

# TRABAJO DE FIN DE GRADO

## **ESTUDIO TRI-LA-RI: Efectividad y tolerancia en el mundo real de Triptanes-Lasmiditan-Rimegepante: *un estudio de cohortes multicéntrico prospectivo***

Facultad de Medicina. Universidad de Valladolid

Curso 2023-2024



---

**Universidad de Valladolid**

**Facultad de Medicina**

Autor: César Arroyo Martín

Tutor: David García Azorín

Cotutor: Ángel L Guerrero Peral

Unidad de Cefaleas, Servicio de Neurología

Hospital Clínico Universitario de Valladolid

## **INFORMACIÓN ACADÉMICA**

**Título:** ESTUDIO TRI-LA-RI: Efectividad y tolerancia en el mundo real de Triptanes-Lasimiditan-Rimegepante

**Estudiante:** César Arroyo Martín

**Email:**

**Tutor:** David García Azorín

**Cotutor:** Ángel Luis Guerrero Peral

**Convocatoria:** Ordinaria (31 de mayo de 2024)

**Modalidad del trabajo:** Estudio de cohortes prospectivo

**Número de palabras:** 6699

## ÍNDICE

1. RESUMEN .....	4
2. INTRODUCCIÓN .....	6
3. HIPÓTESIS .....	8
4. OBJETIVOS DEL ESTUDIO .....	8
<b>OBJETIVO PRINCIPAL</b> .....	8
<b>OBJETIVOS SECUNDARIOS</b> .....	8
5. MATERIALES Y MÉTODOS .....	9
Diseño del estudio: .....	9
Sujetos de estudio y criterios de elegibilidad:.....	9
Muestreo y reclutamiento: .....	9
Intervención:.....	9
Variables de estudio:.....	10
Sesgos: .....	11
Análisis estadístico: .....	12
6. RESULTADOS .....	12
7. DISCUSIÓN .....	18
8. CONCLUSIONES .....	20
9. BIBLIOGRAFÍA .....	21
10. ANEXOS.....	23
<b>Anexo 1.</b> Hoja con los QR de los cuestionarios entregados a los pacientes	23
<b>Anexo 2.</b> Consentimiento informado RedCap .....	24
<b>Anexo 3.</b> Cuestionario de información inicial RedCap .....	26
<b>Anexo 4.</b> Cuestionario tras la administración del fármaco RedCap.....	29
<b>Anexo 5.</b> Cuestionario a las 24 horas tras la administración del fármaco RedCap.....	31
<b>Anexo 6.</b> Póster	

## ÍNDICE DE FIGURAS

<b>FIGURA 1</b> Tratamientos preventivos de la migraña históricos y actuales de los pacientes entrevistados .....	13
<b>FIGURA 2</b> Frecuencia de comorbilidades de los pacientes entrevistados .....	13
<b>FIGURA 3</b> Intensidad del dolor máxima y en el momento de la administración del fármaco. En el eje de abscisas se expresa la escala visual analógica (EVA) y en el de ordenadas la frecuencia de las intensidades .....	14
<b>FIGURA 4</b> Frecuencia de topografía de la cefalea en el cuestionario y la entrevista ..	14
<b>FIGURA 5</b> Intensidad del dolor a las dos, ocho y veinticuatro horas de la administración del fármaco referida por el paciente en los cuestionarios .....	16
<b>FIGURA 6</b> Intensidad del dolor a las dos, ocho y veinticuatro horas de la administración del fármaco referida por el paciente en la entrevista .....	16

## ÍNDICE DE TABLAS

<b>TABLA 1</b> Frecuencia de síntomas acompañantes en el momento de la administración del fármaco, a las dos, ocho y veinticuatro horas.....	15
<b>TABLA 2</b> Síntoma más molesto en el momento basal, dos ocho y veinticuatro horas después de la administración del fármaco .....	17
<b>TABLA 3</b> Efectos secundarios al tratamiento sintomático notificados por el paciente a las dos, ocho y veinticuatro horas .....	18

## **1. RESUMEN**

### **Introducción y objetivos**

La migraña es el tercer trastorno más prevalente del mundo y supone la principal causa de discapacidad entre los 15 y los 49 años. El manejo sintomático busca detener los episodios de migraña para permitir que las personas puedan recuperar su funcionamiento normal en ausencia de efectos adversos. Hasta ahora, los triptanes eran la única opción específica de tratamiento, pero recientemente se han aprobado dos nuevos fármacos sintomáticos: lasmiditan y rimegepante. Pretendemos validar un cuestionario que describa la efectividad y tolerancia de estos fármacos en condiciones de práctica clínica real.

### **Pacientes y métodos**

Se llevó a cabo un estudio de cohortes prospectivo. Este incluyó pacientes con migraña que recibieron tratamiento con triptanes, lasmiditan o rimegepante. Se entregó a los pacientes una hoja explicativa en la que figuraban 3 códigos QR, que debían escanear para realizar cuestionarios autoadministrados. En ellos se recogía información demográfica, de la migraña, así como de posibles comorbilidades que el paciente pudiese presentar. Además, evaluaban la efectividad y la tolerancia al tratamiento pasadas dos, ocho y veinticuatro horas de su administración. Una vez realizados dichos cuestionarios, se administró a los pacientes las mismas preguntas de forma telefónica.

### **Resultados**

Se evaluó a 47 pacientes, de los que 13 (27,7%) completaron todos los cuestionarios y fueron entrevistados. Tanto en el cuestionario como en la entrevista, los síntomas acompañantes más frecuentes fueron la mecanosensibilidad (84,6% y 92,3%), la fotofobia (76,9% y 92,3%) y la fonofobia (61,5% y 92,3%). Siete (53,8%) pacientes notificaron algún efecto secundario en el cuestionario y ocho (61,5%) lo hicieron en la entrevista. Tanto en el cuestionario como en la entrevista, los efectos secundarios más frecuentes de la medicación fueron la fatiga (38,5% y 23,1%), el mareo (23,1% y 30,8%) y las náuseas (15,4% y 15,4%).

### **Conclusiones**

No se observaron diferencias significativas entre las respuestas dadas por los pacientes a las preguntas de los cuestionarios autoadministrados y las dadas a las mismas preguntas en la entrevista telefónica.

Palabras clave: Migraña; diseño de cuestionario; validez; tolerancia; lasmiditan

## **Abstract**

### **Introduction and objectives**

Migraine is the third most prevalent disorder in the world and the leading cause of disability among those aged 15 to 49. Symptomatic management aims to stop migraine episodes to allow individuals to regain normal functioning in the absence of adverse effects. Until now, triptans were the only specific treatment option, but two new symptomatic drugs have recently been approved: lasmiditan and rimegepant. We aim to validate a questionnaire that describes the effectiveness and tolerance of these drugs under real clinical practice conditions.

### **Patients and Methods**

A prospective cohort study was conducted. It included patients with migraine who received treatment with triptans, lasmiditan, or rimegepant. Patients were given an explanatory sheet containing 3 QR codes, which they had to scan to complete self-administered questionnaires. These questionnaires collected demographic information, migraine-related data, as well as any potential comorbidities the patient might present. In addition, they assessed treatment effectiveness and tolerance at two, eight and twenty-four hours after administration. Once these questionnaires had been completed, the same questions were administered to the patients by telephone.

### **Results**

A total of 47 patients were evaluated, of whom 13 (27.7%) completed all the questionnaires and were interviewed. In both the questionnaire and the interview, the most frequent accompanying symptoms were mechanical sensitivity (84.6% and 92.3%), photophobia (76.9% and 92.3%), and phonophobia (61.5% and 92.3%). Seven (53.8%) patients reported any side effects in the questionnaire, and eight (61.5%) did so in the interview. In both the questionnaire and the interview, the most common side effects of the medication were fatigue (38.5% and 23.1%), dizziness (23.1% and 30.8%), and nausea (15.4% and 15.4%).

### **Conclusions**

No significant differences were observed between the responses given by patients to the questions in the self-administered questionnaires and those given to the same questions in the telephone interview.

Keywords: Migraine; questionnaire design; validity; tolerability; lasmiditan

## 2. INTRODUCCIÓN

La migraña es el tercer trastorno más prevalente del mundo<sup>1</sup> y supone la principal causa de discapacidad en menores de 50 años<sup>2</sup>.

Cursa con episodios de cefalea intensa que se acompañan de otros síntomas como náuseas, vómitos e hipersensibilidad a estímulos ambientales. Se trata de una enfermedad crónica que de momento no tiene cura. Sin embargo, existen diversos tratamientos que permiten una mejora de la calidad de vida de los pacientes al tiempo que alivian la carga asociada a la enfermedad. Distinguimos entre dos tipos de tratamiento: el preventivo y el sintomático.

El tratamiento preventivo pretende disminuir la frecuencia, intensidad y duración de los episodios de migraña y se recomienda a aquellos pacientes con episodios frecuentes e incapacitantes<sup>3</sup>. Por su parte, el tratamiento sintomático tiene el objetivo de reducir la intensidad del dolor e interrumpir el episodio migrañoso, siendo utilizado de forma general por todos los enfermos<sup>4</sup>.

El tratamiento sintomático recomendado es estratificado<sup>5</sup>, de acuerdo con las necesidades del paciente. Cada paciente es instruido en el uso de diferentes fármacos según la intensidad de la cefalea. Frente a episodios de intensidad leve, se recomienda el uso de fármacos anti-inflamatorios<sup>4</sup>, como ibuprofeno, naproxeno o dexketoprofeno. Para episodios de intensidad moderada a grave, o aquellos a los que el tratamiento con antiinflamatorios no resulte efectivo, se recomienda el uso de triptanes. Actualmente, las guías de práctica clínica no recomiendan el empleo de ergóticos, barbitúricos ni opiáceos por sus posibles efectos adversos, así como por el riesgo de ocasionar cefalea por uso excesivo de medicación sintomática. Del mismo modo, tampoco se recomienda el uso de paracetamol por su limitada eficacia<sup>6</sup>.

Hoy en día seguimos sin conocer la fisiopatología de la migraña plenamente. Superada la teoría vascular, el mecanismo más aceptado en la actualidad es la hipótesis neurovascular<sup>7</sup>. Según esta, el dolor tiene su origen en la activación del sistema trigeminovascular que por un lado transmite información nociceptiva hacia el núcleo caudal del trigémino, tálamo y córtex somatosensitivo; y por otro genera una inflamación meníngea estéril, a partir de la liberación de neuropéptidos vasoactivos<sup>8</sup>.

En base a las primeras investigaciones surgieron los triptanes, agonistas selectivos de los receptores 5-HT<sub>1B</sub> y 5-HT<sub>1D</sub>, que inducían vasoconstricción de las arterias cerebrales<sup>9</sup>. En la actualidad están comercializados siete triptanes: almotriptan, eletriptan, frovatriptan, naratriptan, rizatriptan, sumatriptan y zolmitriptan. Si bien todos pertenecen a la misma familia y comparten propiedades farmacodinámicas, la presencia

de diferencias farmacocinéticas entre ellos hace que existan triptanes más adecuados para cada distinto tipo de crisis<sup>6</sup>. Sin embargo, debido a su potencial efecto vasoconstrictor sobre las arterias coronarias y cerebrales<sup>10</sup>, los triptanes están contraindicados en pacientes con hipertensión arterial no controlada, enfermedad coronaria, enfermedad cerebrovascular y enfermedad vascular periférica<sup>6</sup>.

El avance en la investigación de la fisiopatología de la migraña ha motivado la aparición de nuevas clases terapéuticas. Así, a finales de los años 90, surgió el grupo de los ditanes. Estos se dirigen de forma selectiva al receptor 5-HT<sub>1F</sub><sup>11</sup>, que no consta de expresión a nivel miocárdico, por lo que se evita la limitación que tenían los triptanes en los pacientes con contraindicaciones cardiovasculares<sup>10</sup>. En el año 2022, el primer fármaco de esta clase, el lasmiditan, fue aprobado por la Agencia Europea del Medicamento (EMA), estando comercializado en nuestro país desde diciembre de 2023.

Del mismo modo, en 1988 se descubrió la importancia del péptido relacionado con el gen de la calcitonina (CGRP) durante las crisis de migraña<sup>12</sup>. Se diseñó entonces un nuevo grupo de fármacos dirigidos contra este péptido: los gepantes<sup>13</sup>. El desarrollo de la primera generación de esta familia de fármacos se paralizó por problemas de hepatotoxicidad. Sin embargo, su estudio se retomó ante la evidencia de que la hepatotoxicidad no era un efecto de clase<sup>12</sup>. Actualmente, han sido aprobados por la *Food and Drug Administration* (FDA) de los Estados Unidos de América, y pueden emplearse como tratamiento sintomático (ubrogepante, zavegepante), como preventivo (atogepante) o como ambos (rimegepante)<sup>14</sup>. Rimegepante ha sido aprobado por la EMA en 2022 estando comercializado en nuestro país desde enero de 2024.

Las guías de la Sociedad Internacional de las Cefaleas (IHS) recomiendan evaluar la eficacia de un tratamiento sintomático de la migraña mediante la proporción de pacientes que muestran una completa resolución del dolor dos horas tras haber tomado el tratamiento. También se recomienda el uso de otras variables resultado, como la proporción de pacientes en los que el dolor desaparece a las 2 horas y este no reaparece en las siguientes veinticuatro horas<sup>15</sup>; la proporción de pacientes en los que cesan todos los síntomas de la migraña a las dos horas o la mejoría del síntoma más molesto del ataque, cuando éste no es el dolor<sup>16</sup>.

En los ensayos clínicos pivotaes<sup>17, 18</sup>, se describió que la proporción de pacientes que presenta resolución del dolor a las dos horas fue del 25-40% en el caso de los triptanes, 32-39% en el caso del lasmiditan y 20-21% en el de rimegepante.

En el caso de lasmiditan y rimegepante, la verdadera proporción de efectos adversos y de interrupción del tratamiento debido a una mala tolerancia podría ser diferente a la

descrita en los ensayos clínicos pivotaes, ya que la población representada en dichos estudios estaba muy seleccionada. En el caso de lasmiditan, se excluyeron pacientes con otras cefaleas primarias o secundarias, cefalea con uso excesivo de medicación sintomática, migraña crónica, patología cerebrovascular, epilepsia, mareo o vértigo previo, diabetes mellitus, hipotensión ortostática, patología renal o hepática, consumo perjudicial de alcohol, uso de opioides o barbitúricos o arritmias, cardiopatía isquémica, hipertensión no controlada, uso de otros fármacos preventivos para la migraña<sup>16</sup>. En el caso de rimegepante, se excluyeron pacientes con antecedentes de migraña basilar o migraña hemipléjica, infección por virus de la inmunodeficiencia humana, patología cardiovascular no controlada, cardiopatía isquémica, enfermedad cerebrovascular, hipertensión no controlada, trastornos psiquiátricos mayores, cirugía gastrointestinal u otras causas de malabsorción, consumo perjudicial de alcohol, consumo de drogas ilícitas, elevación de enzimas hepáticas o de bilirrubina por encima del valor normal, uso concomitante de paracetamol, ergóticos, opioides o cannabinoides<sup>19</sup>.

### **3. HIPÓTESIS**

Nuestra hipótesis es que la efectividad y tolerancia del tratamiento con triptanes, lasmiditan y rimegepante podría variar en condiciones de práctica clínica real, respecto de la observada en los ensayos clínicos. Podría existir un perfil de paciente y/o una forma de administración que tuviera una mayor probabilidad de respuesta y/o una menor probabilidad de tener problemas de tolerancia.

### **4. OBJETIVOS DEL ESTUDIO**

#### **OBJETIVO PRINCIPAL**

Validar un cuestionario autoadministrado que evalúe la efectividad y tolerancia de los triptanes, lasmiditan y rimegepante.

#### **OBJETIVOS SECUNDARIOS**

Evaluar la efectividad de los triptanes, lasmiditan y rimegepante, evaluada como: 1) la proporción de pacientes que presentan una resolución del dolor a las dos horas de haberlo tomado; 2) mejoría del dolor a las dos horas de haberlo tomado; 3) una ausencia de dolor sostenida en las 24 horas siguientes; 4) la resolución de todos los síntomas de migraña a las dos horas de haberlo tomado.

Evaluar la tolerancia a los triptanes, lasmiditan y rimegepante, definida como: la frecuencia y tipo de efectos adversos.

Explorar posibles predictores demográficos, clínicos y asociados a la posología que se asocien a: 1) una mayor efectividad; 2) la presencia de efectos adversos.

## **5. MATERIALES Y MÉTODOS**

### **Diseño del estudio:**

Estudio observacional analítico con diseño de cohorte prospectivo. La población de estudio serán pacientes con migraña que utilicen como tratamiento sintomático triptanes, lasmiditan o rimegepante.

### **Sujetos de estudio y criterios de elegibilidad:**

Se incluyeron pacientes con: 1) diagnóstico confirmado de migraña de acuerdo con los criterios de la Clasificación Internacional de las Cefaleas, 3ª edición (CIC-3); 2) que a criterio de su médico responsable recibieron tratamiento con triptanes, lasmiditan o rimegepante, en condiciones de práctica clínica habitual, de acuerdo con las guías de práctica clínica vigentes y la ficha técnica de los productos; 3) que dispusieran de teléfono móvil con conexión a internet; 4) que aceptasen participar en el estudio y firmen el consentimiento informado.

Se excluyeron pacientes con: 1) uso concomitante de opiáceos, barbitúricos o ergóticos; se aceptó el uso de antiinflamatorios o paracetamol; 2) problemas cognitivos o psiquiátricos; 3) incapacidad para describir el resultado del tratamiento o insuficiente comprensión del lenguaje castellano.

### **Muestreo y reclutamiento:**

Se realizó un muestreo no probabilístico y se revisó la elegibilidad de todos los casos consecutivos que sean evaluados en las consultas monográficas de cefaleas y los centros de AP de los centros participantes.

### **Intervención:**

Se informó a los pacientes acerca del estudio y se les invitó a participar. Tras la firma de consentimiento informado, se revisó la elegibilidad de los participantes. En aquellos que cumplan todos los criterios de inclusión y ninguno de exclusión, se administraron los cuestionarios de estudio.

Se entregó a los pacientes una hoja explicativa en la que figuraban 3 códigos QR, que debían escanear para realizar cuestionarios autoadministrados. Cada participante tenía un código que aseguraba la confidencialidad de su información identificativa, que fue dissociada de la información relativa al estudio. El proyecto se ha realizado en soporte digital para minimizar el impacto medioambiental del estudio y reducir la huella de

carbono asociada al mismo, creándose una base de datos en soporte RedCap, a partir de la cual se generaron los códigos QR.

El primer código QR fue relativo a las variables basales del estudio, que los participantes debían completar en una única ocasión. El segundo y tercer código QR eran relativos a las variables acerca de la respuesta al tratamiento, que rellenaron dos, ocho y veinticuatro horas después de haber tomado el fármaco, en las primeras cinco utilizaciones que realicen del mismo.

El estudiante autor del TFG contactó con los pacientes tras la realización de los cuestionarios y administró las mismas preguntas, siendo ciego al resultado del cuestionario autoadministrado por el paciente. Además, interrogó acerca de posibles dudas o áreas de mejora del cuestionario.

#### **Variables de estudio:**

Cuestionario basal: Se incluyeron variables demográficas, relacionadas con la migraña, y relativas a las comorbilidades del paciente.

Variables demográficas: Sexo, edad de inicio de la migraña, edad en el momento de iniciar el tratamiento.

Variables relacionadas con la migraña: Tipo de migraña (crónica o episódica); días de cefalea al mes en el último mes, días de migraña en el último mes, tiempo de evolución de la migraña crónica (meses), presencia de aura (sí/no), uso previo de tratamiento preventivo. Uso previo de fármacos sintomáticos y preventivos (fármaco, respuesta y tolerancia). Toma de tratamiento preventivo concomitante.

Presencia de comorbilidades: Factores de riesgo vascular, hábitos tóxicos, patología cardiovascular, neumológica, digestiva, renal, hepática, otológica, neurológica, endocrinológica, dermatológica, psiquiátrica o hematológica previa.

Cuestionarios sobre la respuesta y tolerancia al fármaco:

Encuesta a las dos horas tras la administración del fármaco: Se evaluaron aspectos acerca del ataque y la respuesta y tolerancia al tratamiento.

Datos sobre el ataque: Tiempo de evolución del ataque en el momento del uso del fármaco (minutos), fármaco empleado, dosis empleada, presencia del dolor desde el despertar matutino, topografía del dolor, cualidad del dolor, intensidad del dolor (inicial, máxima y en el momento de usar el fármaco), síntomas acompañantes, empeoramiento con la actividad física, preferencia por estar en ambiente tranquilo, síntomas sugestivos

de aura, síntomas trigeminoautonómicos, uso previo de otros fármacos (fármaco, respuesta y tolerancia). Presencia de aura en el momento de tomar el fármaco.

Respuesta y tolerancia al fármaco: Intensidad del dolor a las dos horas de haber tomado el fármaco, síntomas acompañantes, preferencia por estar en un ambiente tranquilo, síntomas sugestivos de aura. Efectos secundarios (si/no) y tipo (texto libre). Desplegable posterior con evaluación sistemática de todos los posibles efectos adversos: reacciones cutáneas, fatiga, síntomas digestivos, somnolencia, náuseas, mareo, vértigo, inestabilidad, disconfort torácico, debilidad muscular, parestesias, hipoestesia, palpitaciones, taquicardia, bradicardia, visión borrosa.

Encuesta a las veinticuatro horas tras la administración del fármaco: Se reevaluaban aspectos acerca de la respuesta y tolerancia al tratamiento.

Respuesta y tolerancia al fármaco: Intensidad del dolor a las ocho y veinticuatro horas de haber tomado el fármaco, síntomas acompañantes a las ocho y veinticuatro horas, preferencia por estar en un ambiente tranquilo a las ocho y veinticuatro, síntomas sugestivos de aura. Efectos secundarios (si/no) y tipo (texto libre). Desplegable posterior con evaluación sistemática de todos los posibles efectos adversos: reacciones cutáneas, fatiga, síntomas digestivos, somnolencia, náuseas, mareo, vértigo, inestabilidad, disconfort torácico, debilidad muscular, parestesias, hipoestesia, palpitaciones, taquicardia, bradicardia, visión borrosa, necesidad de tomar otros fármacos de rescate. Tiempo perdido por el ataque.

### **Sesgos:**

Para minimizar el sesgo de selección, se aseguró que los pacientes fuesen representativos de la población, evaluando la elegibilidad de todos los casos consecutivos. La evaluación de la intervención fue mediante una evaluación estructurada. Se aseguró que la variable resultado (desaparición del dolor) no estuviese presente en el momento en el que se realiza la intervención siendo esto preguntado específicamente en el cuestionario.

En cuanto al sesgo de detección, para la evaluación del resultado, este se evaluó mediante la descripción por parte del paciente con un cuestionario estructurado. Dado que el estudio refleja las condiciones de práctica clínica real, no se contempla la existencia de un grupo control tratado con placebo. El seguimiento fue suficientemente prolongado, veinticuatro horas tras el uso del fármaco, de acuerdo con las recomendaciones de la Sociedad Internacional de las Cefaleas. Se realizó un seguimiento de todos los pacientes incluidos en la cohorte, para asegurar la adecuación, fiabilidad y precisión de los datos. En los cuestionarios, las respuestas estaban

predefinidas y era necesaria su compleción para poder avanzar, evitando el sesgo de atrición.

Se realizó una evaluación de todos los pacientes que reciban el fármaco al menos en una ocasión, para evitar el sesgo de selección, con análisis tanto por intención de tratar como por protocolo. Se reportaron todos los datos enumerados en el protocolo para evitar sesgo de publicación selectiva.

#### **Análisis estadístico:**

Se realizó un análisis descriptivo. Se reportó la frecuencia y tipo de efectos adversos. Para el cálculo de la efectividad, se evaluó la proporción de pacientes en los que la intensidad de la cefalea es 0 dos horas tras haber tomado el fármaco. Se calcularon el resto de variables resultado incluidas en las Guía de la Sociedad Internacional de las Cefaleas sobre el tratamiento agudo de la migraña. Se presentan las variables cualitativas y las variables ordinales como frecuencia y porcentaje. Se evaluó la distribución de las variables mediante la prueba de Kolmogórov-Smirnov. Para el análisis de los datos se utilizó Statistical Package for the Social Sciences (SPSS).

## **6. RESULTADOS**

Durante el período del estudio, se evaluó a 47 pacientes, de los que 13 pacientes completaron todos los cuestionarios y fueron entrevistados. De los 34 pacientes que no fueron entrevistados, dos habían contestado todos los cuestionarios sin ser posible contactar con ellos para la entrevista telefónica y dos pacientes habían contestado los dos primeros cuestionarios sin ser posible contactar con ellos para el recordatorio de la última encuesta. Una paciente rechazó seguir participando en el estudio después de completar los cuestionarios y ser entrevistada telefónicamente.

#### **Aspectos demográficos**

De los 13 pacientes participantes, 11 (84,6%) eran mujeres. La edad media fue de 37 (DE 13,1) años y el rango de 18 a 68 años.

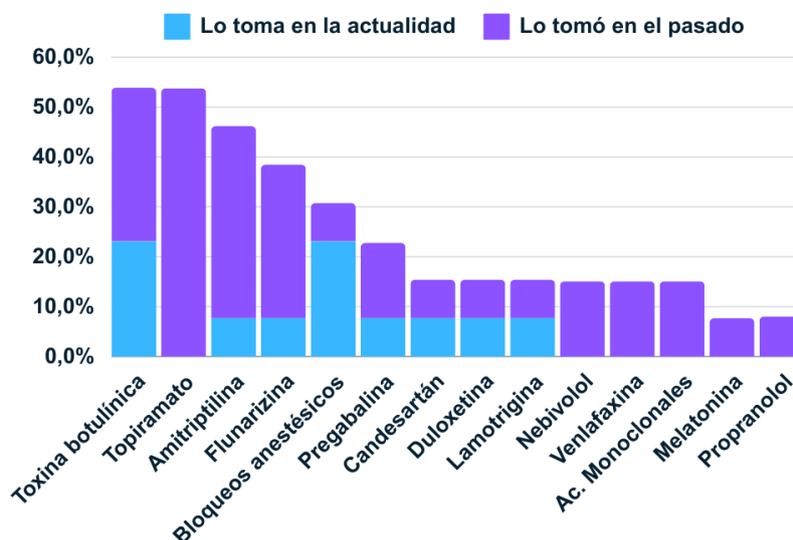
#### **Variables clínicas:**

##### *Antecedentes personales de cefalea y comorbilidades*

Seis (46,2%) pacientes presentaban migraña crónica en el momento de contestar el cuestionario. Al contestar al cuestionario, cinco (38,5%) pacientes refirieron tener aura antes de los ataques de migraña y dos (15,4%) pacientes no estaban seguros de tener aura. Nueve (69,2%) pacientes referían haber utilizado o estar utilizando tratamiento preventivo para la migraña. En la entrevista, fueron cuatro (30,8%) los pacientes con

migraña con aura mientras que eran once (84,6%) los pacientes que habían utilizado o estaban utilizando tratamiento preventivo para la migraña. Estos están representados en la siguiente figura:

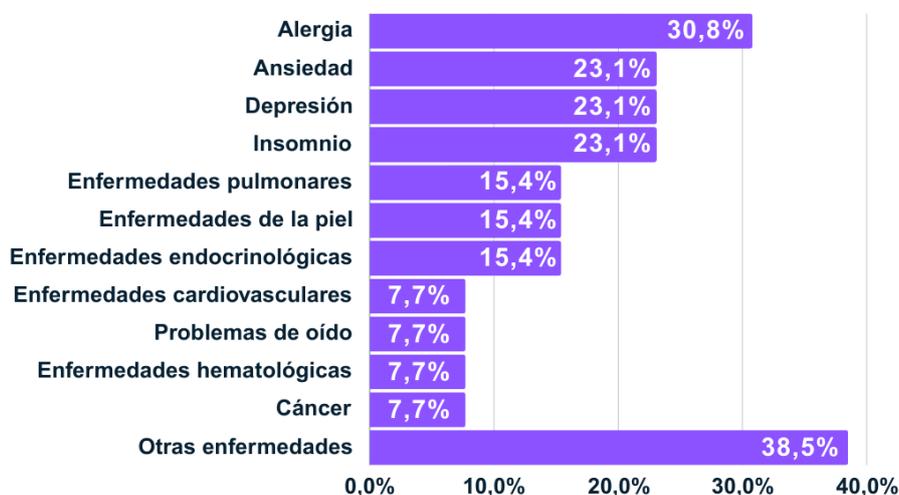
### TRATAMIENTOS PREVENTIVOS DE LA MIGRAÑA



**Figura 1. Tratamientos preventivos de la migraña históricos y actuales de los pacientes entrevistados**

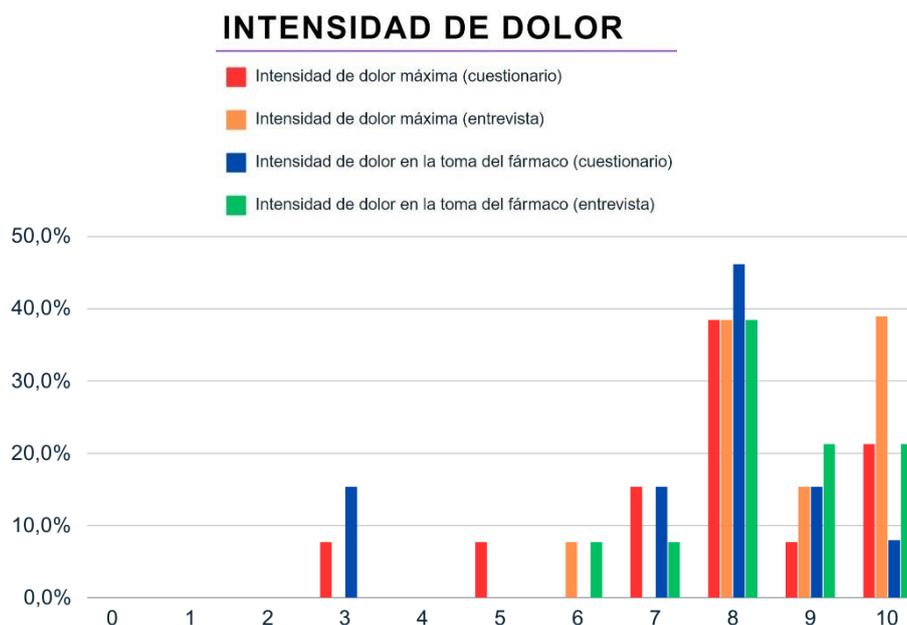
De todos los entrevistados, cuatro (30,8%) pacientes tenían alergia. Tres (23,1%) pacientes no tenían ninguna enfermedad. Dos (15,4%) pacientes eran fumadores y dos (15,4%) exfumadores. Un (7,7%) paciente tenía hipertensión arterial en tratamiento en el momento actual. Un (7,7%) paciente tenía dislipemia en tratamiento en el momento actual. El resto de comorbilidades de los pacientes de este estudio se han representado en la figura 2.

### COMORBILIDADES DEL PACIENTE



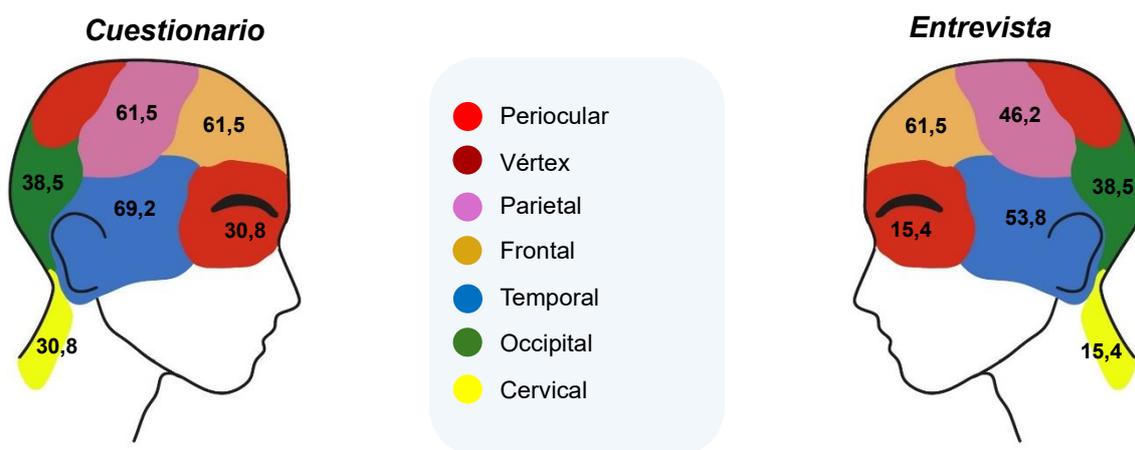
**Figura 2. Frecuencia de comorbilidades de los pacientes entrevistados**

## Características de la cefalea



**Figura 3.** Intensidad del dolor máxima y en el momento de la administración del fármaco. En el eje de abscisas se expresa la escala visual analógica (EVA) y en el de ordenadas la frecuencia de las intensidades

Tres (23,1%) pacientes referían haber presentado aura antes de tomar el medicamento. Una (7,7%) paciente se encontraba en su periodo menstrual. Diez (76,9%) pacientes presentaban dolor desde que despertaron. El dolor se localizaba en el lado derecho en cinco (38,5%) pacientes, en el lado izquierdo en cuatro (30,8%) pacientes y en ambos lados en cuatro (30,8%) pacientes.



**Figura 4.** Frecuencia de topografía de la cefalea en el cuestionario y la entrevista

A continuación, en la **Tabla 1**, se detalla la frecuencia de síntomas acompañantes en el momento basal, a las dos, ocho y veinticuatro horas de la administración del fármaco:

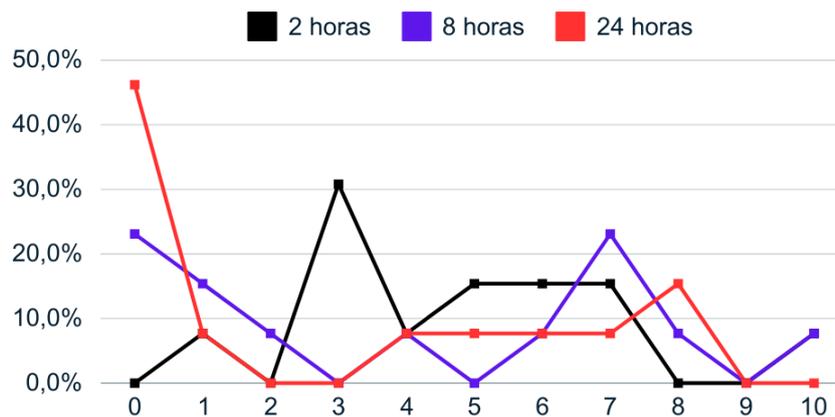
Síntoma	% al tomar el fármaco			% 2 horas			% 8 horas			% 24 horas		
	Cuestionario	Entrevista	p	Cuestionario	Entrevista	p	Cuestionario	Entrevista	p	Cuestionario	Entrevista	p
Fotofobia	76,9	92,3	0,593	38,5	53,8	0,431	30,8	38,5	1	30,8	30,8	1
Fonofobia	61,5	92,3	0,160	38,5	38,5	1	38,5	38,5	1	38,5	30,8	1
Osmofobia	23,1	30,8	1	0	7,7	1	15,4	15,4	1	7,7	15,4	1
Cinetofobia	38,5	30,8	1	23,1	15,4	1	15,4	23,1	1	7,7	15,4	1
Mecanosensibilidad	84,6	92,3	1	23,1	38,5	0,673	46,2	38,5	0,691	15,4	23,1	1
Náuseas	23,1	30,8	1	15,4	15,4	1	23,1	15,4	1	7,7	7,7	1
Vómitos	0	7,7	1	0	7,7	1	0	7,7	1	0	0	1
Hiperemia de un solo ojo	7,7	0	1	7,7	0	1	7,7	0	1	7,7	0	1
Lagrimeo de un solo ojo	15,4	0	0,480	7,7	0	1	15,4	0	0,480	7,7	0	1
Lagrimeo de ambos ojos	7,7	7,7	1	0	0	1	7,7	7,7	1	0	0	1
Rinorrea bilateral	7,7	0	1	0	0	1	7,7	0	1	0	0	1
Congestión nasal	15,4	7,7	1	0		1	15,4	7,7	1	15,4	7,7	1
Ptoxis de un solo ojo	15,4	15,4	1	7,7	0	1	15,4	0	0,480	7,7	0	1
Visión de destellos luminosos	23,1	7,7	0,593	7,7	0	1	7,7	0	1	7,7	0	1
Visión borrosa	15,4	15,4	1	7,7	0	1	7,7	0	1	7,7	0	1
<b>Ningún síntoma</b>	<b>0</b>	<b>0</b>	<b>1</b>	<b>23,1</b>	<b>30,8</b>	<b>1</b>	<b>46,2</b>	<b>46,2</b>	<b>1</b>	<b>53,8</b>	<b>69,2</b>	<b>0,420</b>

## INTENSIDAD DE DOLOR CUESTIONARIO



**Figura 5. Intensidad del dolor a las dos, ocho y veinticuatro horas de la administración del fármaco referida por el paciente en los cuestionarios**

## INTENSIDAD DE DOLOR ENTREVISTA



**Figura 6. Intensidad del dolor a las dos, ocho y veinticuatro horas de la administración del fármaco referida por el paciente en la entrevista**

En el momento de la administración del fármaco los trece pacientes preferían quedarse en un sitio tranquilo o estar tumbados. En el cuestionario de las dos horas después de la administración del fármaco nueve (69,2%) pacientes preferían quedarse en un sitio tranquilo o estar tumbados mientras que en la entrevista de las dos horas fueron diez (76,9%) pacientes. En el cuestionario de las ocho horas eran siete (53,8%) los pacientes que lo preferían y en la entrevista seis (46,2%) pacientes. Finalmente, transcurridas veinticuatro horas de la toma, siete (53,8%) pacientes refirieron preferir quedarse en un sitio tranquilo o estar tumbados mientras que en la entrevista fueron tres (23,1%) los pacientes que preferían esto mismo ( $p = 0,107$ ).

MBS	% Basal			% 2 horas			% 8 horas			% 24 horas		
	Cuest.	Entrev.	p	Cuest.	Entrev.	p	Cuest.	Entrev.	p	Cuest.	Entrev.	p
			0,635			0,422			0,617			0,447
Fotofobia	30,8	46,2		7,7	38,5		23,1	30,8		7,7	15,4	
Fonofobia	30,8	30,8		38,5	30,8		15,4	7,7		15,4	15,4	
Mecanosensibilidad	38,5	21,3		15,4	7,7		7,7	7,7		0	0	
Cinetofobia	0	0		7,7	7,7		0	0		7,7	0	
Náuseas	0	0		7,7	0		0	0		0	0	
Lagrimeo de un ojo	0	0		0	0		7,7	0		7,7	0	
Congestión nasal	0	0		0	0		0	0		7,7	0	
<b>Ningún síntoma</b>	<b>0</b>	<b>0</b>		<b>21,3</b>	<b>15,4</b>		<b>46,2</b>	<b>53,8</b>		<b>53,8</b>	<b>69,2</b>	

**Tabla 2. Síntoma más molesto en el momento basal, dos, ocho y veinticuatro horas después de la administración del fármaco.**

A las dos horas de la administración del fármaco, en el cuestionario, cuatro (30,8%) pacientes consideraron no poder funcionar con normalidad mientras que en la entrevista fueron siete (69,2%) los pacientes que lo consideraron ( $p = 0,234$ ). A las ocho horas, dos (15,4%) pacientes consideraban no poder funcionar con normalidad en el cuestionario y cuatro (30,8%) en la entrevista. Finalmente, tanto en el cuestionario como en la entrevista de las veinticuatro horas, tres (23,1%) pacientes consideraron no poder funcionar con normalidad.

#### *Efectos secundarios*

En lo que respecta a los efectos secundarios a la administración del fármaco, a las dos horas de la administración del fármaco, siete (53,8%) pacientes notificaron uno o más efectos secundarios en el cuestionario mientras que ocho (61,5%) pacientes lo hicieron en la entrevista. A las ocho horas cuatro (30,8%) pacientes refirieron haber tenido algún efecto secundario en el cuestionario y cinco (38,5%) lo notificaron en la entrevista. Pasadas 24 horas, cuatro (30,8%) pacientes informaron acerca de haber sufrido algún efecto secundario en la entrevista y tres (23,1%) pacientes en el cuestionario. Los efectos secundarios reportados se detallan a continuación en la tabla 4:

Efecto adverso	2 horas			8 horas			24 horas		
	Cuestionario	Entrevista	p	Cuestionario	Entrevista	p	Cuestionario	Entrevista	p
Alteración sueño	7,7	0	1	15,4	0	0,480	7,7	0	1
Debilidad muscular	15,4	7,7	1	7,7	0	1	0	0	1
Fatiga o cansancio	38,5	23,1	0,673	23,1	7,7	0,593	7,7	15,4	1
Inestabilidad	7,7	0	1	0	0	1	0	0	1
Mareo	23,1	30,8	1	0	15,4	0,480	7,7	0	1
Náuseas	15,4	15,4	1	7,7	23,1	0,593	7,7	7,7	1
Reducción de la capacidad física	7,7	7,7	1	0	7,7	1	7,7	7,7	1
Sensación de acorchamiento	7,7	0	1	0	0	1	0	0	1
Somnolencia	7,7	15,4	1	7,7	7,7	1	7,7	7,7	1
Taquicardia	7,7	0	1	0	0	1	0	0	1
Otros	15,4	30,8	0,645	15,4	23,1	1	7,7	15,4	1
<b>Total (n)</b>	<b>20</b>	<b>17</b>		<b>10</b>	<b>11</b>		<b>7</b>	<b>7</b>	

**Tabla 3. Efectos secundarios al tratamiento sintomático notificados por el paciente a las dos, ocho y veinticuatro horas.**

Cuatro (30,8%) pacientes tuvieron la necesidad de tomar otro medicamento entre las ocho y las veinticuatro horas después de primera administración para que se les quitase el dolor. Dos (15,4%) pacientes tomaron naproxeno, un (7,7%) paciente tomó almotriptan y un (7,7%) paciente tomó rizatriptan. En las veinticuatro horas siguientes cinco (38,5%) pacientes volvieron a tener cefalea.

## 7. DISCUSIÓN

En este estudio se pretende validar un cuestionario autoadministrado por los pacientes que evaluaba la efectividad y la tolerancia de triptanes, lasmiditan y rimegepante. Una vez los pacientes completaron los cuestionarios, se les administró de forma telefónica las mismas preguntas y se registró sus respuestas de forma ciega al cuestionario autoadministrado.

Al comparar los resultados de las respuestas dadas por los pacientes a los cuestionarios y a la entrevista telefónica, observamos que las diferencias no son estadísticamente significativas.

Los síntomas más frecuentes coinciden tanto en las respuestas del cuestionario como en las respuestas de la entrevista. La frecuencia de los síntomas tiende a ser mayor en la entrevista que en los cuestionarios, a excepción de la sintomatología trigeminoautonómicos, que suele ser mayor en los cuestionarios autoadministrados. Lo mismo ocurre en el porcentaje de pacientes sin síntomas, que resultó ser mayor o igual en la entrevista que en los cuestionarios en cualquier momento posterior a la administración del fármaco. El porcentaje de pacientes que refirió volver a tener cefalea en las veinticuatro horas siguientes es el mismo en la entrevista que en los cuestionarios.

Otro aspecto a tener en cuenta y que en muchos casos impide el tratamiento por parte de los pacientes es la tolerancia. Los efectos secundarios son diferentes en función de la clase terapéutica. En el caso de los triptanes, se estima que aproximadamente un 2-25% de los pacientes presenta efectos adversos atribuibles al tratamiento (TEAE), siendo los más frecuentes el mareo, la fatiga, la somnolencia, las náuseas y el discomfort pectoral<sup>20</sup>. En el caso del lasmiditan, en los ensayos clínicos pivotaes un 25-40% de los pacientes presentó algún TEAE, siendo los más frecuentes el mareo, las parestesias, la somnolencia, la fatiga y las náuseas<sup>17,18</sup>.

En nuestro estudio, siete pacientes notificaron haber tenido algún efecto secundario en el cuestionario de las dos horas y fueron ocho los pacientes que lo notificaron en la entrevista. Sin embargo, el número de efectos secundarios registrados fue mayor en el cuestionario que en la entrevista. Los efectos secundarios más frecuentes fueron la fatiga, el mareo, las náuseas y la somnolencia, siendo por tanto similares a los de los ensayos clínicos.

Se pudo observar que varios pacientes olvidaron rellenar el tercer cuestionario con la información de las ocho y las veinticuatro horas, lo que hacía necesario contactar con ellos para recordárselo. A fin de evitar esto, planteamos como solución escribirlo de una forma más clara en la hoja que se entrega a los pacientes, incluir un recordatorio de gran tamaño al final del cuestionario de las dos horas, recordarlo desde la consulta o valorar el envío de un recordatorio automatizado al correo electrónico aportado por el paciente en el cuestionario del consentimiento.

Un paciente no pudo localizar su tratamiento (rimegepante) debido a que este no estaba incluido entre las opciones, por lo que habría que añadirlo dentro del apartado de los tratamientos sintomáticos. Lo mismo ocurre en el apartado de los tratamientos preventivos, en el que no figuran los anticuerpos monoclonales como categoría. Dado que las enfermedades reumatológicas no aparecen como categoría en el apartado de los antecedentes personales, varios pacientes afectos se vieron obligados a añadir

dichas enfermedades como “otros”. Por ello, lo que habría que crear una nueva categoría para este grupo de enfermedades.

Varios pacientes refirieron no saber cómo contestar a la pregunta acerca de si podían funcionar con normalidad. Si bien, la pregunta ha sido utilizada en otros estudios y ha sido validada, al tratarse de cuestionarios autoadministrados puede que sea necesario ampliarla con más información de modo que se facilite su comprensión por el paciente.

Los pacientes que iniciaron tratamiento con lasmiditan encontraron dificultades en la dispensación del medicamento en farmacia. Al ser un medicamento de visado, los pacientes tenían que pedir cita previamente con su médico de cabecera para poder recogerlo, lo que en algunos casos supuso que el proceso hasta el registro de la primera toma se alargase en el tiempo.

La principal limitación de nuestro estudio es su tamaño muestral pequeño, lo que podría comprometer su validez externa. Este tamaño podría no ser suficiente para detectar diferencias significativas, aumentando la probabilidad de cometer errores de tipo II. Asimismo, en algún caso podría haberse producido sesgo de memoria en el intervalo de tiempo entre la respuesta al cuestionario autoadministrado y la entrevista telefónica. Estudios futuros con tamaños muestrales mayores permitirían validar este cuestionario de forma más robusta y con un mayor grado de evidencia.

## **8. CONCLUSIONES**

En este estudio no se observaron diferencias significativas entre las respuestas dadas por los pacientes a las preguntas de los cuestionarios autoadministrados y las dadas a las mismas preguntas en la entrevista telefónica.

## 9. BIBLIOGRAFÍA

1. Headache Classification Committee of the International Headache Society (IHS) The International Classification of Headache Disorders, 3rd edition. Cephalalgia. enero de 2018;38(1):1-211.
2. Ashina M, Katsarava Z, Do TP, Buse DC, Pozo-Rosich P, Özge A, et al. Migraine: epidemiology and systems of care. The Lancet. abril de 2021;397(10283):1485-95.
3. Becker WJ. Acute Migraine Treatment in Adults. Headache. junio de 2015;55(6):778-93.
4. Peters GL. Migraine overview and summary of current and emerging treatment options. Am J Manag Care. 2019;25(2 Suppl): S23-S34.
5. Lipton RB, Stewart WF, Stone AM, Láinez MJA, Sawyer JPC. Stratified Care vs Step Care Strategies for Migraine: The Disability in Strategies of Care (DISC) Study: A Randomized Trial. JAMA. 22 de noviembre de 2000;284(20):2599.
6. Manual de práctica clínica en cefaleas [citado 15 de mayo de 2024] Disponible en: <https://www.sen.es/pdf/2020/ManualCefaleas2020.pdf>
7. Amin FM, Asghar MS, Hougaard A, Hansen AE, Larsen VA, De Koning PJ, et al. Magnetic resonance angiography of intracranial and extracranial arteries in patients with spontaneous migraine without aura: a cross-sectional study. The Lancet Neurology. mayo de 2013;12(5):454-61.
8. Santos-Lasaosa S, Belvís R, Cuadrado ML, Díaz-Insa S, Gago-Veiga A, Guerrero-Peral AL, et al. CGRP en migraña: de la fisiopatología a la terapéutica. Neurología. junio de 2022;37(5):390-402.
9. F Michael Cutrer, MD. Pathophysiology, clinical manifestations, and diagnosis of migraine in adults. In: UpToDate, Jerry W Swanson, MD, MHPE (Ed), UpToDate, Waltham, MA.
10. Jamieson DG. The safety of triptans in the treatment of patients with migraine. The American Journal of Medicine. febrero de 2002;112(2):135-40.
11. Clemow DB, Johnson KW, Hochstetler HM, Ossipov MH, Hake AM, Blumenfeld AM. Lasmiditan mechanism of action – review of a selective 5-HT<sub>1F</sub> agonist. J Headache Pain. diciembre de 2020;21(1):71.
12. Rissardo JP, Caprara ALF. Gepants for Acute and Preventive Migraine Treatment: A Narrative Review. Brain Sciences. 24 de noviembre de 2022;12(12):1612.
13. Charles A, Pozo-Rosich P. Targeting calcitonin gene-related peptide: a new era in migraine therapy. The Lancet. noviembre de 2019;394(10210):1765-74.
14. Todd J Schwedt, MD, MSCIlvan Garza, MD. Acute treatment of migraine in adults. In: UpToDate, Jerry W Swanson, MD, MHPE (Ed), UpToDate, Waltham, MA.

15. Silberstein SD, Newman LC, Marmura MJ, Nahas SJ, Farr SJ. Efficacy endpoints in migraine clinical trials: the importance of assessing freedom from pain. *Current Medical Research and Opinion*. julio de 2013;29(7):861-7.
16. Puledda F, Younis S, Huessler EM, Haghdoust F, Lisicki M, Goadsby PJ, et al. Efficacy, safety and indirect comparisons of lasmiditan, rimegepant, and ubrogepant for the acute treatment of migraine: A systematic review and network meta-analysis of the literature. *Cephalalgia*. marzo de 2023;43(3):033310242311514.
17. Goadsby PJ, Wietecha LA, Dennehy EB, Kuca B, Case MG, Aurora SK, et al. Phase 3 randomized, placebo-controlled, double-blind study of lasmiditan for acute treatment of migraine. *Brain*. 1 de julio de 2019;142(7):1894-904.
18. Kuca B, Silberstein SD, Wietecha L, Berg PH, Dozier G, Lipton RB, et al. Lasmiditan is an effective acute treatment for migraine: A phase 3 randomized study. *Neurology* [Internet]. 11 de diciembre de 2018 [citado 15 de mayo de 2024];91(24). Disponible en: <https://www.neurology.org/doi/10.1212/WNL.0000000000006641>
19. Croop R, Lipton RB, Kudrow D, Stock DA, Kamen L, Conway CM, et al. Oral rimegepant for preventive treatment of migraine: a phase 2/3, randomised, double-blind, placebo-controlled trial. *The Lancet*. enero de 2021;397(10268):51-60.
20. Nappi G, Sandrini G, Sances G. Tolerability of the Triptans: Clinical Implications. *Drug Safety*. 2003;26(2):93-107.

## 10. ANEXOS

### Anexo 1. Hoja con los QR de los cuestionarios entregados a los pacientes

# Estudio de investigación

Estimado paciente,

Rogamos su colaboración para resolver los siguientes cuestionarios que deberá resolver en orden y siguiendo la cronología que se indica en cada cuestionario. Le recomendamos resolverlo en un sitio tranquilo y con ayuda de su último informe médico. Si tiene alguna duda o no recuerda la respuesta, es preferible que deje la pregunta sin respuesta.



## Cuestionario 1

Responder, tras ser invitado a participar.

Su **número de participante** es:

## Cuestionario 2

Responder después de 2 horas de haber tomado el tratamiento para tratar su ataque de migraña.

(Puede utilizar este QR cada vez que utilice la medicación en estudio)

Utilice el **número de participante** escrito en el "Cuestionario 1".



## Cuestionario 3

Responder después de 24 horas de haber tomado el tratamiento para tratar su ataque de migraña.

(Puede utilizar este QR cada vez que utilice la medicación en estudio)

Utilice el **número de participante** escrito en el "Cuestionario 1".

## **Anexo 2. Consentimiento informado RedCap**

*Estimado paciente,*

*La migraña es una enfermedad que produce dolores de cabeza recurrentes, acompañados de náuseas, vómitos y una mayor sensibilidad hacia la luz y los olores. Hoy día carece de cura, pero existen tratamientos que permiten aliviar sus consecuencias. Entre ellos, los tratamientos sintomáticos pretenden hacer que los ataques de dolor se interrumpan. Recientemente se han investigado nuevos tratamientos, que tras ser evaluados por la Agencia Europea del Medicamento y la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios, han sido aprobados e incorporados a los tratamientos disponibles en España.*

*Le invitamos a participar en este estudio porque su médico responsable le ha pautado un tratamiento para aliviar los ataques de migraña y nos gustaría que nos describiese el resultado que obtiene cuando lo utiliza.*

*Para ello, cuando lo tome, nos gustaría que respondiese unas preguntas acerca de si se le ha quitado el dolor de cabeza y si ha tenido algún otro síntoma.*

*Su implicación en el estudio no implicará ningún riesgo para su persona y no habrá que hacerle ninguna prueba especial ni más visitas de las que serían necesarias en condiciones de práctica clínica habitual. Las preguntas se responderán en su propio teléfono móvil, en un cuestionario sencillo que ha sido diseñado específicamente para el estudio.*

*En ningún momento se compartirán o conocerán datos personales suyos o que permitan su identificación.*

*Los resultados de estos estudios ayudarán probablemente a diagnosticar y/o tratar de manera más precisa a los enfermos con una enfermedad como la suya*

*Para poder participar en el estudio, usted debe confirmar su participación:*

*Es importante que Vd., como participante en esta línea de trabajo, conozca varios aspectos importantes:*

*1. Su participación es totalmente voluntaria. La participación en el estudio no supondrá para usted ni para el médico ningún cambio en las decisiones relativas a su tratamiento de la migraña o a los fármacos que deba recibir.*

*2. En todo momento el participante tendrá derecho de acceso, rectificación o cancelación de los datos depositados en la base de datos siempre que expresamente lo solicite. Para ello deberá ponerse en contacto con el investigador principal. Los datos quedarán custodiados bajo la responsabilidad del Investigador Principal del Estudio, David García Azorín / Ángel Luis Guerrero Peral.*

*3. La información obtenida se almacenará en una base de datos, en soporte informático, registrada en la Agencia Española de Protección de Datos, según lo indicado en la legislación vigente sobre protección de datos de carácter personal (Ley Orgánica 15/1999), de 13 de diciembre). Los datos registrados serán tratados estadísticamente de forma codificada.*

4. Los datos serán guardados de forma indefinida, lo que permitirá que puedan ser utilizados por el grupo del investigador principal en estudios futuros de investigación relacionados con la línea de trabajo arriba expuesta. Dichos datos podrán ser cedidos a otros investigadores designados por el Investigador Principal para trabajos relacionados con esta línea, siempre al servicio de proyectos que tengan alta calidad científica y respeto por los principios éticos. En estos dos últimos casos, se solicitará antes autorización al CEIC (Comité Ético de Investigación Clínica) del Área de Salud Valladolid Este

5. La falta de consentimiento o la revocación de este consentimiento previamente otorgado no supondrá perjuicio alguno en la asistencia sanitaria que usted recibe/recibirá.

6. Es posible que los estudios realizados aporten información relevante para su salud o la de sus familiares. Vd. tiene derecho a conocerla y transmitirla a sus familiares si así lo desea.

He leído la información que me ha sido entregada.

He recibido la hoja de información que me ha sido entregada.

He podido hacer preguntas sobre el estudio.

He recibido suficiente información sobre el estudio.

Comprendo que mi participación es voluntaria.

Comprendo que puedo retirarme del estudio:

1.- Cuando quiera.

2.- Sin tener que dar explicaciones.

3.- Sin que esto repercuta en mis cuidados médicos.

Por último, le recordamos que si desea revocar este consentimiento debe informar al Investigador principal utilizando la siguiente dirección de email: [dgarciaaz@saludcastillayleon.es](mailto:dgarciaaz@saludcastillayleon.es)

1) Por la presente, otorgo mi consentimiento informado y libre para participar en esta investigación. Accedo a que los médicos responsables del estudio contacten conmigo en el futuro en caso de que se necesite obtener nuevos datos:	<input type="radio"/> No <input type="radio"/> Si	Restablecer el valor
* Campo requerido		
2) Accedo a que los médicos responsables del estudio contacten conmigo en caso de que los estudios realizados sobre mis datos aporten información relevante para mi salud o la de mis familiares:	<input type="radio"/> No <input type="radio"/> Si	Restablecer el valor
* Campo requerido		
3) Nombre del paciente	<input type="text"/>	
* Campo requerido		
4) Firma del paciente		<a href="#">Agregar la firma</a>
* Campo requerido		
5) Fecha de la firma	<input type="text"/>  Hoy D-M-Y DD/MM/AAAA	
6) E-mail	<input type="text"/>	

## Anexo 3. Cuestionario de información inicial RedCap

### 3.1 Información de inicio

Record ID	59
Día y hora en la que se responde a este cuestionario: <small>* Campo requerido</small>	<input type="text"/>
Número de paciente: (Puede encontrar esta información en la hoja que le dio su médico)	<input type="text"/>
Sexo <small>* Campo requerido</small>	<input type="radio"/> Hombre <input type="radio"/> Mujer <input type="radio"/> Otro <span>Restablecer el valor</span>
Fecha de nacimiento <small>* Campo requerido</small>	<input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> D-M-Y DD-MM-AAAA
Edad del paciente cuando rellena esta encuesta	<input type="text"/> Ver la ecuación
Altura en centímetros <small>* Campo requerido</small>	<input type="text"/> cm (solo el número)
Peso en kilogramos <small>* Campo requerido</small>	<input type="text"/> kg (solo el número)
BMI	<input type="text"/> Ver la ecuación
¿Obesidad? IMC es 30.0 o superior	<input type="text"/> 0 Ver la ecuación

### 3.2 Preguntas acerca de la migraña

<b>Preguntas sobre su migraña</b>	
¿Cuántos días le <b>ha dolido la cabeza al mes</b> , de media, en los últimos tres meses (incluyendo tanto cefalea como migraña)? <small>* Campo requerido</small>	<input type="text"/> 0 a 30
¿Cuántos días ha tenido <b>migraña al mes</b> , de media, en los últimos tres meses (incluyendo sólo los días que tiene migraña)? <small>* Campo requerido</small>	<input type="text"/> 0 a 30
¿Desde hace cuantos meses tiene una situación como la que acaba de describir? <small>* Campo requerido</small>	<input type="text"/> número de meses
¿Antes de los ataques tiene <b>aura</b> ? <b>Aura: Síntomas visuales (de la visión, visión de destellos luminosos o visión borrosa), sensitivos (hormigueo, acorchamiento, cosquilleo), del habla o lenguaje (dificultad para expresarse o entender lo que le dicen) o motores (incapacidad para moverse) que duran al menos 5 minutos y no más de 60 minutos, que empieza de manera progresiva, afectan generalmente a una mitad del cuerpo y suelen suceder antes o a la vez que empiece a doler la cabeza</b> <small>* Campo requerido</small>	<input type="radio"/> No <input type="radio"/> Si <input type="radio"/> No estoy segura/o <span>Restablecer el valor</span>
¿Migraña Crónica?	<input type="text"/> 0 Ver la ecuación
¿Ha utilizado o está utilizando algún tratamiento preventivo para la migraña? <b>(El tratamiento preventivo es aquel que se toma por vía oral, inyectada en la cabeza, o pinchada en la barriga que sirve para que duela menos días la cabeza al mes, estos sean menos intensos o se quiten antes, que en el caso del tratamiento oral, se debe tomar a diario, durante al menos tres meses, tanto si duele la cabeza como si no).</b> <small>* Campo requerido</small>	<input type="radio"/> No <input checked="" type="radio"/> Si <span>Restablecer el valor</span>

### 3.3 Tratamientos preventivos

¿Ha utilizado o está utilizando algún tratamiento preventivo para la migraña?

(El tratamiento preventivo es aquel que se toma por vía oral, inyectada en la cabeza, o pinchada en la barriga que sirve para que duela menos días la cabeza al mes, estos sean menos intensos o se quiten antes, que en el caso del tratamiento oral, se debe tomar a diario, durante al menos tres meses, tanto si duele la cabeza como si no).

No  Si

Restablecer el valor

\* Campo requerido

¿Ha utilizado o está utilizando alguno de los siguientes tratamientos preventivos para la migraña?

\*Nombres genéricos o comerciales: ACCORD,ALMUS, ALTER, ARISTO, ARISTOGEN, AUROVITAS, BLUEFISH,CINFA, CINFAMED, COMBIX, DAVUR, GENESIS, KERNPHARMA, KERN PHARMA, KRKA, MABO, MACLEODS,MYLAN, NEURAXPHARM, NORMON, NORMON, NOXAREM,PENSA, PENSA, PENSA PHARMA, QUALIGEN, RATIO,RATIOMED, RATIOPHARM, SANDOZ, STADA, STADAGEN,SUN, TAD, TARBIS, TARBIS , TARBIS FARMA, TECNIGEN,TEVA, TEVAGEN, TILLOMED, VIATRIS, VIR, VISO,FARMACÉUTICA, ZENTIVA

\* Campo requerido

- Amitriptilina (DEPRELIO, TRYPTIZOL)
- Bloqueos anestésicos
- Carbamazepina (TEGRETOL, TIMONIL, Carbamazepina genérica \*)
- Candesartán (ATACAND, BLOPRESS, PARAPRES, Candesartán genérico \*)
- Duloxetina (CYMBALTA, DULOTEX, DULVAS, OXITRIL, XERISTAR, Duloxetina genérica \*)
- Eslicarbazepina (BIXCAR, ESCARPILO, ESRAN, FEOXAN, LIZMIN, ZEBINIX, ZEKILEP, Eslicarbazepina genérica \*)
- Flunarizina (FLURPAX, SIBELIUM)
- Gabapentina (NEURONTIN, Gabapentina genérica \*)
- Lacosamida (CESIVA, KANILAD, LAPRYSTA, LYDRASO, VILEPSIA, VIMPAT, Lacosamida genérica \*)
- Lamotrigina (CRISOMET, LABILENO, LAMICTAL, Lamotrigina genérica \*)
- Levetiracetam (KEPPRA, LAURAK, SABANLEVA, TIRBAS, Levetiracetam genérico \*)
- Lisinopril (DONEKA, PRINIVIL, ZESTRIL, Lisinopril genérico \*)
- Magnesio (MAGNOGENE)
- Melatonina (CIRCADIN, MELATONITE, SLENYTO, Melatonina genérica \*)
- Metoprolol (LOPRESOR, BELOKEN, Metoprolol genérico \*)
- Mirtazapina (REXER, AFLOYAN, Mirtazapina genérica \*)
- Nadolol (CORCARD)
- Nebivolol (LOBIVON, SILOSTAR, INSUCOR, Nebivolol genérico\*)
- Oxcarbamazepina (TRILEPTAL, Oxcarbamazepina genérica \*)
- Pregabalina (APREGIA, GATICA, LYRICA, PRAMEP, PREMAX, Pregabalina genérica \*)
- Propranolol (SUMIAL, Propranolol genérico \*)
- Riboflavina (FM RIBOFLAVINA)
- Topiramato (ACOMICIL, TOPAMAX, Topiramato genérico \*)
- Toxina botulínica (OnabotulinumtoxinA, Botox (TM))
- Valproato (DEPAKINE, Ácido Valproico genérico \*)
- Venlafaxina / desvenlafaxina (DISLAVEN, DOBUPAL,ENZUDE, EXITAL, PRISTIQ, VANDRAL, VENLABRAIN, VENLAPINE, ZARELIS, Venlafaxina genérica \*)
- Zonisamida (CINAL, NYZOL, ZONESME, ZONEGRAN, Zonisamida genérica \*)
- Otro tratamiento preventivo

### 3.3.1 Desglose tratamientos preventivos

Tratamientos que ha tomado o está tomando:		
	Lo estoy tomando en la actualidad	Lo tomé en el pasado
<b>Amitriptilina (DEPRELIO, TRYPTIZOL)</b> * Campo requerido	<input type="radio"/>	<input checked="" type="radio"/>
Restablecer el valor		
<b>Bloqueos anestésicos</b> * Campo requerido	<input checked="" type="radio"/>	<input type="radio"/>
Restablecer el valor		
<b>Respuesta a la Amitriptilina (DEPRELIO, TRYPTIZOL) tomada anteriormente</b> * Campo requerido	<input type="radio"/> No tolerado - suspendido por efectos secundarios. <input type="radio"/> No mejoría - menos del 30% de mejoría. <input type="radio"/> Mejoría parcial - mejoría entre un 30% y 50% en cuanto al número de días que me duele la cabeza al mes, comparado con la situación antes de tomar el tratamiento. <input type="radio"/> Mejoría estándar - mejoría entre un 50% y un 75% en cuanto al número de días que me duele la cabeza al mes, comparado con la situación antes de tomar el tratamiento. <input type="radio"/> Mejoría óptima - mejoría mayor al 75% en cuanto al número de días que me duele la cabeza al mes, comparado con la situación antes de tomar el tratamiento.	
Restablecer el valor		

### 3.4 Antecedentes personales

Antecedentes	
<b>¿Qué otras enfermedades tiene usted?</b> Marque todas las que apliquen * Campo requerido	<input type="checkbox"/> Ninguno <input checked="" type="checkbox"/> Hipertensión arterial <input type="checkbox"/> Diabetes <input type="checkbox"/> Dislipemia - aumento de colesterol o triglicéridos <input type="checkbox"/> Tabaquismo <input type="checkbox"/> Extabaquismo <input type="checkbox"/> Consumo perjudicial de alcohol (>2 bebidas al día de media en varones o 1 bebida al día de media en mujeres) <input type="checkbox"/> Enfermedades del corazón o cardiovasculares <input type="checkbox"/> Enfermedades de los pulmones o las vías respiratorias <input type="checkbox"/> Enfermedades neurológicas o neuroquirúrgicas <input type="checkbox"/> Enfermedades digestivas o gastro-intestinales <input type="checkbox"/> Enfermedades del hígado <input type="checkbox"/> Enfermedades de los riñones <input type="checkbox"/> Problemas de oído, incluyendo vértigo, sordera, mareos <input type="checkbox"/> Enfermedades endocrinológicas <input type="checkbox"/> Enfermedades de la piel <input type="checkbox"/> Enfermedades psiquiátricas <input type="checkbox"/> Depresión <input type="checkbox"/> Ansiedad <input type="checkbox"/> Insomnio <input type="checkbox"/> Enfermedades hematológicas <input type="checkbox"/> Alergia <input type="checkbox"/> Problemas inmunológicos <input type="checkbox"/> Cáncer <input type="checkbox"/> Otras enfermedades
<b>¿Se encuentra en tratamiento habitual para su hipertension arterial?</b> * Campo requerido	<input type="radio"/> No <input type="radio"/> Si
Restablecer el valor	

## Anexo 4. Cuestionario tras la administración del fármaco RedCap

### 4.1 Descripción del episodio de migraña

<b>Describa cómo era su dolor de cabeza antes de tomar el medicamento</b>	
<b>Antes de tomar el medicamento, ¿tenía aura?</b> <b>Aura:</b> Síntomas visuales (de la visión, visión de destellos luminosos o visión borrosa), sensitivos (hormigueo, acorchamiento, cosquilleo), del habla o lenguaje (dificultad para expresarse o entender lo que le dicen) o motores (incapacidad para moverse) que duran al menos 5 minutos y no más de 60 minutos, que empieza de manera progresiva, afectan generalmente a una mitad del cuerpo y suelen suceder antes o a la vez que empiece a doler la cabeza	<input type="radio"/> No <input type="radio"/> Si <input type="radio"/> No estoy seguro <span>Restablecer el valor</span>
<small>* Campo requerido</small>	
<b>¿Tenía dolor ya cuando se despertó esta mañana de la cama?</b>	<input type="radio"/> No <input checked="" type="radio"/> Si <span>Restablecer el valor</span>
<b>¿A qué hora se acostó anoche?</b>	<input type="text"/> H:M HH:MM en formato de 24 horas
<small>* Campo requerido</small>	
<b>¿A qué hora se despertó hoy?</b>	<input type="text"/> H:M HH:MM en formato de 24 horas
<small>* Campo requerido</small>	
<b>¿En qué lado de la cabeza se localizaba su dolor?</b>	<input type="radio"/> Derecho <input type="radio"/> Izquierdo <input type="radio"/> Los dos <input type="radio"/> Justo en el medio <span>Restablecer el valor</span>
<small>* Campo requerido</small>	
<b>Señale todas las zonas de la cabeza donde tenía dolor (marque los que apliquen)</b>	<input type="checkbox"/> La zona de la frente (Frontal) <input type="checkbox"/> La zona de las sienes (Temporal) <input type="checkbox"/> La zona de los laterales por arriba (Parietal) <input type="checkbox"/> La zona posterior (Occipital) <input type="checkbox"/> Alrededor del ojo (Periocular) <input type="checkbox"/> En la zona de más arriba, la coronilla y un poco más delante (Vértex) <input type="checkbox"/> Zona de la nuca (Cervical) <input type="checkbox"/> Por el resto de la cara <input type="checkbox"/> Por toda la cabeza
<small>* Campo requerido</small>	
<b>¿Cómo es el dolor de cabeza? (marque todos los que apliquen)</b>	<input type="checkbox"/> Como presión (Opresiva) <input type="checkbox"/> Como latidos (Pulsátil) <input type="checkbox"/> Como pinchazos (Punzante) <input type="checkbox"/> Como electricidad (Eléctrica) <input type="checkbox"/> Otras
<small>* Campo requerido</small>	
<b>¿Cómo de fuerte ha sido su dolor de cabeza de máximo en este ataque?</b>	Nada de dolor <span>Peor dolor posible</span> <input type="text"/> Cambie el deslizador de arriba para parametrizar una respuesta <span>Restablecer el valor</span> Deslizar a la izquierda o derecha según corresponda
<small>* Campo requerido</small>	
<b>¿Cómo de fuerte era su dolor de cabeza cuando tomó el medicamento?</b>	Nada de dolor <span>Peor dolor posible</span> <input type="text"/> Cambie el deslizador de arriba para parametrizar una respuesta <span>Restablecer el valor</span> Deslizar a la izquierda o derecha según corresponda
<small>* Campo requerido</small>	
<b>¿Prefería usted quedarse en un sitio tranquilo / tumbado?</b>	<input type="radio"/> No <input type="radio"/> Si <span>Restablecer el valor</span>
<small>* Campo requerido</small>	
<b>¿Cuántos minutos llevaba doliéndole la cabeza cuando tomó el medicamento?</b>	<input type="text"/> minutos
<small>* Campo requerido</small>	

## 4.2 Información fármaco de estudio (desplegable sintomáticos)

Fármaco de estudio	
<b>Tratamiento sintomático que ha utilizado para la crisis de migraña:</b> <b>FÁRMACO DE ESTUDIO</b> * Campo requerido	<input type="text" value="Lasmiditan (REYVOW)"/> Almotriptan (ALMOGRAN, AMIGNUL, Almotriptan genérica *) Dextketoprofeno (ADOLQUIR, ENANTYUM, FENODEX, KETESSE, Desketoprofeno genérico *) Dihidroergotamina Eletriptan (RELERT, RELPAX, Eletriptan genérico *) Ergotamina (CAFERGOT) Frovatriptan (FORVEY) Hemicraneal (HEMICRANEAL) Ibuprofeno (APIROFENO, ESPIDIFEN, FIEDOSIN, NEOBRUFEN, PAIDOFEBRIL, Ibuprofeno genérico *) Indometacina (ARTRINOVO, FLOGOTER, INACID) Lasmiditan (REYVOW)
<b>Dosis lasmiditan (REYVOW)</b> * Campo requerido	Naproxeno (ANTALGIN, LUNDIRAN, NAPROSYN, Naproxeno genérico *) Naratriptan (NARAMIG) Paracetamol (APIRETAL, DOLOCATIL, EFFERALGAN, FEBROVIR, GEFLOCATIL, PARAFLUJETEN, XIIMADOL, Paracetamol)
<b>Otros fármacos tomados para tratar este dolor de cabeza antes del medicamento que estamos evaluando?</b>	Naproxeno (ANTALGIN, LUNDIRAN, NAPROSYN, Naproxeno genérico *) Naratriptan (NARAMIG) Paracetamol (APIRETAL, DOLOCATIL, EFFERALGAN, FEBROVIR, GEFLOCATIL, PARAFLUJETEN, XIIMADOL, Paracetamol)

## 4.3 Síntomas acompañantes al episodio de migraña

¿Ha tenido algún otro síntoma en este ataque?

**Marcar todos los que apliquen:**  
 \* Campo requerido

- Me molestaban las luces -Fotofobia -.
- Me molestaban los ruidos y sonidos -Fonofobia-
- Me molestaban los olores -Osmofobia-
- Me producía mareo el mover la cabeza -Cinetofobia-
- Mi dolor de cabeza empeoraba al mover la cabeza o al hacer actividad física ligera -Mecanosensibilidad-
- Náuseas
- Vómitos
- Ojo rojo de un solo ojo
- Ojo rojo de ambos ojos
- Lagrimeo de un solo ojo
- Lagrimeo de ambos ojos
- Moqueo de un único lado de la nariz
- Moqueo por ambos lados de la nariz
- Congestión nasal
- Plenitud o taponamiento de oído
- Párpado caído de un ojo
- Párpado caído de ambos ojos
- Visión de destellos luminosos
- Visión borrosa
- Ningún síntoma

## Anexo 5. Cuestionario a las 24 horas tras la administración del fármaco RedCap

### 5.1 Descripción del episodio a las 24 horas (con impresión global de cambio)

<p>Transcurridas 24 horas de haber tomado el fármaco de estudio, ¿Cuál es su impresión global de cambio?</p> <p>* Campo requerido</p>	<p><input type="radio"/> He mejorado muchísimo</p> <p><input type="radio"/> He mejorado mucho</p> <p><input type="radio"/> He mejorado mínimamente</p> <p><input type="radio"/> No he cambiado</p> <p><input type="radio"/> He empeorado mínimamente</p> <p><input type="radio"/> He empeorado mucho</p> <p><input type="radio"/> He empeorado muchísimo</p> <p>Restablecer el valor</p>
<p>¿Cómo de intenso era su dolor de cabeza a las 24 horas de haber tomado el medicamento?</p> <p>* Campo requerido</p>	<p>Nada de dolor <span style="float: right;">El peor dolor imaginable</span></p> <p><input type="range"/></p> <p>Cambie el deslizador de arriba para parametrizar una respuesta</p> <p>Deslizar a la derecha o izquierda según corresponda</p> <p>Restablecer el valor</p>
<p>¿Prefería usted, a las 24 horas de haber tomado el fármaco, estar en un sitio tranquilo / tumbado?</p> <p>* Campo requerido</p>	<p><input type="radio"/> No <input type="radio"/> Si</p> <p>Restablecer el valor</p>
<p>¿Era capaz de funcionar con normalidad a las 24 horas de haber tomado el fármaco?</p> <p>* Campo requerido</p>	<p><input type="radio"/> No <input type="radio"/> Si</p> <p>Restablecer el valor</p>
<p>A las 24 horas de tomar el medicamento, ¿tenía síntomas sugestivos de aura?</p> <p><b>Aura: Síntomas visuales (de la visión, visión de destellos luminosos o visión borrosa), sensitivos (hormigueo, acorchamiento, cosquilleo), del habla o lenguaje (dificultad para expresarse o entender lo que le dicen) o motores (incapacidad para moverse) que duran al menos 5 minutos y no más de 60 minutos, que empieza de manera progresiva, afectan generalmente a una mitad del cuerpo y suelen suceder antes o a la vez que empiece a doler la cabeza</b></p> <p>* Campo requerido</p>	<p><input type="radio"/> No <input type="radio"/> Si</p> <p>Restablecer el valor</p>
<p>¿Tuvo necesidad de tomar algún otro medicamento después del medicamento que estamos evaluando para que se le quite el dolor?</p> <p><b>(No incluir otros medicamentos reportados a las 8 horas de haber tomado el fármaco)</b></p> <p>* Campo requerido</p>	<p><input type="radio"/> No <input checked="" type="radio"/> Si</p> <p>Restablecer el valor</p>
<p>¿Qué tratamiento adicional tomó? (Después del medicamento que estamos evaluando: _____)</p>	<p><input type="text"/></p>
<p>¿Volvió a tener dolor de cabeza en las 24 horas siguientes de tomar el medicamento?</p> <p>* Campo requerido</p>	<p><input type="radio"/> No <input type="radio"/> Si</p> <p>Restablecer el valor</p>
<p>Escriba la duración total del ataque en horas:</p> <p><b>Si usted continua con el dolor, responda `24`.</b></p> <p>* Campo requerido</p>	<p><input type="text"/></p> <p>horas</p>
<p>Porcentaje de actividad (trabajo u otras actividades) que planeaba usted hacer y que ha podido realizar finalmente mientras ha tenido el ataque.</p> <p>* Campo requerido</p>	<p>No pude hacer nada <span style="float: right;">Hice todo lo que quería</span></p> <p><input type="range"/></p> <p>Cambie el deslizador de arriba para parametrizar una respuesta</p> <p>Restablecer el valor</p>

## 5.2 Síntomas acompañantes al episodio de migraña

**¿A las 24 horas de haber tomado el medicamento, tenía alguno de estos síntomas?**

\* Campo requerido

- Me molestaban las luces -Fotofobia -.
- Me molestaban los ruidos y sonidos -Fonofobia-
- Me molestaban los olores -Osmofobia-
- Me producía mareo el mover la cabeza -Cinetofobia-
- Mi dolor de cabeza empeoraba al mover la cabeza o al hacer actividad física ligera -Mecanosensibilidad-
- Náuseas
- Vómitos
- Ojo rojo de un solo ojo
- Ojo rojo de ambos ojos
- Lagrimeo de un solo ojo
- Lagrimeo de ambos ojos
- Moqueo de un único lado de la nariz
- Moqueo por ambos lados de la nariz
- Congestión nasal
- Plenitud o taponamiento de oído
- Párpado caído de un ojo
- Párpado caído de ambos ojos
- Visión de destellos luminosos
- Visión borrosa
- Ningún síntoma

## 5.3 Efectos secundarios

**A las 24 horas de haber tomado el fármaco ¿Ha tenido algún efecto secundario?**

\* Campo requerido

No  Si Restablecer el valor

**Síntomas asociados al tratamiento \_\_\_\_ después de 24 horas de haberlo tomado**

**Transcurridas 24 horas después de tomar el fármaco ¿Ha notado alguno de los siguientes síntomas?**

(Marque todos los que apliquen)

\* Campo requerido

- Ninguno
- Alteración sueño
- Bradicardia - notar que el corazón va más lento de lo normal
- Debilidad muscular
- Disfunción sexual
- Estreñimiento
- Fatiga o cansancio
- Hormigueo
- Inestabilidad
- Manchas cutáneas
- Mareo
- Molestias digestivas
- Molestias en el pecho
- Náuseas
- Palpitaciones
- Reacción cutánea local
- Reducción de la capacidad física
- Sensación de acorchamiento
- Somnolencia
- Taquicardia - notar que el corazón va más rápido de lo normal
- Vertigo
- Visión borrosa
- Otros

**Autor:** CÉSAR ARROYO MARTÍN **Tutores:** DR. DAVID GARCÍA AZORÍN Y DR. ÁNGEL L. GUERRERO PERAL  
Unidad de Cefaleas, Servicio de Neurología, Hospital Clínico Universitario

## INTRODUCCIÓN

La migraña es el tercer trastorno más prevalente y supone la principal causa de discapacidad en menores de 50 años. Lasmiditan, fármaco perteneciente al grupo de los ditanes, está comercializado en España desde diciembre de 2023. Rimegepante, fármaco perteneciente al grupo de los gepantes, ha sido aprobado en España en enero de 2024. Actualmente no existen estudios que valoren la efectividad y tolerancia de ambos fármacos en condiciones de práctica clínica real.

## OBJETIVOS

Validar un cuestionario autoadministrado que evalúe la efectividad y tolerancia de los triptanes, lasmiditan y rimegepante

Evaluar la efectividad de los triptanes, lasmiditan y rimegepante en condiciones de práctica clínica real

Evaluar la tolerancia a los triptanes, lasmiditan y rimegepante en condiciones de práctica clínica real

## MATERIALES Y MÉTODOS

Estudio observacional analítico con diseño de cohortes prospectivo. Se entregó a 47 pacientes una hoja explicativa en la que figuraban 3 códigos QR, que debían escanear para realizar cuestionarios autoadministrados. El primer QR relativo a las variables basales del estudio y los otros dos relativos a la respuesta al tratamiento a las dos, ocho y veinticuatro horas. Tras la realización de los cuestionarios, se contactó con los pacientes y se les administraron las mismas preguntas, siendo el entrevistador ciego a las respuestas del cuestionario autoadministrado.

## RESULTADOS

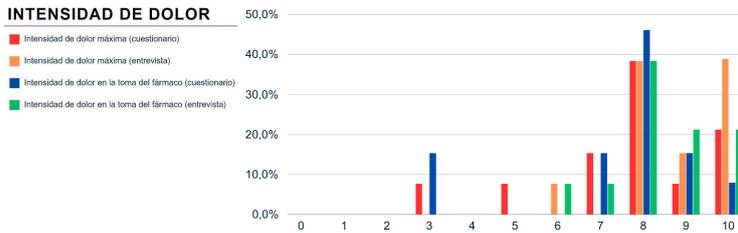


Figura 3. Intensidad del dolor máxima y en el momento de la administración del fármaco. En el eje de abscisas se expresa la escala visual analógica (EVA) y en el de ordenadas la frecuencia de las intensidades

Síntoma	% al tomar el fármaco		% 2 horas		% 8 horas		% 24 horas					
	Cuestionario	Entrevista	p	Cuestionario	Entrevista	p	Cuestionario	Entrevista	p	Cuestionario	Entrevista	p
Fotofobia	76,9	92,3	0,593	38,5	53,8	0,431	30,8	38,5	1	30,8	30,8	1
Fonofobia	81,5	92,3	0,160	38,5	38,5	1	38,5	38,5	1	38,5	30,8	1
Osmofobia	23,1	30,8	1	0	7,7	1	15,4	15,4	1	7,7	15,4	1
Cinetofobia	38,5	30,8	1	23,1	15,4	1	15,4	23,1	1	7,7	15,4	1
Mecanosensibilidad	84,6	92,3	1	23,1	38,5	0,873	46,2	38,5	0,891	15,4	23,1	1
Náuseas	23,1	30,8	1	15,4	15,4	1	23,1	15,4	1	7,7	7,7	1
Vómitos	0	7,7	1	0	7,7	1	0	7,7	1	0	0	1
Hiperemia de un solo ojo	7,7	0	1	7,7	0	1	7,7	0	1	7,7	0	1
Lagrimo de un solo ojo	15,4	0	0,480	7,7	0	1	15,4	0	0,480	7,7	0	1
Lagrimo de ambos ojos	7,7	7,7	1	0	0	1	7,7	7,7	1	0	0	1
Rinorrea bilateral	7,7	0	1	0	0	1	7,7	0	1	0	0	1
Congestión nasal	15,4	7,7	1	0	1	1	15,4	7,7	1	15,4	7,7	1
Picosis de un solo ojo	15,4	15,4	1	7,7	0	1	15,4	0	0,480	7,7	0	1
Visión de destellos luminosos	23,1	7,7	0,593	7,7	0	1	7,7	0	1	7,7	0	1
Visión borrosa	15,4	15,4	1	7,7	0	1	7,7	0	1	7,7	0	1
Ningún síntoma	0	0	1	23,1	30,8	1	46,2	53,8	1	69,2	69,2	0,420

Tabla 1. Síntomas acompañantes en el momento basal, a las dos, ocho y veinticuatro horas de la administración del fármaco

MBS	% Basal			% 2 horas			% 8 horas			% 24 horas		
	Cuest.	Entrev.	p	Cuest.	Entrev.	p	Cuest.	Entrev.	p	Cuest.	Entrev.	p
Fotofobia	30,8	46,2	NS	7,7	38,5	NS	23,1	30,8	N	7,7	15,4	N
Fonofobia	30,8	30,8	NS	38,5	30,8	N	15,4	7,7	N	15,4	15,4	N
Mecanosensibilidad	38,5	21,3	NS	15,4	7,7	N	7,7	7,7	N	0	0	N
Cinetofobia	0	0	NS	7,7	7,7	N	0	0	N	7,7	0	N
Náuseas	0	0	NS	7,7	0	N	0	0	N	0	0	N
Lagrimo de un ojo	0	0	NS	0	0	N	7,7	0	N	7,7	0	N
Congestión nasal	0	0	NS	0	0	N	0	0	N	7,7	0	N
Ningún síntoma	0	0	NS	21,3	15,4	N	46,2	53,8	N	53,8	69,2	N

Tabla 2. Síntoma más molesto en el momento basal, dos, ocho y veinticuatro horas después de la administración del fármaco.

### INTENSIDAD DE DOLOR CUESTIONARIO



### INTENSIDAD DE DOLOR ENTREVISTA



Figuras 5 y 6. Intensidad del dolor a las dos, ocho y veinticuatro horas de la administración del fármaco referida por el paciente en la entrevista y en el cuestionario

Efecto adverso	2 horas			8 horas			24 horas		
	Cuestionario	Entrevista	p	Cuestionario	Entrevista	p	Cuestionario	Entrevista	p
Alteración sueño	7,7	0	N	15,4	0	N	7,7	0	N
Debilidad muscular	15,4	7,7	N	7,7	0	N	0	0	N
Fatiga o cansancio	38,5	23,1	N	23,1	7,7	N	7,7	15,4	N
Inestabilidad	7,7	0	N	0	0	N	0	0	N
Mareo	23,1	30,8	N	0	15,4	N	7,7	0	N
Náuseas	15,4	15,4	N	7,7	23,1	N	7,7	7,7	N
Reducción de la capacidad física	7,7	7,7	N	0	7,7	N	7,7	7,7	N
Sensación de acorchamiento	7,7	0	N	0	0	N	0	0	N
Somnolencia	7,7	15,4	N	7,7	7,7	N	7,7	7,7	N
Taquicardia	7,7	0	N	0	0	N	0	0	N
Otros	15,4	30,8	N	15,4	23,1	N	7,7	15,4	N
Total (n)	20	17	N	10	11	N	7	7	N

Tabla 3. Efectos secundarios al tratamiento sintomático notificados por el paciente a las dos, ocho y veinticuatro horas

## CONCLUSIONES

No se observaron diferencias significativas entre las respuestas dadas por los pacientes a las preguntas de los cuestionarios autoadministrados y las dadas a las mismas preguntas en la entrevista telefónica.

## BIBLIOGRAFÍA



