

TRABAJO DE FIN DE GRADO

EVALUACIÓN LONGITUDINAL DE ALGOMETRÍA CEFÁLICA Y EXTRACEFÁLICA EN UN PACIENTE MIGRAÑOSO



Universidad de Valladolid

Facultad de Medicina

EQUIPO INVESTIGADOR

ALEJANDRO TORREJÓN CERECEDA

- Investigador principal

EQUIPO INVESTIGADOR

DAVID GARCÍA AZORÍN y ANGEL LUIS GUERRERO PERAL

- Neurólogos de la Unidad de Cefaleas
- Co-Directores del TFG de Alejandro Torrejón Cereceda

ÁLVARO SIERRA MENCÍA

- Enfermero de la Unidad de Cefaleas



ÍNDICE

• Resumen.....	1
• Introducción.....	2
○ Epidemiología.....	2
○ Definición y clasificación.....	2
○ Algeometría: definición y usos.....	4
• Hipótesis.....	7
• Objetivos.....	7
• Diseño de Estudio.....	7
• Resultados.....	10
• Discusión.....	15
• Conclusión.....	18
• Bibliografía.....	19

RESUMEN

Introducción y objetivos: La algometría de presión se usa como método de estudio de la sensibilización en cefaleas al medir los umbrales del dolor a la presión (UDP). Nuestro grupo ha hecho aportaciones en la delimitación de los patrones algométricos en diferentes cefaleas primarias como la migraña, la cefalea tensional, la cefalea en racimos o la cefalea numular. En migraña, se ha empleado para evaluar tanto la sensibilización periférica y central, cuando se evalúa en territorio extracefálico; como la habituación, dos de los principales fenómenos de la fisiopatogenia de la migraña, no obstante las determinaciones se han hecho en situación basal, definida como ausencia de dolor de características migrañosas durante las 24 horas previas al estudio. Hasta ahora no se ha abordado la variabilidad intra-sujeto en esta herramienta de investigación. Este estudio pretende evaluar el patrón algométrico a lo largo del tiempo en un paciente migrañoso comparándolo con un control, así como los cambios en su patrón algométrico y su correlación con el dolor que presenta en cada momento.

Pacientes y métodos: La muestra del estudio está formada por dos sujetos varones jóvenes, uno de ellos diagnosticado de migraña crónica según los criterios de la CIC-3, mientras que el otro es un sujeto sano sin migraña. Durante un mes se realizó un registro algométrico, cefálico y extracefálico, diario con un algómetro de presión con punta de goma y transductor de fuerza.

Resultados: Se obtuvieron 19 registros algométricos de cada uno de los sujetos. Las algometrías cefálicas mostraron diferencias significativas en 17/21 puntos que demuestran la sensibilización del paciente migrañoso. Al analizar la habituación apreciamos que mientras el sujeto control presentaba habituación en el migrañoso existía falta de la misma o facilitación en todos los puntos. Las determinaciones fueron estables a lo largo del tiempo. En cuanto al estudio de correlación, encontramos una correlación moderada en varios puntos del registro entre el nivel de dolor y el UDP, mientras que no encontramos resultados significativos al comparar el nivel de dolor con la habituación.

Conclusiones: La sensibilidad mecánica, tanto cefálica como extracefálica, es significativamente mayor en el paciente con migraña que en el control no migrañoso. También hay diferencias en la habituación, estando ausente en el caso. La correlación entre el dolor y el UDP es significativa en varios puntos, mientras que no lo es la correlación del dolor con la habituación.

Palabras clave: Migraña, Algometría, Sensibilización, Habituación.

1. INTROUCCIÓN

Epidemiología de la migraña

La migraña es uno de los trastornos neurológicos con mayor prevalencia en la población y un motivo frecuente de consulta tanto a nivel ambulatorio como en urgencias. La migraña es la segunda cefalea primaria más frecuente y la más incapacitante, siendo la que supone más motivos de consulta. Una revisión de los trabajos epidemiológicos europeos de los últimos años estima que la prevalencia de la migraña en torno a un 14% (1, 2).

El estudio Global Burden of Disease Survey 2017 establece la migraña como el sexto trastorno más prevalente y como la segunda causa de discapacidad a nivel mundial (3, 4), empleando como parámetros de medida los DALYs (años ajustados de vida con discapacidad) y los YLDs (años de vida saludable perdidos por discapacidad). Prevalencia y discapacidad dan lugar a un gran impacto socioeconómico (5). La persona afecta de migraña, dependiendo de la duración y la intensidad de las crisis de dolor, puede presentar limitaciones en la actividad laboral en relación con absentismo laboral y/o con disminución de la productividad (4).

Definición y clasificación

La migraña es una tipo de cefalea primaria que se caracteriza por ser un trastorno crónico con episodios recurrentes de dolor asociados a síntomas neurovegetativos, entre los que destacan las náuseas, los vómitos, la fotofobia, la fonofobia y la osmofobia (6). La Sociedad Internacional de Cefaleas establece una serie de criterios clínicos, recogidos en la Clasificación Internacional de Cefaleas (CIC), actualmente tercera edición. Según la CIC-3, podemos distinguir los distintos tipos de migraña reflejados en la Tabla 1 (5).

Atendiendo a esta versión, podemos decir que la migraña se puede dividir en función de si presenta aura o no y en función de su frecuencia en forma episódica o crónica. Es por esto que es importante conocer las características de los diferentes subtipos para realizar el diagnóstico y tratamiento apropiados.

Tabla 1 – CIC-3. TIPOS DE MIGRAÑA

1. Migraña

- 1.1 Migraña sin aura
- 1.2 Migraña con aura
 - 1.2.1 Migraña con aura típica
 - 1.2.1.1 Aura típica con cefalea
 - 1.2.1.2 Aura típica sin cefalea
 - 1.2.2 Migraña con aura del tronco encefálico
 - 1.2.3 Migraña hemipléjica
 - 1.2.3.1 Migraña hemipléjica familiar (MHF)
 - 1.2.3.1.1 Migraña hemipléjica familiar de tipo 1 (MHF1)
 - 1.2.3.1.2 Migraña hemipléjica familiar de tipo 2 (MHF2)
 - 1.2.3.1.3 Migraña hemipléjica familiar de tipo 3 (MHF3)
 - 1.2.3.1.4 Otros tipos de migraña hemipléjica familiar
 - 1.2.3.2 Migraña hemipléjica esporádica
 - 1.2.4 Migraña retiniana
- 1.3 Migraña crónica
- 1.4 Complicaciones de la migraña
 - 1.4.1 Estado migrañoso
 - 1.4.2 Aura persistente sin infarto
 - 1.4.3 Infarto migrañoso
 - 1.4.4 Crisis epiléptica desencadenada por aura migrañosa
- 1.5 Migraña probable
 - 1.5.1 Migraña sin aura probable
 - 1.5.2 Migraña con aura probable
- 1.6 Síndromes episódicos que pueden asociarse a la migraña
 - 1.6.1 Trastorno gastrointestinal recurrente
 - 1.6.1.1 Síndrome de vómitos cíclicos
 - 1.6.1.2 Migraña abdominal
 - 1.6.2 Vértigo paroxístico benigno
 - 1.6.3 Tortícolis paroxístico benigno

Migraña crónica

En las anteriores clasificaciones, la migraña crónica se clasificaba como una complicación de la migraña. Sin embargo, de acuerdo con la CIC-3, “la migraña crónica se define como una evolución, que no una complicación, de la migraña episódica”. De esta forma la única diferenciación existente entre la migraña episódica y la migraña crónica radica en el tiempo de dolor (5, 6). Los criterios diagnósticos de la migraña crónica quedan recogidos en la Tabla 2 (5, 7).

Tabla 2 - CRITERIOS DIAGNÓSTICOS MIGRAÑA CRÓNICA CIC-3

- A. Cefalea (tipo tensional o migrañoso) durante un período de 15 o más días al mes durante más de 3 meses que cumple los criterios B y C.
- B. Paciente que ha padecido al menos cinco crisis que cumplen los criterios B-D para la migraña sin aura y/o los criterios B y C de la migraña con aura.
- C. Durante un periodo de 8 o más días al mes por espacio de más de 3 meses cumple cualquiera de los siguientes:
 - 1. Criterios C y D para la migraña sin aura
 - 2. Criterios B y C para la migraña con aura
 - 3. En el momento de la aparición el paciente cree que es migraña y se alivia con un triptán o derivados ergóticos.
- D. No se puede atribuir a otra causa o sin mejor explicación por otro diagnóstico de la CIC-3

La evolución de migraña episódica a migraña crónica se ve favorecida diversos factores de riesgo, los cuales podemos diferenciar y clasificar en modificables o no modificables (Tabla 3). Esta clasificación es importante porque anualmente en torno a un 2,5% de los pacientes con migraña episódica evolucionan a una migraña crónica (8). Esto hace que identificar los factores de riesgo para la transición de la migraña de un estado episódico a un estado crónico sea, por lo tanto, un paso crucial hacia el desarrollo de estrategias preventivas, cobrando estas gran importancia principalmente en los factores modificables.

Tabla 3 - FACTORES DE RIESGO RELACIONADOS CON LA CRONIFICACIÓN DE LA MIGRAÑA

No modificables	Modificables
Migraña	Elevada frecuencia de crisis
Predisposición genética	Uso excesivo de medicación
Intensidad severa	Obesidad
Sexo femenino	Acontecimientos vitales estresantes
Raza blanca	Depresión
Separación	Ansiedad
Nivel socioeconómico bajo	Abuso de cafeína
Traumatismo/s craneal/es	Trastornos del sueño (SAHOS)
Maltrato/abusos en infancia	Hipertensión intracraneal idiopática
	Frecuentes visitas médicas

Algometría: definición y usos

La algometría de presión es una técnica que permite medir los umbrales nociceptivos ante la presión. Principalmente es utilizado en el campo de la fisioterapia. Esta prueba permite la obtención de datos cuantitativos en la exploración del dolor, siendo una prueba no invasiva y fácilmente reproducible. Un análisis posterior de los datos permite crear mapas cartográficos de sensibilidad para determinar los puntos más dolorosos.

Entre los fenómenos que explican la fisiopatogenia de la migraña y se asocian a su cronificación se encuentran la sensibilización y la falta de habituación. La sensibilización se define como la presencia de dolor o molestia ante un estímulo de intensidad menor al que debería producirla. Esta sensibilización se asocia con la activación de la neurona sensitiva de primer orden en territorio craneal, no obstante, durante la evolución de la enfermedad, los cambios pueden afectar a la neurona de segundo y tercer orden, a nivel troncoencefálico y talámico, provocando sensibilización central y la aparición de síntomas en regiones extracefálicas y síntomas tales como fotofobia o fonofobia. Respecto a la habituación, se define como la necesidad de un estímulo de mayor intensidad al realizar estímulos sucesivos para obtener una respuesta similar. Se trata de un mecanismo de eficiencia cerebral en el cual, si un estímulo no reporta ningún beneficio para el sujeto que lo percibe, se aumenta el umbral para su percepción, como puede ocurrir con el ruido ambiental, por ejemplo. En la migraña se ha descrito una falta de habituación (9).

En el campo de las cefaleas la algometría se usa en el estudio de la sensibilización y con parámetros indirectos de habituación. Mide los umbrales del dolor a la presión (UDP), que se define como la mínima cantidad de presión a la que el sujeto comienza a tener percepción de dolor o incomodidad (10). Este método permite evaluar tanto la sensibilización periférica como la central. La periférica se mide mediante la medición de los umbrales de dolor a la presión en diferentes regiones de la calota, mientras que la central se estudia en zonas extra-cefálicas asintomáticas.

En los últimos años se ha investigado mucho, con aportaciones de nuestro grupo de investigación, sobre el papel de la algometría en el diagnóstico y monitorización de las cefaleas primarias, principalmente en la migraña. Se ha estudiado el patrón migrañoso, comparando este con el de la población general sin migraña y también comparando el patrón de la migraña crónica con el de la migraña episódica (11, 12).

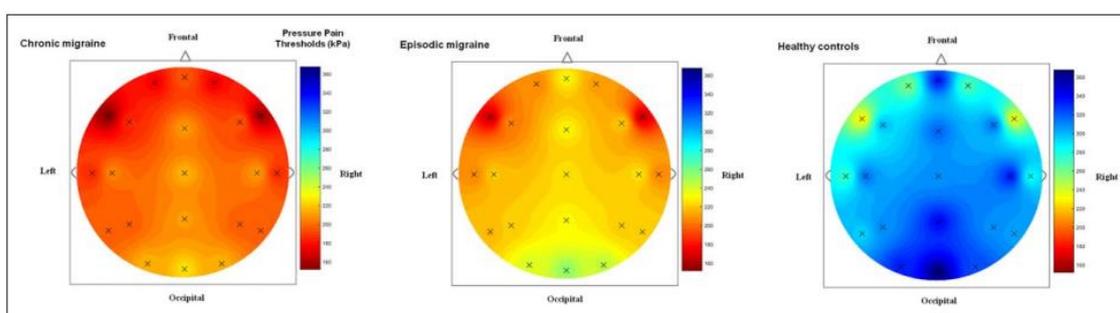


Imagen 1. Mapas topográficos de sensibilidad al dolor por presión para el grupo de pacientes con migraña crónica (izquierda), migraña episódica (centro) y controles saludables (derecha). Cada "X" representa la ubicación de los puntos donde se midió el umbral de dolor por presión (11).

Nuestro grupo también ha participado en el desarrollo de la algometría dinámica mediante roller, con buena correlación con la algometría estática y un importante ahorro de tiempo de exploración (13). También hemos realizado un estudio cuyos resultados aún están pendientes de publicación en el que se usa el estudio algométrico y las variaciones del umbral del dolor como un marcador biológico de monitorización de la respuesta al tratamiento en pacientes migrañosos en los que se realiza tratamiento preventivo con toxina botulínica.

Actualmente se continúan haciendo investigaciones en este camino para hacer de la algometría una herramienta de apoyo diagnóstico en las cefaleas primarias. Sin embargo estos estudios tienen algunas limitaciones y todavía quedan muchos pasos por dar. Todos los estudios diseñados y realizados se han llevado a cabo en situaciones basales (con ausencia de dolor o, en el caso de la migraña crónica, sin dolor de características migrañosas durante las 24 horas previas). Aunque se han realizado algunos estudios longitudinales, como es el caso del estudio del cambio de patrón migrañoso con el tratamiento preventivo, las exploraciones de un mismo sujeto se encuentran separadas en el tiempo por más de un mes, no existiendo casos de estudios longitudinales en un plazo menor.

El cerebro migrañoso es complejo y no es sencillo determinar la naturaleza de los hallazgos de investigación en un momento puntual, sino que requiere de un estudio longitudinal. Un ejemplo de ello es el de un trabajo en el que se sometió a un estudio RM cerebral a una paciente migrañosa durante los 30 días de un mes. Esta investigación permitió diferenciar con los hallazgos de los estudios de imagen los diferentes estados en los que se puede encontrar un paciente migrañoso, como pueden ser la situación crítica dolorosa, la situación prodrómica, la situación postdrómica y la situación basal (14).

Hasta la fecha, no disponemos de esta información en la algometría de presión. Al contrario que la RM cerebral, la algometría es una prueba molesta, evidentemente esto hace complicado el reclutamiento de un paciente para realizar estas exploraciones de forma repetida a lo largo de varias semanas. Por ello, y siguiendo una tradición científica en medicina de combinar investigador y sujeto de investigación en determinadas situaciones, hemos diseñado este proyecto.

2. HIPÓTESIS

Podría existir un patrón diferencial de algometría tanto cefálica como extracefálica en pacientes migrañosos, en función de la existencia o no de cefalea, de sus características y el estado evolutivo de la misma.

3. OBJETIVO

- Evaluar la sensibilidad mecánica, tanto cefálica como extracefálica, a lo largo del tiempo en pacientes, comparándolo con la de un control y la habituación.
- Valorar los cambios en ese patrón algométrico y su correlación con la presencia o no de cefalea y las características de esta.

4. DISEÑO DEL ESTUDIO

Tipo de estudio

Es un estudio observacional de cohorte prospectiva.

Población de estudio

El estudio ha sido realizado en dos investigadores de la Unidad de Cefaleas del Servicio de Neurología del Hospital Clínico Universitario de Valladolid.

Uno de ellos ha sido diagnosticado de migraña crónica de acuerdo con los criterios de la Clasificación Internacional de Cefaleas en su III edición (CIC-3), mientras que el otro no tiene migraña y actúa como control en el estudio. Ambos han recibido el entrenamiento para llevar a cabo algometría estática extracefálica e intracefálica

El protocolo del estudio ha obtenido la aprobación del CEIM de Valladolid Este.

Variables y mediciones

Durante un mes, se han realizado y registrado algometrías llegando a un total de 19 algometrías. Ambos sujetos, a la vez sujetos de estudio e investigadores, realizaron una algometría a su compañero. Los estudios han sido efectuados siempre en una misma consulta del Edificio Rondilla del Hospital Clínico Universitario de Valladolid, en días laborales y en horario de mañana, generalmente a la misma hora.

Siempre se ha utilizado el mismo algómetro de presión con punta de goma de 1 centímetro cuadrado y con un transductor de fuerza (Imagen 2).

Previo al estudio algométrico, se recogió la presencia o ausencia de dolor, su intensidad, y si se acompaña de características migrañosas.



Imagen 2: algómetro de presión con punta de goma y transductor de fuerza. Imagen del algómetro utilizado en el estudio.

La presión se aplicó perpendicularmente a cada zona de la calota estudiada a razón de 1 kg/cm²/s. El estímulo se detenía cuando el sujeto percibía la presión como dolorosa, determinándose así el valor del umbral del dolor. El resultado se expresa en kilopascales.

En cada uno de los puntos se evaluó este umbral mediante 3 mediciones consecutivas, con un periodo de descanso de 1 segundo entre cada determinación. Se calculó y recogió la media de las 3 determinaciones. En cada algometría se completó una hoja de registro como la que se adjunta en el anexo 1.

Se evaluó también la existencia de habituación, definida como la necesidad de un estímulo de mayor intensidad que el anterior tras la realización de estímulos reiterados. La habituación se determinó tras la resta del tercer valor y el primer valor. Se considera que existe habituación cuando el valor obtenido es positivo, es decir, el tercer umbral requiere un estímulo de mayor intensidad; mientras que la falta de habituación o facilitación implica un valor negativo, el tercer valor tiene un umbral menor que el primero.

Estudio algométrico

Se realizó una algometría estática con un algómetro de presión con punta de goma y un transductor de fuerza. Se valoró tanto la sensibilización periférica como la central; para ello se hicieron, respectivamente, algometrías cefálicas y extracefálicas

En la algometría cefálica se estudian un total de 21 puntos distribuidos por toda la calota. Para realizar el mapa algométrico se utilizó como guía para localizar los puntos donde ejercer presión el sistema internacional 10-20 para la colocación de electrodos en el Electroencefalograma (15). Estos puntos se definen y denominan según este sistema de tal forma que se estudiaron 8 puntos en la izquierda (Fp1, F3, F7, C3, T3, P3, T5, O1), 8 puntos en la derecha (Fp2, F4, F8, C4, T4, P4, T6, O2) y 5 puntos en la línea media (Fpz, Fz, Cz, Pz, Oz), tal y como se muestra en la imagen 3.

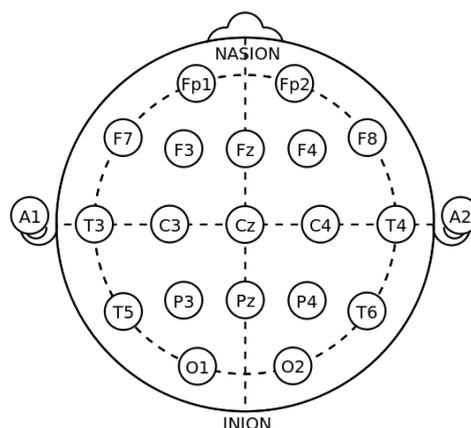


Imagen 3: Sistema internacional 10-20 para EEG

Para la medición de la sensibilidad extracefálica se utilizó un protocolo modificado del previamente diseñado por el grupo de investigación del Departamento de Fisioterapia de la Universidad Rey Juan Carlos, en el que colaboró el equipo de investigación de la Unidad de Cefaleas del Servicio de Neurología del Hospital Clínico Universitario de Valladolid (16).

Los puntos que se estudiaron son: área supraorbitaria (V1), infra-orbitaria (V2), mandibular (V3), nervio mediano (C5), nervio radial (C6), nervio cubital (C7), articulación intervertebral C5-C6, segundo metacarpiano y músculo tibial anterior.

El nervio supraorbitario (V1) se encuentra por encima del foramen supra-orbitario (en la unión entre el tercio lateral y medial del arco superior de la órbita). El nervio infraorbitario (V2) se encuentra sobre el foramen infraorbitario. El nervio mandibular (V3) se ubica sobre el agujero mentoniano en la superficie anterior de la mandíbula. La articulación intervertebral C5-C6, segundo metacarpiano y el tibial anterior se localizarán por base anatómica (Imagen 4).

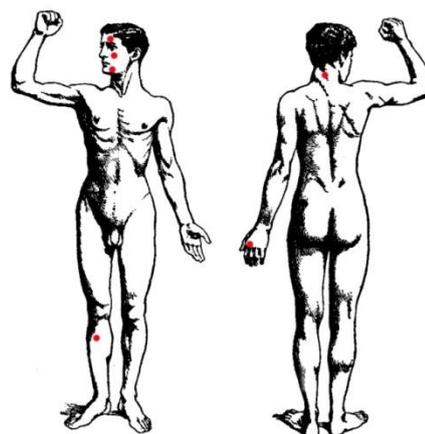


Imagen 4: Puntos de exploración por algometría extracefálica

5. RESULTADOS

La muestra del estudio está formada por dos varones de 24 y 26 años. El primer sujeto de estudio, que se define como caso, ha sido diagnosticado de Migraña crónica de acuerdo con la clasificación internacional de cefaleas de migraña crónica. La edad de inicio de la migraña fue los 6 años y reúne criterios de migraña crónica desde los 15 años. La frecuencia habitual de cefalea es de 25 días de dolor al mes, de intensidad media de 5/10 en escala verbal analógica (EVA), siendo 10-12 días mensuales de elevada intensidad ($EVA > 6/10$) y características migrañosas. Realiza tratamiento sintomático con antiinflamatorios no esteroideos (dexketoprofeno) 20 días al mes y triptanes (eletriptán) unos 7 días al mes. El segundo sujeto, en adelante referido como control, es un sujeto sano sin criterios diagnósticos de migraña en ninguno de sus tipos según la CIC-3.

Se realizaron 19 determinaciones de umbral de sensibilidad a la presión mediante algometría en días laborables consecutivos. Durante el periodo de estudio el sujeto caso tuvo 26 días de dolor al mes y el control ninguno. Todas las determinaciones del caso fueron realizadas durante días de dolor, siendo el dolor medio de 3,6 ($DT=1,7$) y el rango [1-7].

Umbral de sensibilidad a la presión:

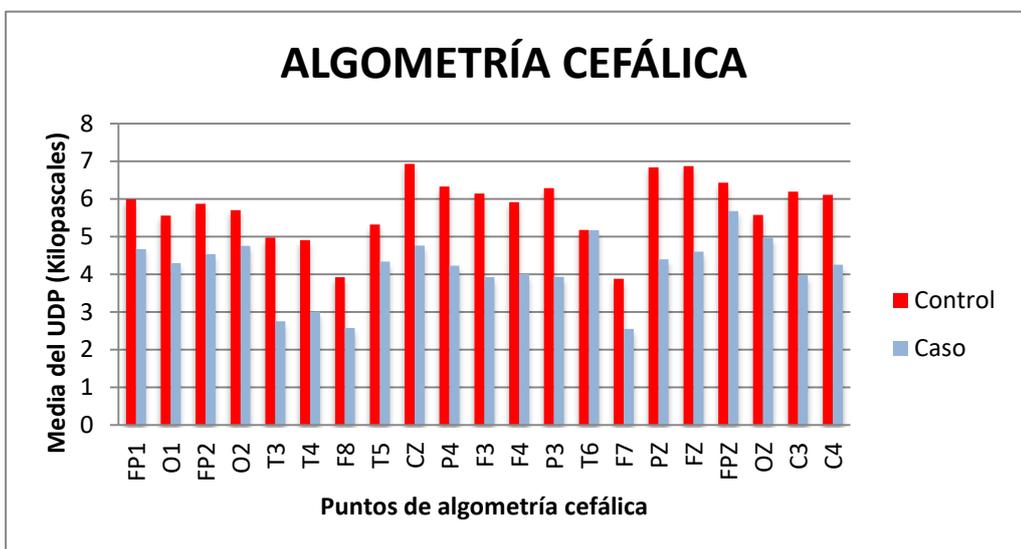
Algometría cefálica:

La tabla 4 muestra el valor medio de umbral de sensibilidad a la presión (expresado en kilopascales) en los distintos puntos evaluados en la algometría cefálica, en el sujeto caso y en el control.

Tras la corrección por compensaciones múltiples, el valor de la P considerado como significativo fue de 0,002. Se observaron diferencias estadísticamente significativas en los puntos: FP1, O1, FP2, T3, T4, F8, T5, CZ, P4, F3, F4, P3, F7, PZ, FZ, C3 y C4.

La figura 1 muestra el valor medio de umbral de sensibilidad a la presión en territorio craneal en el sujeto control (rojo) y en el caso (azul) en cada punto evaluado.

Tabla 4 - UMBRAL DE SENSIBILIDAD A LA PRESIÓN EN TERRITORIO CEFÁLICO			
	Media Control	Media Caso	valor de p
FP1	5,99 (0,49)	4,67 (0,58)	<0,001
O1	5,56 (0,73)	4,29 (0,63)	<0,001
FP2	5,87 (0,59)	4,53 (0,63)	<0,001
O2	5,70 (0,87)	4,75 (0,88)	0,002
T3	4,97 (0,48)	2,75 (0,72)	<0,001
T4	4,90 (0,46)	3,00 (0,66)	<0,001
F8	3,92 (0,80)	2,57 (0,42)	<0,001
T5	5,32 (0,59)	4,33 (0,59)	<0,001
CZ	6,93 (0,55)	4,76 (0,80)	<0,001
P4	6,33 (0,71)	4,23 (0,77)	<0,001
F3	6,14 (0,56)	3,92 (0,83)	<0,001
F4	5,91 (0,60)	4,01 (0,84)	<0,001
P3	6,29 (0,48)	3,93 (0,89)	<0,001
T6	5,18 (0,44)	5,16 (0,58)	0,938
F7	3,88 (0,53)	2,55 (0,71)	<0,001
PZ	6,84 (0,67)	4,40 (0,71)	<0,001
FZ	6,87 (0,77)	4,60 (0,83)	<0,001
FPZ	6,43 (0,75)	5,67 (0,63)	0,002
OZ	5,57 (0,74)	4,97 (0,50)	0,006
C3	6,19 (0,46)	3,97 (0,64)	<0,001
C4	6,11 (0,55)	4,25 (0,83)	<0,001



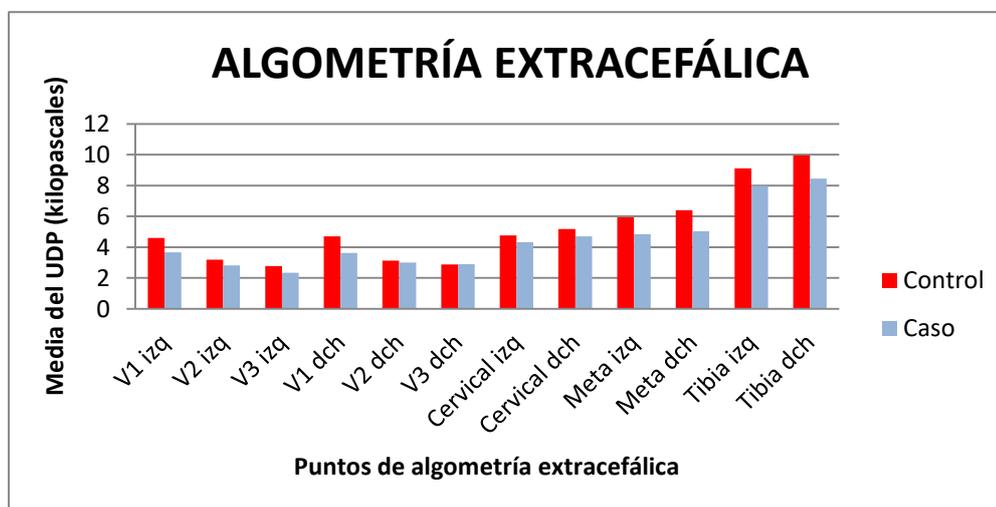
Algometría extracefálica:

La tabla 5 muestra el valor medio de umbral de sensibilidad a la presión (expresado en kilopascals) en este caso en los distintos puntos evaluados en la algometría extracefálica, en el sujeto caso y en el control.

Tabla 5 - UMBRAL DE SENSIBILIDAD A LA PRESIÓN EN TERRITORIO EXTRACEFÁLICO			
	Media Control	Media Caso	Valor de P
V1 izq	4,60 (0,67)	3,65 (0,70)	<0,001
V2 izq	3,18 (0,37)	2,81 (0,27)	0,001
V3 izq	2,78 (0,33)	2,34 (0,40)	0,001
V1 dch	4,70 (0,53)	3,62 (0,59)	<0,001
V2 dch	3,12 (0,35)	3,01 (0,39)	0,339
V3 dch	2,88 (0,42)	2,89 (0,30)	0,926
Cervical izq	4,75 (0,86)	4,33 (0,79)	0,126
Cervical dch	5,18 (0,98)	4,71 (0,88)	0,123
Meta izq	5,95 (0,82)	4,85 (0,71)	<0,001
Meta dch	6,40 (0,71)	5,03 (0,63)	<0,001
Tibia izq	9,12 (1,24)	7,96 (0,99)	0,003
Tibia dch	9,96 (1,70)	8,46 (0,75)	0,002

El valor de la P de 0,002 fue considerado significativo, tras la corrección por compensaciones múltiples. Teniendo esto en cuenta, se observaron diferencias estadísticamente significativas en los puntos: V1 izq, V2 izq, V3 izq, V1 dch, Meta izq y Meta dch.

La figura 2 muestra el valor medio de umbral de sensibilidad a la presión en territorio extracefálico en el sujeto control (rojo) y en el caso (azul) en cada punto evaluado.



Correlación entre valor umbral de sensibilidad a la presión e intensidad del dolor:

Se evaluó si existía correlación entre el valor umbral de correlación a la presión y la intensidad del dolor en el momento de la evaluación. Se observó que existía correlación estadísticamente significativa (<0,002) en los siguientes puntos: F8, CZ, F4, F7, V1 dch, Cervical dch y Meta dch, mostrando todos ellos una correlación moderada (0,6-0,8). Estos resultados se encuentran resumidos en la tabla 6.

Tabla 6 - CORRELACIÓN SIGNIFICATIVA DOLOR-UMBRAL INTRACEFÁLICA / CASO							
	F8	CZ	F4	F7	V1 dch	Cervical dch	Meta dch
Coefficiente de Spearman	-,765	-,748	-,670	-,647	-,676	-,773	-,718
Valor de P	<0,001	<0,001	0,002	0,003	0,001	<0,001	0,001
Correlación de Pearson	-,767	-,663	-,717	-,699	-,707	-,676	-,636
Valor de P	<0,001	0,002	0,001	0,001	0,001	0,002	0,003

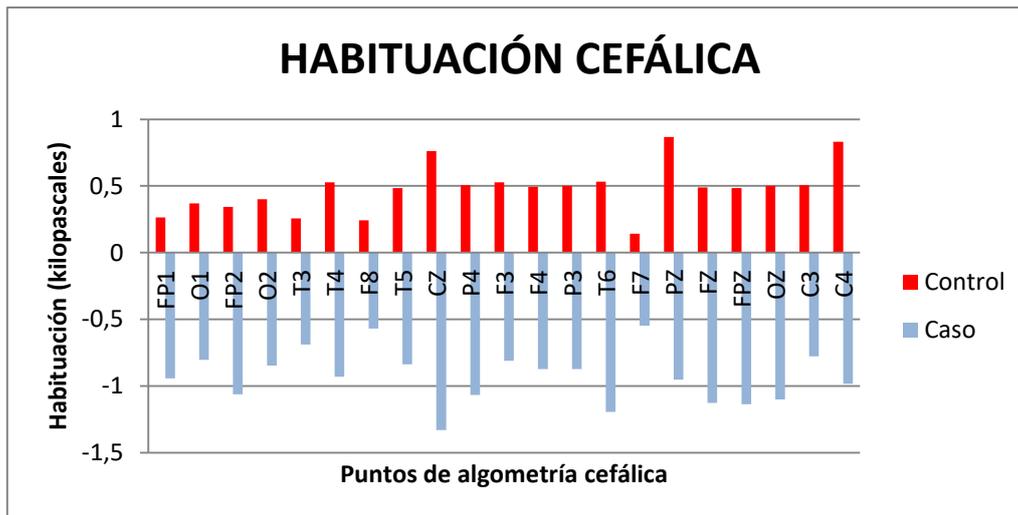
Las tablas 7 y 8 del anexo 2 muestran los valores de correlación en los distintos puntos del territorio cefálico y extracefálico respectivamente, tanto para el coeficiente de Spearman como para el coeficiente de Pearson.

Determinación de habituación al estímulo doloroso mantenido:

Habitación en territorio cefálico:

En la tabla 9 se recogen los valores medios durante el periodo de habituación en el control y en el caso, expresado como la resta del valor de la tercera determinación y la primera determinación. En la comparación entre los valores del caso y el control se observaron diferencias estadísticamente significativas incluso tras el ajuste por comparaciones múltiples en todos los puntos evaluados. En la figura 3 se muestra el valor medio a lo largo del mes en los puntos evaluados en el caso (azul) y en el control (rojo).

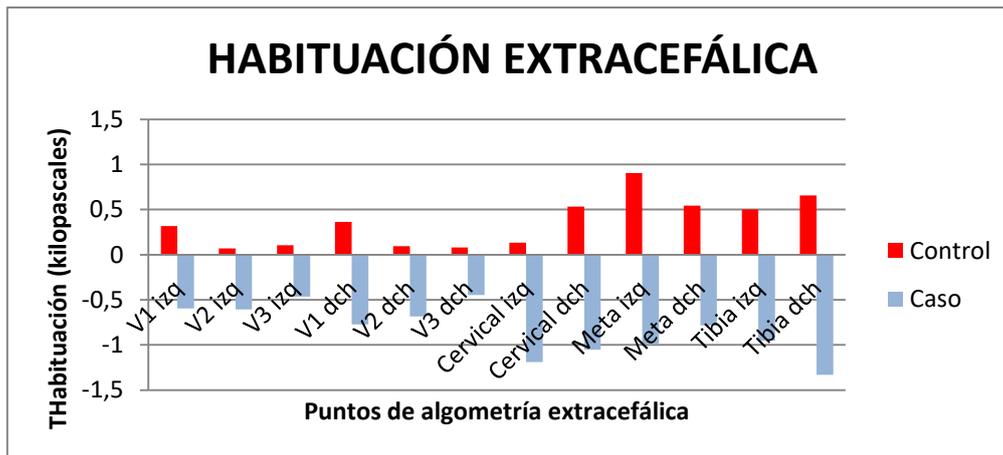
Tabla 9 - HABITUACIÓN EN TERRITORIO CEFÁLICO			
	Habitación Media Control	Habitación Media Caso	Valor de P
FP1	0,26 (0,40)	-0,94 (0,55)	<0,001
O1	0,37 (0,22)	-0,81 (0,56)	<0,001
FP2	0,34 (0,46)	-1,06 (0,53)	<0,001
O2	0,40 (0,42)	-0,85 (0,62)	<0,001
T3	0,26 (0,45)	-0,69 (0,31)	<0,001
T4	0,53 (0,40)	-0,93 (0,33)	<0,001
F8	0,24 (0,43)	-0,57 (0,28)	<0,001
T5	0,48 (0,48)	-0,84 (0,41)	<0,001
CZ	0,76 (0,36)	-1,33 (0,56)	<0,001
P4	0,51 (0,38)	-1,07 (0,51)	<0,001
F3	0,53 (0,38)	-0,81 (0,47)	<0,001
F4	0,49 (0,51)	-0,87 (0,52)	<0,001
P3	0,50 (0,28)	-0,87 (0,32)	<0,001
T6	0,53 (0,44)	-1,19 (0,53)	<0,001
F7	0,14 (0,45)	-0,54 (0,28)	<0,001
PZ	0,87 (0,90)	-0,95 (0,47)	<0,001
FZ	0,49 (0,37)	-1,12 (0,50)	<0,001
FPZ	0,48 (0,48)	-1,13 (0,59)	<0,001
OZ	0,50 (0,46)	-1,10 (0,68)	<0,001
C3	0,51 (0,31)	-0,78 (0,55)	<0,001
C4	0,83 (0,41)	-0,98 (0,63)	<0,001



Habitación en territorio extracefálico:

En la tabla 10 se recogen los valores medios durante el periodo de habitación en el control y en el caso, expresado como la resta del valor de la tercera determinación y la primera determinación. En la comparación entre los valores del caso y el control se observaron diferencias estadísticamente significativas incluso tras el ajuste por comparaciones múltiples en todos los puntos evaluados. En la figura 4 se muestra el valor medio a lo largo del mes en cada uno de los puntos evaluados en el caso (azul) y en el control (rojo).

Tabla 10 - HABITUACIÓN EN TERRITORIO EXTRACEFÁLICO			
	Habitación Media Control	Habitación Media Caso	Valor de P
V1 izq	0,32 (0,24)	-0,59 (0,39)	<0,001
V2 izq	0,07 (0,40)	-0,60 (0,39)	<0,001
V3 izq	0,10 (0,23)	-0,46 (0,23)	<0,001
V1 dch	0,36 (0,29)	-0,77 (0,42)	<0,001
V2 dch	0,09 (0,13)	-0,68 (0,62)	<0,001
V3 dch	0,08 (0,32)	-0,45 (0,18)	<0,001
Cervical izq	0,13 (0,32)	-1,19 (0,49)	<0,001
Cervical dch	0,53 (0,75)	-1,05 (0,40)	<0,001
Meta izq	0,91 (0,77)	-0,99 (0,53)	<0,001
Meta dch	0,54 (0,32)	-0,78 (0,41)	<0,001
Tibia izq	0,50 (0,78)	-0,95 (0,45)	<0,001
Tibia dch	0,66 (0,77)	-1,33 (0,45)	<0,001



En todos los puntos del caso hay facilitación y en todos los del control habituación. Y en todos menos uno el umbral es menor en el caso.

Correlación entre la intensidad del dolor y la existencia de habituación:

Al evaluar si la intensidad del dolor en el momento del estudio se correlacionaba con la existencia o no de habituación, empleando datos únicamente del caso, observamos que no hubo correlación estadísticamente significativa entre la intensidad del dolor y la existencia o no de habituación, ni a nivel cefálico ni a nivel extracefálico. Las tablas 11 y 12 del anexo 3 resumen los índices de correlación de Spearman y Pearson y los valores de significación estadística.

6. DISCUSIÓN

Como ya se ha mencionado, entre los fenómenos que explican la fisiopatogenia de la migraña y se asocian a su cronificación se encuentran la sensibilización y la falta de habituación. En la migraña, la sensibilización se entiende como el proceso mediante el cual las neuronas nociceptivas presentan una hiperexcitabilidad frente a estímulos externos. (17). Distinguimos mecanismos de sensibilización tanto periférica como central:

- Sensibilización periférica: consiste en un estado de hipersensibilidad de los receptores meníngeos (neuronas sensitivas de primer orden) que se produce por la activación reiterada del sistema trigeminal. Esta hipersensibilidad produce una disminución de los umbrales de despolarización, lo que hace que se alcance antes el potencial de acción. Este mecanismo de sensibilización periférica puede explicar el aumento del dolor que los pacientes migrañosos sufren con los movimientos cefálicos, la tos, los esfuerzos o la pulsatilidad de los vasos epicraneales.

- Sensibilización central: las neuronas del núcleo caudal del trigémino son afectadas por los nociceptores periféricos sensibilizados, que se activan con estímulos sensitivos. Clínicamente:
 - *Alodinia*: un estímulo normalmente no doloroso provoca dolor.
 - *Hiperalgnesia*: frente a un estímulo doloroso en condiciones normales, se presenta una reacción exagerada al dolor.
 - *Hiperpatía*: respuesta dolorosa anormal ante estímulos repetitivos, que pueden ser dolorosos o no en condiciones normales, acompañada de un umbral del dolor aumentado.

Para la evaluación de los procesos de sensibilización se emplean los llamados “test de sensibilidad cuantitativos”, que se basan en la aplicación y medición de distintos estímulos como pueden ser presión, calor, vibración o electricidad (18). La algometría, al medir la sensibilidad a la presión, es una técnica que en los grupos de investigación se constituye como una forma de aproximarse a la neurofisiología de la migraña, que a la vez es sencilla, barata y no invasiva.

En los últimos años se ha investigado mucho sobre el papel de la algometría en el diagnóstico y monitorización de las cefaleas primarias, principalmente en la migraña. Los primeros estudios en este campo describieron cambios en la sensibilidad muscular y cutánea en pacientes con Cefalea Tensional Crónica (19, 20) y con Cefalea Numular (21, 22), observándose en la numular diferentes patrones según fuesen estas multifocales o migrañosas (23, 24).

Otros estudios muestran que los pacientes migrañosos tienen un patrón algométrico característico que es diferente al de la población general sin migraña, que actúa como población control en el estudio. Este patrón migrañoso se caracteriza por una hipersensibilidad generalizada al dolor por presión en comparación con los controles sanos y por una gradación posteroanterior de dicha sensibilidad, de forma que en las regiones frontales y temporales anteriores la sensibilidad está especialmente disminuida en los sujetos migrañosos. En la misma línea de estudio se ha observado que este patrón algométrico también muestra diferencias significativas que permiten diferenciar a los pacientes migrañosos según tengan migraña episódica o migraña crónica (11, 12). Estos estudios han demostrado que además de la sensibilización cefálica, en los pacientes migrañosos existe una sensibilización central que se mide con la algometría extracefálica (25).

Nuestro estudio es el primer estudio longitudinal con algometría de estas características que se realiza, ya que normalmente los estudios con algometría no son

longitudinales, sino que se hacen en de forma puntual y en situaciones basales. En él corroboramos la información de los trabajos anteriores y observamos la sensibilización tanto central como periférica del paciente migrañoso que actúa como caso en el estudio, destacando esta hipersensibilidad del caso frente a los valores obtenidos para el sujeto no migrañoso usado como control, que son más elevados.

En relación con el efecto de sensibilización, se encuentra el efecto de habituación, siendo entendida esta misma como la necesidad de un estímulo de mayor intensidad que el anterior tras la realización de estímulos reiterados. Este fenómeno es el que se observa en pacientes sanos o en pacientes con migraña episódica, ya que se aprecia una tendencia al aumento del valor umbral tras cada estímulo sucesivo. En nuestro trabajo se observa como el sujeto identificado como control, un paciente sin migraña, tiene una habituación positiva, es decir en cada punto la tercera medición ha presentado un umbral al dolor mayor a la primera medición; mientras que en el caso, paciente migrañoso, la habituación es siempre negativa, lo que nos demuestra que en el paciente migrañoso no se produce el efecto de habituación, sino que el umbral del dolor en lugar de aumentar en sucesivas mediciones lo que hace es disminuir y esto se conoce como fenómeno de facilitación.

El diseño longitudinal del estudio nos permite valorar algo que nunca antes se había podido explorar, que es la posible correlación existente entre el nivel de dolor y el umbral del dolor a la presión alcanzado en cada punto en el paciente migrañoso, caso del estudio. Este análisis nos muestra una correlación moderada estadísticamente significativa en varios puntos de la algometría, tanto cefálica como extracefálica. Para el estudio de correlación entre el nivel de dolor y la habituación en cada punto, sin embargo no se encuentra ninguna correlación estadísticamente significativa. Esto sugiere que estos cambios reflejan cambios existentes en el sujeto migrañoso y no tanto la presencia de dolor agudo.

Los resultados obtenidos en relación con la correlación del nivel de dolor tanto con el umbral de dolor como con la habituación de cada punto pueden ser debidos a las limitaciones del propio estudio. Este razonamiento nos lleva a pensar que este estudio podría sentar las bases para la realización de estudios aún mayores en las que la muestra recogiera un mayor número de sujetos y un mayor número de mediciones en los que si pudiesen llegar a alcanzarse resultados estadísticos significativos. Aunque también sabemos que, como hemos expuesto anteriormente, las molestias que produce la realización de esta prueba pueden hacer difícil la realización de dichos estudios.

7. CONCLUSIONES

La sensibilidad mecánica, tanto cefálica como extracefálica, a lo largo del tiempo y en distintos estados evolutivos de la migraña medida mediante el cálculo de los umbrales del dolor a la presión con algometría es significativamente mayor en el paciente con migraña que en el control no migrañoso.

Una comparativa del fenómeno de habituación en el caso y el control evidencia diferencias significativas entre ambos, mostrando un fenómeno de habituación constante en el control y una falta del mismo en el caso.

La valoración de los cambios en el patrón algométrico y su correlación con los distintos estados evolutivos de la migraña según su nivel de dolor es estadísticamente significativo en varios puntos del registro algométrico, tanto cefálico como extracefálico. No es así en la correlación entre el nivel de dolor y la habituación.

8. BIBLIOGRAFÍA

1. Feigin VL, Nichols E, Alam T, Bannick MS, Beghi E, Blake N, et al. Global, regional, and national burden of neurological disorders, 1990–2016: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2016. *Lancet Neurol.* 2019; 18(5):459–80.
2. Láinez Andrés JM, Mangas Guijarro MA, Mederer Hengstl S, Monzón Monguilod MJ, Soler González R. Impacto socioeconómico y clasificación de las cefaleas. Guías diagnósticas y terapéuticas de la sociedad española de neurología. 3ª edición, Madrid, 2015. Capítulo 1: 15-34.
3. Garrido Cumbreira M , Gálvez Ruiz D , Braçe O, Nieblas Rosado MI, Delgado Domínguez CJ, Colomina I, Pozo Rosich P, Irimia Sieira P, León FJ, Lloret J , Blanch C. Introducción y estado de la cuestión. Impacto y situación de la migraña en España: Atlas 2018. Capítulo 1: 17-21.
4. Institute for Health Metrics and Evaluation (IHME). Findings from the Global Burden of Disease Study 2017. Seattle, WA: IHME, 2018.
5. Headache Classification Committee of the International Headache Society (IHS) The International Classification of Headache Disorders, 3rd edition. *Cephalalgia.* 2018; 38(1):1–211.
6. Silberstein SD. Migraña. Manual MSD. Versión para profesionales. 2016.
7. Guerrero Peral AL, Díaz Insa S, López Mesonero L, Oterino Durán A, Irimia Sieira P. Migraña crónica. Guías diagnósticas y terapéuticas de la sociedad española de neurología. 3ª edición, Madrid, 2015. Capítulo 4: 87-104.
8. 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(8):1157–68.
9. International Association for the Study of Pain. Migraña y neurofisiología. 2011.
10. Fischer A. Application of pressure algometry in manual medicine. *Man Med.* 1990; 5:145–50.

11. Barón J, Ruiz M, Palacios-Ceña M, Madeleine P, Guerrero ÁL, Arendt-Nielsen L, et al. Differences in Topographical Pressure Pain Sensitivity Maps of the Scalp Between Patients With Migraine and Healthy Controls. *Headache*. 2017; 57(2):226–35.
12. Palacios-Ceña M, Lima Florencio L, Natália Ferracini G, Barón J, Guerrero ÁL, Ordás-Bandera C, et al. Women with Chronic and Episodic Migraine Exhibit Similar Widespread Pressure Pain Sensitivity. *Pain Med*. 2016; 17(11):2127–33.
13. Guerrero-Peral ÁL, Ruíz M, Barón J, Palacios-Ceña M, Arendt-Nielsen L, Fernández-de-Las-Peñas C. Roller pressure algometry as a new tool for assessing dynamic pressure sensitivity in migraine. *Cephalalgia*. 2018; 38(7):1257–66.
14. Schulte LH, May A. The migraine generator revisited: continuous scanning of the migraine cycle over 30 days and three spontaneous attacks. *Neurol*. 2016; 139(Pt 7):1987–93.
15. Klem GH, Lüders HO, Jasper HH, Elger C. The ten-twenty electrode system of the International Federation. *The International Federation of Clinical Neurophysiology. Electroencephalogr Clin Neurophysiol Suppl*. 1999; 52:3–6.
16. Fernández-de-las-Peñas C, Galán-del-Río F, Fernández-Carnero J, Pesquera J, Arendt-Nielsen L, Svensson P. Bilateral widespread mechanical pain sensitivity in women with myofascial temporomandibular disorder: evidence of impairment in central nociceptive processing. *Pain Off*. 2009; 10(11):1170–8.
17. Sánchez del Río González M, Medrano Martínez V, Pozo Rosich P, Ruiz Álvarez L, Torres Ferrús M. Fisiopatología. Métodos diagnósticos, criterios de derivación y criterios de hospitalización. *Guías diagnósticas y terapéuticas de la sociedad española de neurología*. 3ª edición, Madrid, 2015. Capítulo 2: 35-58.
18. Palacios Ceña M, Castaldo M, Kelun Wang, Torelli P, Pillastrini P, Fernández-de-las-Peñas C, et al. Widespread Pressure Pain Hypersensitivity Is Similar in Women With Frequent Episodic and Chronic Tension-Type Headache: A Blinded Case-Control Study. *Headache*. 2017; 57(2):217–25.

19. Fernández-de-las-Peñas C, Ge H-Y, Cuadrado ML, Madeleine P, Pareja JA, Arendt-Nielsen L. Bilateral Pressure Pain Sensitivity Mapping of the Temporalis Muscle in Chronic Tension-Type Headache. *Headache*. 2008; 48(7):1067–75.
20. Ashina S, Babenko L, Jensen R, Ashina M, Magerl W, Bendtsen L. Increased muscular and cutaneous pain sensitivity in cephalic region in patients with chronic tension-type headache. *Neurol*. 2005; 12(7):543–9.
21. Cuadrado ML, Valle B, Fernández-de-las-Peñas C, Madeleine P, Barriga FJ, Arias JA, et al. Pressure pain sensitivity of the scalp in patients with nummular headache: a cartographic study. *Cephalalgia*. 2010; 30(2):200–6.
22. Fernández-de-las-Peñas C, Cuadrado ML, Barriga FJ, Pareja JA. Local Decrease of Pressure Pain Threshold in Nummular Headache. *Headache*. 2006; 46(7):1195–8.
23. Barón J, Rodríguez C, Ruiz M, Pedraza MI, Guerrero ÁL, Madeleine P, et al. Atypical nummular headache or circumscribed migraine: the utility of pressure algometry. *Pain Res Manag*. 2015; 20(2):60–2.
24. Rodríguez C, Herrero-Velázquez S, Ruiz M, Barón J, Carreres A, Rodríguez-Valencia E, et al. Pressure pain sensitivity map of multifocal nummular headache: a case report. *Headache Pain*. 2015; 16(1):38.
25. Palacios-Ceña M, Ferracini GN, Florencio LL, Ruíz M, Guerrero ÁL, Arendt-Nielsen L, et al. The Number of Active But Not Latent Trigger Points Associated with Widespread Pressure Pain Hypersensitivity in Women with Episodic Migraines. *Pain Med*. 2017; 18(12):2485–91.