



Predicción de la respuesta al tratamiento preventivo en migraña crónica mediante la medición de la sustancia gris en resonancia magnética: estudio piloto

A. Planchuelo-Gómez, D. García-Azorín, Á.L. Guerrero, S. Aja-Fernández, S. Antón-Juarros, R. De Luis-García

Revista 71(11) • Fecha de publicación 01/12/2020 • Original • Lecturas 3418 • Descargas 90

[Castellano](#)

[English](#)

Descarga PDF ESP

Añadir cita a su biblioteca

Compartir este artículo en redes sociales:

Vea nuestros másteres



Abierta la Matriculación 16ª Edición

Máster en Sueño: Fisiología y Medicina

UNIVERSIDAD DE MURCIA



Abierta la Matriculación 7ª Edición

Máster en Neurociencia Experimental y Clínica

UNIVERSIDAD DE MURCIA



Buscar en PubMed

Por autor

Planchuelo-Gomez A
Garcia-Azorin D
Guerrero ÁL



[REV NEUROL 2020;71:399-406]

PMID: 33205386

DOI: <https://doi.org/10.33588/rn.7111.2020488>

Aja-Fernandez
S

Anton-Juarros
S

De Luis-Garcia
R

Por palabra
clave

Chronic
migraine

Magnetic
resonance
imaging

Migraine

Preventive
treatment

Topiramate

Treatment
response

Ver en
PubMed

Este artículo

Artículos
relacionados

Introducción

Pacientes y métodos

Modelo de predicción

Desarrollo del modelo
predictivo

Resultados

Discusión

Introducción. El topiramato es el único tratamiento preventivo oral con nivel de evidencia I para la migraña crónica.

Objetivo. Evaluar los parámetros de la sustancia gris, obtenidos mediante resonancia magnética, como marcadores de respuesta al tratamiento con topiramato en pacientes con migraña crónica.

Pacientes y métodos. La muestra se compuso de 57 pacientes con migraña crónica atendidos por primera vez en una unidad de cefaleas como consecuencia de migraña crónica, a los que se realizó una resonancia magnética de 3 T. Posteriormente, se inició el tratamiento preventivo con topiramato. Se evaluaron la respuesta y la tolerancia a los tres meses y se definió respuesta como disminución de al menos un 50% en el número de días de cefalea al mes. Mediante procesamiento de imágenes de resonancia magnética ponderadas en T1 y difusión, se obtuvieron los parámetros de la sustancia gris (68 estructuras corticales y 16 subcorticales). Se obtuvo un modelo de regresión logística para la valoración predictiva.

Resultados. Se analizó a 42 pacientes que toleraron el tratamiento, con respuesta terapéutica en 23 de ellos (54,7%). El modelo final de predicción se construyó con parámetros de la sustancia gris con resultados significativos. En dicho modelo, a mayor curvatura del cúneo izquierdo y área de la ínsula derecha, mayor probabilidad de respuesta, y menor probabilidad a mayor volumen de la corteza inferior parietal derecha y área del giro temporal superior izquierdo. La precisión del modelo predictivo fue del 95%.

Conclusión. Los parámetros de la sustancia gris pueden ser marcadores útiles de respuesta al tratamiento preventivo con topiramato en la migraña crónica.

Palabras clave

Migraña

Migraña crónica

Resonancia magnética

respuesta al tratamiento

Topiramato

Tratamiento preventivo

Clasificado en **Cefalea y Migraña** - **Dolor**



Introducción

La migraña es una cefalea primaria caracterizada por ataques recurrentes de dolor unilateral, pulsátil y de intensidad entre moderada y grave, con una duración comprendida entre 4 y 72 horas [1]. La migraña se puede clasificar en dos tipos: migraña crónica y migraña episódica. Se define como migraña crónica cuando el número de días de cefalea al mes es igual o superior a 15, teniendo el dolor características típicas de migraña al menos ocho de esos días, durante los tres meses previos [1], mientras que la migraña episódica ocurre cuando el número de días al mes con cefalea es inferior a 15.

Anualmente, alrededor del 2,5% de los pacientes con migraña episódica evoluciona a migraña crónica [2]. Entre los factores de riesgo de evolución a migraña crónica se encuentran tanto factores no modificables, como el sexo femenino y la edad, como modificables. Algunos factores potencialmente modificables son una alta frecuencia inicial de cefalea, el uso excesivo de medicación sintomática, la obesidad, un bajo nivel educativo, trastornos del sueño o la depresión.

Respecto al tratamiento preventivo de la migraña crónica en España, en los últimos años se han empleado dos tratamientos con nivel de evidencia I y grado de recomendación A: el topiramato y la infiltración de onabotulinumtoxina A. El topiramato es el único tratamiento preventivo oral con máximo nivel de evidencia en la migraña crónica. En noviembre de 2019, dos anticuerpos monoclonales frente al péptido relacionado con el gen de la calcitonina (CGRP), erenumab y galcanezumab, obtuvieron su aprobación en España como tratamiento preventivo en la migraña crónica resistente a tratamientos previos.

El topiramato ha mostrado eficacia como tratamiento preventivo de la migraña crónica con dosis diarias de entre 50 y 200 mg/día [3-5]. Su tolerancia no es óptima y en ocasiones presenta efectos adversos, como alteración cognitiva, trastornos afectivos, molestias digestivas o parestesias [3-5]. En un estudio realizado en España, el topiramato fue el fármaco empleado con mayor frecuencia en el tratamiento de la migraña crónica y considerado como más eficaz por los neurólogos españoles [6].

La imagen por resonancia magnética (RM) permite estudiar la estructura y la función del cerebro humano *in vivo*, de manera no invasiva. Empleando dicha técnica, se ha observado una reducción significativa de sustancia gris en la migraña en varias áreas corticales involucradas en circuitos del dolor, y se ha hallado una correlación significativa entre la reducción de la sustancia gris en la corteza cingulada anterior y la frecuencia

de la migraña [7]. Además, se han observado diferencias de espesor cortical, volumen de sustancia gris y área de la superficie en la migraña crónica respecto a la migraña episódica y los controles [8].

Estudios previos han tratado de encontrar factores predictivos de respuesta al tratamiento en la migraña crónica. En relación con la administración de onabotulinumtoxina A en pacientes con migraña crónica, se ha descrito una mayor probabilidad de respuesta en relación con factores clínicos, como una duración de la enfermedad inferior a 12 meses, cefalea unilateral, implosiva y ocular, y alodinia pericraneal [9-11]; analíticos, como niveles elevados de CGRP, péptido intestinal vasoactivo y proteína pentraxina 3 [12-14]; y neuroecográficos, como una mayor *ratio* de velocidad media de la arteria cerebral media respecto a la velocidad en la arteria carótida interna ipsilateral, con medición mediante ecografía Doppler transcraneal [15]. En un estudio en pacientes pediátricos con migraña, se han descrito mayores niveles en plasma de CGRP en pacientes respondedores respecto a no respondedores a tratamiento con topiramato [16]. En relación a estudios de neuroimagen, apenas se han estudiado factores predictivos con los tratamientos empleados en España. En un estudio con onabotulinumtoxina A y neuroimagen, se hallaron mayores valores de espesor cortical en las regiones de la sustancia gris en pacientes respondedores al tratamiento [17]. En otro estudio con acupuntura, se ha encontrado que el volumen basal de la sustancia gris en diversas regiones era útil como marcador de respuesta al tratamiento en pacientes con migraña sin aura [18].

La hipótesis planteada en este estudio es que la presencia de ciertas alteraciones basales de sustancia gris cuantificables mediante análisis de RM podría asociarse a una mayor probabilidad de respuesta al tratamiento preventivo con topiramato en la migraña crónica. El objetivo de este estudio es determinar si características demográficas y clínicas de pacientes con migraña crónica, así como parámetros de sustancia gris analizados mediante neuroimagen, permiten obtener un modelo que sirva para predecir la respuesta al tratamiento preventivo con topiramato en la migraña crónica.

Pacientes y métodos

Estudio observacional analítico con diseño de cohorte prospectiva. La población de estudio estuvo compuesta por pacientes que fueron atendidos por primera vez en la unidad de cefaleas del Hospital Clínico Universitario de Valladolid. El reclutamiento fue no probabilístico y se incluyeron los casos consecutivos que cumplieran los siguientes criterios:

- Tener diagnóstico de migraña crónica de acuerdo con la Clasificación Internacional de Cefaleas, III edición beta y III

edición [1,19].

- Mayores de 18 años.
- Que aceptasen participar y firmasen el consentimiento informado por escrito.
- Que tolerasen el tratamiento y lo mantuviesen durante el período de seguimiento (tres meses).

Se excluyó a los pacientes que:

- Tuvieran contraindicaciones para la toma de topiramato (bajo peso, litiasis renal, trastorno afectivo mayor).
- Estuvieran recibiendo topiramato por otra indicación.
- Hubieran tomado topiramato con anterioridad.
- Tuvieran otra cefalea primaria o secundaria, con excepción de cefalea de tipo tensión infrecuente o cefalea por uso excesivo de medicación sintomática.
- Tuvieran otra enfermedad neurológica.
- Tuvieran otra enfermedad sistémica considerada grave a criterio del investigador.
- Sufrieran claustrofobia.

En caso de no haber contraindicaciones, principalmente bajo peso y antecedentes de litiasis renal, se inició el tratamiento preventivo con topiramato con una dosis de 75 mg con escalada de 25 mg a la semana. Los pacientes rellenaron un diario en el que se recogía el número de días con cefalea. Se evaluó la respuesta al tratamiento tres meses después de su comienzo. Se consideró como respuesta terapéutica la tasa de respuesta al 50%, definida como el porcentaje de pacientes que tuvo una reducción en el número de días de dolor entre las semanas 8 y 12 de tratamiento superior o igual al 50%, respecto del número de días de dolor al mes, el mes previo al inicio del topiramato.

El comité ético local del Hospital Clínico Universitario de Valladolid (PI 14-197, PI TFG 19-1181) aprobó el estudio, el cual se realizó de acuerdo con los principios de la Declaración de Helsinki.

Respecto al cálculo del tamaño muestral, los pacientes provienen de una muestra que ya ha sido empleada previamente [8].

Variables de estudio

Las variables demográficas empleadas fueron el sexo y la edad. Las variables clínicas fueron la duración total de la migraña en años, la duración de la migraña crónica en meses, la frecuencia de días de cefalea al mes, el número de días de migraña al mes y la presencia de uso excesivo de medicación sintomática.

Se obtuvieron parámetros de sustancia gris mediante pruebas de imagen de RM. Cada paciente contó con una imagen

ponderada en T_1 antes de comenzar el tratamiento con topiramato. Para revisar los parámetros exactos de la adquisición de RM, se puede consultar un estudio previo que incluyó la misma muestra de migraña crónica [8].

Los datos de sustancia gris empleados fueron parámetros morfométricos obtenidos mediante la parcelación cortical de las imágenes de RM ponderadas en T_1 realizada con el programa FreeSurfer. Los parámetros obtenidos fueron la curvatura y el espesor cortical, el área de la superficie y el volumen de sustancia gris. Los tres primeros parámetros se obtuvieron en 68 regiones corticales (34 por hemisferio) del atlas de Desikan-Killiany [20], mientras que el volumen se obtuvo en las mismas regiones y en 16 regiones subcorticales (ocho bilaterales) adicionales del mismo atlas. En total, se analizaron 288 parámetros diferentes de la sustancia gris.

Modelo de predicción

El modelo de regresión logística se empleó con el fin de obtener un modelo capaz de predecir la respuesta al tratamiento en pacientes con migraña crónica a partir de las variables de estudio. En dicho modelo, se partió de una respuesta binaria, que en este caso fue la respuesta positiva o negativa al tratamiento.

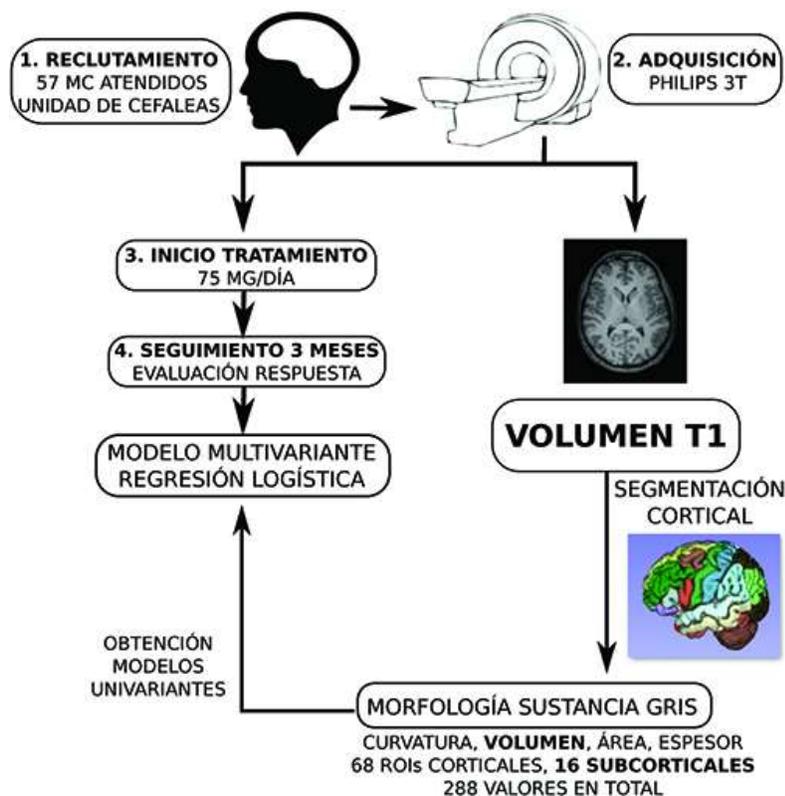
La comparación de los modelos obtenidos se realizó tomando en consideración el efecto significativo de las variables predictoras y la calidad de modelo, esto es, la capacidad predictiva del modelo usando el menor número posible de covariables. Se empleó el criterio de información de Akaike como valor para comparar la calidad de los modelos, y el modelo con valor más bajo era el de mayor calidad. En caso de obtener varios modelos con valores del criterio de información de Akaike muy similares, el modelo de mejor calidad se consideró como el modelo con menor número de variables, siguiendo el principio de parsimonia.

Desarrollo del modelo predictivo

Se realizó la predicción de forma individual para cada una de las variables, tomando como límite de significación estadística un valor $p < 0,05$. Las variables con resultados significativos a nivel individual se emplearon para construir el modelo multivariante de predicción. En la figura 1 se puede ver un esquema de los pasos seguidos desde el reclutamiento de los pacientes hasta la obtención del modelo multivariante de predicción.

Figura 1. Diseño del estudio. Tras la primera visita a la unidad de cefaleas, se realiza la adquisición de las imágenes de

resonancia magnética y se comienza posteriormente con el tratamiento. Se evalúa la respuesta al tratamiento a los tres meses de comenzar y se introduce como variable la respuesta en los modelos predictivos de regresión logística.



En los modelos multivariantes podría haber correlación entre variables individuales provenientes de los modelos individuales, como en el caso del área de la superficie y del espesor cortical con el volumen de sustancia gris, que darían lugar a colinealidad. En ese caso se buscarán todas las parejas volumen-área y volumen-espesor para una misma región y se eliminarán las variables con un valor p más alto en el modelo individual correspondiente.

Debido al reducido tamaño muestral, podría haber un sobreajuste del modelo a los datos. La consecuencia de este hecho sería que el error estándar de los coeficientes correspondientes a las covariables del modelo de regresión logística tuviera valores excesivamente altos, que impedirían estimar la capacidad predictiva de cada parámetro. En caso de que se diera esta situación, se eliminarán de manera individual las variables que tengan el valor p más alto en los respectivos modelos individuales, continuando con este procedimiento hasta obtener el modelo más preciso para estimar el efecto de los diversos parámetros.

Una vez obtenido el modelo final multivariante, se realizó una corrección de comparaciones múltiples de los parámetros incluidos mediante el método de tipo de Benjamini y Hochberg [21].

La valoración de la capacidad predictiva del modelo multivariante final se realizó mediante la curva característica operativa del receptor (ROC). La curva ROC permite escoger el mejor punto de corte para la predicción a partir de la búsqueda de la mejor relación entre sensibilidad y especificidad. El grado de validez global del modelo se representó mediante el área bajo la curva, cuyo intervalo de confianza al 95% (IC 95%) se calculó mediante el método de DeLong. El punto óptimo de corte de la curva, es decir, el valor de probabilidad empleado para la discriminación de pacientes con respuesta positiva y negativa, se obtuvo mediante el índice de Youden.

Resultados

Se incluyó a un total de 57 pacientes con migraña crónica en la muestra inicial. Un total de 42 pacientes toleró el tratamiento y completó el seguimiento. En la tabla I se muestran los datos demográficos y clínicos de los pacientes. No se detectó capacidad predictiva significativa en ninguno de los modelos individuales con las variables clínicas y demográficas.

Tabla I. Características demográficas y clínicas de los pacientes con migraña crónica.				
	Respuesta negativa (n = 19)	Respuesta positiva (n = 23)	Muestra completa (n = 57)	p^a
Sexo femenino	17 (89%)	22 (96%)	51 (89%)	0,450
Edad (años)	39,7 ± 7,2	37,1 ± 10,8	38,1 ± 9,3	0,370
Duración de la migraña (años)	21,1 ± 9,1	19,9 ± 12,3	19,8 ± 10,8	0,720
Tiempo desde la aparición de la migraña crónica (meses)	25,7 ± 35,5	29,4 ± 38,5	26,3 ± 34,9	0,740
Frecuencia de la cefalea (días/mes)	23,3 ± 6,9	23,6 ± 6,2	23,6 ± 6,3	0,880
Frecuencia de la migraña (días/mes)	13,5 ± 5,4	13,2 ± 7,0	14,1 ± 7,1	0,720
Abuso de la medicación sintomática	3 (16%)	5 (22%)	14 (25%)	0,630

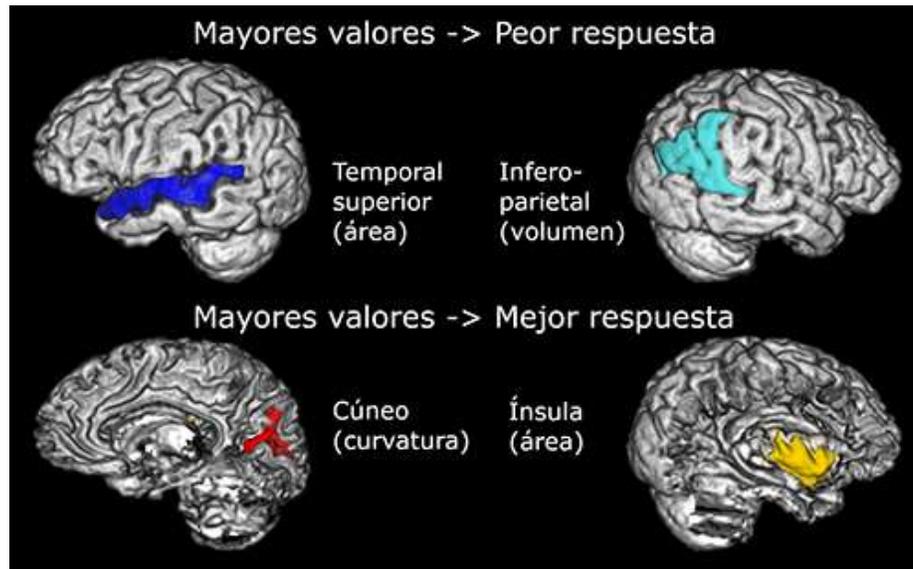
^a Los valores indicados provienen de los modelos univariantes de regresión logística con los pacientes incluidos en la muestra final.

Los resultados del modelo multivariante final de la sustancia gris se muestran en la tabla II. Dicho modelo indica que, a mayores valores de curvatura en el cúneo del hemisferio izquierdo y a mayores valores de área en la ínsula del derecho, mayor probabilidad de responder positivamente al tratamiento. De manera opuesta, a mayores valores de volumen en la corteza inferior parietal del hemisferio derecho y de área en el giro temporal superior del izquierdo, menor probabilidad de respuesta positiva al tratamiento. En la figura 2 se muestran las regiones y los parámetros del modelo definitivo.

Tabla II. Resultados del modelo multivariante de regresión logística de los parámetros de la sustancia gris.		
	β (coeficiente)	p^a
Término independiente	-32,3	0,048
Curvatura del cúneo (I)	236,4	0,033
Volumen de la corteza inferoparietal (D)	$-1,2 \times 10^{-3}$	0,039
Área superior temporal (I)	$-9,2 \times 10^{-3}$	0,024
Área de la ínsula (D)	$21,7 \times 10^{-3}$	0,018

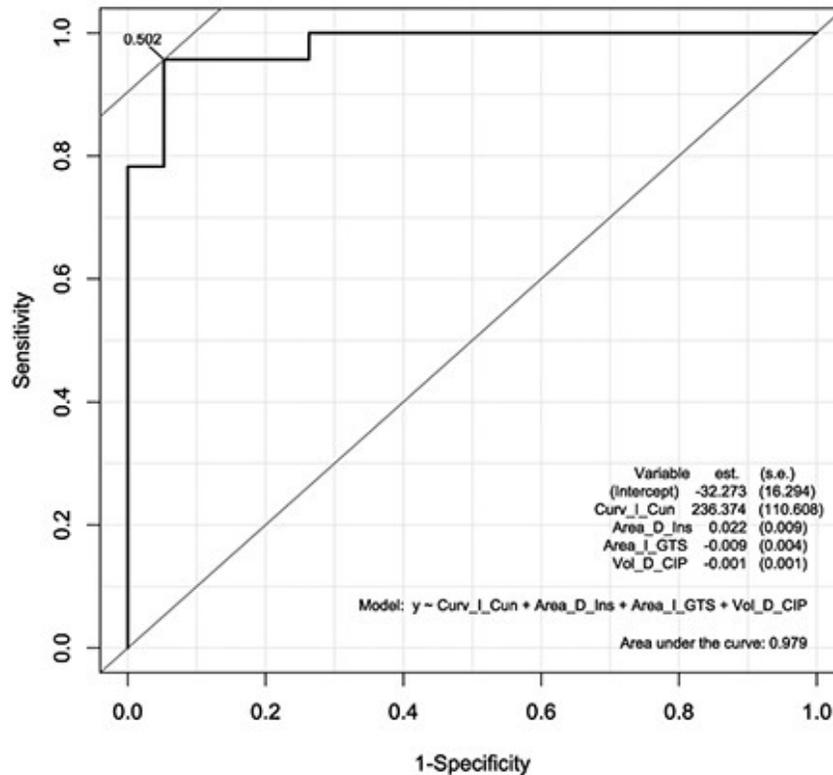
D: derecha; I: izquierda. ^a Todos los valores sobrevivieron a la corrección por comparaciones múltiples.

Figura 2. Regiones con capacidad predictiva significativa en el modelo multivariante de regresión logística. En la parte superior se pueden observar las regiones y los parámetros en los que mayores valores están asociados a peor probabilidad de respuesta al tratamiento. En la parte inferior se pueden observar las regiones y los parámetros en los que mayores valores están asociados a mayor probabilidad de respuesta al tratamiento.



En la figura 3 se representa la curva ROC junto con el punto de corte obtenido a partir del índice de Youden. Sobre la base de dicho punto de corte (0,502), se obtuvo una clasificación de los individuos con el modelo definitivo de regresión logística. Dicho punto de corte sería el que permite predecir la respuesta al tratamiento en un nuevo paciente. El valor del área bajo la curva obtenido fue 0,98 (IC 95%: 0,95-1,00).

Figura 3. Curva ROC con la estimación de los coeficientes del modelo logístico, el punto óptimo de corte (esquina superior izquierda) y el valor del área bajo la curva (esquina inferior derecha). CIP: corteza inferoparietal; Cun: cúneo; Curv: curvatura; D: derecha; GTS: giro temporal superior; I: izquierda; Ins: ínsula; Vol: volumen.



Únicamente se clasificaron de forma errónea dos pacientes, como se observa en la figura 3 (dos 'escalones' en la curva ROC). Esto implica una precisión del 95% en el modelo de predicción.

Discusión

En este estudio se evaluó si la presencia de ciertos cambios cerebrales determinados mediante RM, antes de iniciar el tratamiento, se asociaba a una mayor probabilidad de respuesta al tratamiento con topiramato en pacientes con migraña crónica. Se observó que los pacientes con una mayor curvatura en el cúneo del hemisferio izquierdo y una mayor área de la ínsula derecha tenían mayor probabilidad de respuesta; por el contrario, un mayor volumen cortical parietal inferior derecho y una mayor área del giro temporal superior izquierdo se asociaron a una menor probabilidad de respuesta. Las variables demográficas, edad y sexo, y las clínicas, relacionadas con frecuencia y duración de la migraña, y con el uso excesivo de medicación sintomática, no mostraron capacidad predictiva.

En cuanto a la posible aplicación a la práctica clínica de este estudio, el desarrollo de un modelo de predicción de respuesta

al tratamiento permitiría que, mediante imágenes de RM, se pudiera obtener información adicional a la hora de prescribir un tratamiento preventivo para la migraña. El modelo desarrollado devolvería un valor p que podría ser de gran ayuda, especialmente en caso de estar alejado del punto de corte, tanto para tomar la decisión administrar un tratamiento como para optar por otra alternativa que pudiera ser más adecuada para un paciente en particular.

Los estudios con imágenes de RM han permitido detectar de manera objetiva alteraciones en el cerebro de los pacientes con migraña, lo que permite una mejor comprensión de la fisiopatología de la migraña, con el objetivo de basar los tratamientos en la fisiopatología y poder realizar tratamientos personalizados para cada paciente. No obstante, es necesario esclarecer si los cambios detectados son causa o consecuencia de la migraña [22].

Respecto a la evolución de la migraña episódica a migraña crónica, no hay una comprensión clara de la fisiopatología de este proceso ni suficientes estudios de neuroimagen que analicen este cambio. Sí se ha observado una relación entre migraña crónica y uso excesivo de medicación sintomática. En un estudio con resonancia funcional en pacientes con abuso de medicación, se halló una actividad reducida relacionada con el dolor en la corteza somatosensorial primaria, el lóbulo parietal inferior y otras regiones de la matriz del dolor [23]. En dicho estudio, las diferencias no se identificaron tras seis meses sin tomar la medicación, lo que sugiere que los cambios en la migraña crónica podrían ser reversibles. Las alteraciones observadas en la corteza parietal inferior también se asociaron con la probabilidad de respuesta, lo cual podría sugerir cambios relacionados con la cronificación en la migraña.

Con relación a los parámetros de la sustancia gris con capacidad predictiva, los resultados de este estudio son consistentes con los de estudios previos. Una de las regiones del modelo fue la ínsula, que participa en funciones relacionadas con procesos que tienen lugar en la migraña, como la regulación autonómica y la función somatosensorial. La ínsula se ha descrito como un centro cortical que participa en vías aferentes y eferentes de procesos y aspectos sensoriales y emocionales relacionados con la migraña [24].

El volumen basal de una de las regiones obtenidas en el modelo, el cíneo del hemisferio izquierdo, se ha presentado como biomarcador potencial en la predicción de respuesta al tratamiento con acupuntura en la migraña sin aura, con menores valores en los pacientes que respondieron al tratamiento [18]. En el mismo estudio, se identificó un aumento longitudinal del volumen en la misma región en los pacientes respondedores al mes de comenzar el tratamiento. Este incremento del volumen podría relacionarse con el aumento de actividad en reposo en el cíneo, descrito en otro estudio con

tratamiento con acupuntura en pacientes con migraña sin aura [25]. Los resultados de este estudio asociaron una mayor curvatura del cúneo con una mayor probabilidad de respuesta al tratamiento. La curvatura podría ser un marcador indirecto del estado de la sustancia blanca y, por tanto, de la conectividad estructural. Por ello, la relación entre estructura y funcionalidad en el cúneo, reflejada en la conectividad estructural y funcional, respectivamente, podría ser un marcador de respuesta al tratamiento en la migraña.

Otra de las regiones implicadas en la predicción de la respuesta al tratamiento fue el giro temporal superior. Valores de parámetros de la sustancia gris en esta región y en otras regiones, como la corteza cingulada anterior, la entorrinal, la circunvolución frontal orbital medial y la *pars triangularis*, han servido para clasificar a los pacientes con migraña episódica y con migraña crónica, considerando la relación con el criterio actual de 15 días de cefalea al mes [26].

En un estudio previo en el que el tratamiento preventivo fue onabotulinumtoxina A, se ha descrito un aumento del espesor cortical en algunas regiones de la sustancia gris en pacientes respondedores al tratamiento respecto a pacientes sin respuesta [17]. Entre las regiones descritas en dicho estudio se encuentran la ínsula y el giro temporal superior. En este estudio, menores valores del área del giro temporal superior izquierdo y mayores valores del área de la ínsula derecha se relacionaron con mayor probabilidad de respuesta positiva al tratamiento.

En cuanto a las limitaciones del estudio, cabe destacar que el modelo final con los parámetros de sustancia gris tiene un sobreajuste a los datos causado por el reducido tamaño muestral. En relación con la muestra, se podría considerar que no incluir a los pacientes que no toleraron el topiramato podría suponer un sesgo de selección. El objetivo del estudio era comparar a pacientes con el mismo período de consumo del topiramato para poder evaluar los efectos del tratamiento en el mismo plazo, razón por la cual se decidió incluir exclusivamente a los pacientes que completaron el seguimiento. Además, la mayoría de los pacientes presentó un uso excesivo de medicación sintomática, lo que podría haber tenido influencia en los resultados respecto a la migraña crónica, aunque no en el tratamiento con topiramato según los resultados obtenidos. Para aumentar en cierto grado la especificidad del estudio, podría haberse considerado incluir un grupo control con otra patología dolorosa, aunque, como ya se comentó anteriormente, el objetivo era comparar pacientes con consumo de topiramato durante un tiempo determinado. En la adquisición de la RM, no se obtuvieron imágenes ponderadas en T_2 de alta calidad o con secuencia FLAIR que hubieran permitido analizar la relación de las hiperintensidades de la sustancia blanca con la respuesta al tratamiento, aunque en la literatura no se ha encontrado dicha relación por el momento.

La dosis de topiramato utilizada es la correspondiente a la práctica habitual del investigador que incluyó a los pacientes; aunque se encuentra dentro del rango utilizado en los ensayos relacionados con este fármaco y esta indicación, podría considerarse que algunos de los pacientes no respondedores podrían haber respondido a dosis mayores de medicación. Futuros estudios con mayor tamaño muestral y que tengan como pregunta de investigación y variable principal la predicción de la respuesta deberían corroborar si los hallazgos del presente estudio y otros descritos permiten crear modelos predictivos de respuesta o no respuesta al tratamiento.

En conclusión, ciertos parámetros corticales de la sustancia gris obtenidos mediante procesamiento de imagen de RM, como la curvatura, el volumen de la sustancia gris y el área de la superficie, en regiones implicadas en la fisiopatología de la migraña, como la ínsula o el giro temporal superior, podrían servir como marcadores de respuesta al tratamiento en la migraña crónica. Futuros estudios con mayor tamaño muestral deben corroborar los hallazgos de este estudio.

Bibliografía

- ↵ 1. Headache Classification Committee of the International Headache Society. The International Classification of Headache Disorders, 3rd edition. *Cephalalgia* 2018; 38: 1-211.
- ↵ 2. Bigal ME, Serrano D, Buse D, Scher A, Stewart WF, Lipton RB. Acute migraine medications and evolution from episodic to chronic migraine: a longitudinal population-based study. *Headache* 2008; 48: 1157-68.
- ↵ 3. Silberstein SD, Lipton RB, Dodick DW, Freitag FG, Ramadan N, Mathew N, et al. Efficacy and safety of topiramate for the treatment of chronic migraine: a randomized, double-blind, placebo-controlled trial. *Headache* 2007; 47: 170-80.
- ↵ 4. Silvestrini M, Bartolini M, Coccia M, Baruffaldi R, Taffi R, Provinciali L. Topiramate in the treatment of chronic migraine. *Cephalalgia* 2003; 23: 820-4.
- ↵ 5. Naegel S, Obermann M. Topiramate in the prevention and treatment of migraine: efficacy, safety and patient preference. *Neuropsychiatr Dis Treat* 2010; 6: 17-28.
- ↵ 6. García-Azorín D, Santos-Lasaosa S, Gago-Veiga AB, Viguera-Romero J, Guerrero-Peral AL. Real world preventative drug management of migraine among Spanish neurologists. *J Headache Pain* 2019; 20: 19.

- ↵ 7. Valfrè W, Rainero I, Bergui M, Pinessi L. Voxel-based morphometry reveals gray matter abnormalities in migraine. *Headache* 2008; 48: 109-17.
- ↵ 8. Planchuelo-Gómez A, García-Azorín D, Guerrero AL, Rodríguez M, Aja-Fernández S, De Luis-García R. Grey matter structural alterations in chronic and episodic migraine: a morphometric magnetic resonance imaging study. *Pain Med* 2020; Oct 11. [Online ahead of print].
- ↵ 9. Domínguez C, Pozo-Rosich P, Torres-Ferrús M, Hernández-Beltrán N, Jurado-Cobo C, González-Oria C, et al. OnabotulinumtoxinA in chronic migraine: predictors of response. A prospective multicentre descriptive study. *Eur J Neurol* 2018; 25: 411-6.
- ↵ 10. Pagola I, Esteve-Belloch P, Palma JA, Luquin MR, Riverol M, Martínez-Vila E, et al. Factores predictores de respuesta al tratamiento con onabotulinumtoxin A en la migraña refractaria. *Rev Neurol* 2014; 58: 241-6.
- ↵ 11. Sandrini G, Perrotta A, Tassorelli C, Torelli P, Brighina F, Sances G, et al. Botulinum toxin type-A in the prophylactic treatment of medication-overuse headache: a multicenter, double-blind, randomized, placebo-controlled, parallel group study. *J Headache Pain* 2011; 12: 427-33.
- ↵ 12. Cernuda-Morollón E, Martínez-Cambor P, Ramón C, Larrosa D, Serrano-Pertierra E, Pascual J. CGRP and VIP levels as predictors of efficacy of onabotulinumtoxin type A in chronic migraine. *Headache* 2014; 54: 987-95.
- ↵ 13. Cernuda-Morollón E, Ramón C, Martínez-Cambor P, Serrano-Pertierra E, Larrosa D, Pascual J. Onabotulinumtoxin A decreases interictal CGRP plasma levels in patients with chronic migraine. *Pain* 2015; 156: 820-4.
- ↵ 14. Domínguez C, Vieites-Prado A, Pérez-Mato M, Sobrino T, Rodríguez-Osorio X, López A, et al. CGRP and PTX3 as predictors of efficacy of onabotulinumtoxin type A in chronic migraine: an observational study. *Headache* 2018; 58: 78-87.
- ↵ 15. Lee MJ, Lee C, Choi H, Chung C. Factors associated with favorable outcome in botulinum toxin A treatment for chronic migraine: a clinic-based prospective study. *J Neurol Sci* 2016; 363: 51-4.
- ↵ 16. Fan PC, Kuo PH, Lee MT, Chang SH, Chiou LC. Plasma calcitonin gene-related peptide: a potential biomarker for diagnosis and therapeutic responses in pediatric migraine. *Front Neurol* 2019; 10: 10.

- ↵ 17. Hubbard CS, Becerra L, Smith JH, DeLange JM, Smith EM, Black DF, et al. Brain changes in responders vs. non-responders in chronic migraine: markers of disease reversal. *Front Hum Neurosci* 2016; 10: 497.
- ↵ 18. Yang XJ, Liu L, Xu ZL, Zhang YJ, Liu DP, Fishers M, et al. Baseline brain gray matter volume as a predictor of acupuncture outcome in treating migraine. *Front Neurol* 2020; 11: 111.
- ↵ 19. Headache Classification Committee of the International Headache Society. The International Classification of Headache Disorders, 3rd edition (beta version). *Cephalalgia* 2013; 33: 629-808.
- ↵ 20. Desikan RS, Ségonne F, Fischl B, Quinn BT, Dickerson BC, Blacker D, et al. An automated labeling system for subdividing the human cerebral cortex on MRI scans into gyral based regions of interest. *Neuroimage* 2006; 31: 968-80.
- ↵ 21. Benjamini Y, Hochberg Y. Controlling the false discovery rate: a practical and powerful approach to multiple testing. *J R Stat Soc Ser B* 1995; 57: 289-300.
- ↵ 22. Sprenger T, Borsook D. Migraine changes the brain. *Curr Opin Neurol* 2012; 25: 252-62.
- ↵ 23. Ferraro S, Grazi L, Mandelli ML, Aquino D, Di Fiore D, Usai S, et al. Pain processing in medication overuse headache: a functional magnetic resonance imaging (fMRI) study. *Pain Med* 2012; 13: 255-62.
- ↵ 24. Borsook D, Veggeberg R, Erpelding N, Borra R, Linnman C, Burstein R, et al. The insula: a 'hub of activity' in migraine. *Neuroscientist* 2016; 22: 632-52.
- ↵ 25. Zhao L, Liu J, Zhang F, Dong X, Peng Y, Qin W, et al. Effects of long-term acupuncture treatment on resting-state brain activity in migraine patients: a randomized controlled trial on active acupoints and inactive acupoints. *PLoS One* 2014; 9: e99538.
- ↵ 26. Schwedt TJ, Chong CD, Wu T, Gaw N, Fu Y, Li J. Accurate classification of chronic migraine via brain magnetic resonance imaging. *Headache* 2015; 55: 762-77.

Response prediction for chronic migraine preventive treatment by gray matter morphometry in magnetic resonance imaging: a pilot study

Introduction. Topiramate is the only oral preventative with level of evidence I for the treatment of chronic migraine.

Aim. To evaluate gray matter parameters, obtained with magnetic resonance imaging (MRI), as biomarkers of the response to topiramate in chronic migraine patients.

Patients and methods. The sample was composed by 57 chronic migraine patients, screened for first time in a Headache Unit due to chronic migraine. MRI acquisitions were performed at a 3 T unit. Afterwards, topiramate preventive treatment began. Response and tolerability were evaluated after three months, defining response as at least 50% reduction in headache days per month. We included patients that tolerated topiramate. T₁- and diffusion-weighted MRI were processed to obtain gray matter (68 cortical and 16 subcortical regions) descriptive parameters. A logistic regression model was employed for the predictive assessment.

Results. Forty-two patients tolerated the treatment and were analyzed, responding 23 of them (54.7%). The final prediction model was built with gray matter parameters with significant results. In this model, higher left cuneus curvature and right insula area values were associated with a higher probability of response, while higher right inferior parietal cortex volume and left superior temporal gyrus area values were associated with a lower probability. The accuracy of the predictive model was 95%.

Conclusion. The gray matter parameters may be useful biomarkers of preventive treatment response with topiramate in chronic migraine.

Key words. Chronic migraine. Magnetic resonance imaging. Migraine. Preventive treatment. Topiramate. Treatment response.

© 2020 Revista de Neurología

Le puede interesar

<p>Original </p> <p>Características clínicas de la migraña vestibular: consideraciones en una serie de 41 pacientes</p> <p>E. Martínez, M. Ruiz-Piñero, M. de Lera, J. Barón, M.I. Pedraza, A.L. Guerrero</p> <p>Fecha de publicación 01/01/2017 • Descargas 968</p>	<p>Original </p> <p>Cefalea y síntomas funcionales</p> <p>S. Villate, J. Arroyo, E. Bessolo, F. Crespín</p> <p>Fecha de publicación 16/04/2015 • Descargas 1263</p>
---	--



Neurología.com

Último número
Números publicados
Envíe su manuscrito
Másteres
Catálogo editorial

Sobre nosotros

Viguera Editores
Revista de Neurología
iNeurocampus
Contacta

Sobre la revista

Normas de publicación
Información para revisores
Comité científico
Proceso de revisión
Sociedades e indexación



Reciba nuestros newsletters (introduzca su correo electrónico)

Recibir newsletters