multicenter, prospective study on 864 migraine patients. *J. Headache Pain* [Internet] 2022 [citado 2022 nov 12];23:138. Available from: <https://doi.org/10.1186/s10194-022-01498-6>
12. Santos Lasasosa S, Irimia P, Santos Lasasosa S, Irimia P. Recomendaciones de uso de anticuerpos monoclonales para el tratamiento de la migraña del grupo de consenso de Navarra y Aragón. *An. Sist. Sanit. Navar.* [Internet] 2019 [citado 2022 oct 19];42:235-8. Available from: https://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci_abstract&pid=S1137-66272019000200014&lng=es&nrm=iso&tlng=es
13. Stauffer VL, Dodick DW, Zhang Q, Carter JN, Ailani J, Conley RR. Evaluation of Galcanezumab for the Prevention of Episodic Migraine. *JAMA Neurol.* [Internet] 2018 [citado 2023 may 23];75:1080-8. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6143119/>
14. Pozo-Rosich P, Detke HC, Wang S, Doležil D, Li LQ, Aurora SK, et al. Long-term treatment with galcanezumab in patients with chronic migraine: results from the open-label extension of the REGAIN study. *Curr. Med. Res. Opin.* 2022;38:731-42.
15. Reuter U, Lucas C, Dolezil D, Hand AL, Port MD, Nichols RM, et al. Galcanezumab in Patients with Multiple Previous Migraine Preventive Medication Category Failures: Results from the Open-Label Period of the CONQUER Trial. *Adv. Ther.* [Internet] 2021 [citado 2023 abr 30];38:5465-83. Available from: <https://link.springer.com/10.1007/s12325-021-01911-7>
16. Goadsby PJ, Silberstein SD, Yeung PP, Cohen JM, Ning X, Yang R, et al. Long-term safety, tolerability, and efficacy of fremanezumab in migraine. *Neurology* [Internet] 2020 [citado 2023 may 23];95:e2487-99. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7682830/>
17. Ashina M, Cohen JM, Galic M, Campos VR, Barash S, Ning X, et al. Efficacy and safety of fremanezumab in patients with episodic and chronic migraine with documented inadequate response to 2 to 4 classes of migraine preventive medications over 6 months of treatment in the phase 3b FOCUS study. *J. Headache Pain* 2021;22:68.
18. Vernieri F, Brunelli N, Marcosano M, Aurilia C, Egeo G, Lovati C, et al. Maintenance of response and predictive factors of 1-year GalcanezumAb treatment in real-life migraine patients in Italy: The multicenter prospective cohort GARLIT study. *Eur. J. Neurol.* [Internet] 2023 [citado 2023 abr 30];30:224-34. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC10086852/>
19. Raffaelli B, Terhart M, Mecklenburg J, Neeb L, Overeem LH, Siebert A, et al. Resumption of migraine preventive treatment with CGRP(-receptor) antibodies after a 3-month drug holiday: a real-world experience. *J. Headache Pain* [Internet] 2022 [citado 2023 abr 30];23:40. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC8966337/>

20. Ihara K, Ohtani S, Watanabe N, Takahashi N, Miyazaki N, Ishizuchi K, et al. Predicting response to CGRP-monoclonal antibodies in patients with migraine in Japan: a single-centre retrospective observational study. *J. Headache Pain* [Internet] 2023 [citado 2023 may 10];24:23. Available from: <https://thejournalofheadacheandpain.biomedcentral.com/articles/10.1186/s10194-023-01556-7>
21. Barbanti P. Early and sustained efficacy of fremanezumab over 24-weeks in migraine patients with multiple preventive treatment failures. The multicenter, prospective, real-life FRIEND2 study. 2023;
22. Barbanti P, Aurilia C, Egeo G, Torelli P, Proietti S, Cevoli S, et al. Late Response to Anti-CGRP Monoclonal Antibodies in Migraine: A Multicenter, Prospective, Observational Study. *Neurology* [Internet] 2023 [citado 2023 may 10];10.1212/WNL.0000000000207292. Available from: <http://www.neurology.org/lookup/doi/10.1212/WNL.0000000000207292>
23. Caballo VE. Manual de trastornos de la personalidad: descripción, evaluación y tratamiento. Madrid: Síntesis; 2004.
24. Galvez-Sánchez CM, Montoro Aguilar CI. Migraine and Neuroticism: A Scoping Review. *Behav. Sci.* [Internet] 2022 [citado 2022 oct 10];12:30. Available from: <https://www.mdpi.com/2076-328X/12/2/30>
25. Bernal FT, Navarrete FF. Protocolo diagnóstico de los trastornos de personalidad. *Med. - Programa Form. Médica Contin. Acreditado* [Internet] 2015 [citado 2022 oct 27];11:5041-8. Available from: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0304541215002012>
26. Caldero Alonso A. Estudio de los rasgos de la personalidad en población normal con el cuestionario Salamanca [Internet]. 2014 [citado 2023 may 13];Available from: <http://hdl.handle.net/10366/127314>
27. Manual diagnóstico y estadístico de los trastornos mentales: DSM-5. 5.^a ed., 2.^a reimp. Buenos Aires [etc.]: Editorial Médica Panamericana; 2016.
28. Pompili M, Di Cosimo D, Innamorati M, Lester D, Tatarelli R, Martelletti P. Psychiatric comorbidity in patients with chronic daily headache and migraine: a selective overview including personality traits and suicide risk. *J. Headache Pain* [Internet] 2009 [citado 2022 oct 27];10:283-90. Available from: <https://thejournalofheadacheandpain.biomedcentral.com/articles/10.1007/s10194-009-0134-2>
29. Muñoz I, Toribio-Díaz M, Carod Artal F, Peñas-Martínez M, Ruiz L, Domínguez E, et al. Personality traits in patients with migraine: A multi-centre study using the salamanca screening questionnaire. *Rev. Neurol.* 2013;57:529-34.
30. Headache Classification Committee of the International Headache Society (IHS) The International Classification of Headache Disorders, 3rd edition [Internet]. [citado 2022 nov 13];Available from: <https://journals.sagepub.com/doi/epub/10.1177/0333102417738202>

31. Muñoz I, Toribio-Díaz M, Carod Artal F, Peñas-Martínez M, Ruiz L, Domínguez E, et al. Personality traits in patients with migraine: A multi-centre study using the salamanca screening questionnaire. *Rev. Neurol.* 2013;57:529-34.
32. Gonzalez-Martinez A, Rodríguez Vázquez E, de la Red Gallego H, García-Azorín D, Gallego de La Sacristana M, Guerrero Peral ÁL, et al. Association Between Personality Traits and Onabotulinumtoxin A Response in Patients With Chronic Migraine. *Headache J. Head Face Pain [Internet]* 2020 [citado 2022 nov 12];60:153-61. Available from: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/abs/10.1111/head.13693>
33. Lovati et al. - 2022 - Personality traits and efficacy of anti-CGRP monoc.pdf. *Neurol Sci.* 2022.43 (9): 5765-5767
34. Iannone LF, Fattori D, Benemei S, Chiarugi A, Geppetti P, De Cesaris F. Long-Term Effectiveness of Three Anti-CGRP Monoclonal Antibodies in Resistant Chronic Migraine Patients Based on the MIDAS score. *CNS Drugs [Internet]* 2022 [citado 2023 may 22];36:191-202. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC8863684/>
35. Ornello R, Casalena A, Frattale I, Gabriele A, Affaitati G, Giamberardino MA, et al. Real-life data on the efficacy and safety of erenumab in the Abruzzo region, central Italy. *J. Headache Pain* 2020;21:32.
36. Castrillo A, Mendoza A, Caballero L, Cerdán D, Rodríguez MF, Guerrero P, et al. Efectividad de anticuerpos monoclonales anti-PRGC en el tratamiento preventivo de la migraña: estudio prospectivo de 63 pacientes. *Med. Clínica [Internet]* 2023 [citado 2023 may 11];160:341-6. Available from: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0025775322006212>
37. Belvís R, Irimia P, Pozo-Rosich P, González-Oria C, Cano A, Viguera J, et al. MAB-MIG: registry of the spanish neurological society of erenumab for migraine prevention. *J. Headache Pain [Internet]* 2021 [citado 2023 may 22];22:74. Available from: <https://doi.org/10.1186/s10194-021-01267-x>



9.4. Cuestionario Salamanca de Trastornos de la Personalidad

1

CUESTIONARIO SALAMANCA DE TRASTORNOS DE LA PERSONALIDAD

Antonio Pérez Urdániz, Vicente Rubio Larrosa, M. Esperanza Gómez Gazol

Este es un cuestionario para la valoración de algunos de sus rasgos de personalidad. Conteste según sea su manera de ser habitual y no según se encuentre en un momento dado.

Ponga una cruz en su respuesta: V para verdadero y F para falso. En el caso de contestar V (verdadero) no olvide señalar el grado de intensidad de su respuesta: 1, A veces; 2, Con frecuencia, y 3, Siempre.

Nombre: Fecha:

1. Más vale no confiar en los demás	V	A veces 1	Con frecuencia 2	Siempre 3	F
2. Me gustaría dar a la gente su merecido	V	A veces 1	Con frecuencia 2	Siempre 3	F
3. Prefiero realizar actividades que pueda hacer yo solo	V	A veces 1	Con frecuencia 2	Siempre 3	F
4. Prefiero estar conmigo mismo	V	A veces 1	Con frecuencia 2	Siempre 3	F
5. ¿Piensa la gente que es usted raro, excéntrico...?	V	A veces 1	Con frecuencia 2	Siempre 3	F
6. ¿Cree que está más en contacto con lo paranormal que la mayoría de la gente?	V	A veces 1	Con frecuencia 2	Siempre 3	F
7. Soy demasiado emocional	V	A veces 1	Con frecuencia 2	Siempre 3	F
8. Cuido mucho mi apariencia	V	A veces 1	Con frecuencia 2	Siempre 3	F
9. Hago cosas que están fuera de la ley	V	A veces 1	Con frecuencia 2	Siempre 3	F
10. Tengo poco respeto por los derechos de los demás	V	A veces 1	Con frecuencia 2	Siempre 3	F
11. Creo que soy especial y merezco que me lo reconozcan	V	A veces 1	Con frecuencia 2	Siempre 3	F
12. ¿Cree que la gente le envidia por su valía?	V	A veces 1	Con frecuencia 2	Siempre 3	F
13. ¿Sus emociones son como una montaña rusa?	V	A veces 1	Con frecuencia 2	Siempre 3	F
14. ¿Es usted impulsivo?	V	A veces 1	Con frecuencia 2	Siempre 3	F
15. ¿Se pregunta con frecuencia cuál es su papel en la vida?	V	A veces 1	Con frecuencia 2	Siempre 3	F
16. ¿Se siente aburrido y vacío con facilidad?	V	A veces 1	Con frecuencia 2	Siempre 3	F
17. ¿Le considera la gente demasiado perfeccionista, obstinado, rígido...?	V	A veces 1	Con frecuencia 2	Siempre 3	F
18. Soy detallista, minucioso y demasiado trabajador	V	A veces 1	Con frecuencia 2	Siempre 3	F
19. Necesito sentirme cuidado y protegido por los demás	V	A veces 1	Con frecuencia 2	Siempre 3	F
20. Me cuesta tomar decisiones por mí mismo	V	A veces 1	Con frecuencia 2	Siempre 3	F
21. Soy nervioso	V	A veces 1	Con frecuencia 2	Siempre 3	F
22. Tengo mucho miedo a hacer el ridículo	V	A veces 1	Con frecuencia 2	Siempre 3	F

Nombre y apellidos:			
Fecha:	Sexo: <input type="checkbox"/> M <input type="checkbox"/> F	Edad:	Diagnóstico:
Estado civil:			
Profesión:			
Tratamiento:			

Corrección del cuestionario

Suma el total de los puntos obtenidos en las respuestas verdaderas para cada trastorno y refléjelas en la gráfica. Los ítems correspondientes a cada subescala son:

Grupo A	PAR	Paranoide (ítems 1 y 2)
	ESQ	Esquizoide (ítems 3 y 4)
	EQT	Esquizotípico (ítems 5 y 6)
Grupo B	HIST	Histriónico (ítems 7 y 8)
	ANT	Antisocial (ítems 9 y 10)
	NAR	Narcisista (ítem 11 y 12)
	IE IMP	Trastorno de inestabilidad emocional de la personalidad: subtipo impulsivo (ítems 13 y 14)
	IE LIM	Trastorno de inestabilidad emocional de la personalidad: subtipo límite (ítems 15 y 16)
Grupo C	ANAN	Anancástico (ítems 17 y 18)
	DEP	Dependiente (ítems 19 y 20)
	ANS	Ansioso (ítems 21 y 22)

Según la nomenclatura del DSM-IV TR: paranoide, esquizoide, esquizotípico, histriónico, antisocial, narcisista y dependiente. Según la nomenclatura de la CIE-10: trastorno de inestabilidad emocional subtipo impulsivo, trastorno de inestabilidad emocional subtipo límite, anancástico y ansioso.

Refleje la puntuación en el siguiente gráfico:

Puntuación	Grupo A			Grupo B				Grupo C			
	PAR	ESQ	EQT	HIST	ANT	NAR	IE IMP	IE LIM	ANAN	DEP	ANS
6											
5											
4											
3											
2											
1											
0											

María Del Mar López Navarro

Unidad de cefaleas, Servicio de Neurología, HCUV

Tutores: David García Azorín, Valladolid. Y Ángel Luis Guerrero Peral, Valladolid.



Objetivos

Determinar si los rasgos de personalidad pueden ser predictores de la respuesta a anticuerpos monoclonales frente al CGRP en pacientes con migraña resistente.

Establecer otros posibles factores clínicos predictores de respuesta a estos fármacos.

Resultados

Se estudiaron 104 pacientes, siendo el 84,6% mujeres. La edad media de inclusión fue $46,5 \pm 10,4$. Un 50% de pacientes fueron tratados con Galcanezumab y el resto con Fremanezumab. Observamos 72,1% de respondedores al tratamiento.

Materiales y métodos

- Estudio observacional de cohorte prospectiva.
- Se recogieron variables clínicas y demográficas en el mes previo y a los tres meses de tratamiento.
- Se realizó el Cuestionario de Salamanca para establecer los rasgos de personalidad.

143 PACIENTES A ESTUDIO



Figura 1. Pacientes incluidos y excluidos del estudio.

Los rasgos más frecuentes en nuestra población a estudio fueron los del Clúster B, seguidos por el Clúster C. Encontrándose el IE límite como predictor de falta de

Variables	Total (N=104)	Respuesta	No Respuesta	P
Edad del paciente cuando inicia la migraña	21,6 ± 11,2	17,8 [13,4-30,0]	16 [12-30,4]	0,7
Edad del Paciente al diagnóstico	38,0 ± 10,5	36,7 (10,7)	39,9 (10,1)	0,13
Años desde inicio de la migraña a dx	16,7 ± 12,5	15,5 (11,3)	18,4 (14)	0,25
Años desde inicio de la migraña a inclusión	24,9 ± 13,5	22,5 (12,2)	28,3 (14,5)	0,03
Meses desde inicio MC/MEAF a inclusión	102,4 ± 57,5	90,5 (51,9)	118,6 (61,2)	0,013
Edad inclusión	46,5 ± 10,4	44,1 (10,6)	49,7 (9,2)	0,006
BMI	25,4 ± 4,97	25,67 (5,08)	25,1 (13,3)	0,54
DCM en el mes previo a inclusión	21,9 ± 7,1	20 [15-28,8]	25,5 [19-3]	0,022
DMM en el mes previo a inclusión	14,1 ± 5,9	13,50 [10-16]	13,5 [10-18,8]	0,53
Intensidad media de la cefalea	64,8 ± 14,9	70 [51,25-79,5]	65 [50-73,3]	0,3
Días de uso de analgésicos previo	16,4 ± 10,7	18 [6,7-29,7]	12,5 [5,3-27,5]	0,2
Días de uso de triptanes previo	10,9 ± 6,6	10,8 (6,3)	11,2 (7,0)	0,71
Nº Tratamientos preventivos fallidos	5,6 ± 2,1	5 [4-7]	5 [4-6,7]	0,7

Tabla 2. Comparación entre respondedores y no respondedores. Variables cuantitativas.

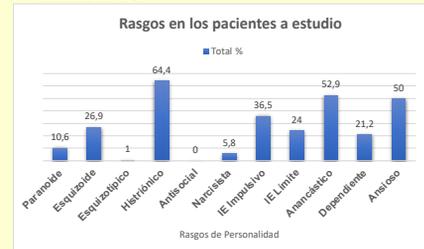


Figura 2. Rasgos de personalidad en los pacientes a estudio

Rasgo Personalidad	Total (n=104 (%))	NO Respuesta	Respuesta	ODDS Ratio	p
Paranoide	11 (10,6)	18,2	5	0,24 (0,06-0,95)	0,05
Esquizoide	28 (26,9)	36,4	29	0,44 (0,18-1,06)	0,076
Esquizotípico	1 (1)	0	1,7	1	1
Histriónico	67 (64,4%)	61,4	66,7	1,26 (0,56-2,83)	0,679
Antisocial	0	0	0	1	1
Narcisista	6 (5,8)	9,1	3,3	0,35 (0,6-1,98)	0,239
IE Impulsivo	38 (36,5)	40,9	33,3	0,72 (0,32-1,62)	0,537
IE Límite	25 (24)	38,6	13,3	0,24(0,09-0,64)	0,005
Anancástico	55 (52,9)	52,3	53,3	1,04 (0,48-2,28)	1
Dependiente	22 (21,2)	27,3	16,7	0,53 (0,21-1,38)	0,228
Ansioso	52 (50)	52,3	48,3	0,85 (0,4-1,86)	0,843

Tabla 1. Comparación entre respondedores y no respondedores respecto a sus rasgos de personalidad

Conclusiones

- El rasgo de inestabilidad emocional subtipo límite se asocia a falta de respuesta al tratamiento.
- Una mayor edad al inicio de tratamiento y un mayor tiempo desde el diagnóstico hasta el tratamiento se asocian a una falta de respuesta, mientras que un menor número de DCM en el mes previo se asocian a una mayor respuesta.

Bibliografía

- Muñoz I, Toribio-Díaz M, Carod Artal F, Peñas-Martínez M, Ruiz L, Domínguez E, et al. Personality traits in patients with migraine: A multi-centre study using the salamanca screening questionnaire. Rev. Neurol. 2013;57:529-34.
- Barbanti P, Egeu G, Aurilia C, Altamura C, d'Onofrio F, Finocchi C, et al. Predictors of response to anti-CGRP monoclonal antibodies: a 24-week, multicenter, prospective study on 864 migraine patients. J. Headache Pain;23:138.
- González-Martínez A, Rodríguez Vázquez E, de la Red Gallego H, García-Azorín D, Gallego de La Sacristana M, Guerrero Peral AL, et al. Association Between Personality Traits and Onabotulinumtoxin A Response in Patients With Chronic Migraine. Headache J. Head Face Pain