

UNIVERSIDAD COMPLUTENSE DE MADRID
FACULTAD DE FARMACIA



TESIS DOCTORAL

**Impacto de la intervención farmacéutica en pacientes con
cefalea desde la farmacia comunitaria**

MEMORIA PARA OPTAR AL GRADO DE DOCTOR

PRESENTADA POR

Patricia Fernández Paredes

Directoras

Juana María Benedí González
Irene Iglesias Peinado

Madrid

© Patricia Fernández Paredes, 2021

UNIVERSIDAD COMPLUTENSE DE MADRID
FACULTAD DE FARMACIA



TESIS DOCTORAL

Impacto de la intervención farmacéutica en pacientes con cefalea desde la farmacia comunitaria

MEMORIA PARA OPTAR AL GRADO DE DOCTORA

PRESENTADA POR

Patricia Fernández Paredes

DIRECTOR

Dra. Juana María Benedí González
Dra. Irene Iglesias Peinado



U N I V E R S I D A D
COMPLUTENSE
M A D R I D

DECLARACIÓN DE AUTORÍA Y ORIGINALIDAD DE LA TESIS PRESENTADA PARA OBTENER EL TÍTULO DE DOCTOR

D./Dña. Patricia Fernández Paredes _____,
estudiante en el Programa de Doctorado en Farmacia _____,
de la Facultad de Farmacia _____ de la Universidad Complutense de
Madrid, como autor/a de la tesis presentada para la obtención del título de Doctor y
titulada:

Impacto de la intervención farmacéutica en pacientes con cefalea desde la farmacia comunitaria

y dirigida por: Juana Benedí Gonzalez e Irene Iglesias Peinado

DECLARO QUE:

La tesis es una obra original que no infringe los derechos de propiedad intelectual ni los derechos de propiedad industrial u otros, de acuerdo con el ordenamiento jurídico vigente, en particular, la Ley de Propiedad Intelectual (R.D. legislativo 1/1996, de 12 de abril, por el que se aprueba el texto refundido de la Ley de Propiedad Intelectual, modificado por la Ley 2/2019, de 1 de marzo, regularizando, aclarando y armonizando las disposiciones legales vigentes sobre la materia), en particular, las disposiciones referidas al derecho de cita.

Del mismo modo, asumo frente a la Universidad cualquier responsabilidad que pudiera derivarse de la autoría o falta de originalidad del contenido de la tesis presentada de conformidad con el ordenamiento jurídico vigente.

En Madrid, a 18 de mayo de 2021

Patricia
Fernandez
Paredes
Fdo.: _____

Firmado digitalmente
por Patricia
Fernandez Paredes
Fecha: 2021.05.18
20:37:51 +02'00'

Esta DECLARACIÓN DE AUTORÍA Y ORIGINALIDAD debe ser insertada en
la primera página de la tesis presentada para la obtención del título de Doctor.

***“Detrás de los sueños
siempre hay esfuerzos que
la gente no ve”***

AGRADECIMIENTOS

La realización de este proyecto de investigación, ha sido posible gracias a la ayuda y colaboración de muchas personas a las que debo mi agradecimiento.

En primer lugar, quiero agradecer a mis directoras Juana Benedí González e Irene Iglesias Peinado su asesoramiento y apoyo durante la realización de esta Tesis Doctoral.

Gracias a la Facultad de Farmacia de la UCM, miles de anécdotas, miedos, nervios, pero también ilusión, ganas y felicidad recorren esos pasillos. Han sido los mejores años de mi vida.

A todas las personas que de una manera u otra me han dado la oportunidad de trabajar en lo que me gusta, por la confianza depositada en mí y por animarme a seguir ejerciendo la labor asistencial desde la profesionalidad.

A todos mis amigos y compañeros de carrera, gracias por vuestro apoyo, ¡los ánimos y los... venga que tú puedes! Gracias también por los “viernes locos”. Y en especial quiero agradecer a Marisa, la doctora que más sabe de métodos estadísticos que conozco, sin tu ayuda no habría sido posible. A Víctor, gracias por ser ejemplo de constancia y esfuerzo para la realización de este trabajo. A Irene, gracias por estar siempre dispuesta a prestarme tu ayuda, a levantar los ánimos cuando decaían y a caminar juntas en el desarrollo de este proyecto.

A los pacientes del estudio, gracias por confiar en mí y por vuestra desinteresada y altruista participación.

Finalmente quería agradecer a mi familia, Papá, Mamá, gracias por vuestro apoyo incondicional durante todos estos años, por darme la oportunidad de ser quien soy, sois ejemplo a seguir de constancia y superación.

A mi hermana Beatriz, gracias por ser ejemplo en esta profesión que compartimos, gracias por tus consejos y ayuda siempre que la necesito. A mis sobrinas Sandra y Lucía, gracias porque cuando estoy con vosotras me olvido de todos los problemas.

A Ángel, gracias por apoyarme siempre en este proyecto, por tus horas frente al ordenador y tu dominio de las tecnologías, sin ti no hubiera sido posible realizar esta Tesis. Gracias por tu comprensión y por darme la fuerza para terminar este proyecto. Gracias por compartir la vida conmigo.

A mi familia

ÍNDICE



ÍNDICE

ABREVIATURAS Y ACRÓNIMOS.....	15
ÍNDICE DE TABLAS.....	19
ÍNDICE DE FIGURAS.....	23
RESUMEN.....	29
ABSTRACT	35
1. INTRODUCCIÓN	41
1.1 ATENCIÓN FARMACEÚTICA	43
1.1.1 Definición y evolución histórica	43
1.1.2 Atención farmacéutica en la actualidad	44
1.2 SEGUIMIENTO FARMACOTERAPEUTICO (SFT)	46
1.2.1 Procedimiento del SFT (Método Dáder)	46
1.2.2 Tipos de PRM y resultados negativos asociados a la medicación (RNM).	47
1.3 LA CEFALEA	48
1.3.1 Concepto y epidemiología.....	48
1.3.2 Repercusiones socioeconómicas.....	50
1.3.3 Comorbilidad	52
1.3.4 Clasificación de cefaleas.....	54
1.3.5 Fisiopatología de las cefaleas.....	66
1.3.6 Diagnóstico de las cefaleas	69
1.3.7 Tratamiento de las cefaleas	71
2. JUSTIFICACIÓN DEL TRABAJO	93
3. HIPÓTESIS	97
4. OBJETIVOS	101
4.1 OBJETIVOS GENERALES.....	103
4.2 OBJETIVOS ESPECIFICOS	103
5. METODOLOGÍA	105
5.1 DISEÑO DEL ESTUDIO	107
5.2 FARMACIAS DEL ESTUDIO.....	107
5.3 POBLACION DEL ESTUDIO.....	107
5.3.1 Criterios de inclusión.....	107
5.3.2 Criterios de exclusión	108
5.4 PLANIFICACIÓN Y DESARROLLO DEL ESTUDIO	108

5.5 TEST UTILIZADOS EN EL SEGUIMIENTO FARMACOTERAPÉUTICO	115
5.5.1 Test de Morisky-Green.....	115
5.5.2 Test calidad de vida: European Quality of Life-5 Dimensions (EQ-5D)	116
5.5.3 Headache Impact Test (HIT-6).....	118
5.5.4 Cuestionario MIDAS	119
5.5.5 Cuestionario SF-36	120
5.6 MATERIAL DE APOYO.....	124
5.6.1. Calendario de cefaleas	124
5.6.2 Folleto informativo.....	124
5.6.3 Folleto informativo MSD	124
5.6.4 Carta de derivación al médico.....	125
5.7 ANALISIS ESTADÍSTICO.....	125
6. RESULTADOS.....	127
6.1 Datos recogidos en las farmacias participantes y distribución de los pacientes incluidos en el estudio.	129
6.2 Características sociodemográficas de los pacientes de estudio	129
6.3 Características de la enfermedad, antecedentes familiares y absentismo laboral de los pacientes de estudio	133
6.4 Características sobre el conocimiento del tratamiento farmacológico, su consumo, efectividad y médico prescriptor de los pacientes de estudio.....	148
6.5 Problemas relacionados con la medicación conocidos y padecidos por los pacientes del estudio.....	160
6.6 Evaluación del impacto de la intervención farmacéutica y educativa en la discapacidad/severidad de las cefaleas de los pacientes de estudio	161
6.7 Evaluación del impacto de la intervención farmacéutica y educativa en la mejora de la frecuencia de las cefaleas de los pacientes de estudio	166
6.8 Evaluación del impacto de la intervención farmacéutica y educativa en la intensidad de las cefaleas de los pacientes de estudio.....	168
6.9 Evaluación del impacto de la intervención farmacéutica y educativa en la adherencia al tratamiento de los pacientes de estudio	171
6.10 Estudio del impacto de la intervención farmacéutica y educativa en la calidad de vida de los pacientes de estudio	176
6.11 Evaluación del impacto de la intervención farmacéutica y educativa sobre la asistencia sanitaria de urgencia, tratamiento y conocimiento sobre los desencadenantes la enfermedad de los pacientes de estudio.	183
6.12 Intervenciones farmacéuticas realizadas a los pacientes de estudio	189

6.13 Estudio de correlaciones entre variables	190
6.14 Grado de satisfacción de los pacientes de estudio sobre la AF y educativa recibida	192
7. DISCUSIÓN	193
7.1 Características sociodemográficas de la población de estudio.....	195
7.2 Características de la enfermedad y antecedentes familiares de la población de estudio	197
7.3 Características sobre el consumo de fármacos, efectividad, RAMs y medico prescriptor de la población de estudio.....	204
7.4 Impacto de la atención farmacéutica y educativa en el control de los desencadenantes de la población de estudio	209
7.5 Impacto de la intervención farmacéutica y educativa en el grado de discapacidad de la población de estudio	211
7.6 Impacto de la atención farmacéutica y educativa en la disminución de la frecuencia e intensidad de las crisis de la población de estudio	213
7.7 Impacto de la atención farmacéutica y educativa en la adherencia terapéutica de la población de estudio	215
7.8 Impacto de la atención farmacéutica y educativa en la calidad de vida de la población de estudio	217
7.9 Estudio de las correlaciones entre variables	220
8. LIMITACIONES DEL ESTUDIO Y NECESIDADES DETECTADAS	221
9. CONCLUSIONES.....	225
10. ANEXOS.....	229
Anexo 1. Información al paciente en mostrador.....	231
Anexo 2. Ficha de paciente.....	233
Anexo 3. Consentimiento informado	235
Anexo 4. Encuesta inicial y de cierre	237
Anexo 5. Calendario de cefaleas	243
Anexo 6. Folleto informativo	245
Anexo 7. Información para el paciente MSD.....	247
Anexo 8. Test Morisky-Green	249
Anexo 9. Cuestionario SF-36.....	251
Anexo 10. Test calidad de vida: European Quality of Life-5 Dimensions (EQ-5D) ...	257
Anexo 11. Cuestionario MIDAS	259
Anexo 12. Headache Impact Test	261

Anexo 13. Cuestionario de evolución.....	263
Anexo 14. Cuestionario de satisfacción de paciente.....	265
Anexo 15. Escala EVA.....	267
Anexo 16. Carta de derivación al médico.....	269
11. BIBLIOGRAFÍA	271

ABREVIATURAS Y ACRÓNIMOS



ABREVIATURAS Y ACRÓNIMOS

AF	Atención Farmacéutica
AINE	Antiinflamatorio no esteroideo
AF	Atención Farmacéutica
CGRP	Péptido relacionado con el gen de la calcitonina
CGRP-R	Receptor del péptido relacionado con el gen de la calcitonina
COX	Ciclooxigenasa
CV	Calidad de vida
CVRS	Calidad de Vida Relacionada con la Salud
DAO	Diamino Oxidasa
ENO	Estimulación Nerviosa Occipital
EQ-5D	European Quality of Life-5 Dimensions
EVA	Escala Visual Analógica
FDA	Food and Drug Administration
GABA	Acido gamma- Aminobutírico
HDU	Unidad de degradación de histamina
HIT	Headache Impact Test
ICHD	International Classification of Headache Disorders
IMC	Índice de masa corporal
IHS	International Headache Society
IL-6	Interleuquina 6
ISRS	Inhibidor selectivo de la recaptación de serotonina
mAbs	Anticuerpos Monoclonales
MIDAS	Migraine Disability Assessment Scale
NT	Núcleo del Trigémino
OMS	Organización Mundial de la Salud
PRM	Problemas Relacionados con la Medicación
RAM	Reacciones Adversas a Medicamento
RM	Resonancia Magnética
SNC	Sistema Nervioso Central

SFT	Seguimiento farmacoterapéutico
SP	Sustancia P
SPD	Sistemas Personalizados de Dosificación
TAC	Tomografía Axial Computarizada
VIP	Péptido Intestinal Vasoactivo
ZAP	Zona de Atención Personalizada

ÍNDICE DE TABLAS



Tabla 1. Prevalencia de cefaleas primarias y secundarias en un estudio poblacional...	49
Tabla 2. Comorbilidades asociadas a la migraña crónica.....	54
Tabla 3. Fármacos empleados en el tratamiento sintomático de la cefalea/migraña...	73
Tabla 4. Principales fármacos utilizados para la prevención de la migraña. UH: uso hospitalario.....	79
Tabla 5. Programa de actuaciones en el trascurso del seguimiento farmacoterapéutico.	114
Tabla 6. Coeficiente para el cálculo de la tarifa social de valores para el EQ-5D en España.....	118
Tabla 7. Resumen del contenido de las ocho escalas del SF-36 y del ítem de la evolución de la salud.	121
Tabla 8. Significado de las puntuaciones de 0 a 100 del cuestionario SF-36 de calidad de vida.	123
Tabla 9. Distribución de los pacientes incluidos en el estudio (grupo control e intervención).	129
Tabla 10. Distribución por rango de edades de los pacientes incluidos en grupo control e intervención.....	130
Tabla 11. Nivel de formación de los pacientes incluidos en el estudio según los grupos control e intervención.	131
Tabla 12. Ocupación de los pacientes del grupo control y grupo de intervención.....	132
Tabla 13. Modo de instauración de la cefalea en la población a estudio	137
Tabla 14. Pródromos padecidos por la población a estudio.	139
Tabla 15. Presencia de aura y tipos en la población a estudio.....	140
Tabla 16. Sintomatología sufrida por los pacientes del estudio tras el cese del dolor.	141
Tabla 17. Desencadenantes descritos por los grupos control e intervención.	142
Tabla 18. Causas de empeoramiento de la cefalea en los grupos control e intervención.	143
Tabla 19. Antecedentes familiares de cefalea en los grupos control e intervención. .	144
Tabla 20. Pacientes del estudio que muestran preocupación/miedos debido a su enfermedad.	145
Tabla 21. Efectividad de los fármacos referida por los pacientes para su patología...	151
Tabla 22. Efectividad tratamientos en las dos poblaciones de estudio.	151
Tabla 23. Conocimiento de los pacientes acerca de la pauta posológica de su medicación.....	152
Tabla 24. Abandono y empeoramiento de los pacientes de la población a estudio. ..	154
Tabla 25. Conocimiento de ambas poblaciones a estudio sobre los PRM Y RAM derivados de su medicación.	160
Tabla 26. Resultados del índice MIDAS al inicio y al final del estudio en los grupos control e intervención.	162
Tabla 27. Percepción que tienen los pacientes del estudio sobre su adherencia terapéutica.	172
Tabla 28. Distribución de los pacientes de los grupos control e intervención según su adherencia mediante el Test Morisky-Green.....	173
Tabla 29. Causas del incumplimiento farmacoterapéutico al inicio del SFT.....	175

Tabla 30. Evolución de los grupos de estudio tras la realización del test EQ-5D al final del estudio.	177
Tabla 31. Evolución del grado de dolor según la escala EVA para los pacientes del estudio.	179
Tabla 32. Evolución del grado de dolor en el grupo intervención según la escala EVA.	179
Tabla 33. Resultados del Cuestionario SF-36 en la primera entrevista y al año del SFT.	180
Tabla 34. Evolución de la calidad de vida en el grupo intervención.	181
Tabla 35. Evolución de la calidad de vida en el grupo control.	182
Tabla 36. Conocimiento de los desencadenantes de cefalea tras finalizar el estudio.	183
Tabla 37. Desencadenantes descritos por los pacientes después del SFT.	184
Tabla 38. Pacientes que recibieron una nueva consulta por parte del neurólogo.	185
Tabla 39. Pacientes que habían sufrido cambio en la medicación de los cuales habían asistido a una nueva visita con el neurólogo.	185
Tabla 40. Porcentaje de pacientes que han necesitado asistencia sanitaria de urgencia al inicio del SFT.	187
Tabla 41. Necesidad de asistencia sanitaria de urgencia al final del SFT.	188
Tabla 42. Correlaciones entre la adherencia terapéutica y las variables edad y escala EVA.	191
Tabla 43. Aspectos de las crisis correlacionados con el absentismo laboral.	191
Tabla 44. Puntuación promedio del cuestionario de satisfacción del SFT.	192

ÍNDICE DE FIGURAS



Figura 1. Posibles PRM y RNM.....	48
Figura 2. Porcentajes estimados de individuos con dolor de cabeza que son tratados por profesionales de la salud en todo el mundo y por regiones.....	50
Figura 3. Porcentajes estimados de todas las consultas realizadas en Atención Primaria y especializada en Europa de los diferentes tipos de cefaleas.	51
Figura 4. Patogénesis de la cefalea en racimos.....	58
Figura 5. Mecanismo propuesto para la exacerbación de la cefalea migrañosa por la luz a través de la convergencia de las señales fóticas de la retina y las señales nociceptivas de las meninges en las mismas neuronas talámicas que se proyectan a las cortezas somatosensoriales.	63
Figura 6. Fases de la migraña	64
Figura 7. Teoría Vascular. SNC: sistema nervioso central. CGRP: péptido relacionado con el gen de la calcitonina. VIP: polipéptido intestinal vasoactivo, VSD: vasodilatación.	67
Figura 8. Anatomía de las proyecciones ascendentes del sistema trigémino vascular. TG: ganglio del trigémino, LC: locus cerúleo, PAG: sustancia gris periconductal, SuS: núcleo salivatorio superior, SPG: ganglio eseno-palatino.	69
Figura 9. Mecanismos de acción de los diversos fármacos empleados en el tratamiento de la cefalea/migraña.	74
Figura 10. Estructura química de los principales analgésicos utilizados en cefaleas.....	76
Figura 11. Estructura química de la Ergotamina.	77
Figura 12. Estructura química de los principales triptanes utilizados en migraña.....	78
Figura 13. Fármacos utilizados como profilaxis en migraña.	82
Figura 14. Estructura química de Lasmiditan.	84
Figura 15. Acción principal de los anticuerpos de CGRP y los gepantes.	84
Figura 16. Estructura química de los fármacos antagonistas del CGRP.	86
Figura 17. Descripción general de la distribución de CGRP, CLR y RAMP1 en el sistema vascular trigeminal.	88
Figura 18. Escala EVA.....	117
Figura 19. Distribución de los pacientes por sexo según los grupos control e intervención.....	130
Figura 20. Tipos de cefaleas diagnosticadas a los pacientes del grupo control y grupo de intervención.....	133
Figura 21. N.º casos de comorbilidad con otras patologías.	134
Figura 22. Tiempo desde que fue diagnosticada la cefalea.	135
Figura 23. Distribución de la sintomatología en la población control e intervención.	135
Figura 24. Distribución por zona donde se percibe más dolor.	136
Figura 25. Calidad del dolor percibida por los pacientes a estudio.	138
Figura 26. Absentismo laboral en el último año del grupo control e intervención.	146
Figura 27. Distribución de los pacientes según la frecuencia de absentismo laboral sufrido.....	147
Figura 28. Fármacos prescritos a los pacientes del estudio.	148
a: Fármacos sintomáticos; b: Fármacos preventivos	148

Figura 29. Principios activos prescritos a los grupos control e intervención al inicio del SFP.	150
Figura 30. Conocimiento sobre la duración del tratamiento de la población de estudio.	153
Figura 31. Conocimiento sobre la dosis de fármaco prescrita en la población de estudio.	153
Figura 32. Médico prescriptor perteneciente a los pacientes del grupo control e intervención.....	155
Figura 33. Porcentaje de métodos de diagnóstico utilizados por el especialista.	156
Figura 34. Distribución de los pacientes según si recibieron información en la consulta médica.	157
Figura 35. Terapias alternativas utilizadas por los grupos control e intervención.	158
Figura 36. Consumo de AINEs por cuenta propia según la población control e intervención.....	159
Figura 37. Principales RAM referidas por los pacientes del estudio.	161
Figura 38. Índice del cuestionario MIDAS al inicio del estudio en los grupos control e intervención.....	163
Figura 39. Índice del cuestionario MIDAS al final del estudio en los grupos control e intervención.....	163
Figura 40. Evolución de los pacientes del grupo control intervención en el cuestionario MIDAS al finalizar el estudio.....	164
Figura 41. Grado de impacto que sufren los pacientes de ambos grupos en su calidad de vida debido a las crisis de cefalea al inicio del estudio.	165
Figura 42. Grado de impacto que sufren los pacientes de ambos grupos en su calidad de vida debido a las crisis de cefalea al final del estudio.	166
Figura 43. Frecuencia de las crisis al inicio del estudio en ambos grupos control e intervención.....	167
Figura 44. Frecuencia de las crisis al final del estudio en ambos grupos control e intervención.....	167
Figura 45. Evolución de la frecuencia de las cefaleas en el grupo control e intervención.	168
Figura 46. Intensidad de las crisis padecidas por los pacientes al inicio del estudio... ..	169
Figura 47. Intensidad de las crisis padecidas por los pacientes al finalizar el estudio.	169
Figura 48. Evolución de la intensidad de las crisis padecidas por los pacientes en el grupo control e intervención.....	170
Figura 49. Porcentaje de adherencia subjetiva al tratamiento en el grupo control e intervención.....	171
Figura 50. Porcentaje de pacientes de los grupos control e intervención adherentes según el test Morisky-Green a lo largo del estudio.....	174
Figura 51. Grado de discapacidad según el test de calidad de vida EQ-5D al inicio del estudio.	176
Figura 52. Grado de discapacidad según el test de calidad de vida EQ-5D al final del estudio.	177
Figura 53. Valoración del grado de dolor al inicio del SFT según la escala EVA.....	178

Figura 54. Evolución del grado de dolor en pacientes de grupo control e intervención a lo largo del SFT.....	179
Figura 55. Familia de fármacos prescritos a los pacientes al finalizar el estudio.....	186
Figura 56. Evolución de los pacientes en cuanto a la necesidad de recibir asistencia sanitaria de urgencia.	188
Figura 57. Intervenciones farmacéuticas realizadas a lo largo del SFT a los grupos control e intervención.	190

RESUMEN



Impacto de la intervención farmacéutica en pacientes con cefalea desde la farmacia comunitaria

La cefalea es uno de los trastornos más comunes del sistema nervioso central que afecta a 1 de cada 10 personas en todo el mundo y habiendo una mayor prevalencia en el sexo femenino. Es uno de los motivos de consulta en Atención Primaria más frecuentes y, aunque en sí misma no se considera una enfermedad grave, es importante prestarle atención ya que puede ser causa de otro tipo de patologías de mayor gravedad [1].

La población general no considera que las cefaleas sean una enfermedad grave porque se presentan generalmente por episodios, no son mortales ni se contagian. Las tasas bajas de consulta en los países desarrollados pueden indicar que muchos enfermos desconocen la existencia de tratamiento eficaz; se calcula que la mitad de las personas que padecen cefalea se tratan ellas mismas.

El tratamiento se basa en dos pilares fundamentales: que cada paciente descubra los desencadenantes de sus crisis lo que espaciaría en el tiempo su frecuencia y utilizar fármacos adecuados para cada tipo de cefalea.

Este estudio se realizó con el objetivo de evaluar y fomentar la eficacia de la atención farmacéutica desde la farmacia comunitaria en pacientes con algún tipo de cefalea diagnosticada.

Los objetivos fueron:

1. Valorar el conocimiento que tienen los pacientes sobre su enfermedad. Analizar tipos de cefaleas y factores desencadenantes.
2. Analizar el conocimiento y el consumo de fármacos en las poblaciones a estudio.
3. Analizar los problemas relacionados con la medicación que se presentan con mayor frecuencia en pacientes con cefaleas.
4. Evaluar el impacto de la intervención farmacéutica sobre la asistencia sanitaria, tratamiento y conocimiento del paciente sobre los desencadenantes de su enfermedad.
5. Estudiar del impacto de la intervención farmacéutica y educativa en el grado de discapacidad del paciente, frecuencia e intensidad de las crisis.

6. Analizar el impacto de la intervención farmacéutica y educativa en la adherencia objetiva y los principales factores implicados en las cefaleas.
7. Estudiar el impacto de la intervención farmacéutica y educativa en la calidad de vida del paciente.
8. Analizar las intervenciones farmacéuticas realizadas.
9. Analizar la existencia de correlaciones entre variables.
10. Valorar el grado de satisfacción del paciente tras la prestación del servicio de atención farmacéutica y educativa.

Se diseñó un estudio longitudinal prospectivo controlado simple ciego, con un protocolo de actuación definido y la utilización de test específicos para la cefalea y calidad de vida, con el fin de evaluar los efectos y la eficacia del seguimiento farmacoterapéutico durante un periodo de dos años en dos farmacias situadas al norte de la Comunidad de Madrid.

La población objeto de estudio fueron pacientes diagnosticados de algún tipo de cefalea que pudieran recibir o no tratamiento para su enfermedad y que acuden a la oficina de farmacia de manera habitual para retirar la medicación. Se establecieron dos grupos aleatoriamente: uno de intervención, al que se le ofreció información oral y escrita sobre su enfermedad y otro grupo de control que no recibió tal intervención farmacéutica.

Las intervenciones farmacéuticas se realizaron en sucesivas visitas pactadas previamente con el paciente con carácter trimestral. El grupo control se le entrevistó al inicio y al final del seguimiento farmacoterapéutico, completó los mismos cuestionarios que el grupo de intervención, pero no recibió la atención farmacéutica. Se evaluaron los resultados negativos de la medicación asociada a la cefalea, la adherencia al tratamiento, la calidad de vida, el grado de discapacidad y la frecuencia e intensidad de las crisis.

Los pacientes incluidos en el estudio fueron 85, 44 pertenecientes al grupo control y 45 al grupo de intervención. Un 80% de los encuestados fueron mujeres y un 20% hombres en edades comprendidas entre los 18 y 71 años.

Los fármacos más utilizados fueron los triptanes (53,7% y 45,5%) seguido de los antiinflamatorios (31,7% y 27,3%) del grupo control e intervención, respectivamente.

Tras el seguimiento farmacoterapéutico se observaron mejoras estadísticamente significativas ($p \leq 0,05$) en el grado de discapacidad que presentaban los pacientes al finalizar el estudio tras el análisis del cuestionario MIDAS y el cuestionario HIT-6.

Así mismo se obtuvieron mejoras significativas ($p \leq 0,05$) en el grado de intensidad (68,2% de mejora) y frecuencia (52,3%) de las crisis en el grupo de intervención.

Respecto a la adherencia terapéutica, se observaron diferencias estadísticamente entre los grupos. El grupo de intervención pasó de un 15,9% de adherencia a un 52,3% de pacientes cumplidores con el tratamiento.

Durante todo el seguimiento se realizaron un total de 384 intervenciones farmacéuticas. Las intervenciones mayoritarias fueron la educación sanitaria para el cumplimiento terapéutico y adherencia, así como medidas higiénico dietéticas.

El grado de satisfacción general se puntuó con un 4,05 sobre 5.

Conclusiones:

1. La cefalea afecta mayoritariamente a mujeres en el periodo de mayor actividad laboral, siendo la migraña la patología más diagnosticada de entre todas las cefaleas.
2. Los tratamientos que mayoritariamente se prescriben son los triptanes y los AINEs siendo estos últimos los que más reacciones adversas produjeron siendo el dolor gástrico el más descrito.
3. Un porcentaje elevado de los pacientes (87%) eran incumplidores respecto al tratamiento farmacológico, al inicio del seguimiento farmacoterapéutico, aunque un 66% de ellos se consideraban adherentes. Las principales causas de la falta de adherencia fueron por decisión propia y por falta de eficacia del tratamiento.
4. La mayoría de los pacientes presentaba una discapacidad moderada con impacto severo en las acciones cotidianas, trabajo y asuntos familiares.
5. La creación de un programa de seguimiento farmacoterapéutico con recomendaciones dietéticas, hábitos de vida saludables e información sobre el correcto uso del medicamento, consiguió disminuir la frecuencia e intensidad de las crisis, así como reducir el impacto que estas generan en su calidad de vida, beneficiando al paciente en el control de su enfermedad.

6. Tras el seguimiento farmacoterapéutico, la mayoría de los pacientes del grupo de intervención obtuvieron mejoras en el grado de discapacidad y se redujo el grado de afectación de la cefalea en la calidad de vida de este grupo de pacientes.
7. Las sucesivas recomendaciones e insistencia en el entrenamiento sobre la enfermedad en los pacientes del grupo de intervención, consiguieron que el 86% de los pacientes tomaran conciencia de parte de los desencadenantes de sus crisis.
8. El seguimiento farmacoterapéutico consigue que una población mayor de paciente sea adherente a los tratamientos prescritos por el médico favoreciendo el uso racional del medicamento.
9. Mas del 85% de los pacientes del grupo de intervención afirmaron haber aprendido más sobre su enfermedad y tener las herramientas necesarias para conocer cuáles son los desencadenantes de sus crisis.
10. Una vez conocidos el seguimiento farmacoterapéutico y su funcionamiento, los pacientes declararon estar muy satisfechos con el mismo. Reconocieron que el servicio recibido por parte del farmacéutico ha sido beneficios para ellos y afirman estar muy satisfechos con el mismo. La mayoría lo recomendarían a familiares y a amigos puesto que ha mejorado su calidad de vida.

Conclusión final: La creación e implantación de un programa de atención farmacéutica dirigido al paciente con dolor de cabeza, puede mejorar su calidad de vida y evitar problemas relacionados con la medicación, lo que convierte al farmacéutico en un profesional importante en la cadena sanitaria.

ABSTRACT



Impact of pharmaceutical intervention from the community pharmacy in patients suffering headache

Headache is one of the most common disorders of the central nervous system that affects 1 in 10 people worldwide, and having a higher prevalence in females. It is one of the most frequent reasons for consultation in Primary Care and, although it is not considered a serious disease itself, it is important to pay attention to it since it can be the cause by other types of more serious pathologies.

Headaches are not considered to be a serious illness by the general population because they usually are not fatal, and are not contagious. Low consultation rates in developed countries may indicate that many patients are ignore the availability of an effective treatment; it is estimated that half of people suffering from headaches self-treat.

Treatment is based on two fundamental pillars: that each patient discovers the triggers of their pain crisis which would diminish their frequency and use appropriate drugs for each type of headache.

This study was carried out to evaluate the efficacy of pharmaceutical care from the community pharmacy.

Objectives:

1. Assess the knowledge that patients have about their disease. Analyze types of headaches and triggers.
2. Analyze the knowledge and consumption of drugs in the study populations.
3. Analyze the medication-related problems that occur most frequently in patients with headaches.
4. Evaluate the impact of the pharmaceutical intervention the health care, treatment and knowledge of the patient about the triggers of his disease.
5. Study the impact of pharmaceutical and educational intervention on the degree of disability of the patient, frequency and intensity of crises.
6. Analyze the impact of the pharmaceutical and educational intervention, on objective adherence and the main factors involved in headaches.
7. Study the impact of pharmaceutical and educational intervention on patient's quality of life.

8. Analyze the pharmaceutical interventions carried out.
9. Analyze the existence of correlations between variables.
10. Assess the degree of patient satisfaction after providing the pharmaceutical and educational care service.

A single-blind, prospective controlled longitudinal study was designed, with a defined action protocol and the use of specific tests for headache and quality of life, in order to evaluate the effects and efficacy of pharmacotherapeutic follow-up during a period of two years in two pharmacies located in the north of Community of Madrid.

The population under study were patients diagnosed with some type of headache who receive or not, treatment for their disease and who go to the pharmacy on a regular basis to retrieve their medication. Two groups were randomly established: an intervention group, which was offered oral and written information about their disease, and a control group that did not receive the pharmaceutical intervention.

Pharmaceutical interventions were carried out in successive visits previously agreed with the patient. The control group was interviewed at the beginning and at the end of the pharmacotherapeutic follow-up, they completed the same questionnaires as the intervention group, but did not receive pharmaceutical care. The negative results of medication associated with headache, adherence to treatment, quality of life, degree of disability, and frequency and intensity of crisis were evaluated.

The study included 85 patients, 44 belonging to the control group and 45 to the intervention group. 80% of those surveyed were women and 20% men between the ages of 18 and 71.

The most used drugs were triptans (53.7% and 45.5%) followed by anti-inflammatory drugs (31.7% and 27.3%) in the control and intervention group, respectively.

After the pharmacotherapeutic follow-up, there were statistically significant improvements ($p \leq 0.05$) observed in the degree of disability that the patients presented at the end of the study after the analysis of the MIDAS Test and the HIT-6 questionnaire.

In addition, significant improvements ($p \leq 0.05$) were obtained in the degree of intensity (68.2% improvement) and frequency (52.3%) of the crisis in the intervention group.

Regarding therapeutic adherence, statistical differences were observed between the groups. The intervention group went from 15.9% adherence to 52.3% of patients who were compliant with the treatment.

During the follow-up, a total of 384 pharmaceutical interventions were performed. The majority of interventions were health education for therapeutic compliance and adherence, as well as dietary hygiene measures.

The degree of general satisfaction was scored 4.05 out of 5.

Conclusions:

1. Headache affects mainly women in the period of greatest work activity, migraine being the most diagnosed pathology of all headaches.
2. The most frequently prescribed treatments were triptans and NSAIDs, the latter being the ones that produced the most adverse reactions, gastric pain being the most described.
3. A high percentage of the patients (87%) were non-adherent with regard to pharmacological treatment, at the beginning of the pharmacotherapeutic follow-up, although 66% of them considered themselves adherent. The main causes of lack of adherence were by choice and lack of efficacy of the treatment.
4. Most of the patients had a moderate disability with severe impact on daily actions, work and family related matters.
5. The creation of a pharmacotherapeutic follow-up program with dietary recommendations, healthy lifestyle habits and information on the correct use of the drug, managed to reduce the frequency and intensity of crisis, as well as to reduce the impact they generate on their quality of life.
6. After the pharmacotherapeutic follow-up, most of the patients in the intervention group obtained improvements in the degree of disability and the degree of impact of headache in the quality of life of this group of patients was reduced.

7. The successive recommendations and insistence on training about the disease in the patients in the intervention group, made 86% of the patients aware of the triggers of their crisis were.

8. Pharmacotherapeutic follow-up achieves that a larger patient population is adherent to the treatments prescribed by the doctor, favoring the rational use of the drug.

9. More than 85% of the patients in the intervention group stated that they had learned more about their disease and had the necessary tools to know what the triggers of their crisis were.

10. Once the pharmacotherapeutic follow-up and its operation were known, the patients declared they were very satisfied with it. They recognized that the service received from the pharmacist had been beneficial for them and they claim to be very satisfied with it. Most would recommend it to family and friends as it had improved their quality of life.

Final conclusion: The creation and implementation of a pharmaceutical care program aimed at patients with headaches can improve their quality of life and avoid medication related issues, which makes the pharmacist an important professional in the health chain.

1. INTRODUCCIÓN



1.1 ATENCIÓN FARMACEÚTICA

1.1.1 Definición y evolución histórica

La atención farmacéutica (AF) es un concepto de práctica profesional donde el paciente es el principal beneficiario de las acciones del farmacéutico. Este concepto fue creado en 1990 por Hepler y Strand en Estados Unidos donde acuñaron el término *Pharmaceutical Care* [2]; lo definen como la *provisión responsable de la farmacoterapia con el propósito de alcanzar unos resultados concretos que mejoren la calidad de vida (CV) del paciente*. La Organización Mundial de la Salud (OMS), acepta esta definición, aunque considera que el concepto se puede extender también al papel que el farmacéutico debe ejercer en la prevención de la enfermedad y en la promoción de la salud, junto al resto de profesionales sanitarios. Por lo que se destaca dos aspectos básicos: por una parte, que el farmacéutico debe dedicar tiempo a saber los deseos, preferencias y necesidades del paciente en cuanto a su salud y enfermedad; y que el farmacéutico debe comprometerse a ofrecer una asistencia continuada obteniendo resultados que mejoren la calidad de vida del paciente [3].

En España se define el término de atención farmacéutica en el marco de funciones encomendadas al farmacéutico por la Ley 16/1997 de Regulación de Servicios de las Oficinas de Farmacia; donde se proponen una cartera de servicios que responden a las necesidades y demandas de la población[4].

En 2001 se publica el Documento de Consenso sobre atención farmacéutica que la define como la participación activa del farmacéutico en la mejora de la calidad de vida del paciente, mediante la dispensación, indicación y seguimiento farmacoterapéutico. El paciente es considerado como el eje fundamental de la actividad farmacéutica.

En el documento se recogen tres actividades esenciales en el modelo actual del ejercicio profesional del farmacéutico orientado a las necesidades del paciente [5].

- **Dispensación de especialidades farmacéuticas.** Este es el servicio más demandado por el ciudadano que acude a una farmacia. Es la situación en la que el sujeto solicita un medicamento concreto, generalmente mediante una prescripción médica o sin ella en el caso de que desee automedicarse (de forma adecuada o no). La actuación profesional

del farmacéutico en este caso va mucho más allá de la mera entrega del medicamento, sino que debe ir orientada a discriminar la posible existencia de problemas potenciales, e ir acompañada de instrucciones sobre la adecuada utilización del medicamento.

- **Consulta o indicación farmacéutica.** Este servicio se realiza cuando el paciente consulta al farmacéutico sobre el posible tratamiento para un problema de salud concreto, es decir, le pregunta «¿Qué me da para...?». En este caso estará siempre referido a aquellos síntomas o síndromes menores para los cuales la legislación permite la dispensación de un medicamento sin prescripción médica o supondrá la derivación al médico en caso necesario.

- **Seguimiento farmacoterapéutico personalizado.** es la práctica profesional en la que el farmacéutico se responsabiliza de las necesidades del paciente relacionadas con los medicamentos mediante la detección, prevención y resolución de PRM, de forma continuada, sistematizada y documentada, en colaboración con el propio paciente y con los demás profesionales del sistema de salud, con el fin de alcanzar resultados concretos que mejoren la calidad de vida del paciente

Para el correcto desarrollo de estos aspectos, debe existir un Plan de Calidad Total aplicado a todo el proceso de atención farmacéutica.

1.1.2 Atención farmacéutica en la actualidad

El consejo farmacéutico forma un pilar básico que, añadido a la dispensación y seguimiento farmacoterapéutico, conforman las actividades esenciales de la atención farmacéutica.

En 2004 se crea un informe por parte del Consejo General de Colegios Oficiales de Farmacéuticos, donde exponía que más de dos millones de españoles acuden cada día a las oficinas de farmacia y que uno de cada tres pacientes no adquirirían ningún medicamento, sino que a cambio recibían consejo sanitario. La atención farmacéutica se entiende como el servicio que el farmacéutico presta ante la demanda de un usuario que llega a la farmacia sin saber qué medicamento debe adquirir y solicita el remedio más adecuado para su problema de salud, siempre que estemos hablando de un mal menor que no necesite un diagnóstico más preciso [6].

La necesidad actual de la sociedad de esta práctica profesional se basa fundamentalmente en que el tratamiento farmacoterapéutico falla en ocasiones debido a producir efectos adversos o toxicidad o por no alcanzar los objetivos buscados al implantarla. Por lo tanto, se demanda que se controle mejor dicha farmacoterapia, donde el farmacéutico comunitario es el profesional sanitario idóneo, tanto por su formación como por su accesibilidad y por su necesidad de aumentar su utilidad profesional.

Las farmacias pasan por un proceso de adaptación profesional para satisfacer esta necesidad de la sociedad de optimizar la terapia farmacológica. Entre las habilidades del farmacéutico se encuentran la *escucha activa*, poniendo toda la atención en lo que está transmitiendo al paciente evitando estar realizando otra actividad al mismo tiempo; *sondeo*, que lleva consigo la realización de preguntas abiertas las cuales tienen el objetivo de conseguir más información por parte del paciente y relacionar las sensaciones corporales con las emociones; y por otro lado la *empatía*, que es la habilidad de reconocer las necesidades ajenas, generando confianza para una buena relación farmacéutico-paciente [7].

La legislación actual vigente establece las pautas, funciones y normas de obligado cumplimiento relacionadas con la práctica de los Servicios de atención farmacéutica. Debido a esta legislación, en los últimos años se ha avanzado mucho en el desarrollo de procedimientos estandarizados. Al ser una práctica en la que el farmacéutico se responsabiliza de las necesidades del paciente relacionadas con los medicamentos tendremos en cuenta tres actuaciones principales:

Dispensación: Es el servicio profesional del farmacéutico encaminado a garantizar que los pacientes reciban y utilicen los medicamentos de forma adecuada a sus necesidades clínicas, en las dosis precisas y durante el periodo de tiempo adecuado.

Indicación farmacéutica: Es el servicio prestado ante la demanda de un paciente o usuario que llega a la farmacia sin saber que medicamento adquirir y solicita al farmacéutico el remedo más adecuado para un problema de salud concreto.

Seguimiento farmacoterapéutico: Es el servicio que tiene como objetivo la detección de problemas relacionados con los medicamentos (PRM), para la prevención y resolución

de resultados negativos asociados a la medicación (RNM). Implica un compromiso y debe realizarse de forma continuada en colaboración con el paciente y con los demás profesionales de la salud con el fin de alcanzar resultados concretos que mejoren la calidad de vida del paciente [8].

El objetivo final de la atención farmacéutica son los pacientes, quienes reconocen a farmacéutico como un profesional sanitario de referencia, siendo positivamente valorado y reconocen que el servicio de atención farmacéutica y el SFT les es útil para conocer mejor su enfermedad, su tratamiento evitar posibles PRM [9].

1.2 SEGUIMIENTO FARMACOTERAPEUTICO (SFT)

1.2.1 Procedimiento del SFT (Método Dáder)

El grupo de Investigación de atención farmacéutica de la Universidad de granada define en 2005 el método Dáder como un *procedimiento operativo sencillo que sirve para realizar seguimiento farmacoterapéutico de cualquier tipo de paciente que padece cualquier tipo de enfermedad o problema de salud, en cualquier entorno, y por cualquier farmacéutico* [10].

Las etapas son:

Oferta del servicio. Ya que el paciente no suele demandar este servicio será el paciente el que lo haga en base a criterios de inclusión. Se le debe entregar el consentimiento informado y si acepta se le pasará a la siguiente fase.

La segunda fase es en la que se le hace una primera entrevista al paciente y se obtendrá información sobre medicamentos y problemas de salud del paciente.

El farmacéutico a continuación debe estudiar la situación del paciente con toda la documentación obtenida en un anexo que se llama estado de situación.

La cuarta es la fase de estudio, donde se revisa el estado de salud del paciente, valorando si todos los problemas de salud están tratados y si es el tratamiento más adecuado para ello.

La quinta fase es la de evaluación, donde se valoran los resultados de la farmacoterapia, si los medicamentos del paciente son necesarios, efectivos y seguros para prevenir y resolver los PRM que el paciente pueda presentar.

La siguiente fase es la de intervención, en la que una vez que se conoce la situación del paciente, el farmacéutico deberá intervenir para resolver aquellas situaciones que puedan poner al paciente en situación de riesgo.

La fase final es la de resolución del PRM, habrá que continuar con el seguimiento del paciente para comprobar que la actuación llevada a cabo por el farmacéutico mejore la calidad de vida del paciente. Si la salud del paciente mejoró, y siempre que esté dispuesto, se podrá seguir con la labor de SFT, para prevenir la aparición de nuevos PRM.

1.2.2 Tipos de PRM y resultados negativos asociados a la medicación (RNM).

Los problemas relacionados con la medicación son aquellas *circunstancias que causan o pueden causar la aparición de un resultado negativo asociado al uso de los medicamentos*. Por tanto, los PRM pasan a ser todas aquellas circunstancias que suponen para el consumidor de medicamentos un riesgo de sufrir RNM [11]. Las PRM que pueden ser posibles causas de RNM son:

- Administración errónea del medicamento
- Características personales
- Conservación inadecuada
- Contraindicación
- Dosis, pauta y/o duración no adecuada
- Duplicidad
- Errores en la dispensación
- Errores en la prescripción,
- Incumplimiento
- Interacciones
- Otros problemas de salud que afectan al tratamiento
- Probabilidad de efectos adversos
- Problema de salud insuficientemente tratado

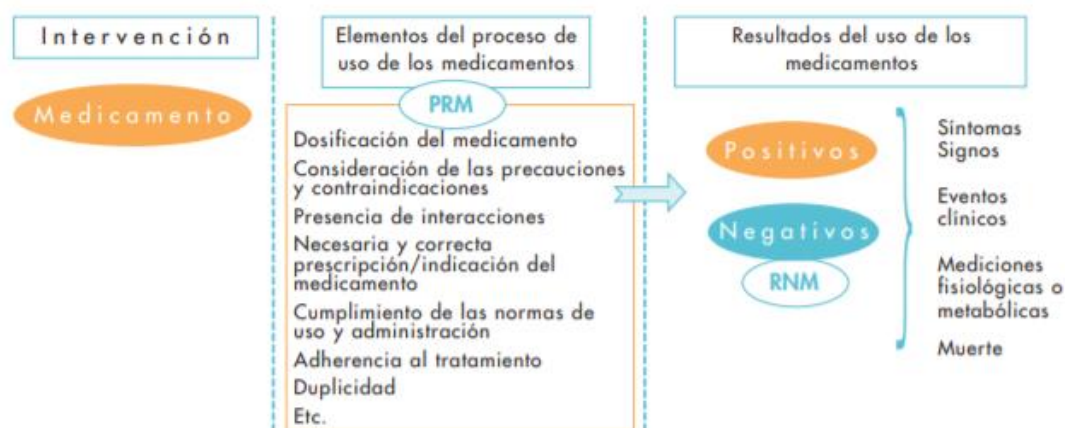


Figura 1. Posibles PRM y RNM

Fuente: [11]

1.3 LA CEFALEA

1.3.1 Concepto y epidemiología

Las cefaleas (caracterizadas por dolores de cabeza recurrentes) son uno de los trastornos más comunes del sistema nervioso. Son trastornos primarios dolorosos e incapacitantes como la jaqueca o migraña, la cefalea tensional y la cefalea en brotes. También puede ser causada por muchos otros trastornos, de los cuales el consumo excesivo de analgésicos es el más común.

Así, por ejemplo, la migraña afecta a una de cada diez personas en todo el mundo y presenta un aumento creciente. Se encuentra una mayor prevalencia entre mujeres en las cuales son más duraderas en el tiempo y conlleva una mayor discapacidad que en los hombres [1, 12].

En España existen en torno a 5 millones de personas que padecen cefalea (12,6% de la población), de estos, 1,5 millones la sufren de manera crónica. Se estima que un 74% de la población española ha padecido dolores de cabeza a lo largo de la vida [13].

Tabla 1. Prevalencia de cefaleas primarias y secundarias en un estudio poblacional.

Cefaleas Primarias		%
Migraña sin aura		9
Migraña con aura		6
Cefalea tipo tensión episódica		63
Cefalea tipo tensión crónica		3
Cefalea punzante idiopática		2
Cefalea por compresión externa		4
Cefalea por estímulos fríos		15
Cefalea benigna de la tos		1
Cefalea por ejercicio físico		1
Cefalea asociada con la actividad sexual		1
Cefaleas secundarias		%
Cefalea por resaca		72
Cefalea por fiebre		63
Cefalea asociada a trauma craneal		4
Cefalea asociada a trastornos vasculares		1
Cefalea asociada a trastornos intracraneales de origen no vascular		0,5
Cefalea por ingesta o supresión de sustancias		3
Cefalea asociada a alteraciones metabólicas		22
Ayuno sin hipoglucemia		19
Cefalea asociada a alteraciones en la nariz o senos		15
Cefalea asociada a alteraciones oculares		3
Cefalea asociada a alteraciones de los oídos		0,5
Neuralgias craneales		0,5

Fuente: [14]

Esta enfermedad, afecta a todas las edades, razas, nivel socioeconómico y zona geográfica, aunque se conoce que es más prevalente en personas entre 20 y 50 años. En los centros de Atención Primaria la prevalencia de las consultas roza el 4,5% y en los hospitales el 20-25% lo que supone que la migraña es el primer motivo de consulta en el servicio de Neurología, ya que se calcula que un 50% de las consultas a dichos especialistas es por cefalea.

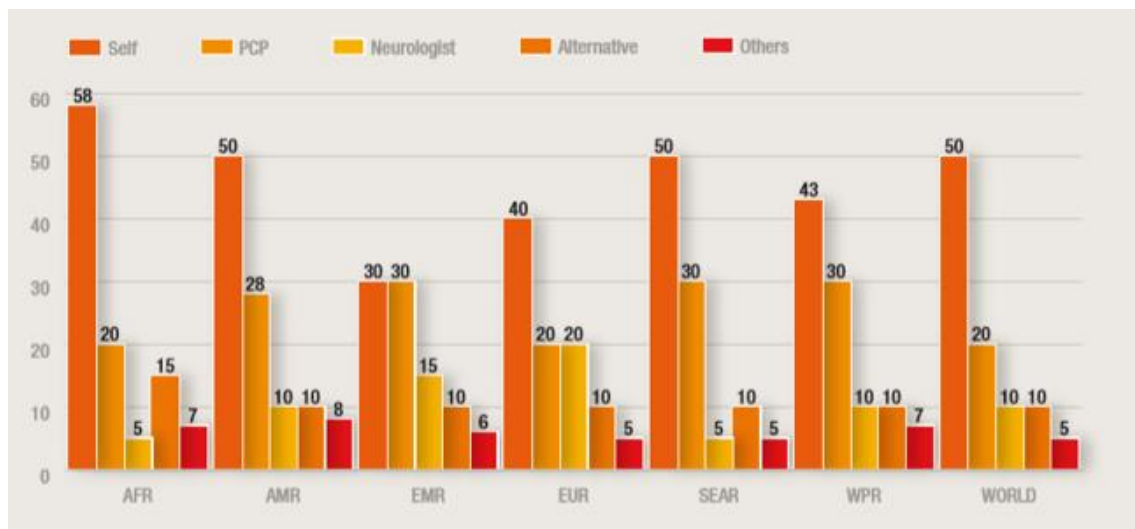


Figura 2. Porcentajes estimados de individuos con dolor de cabeza que son tratados por profesionales de la salud en todo el mundo y por regiones.

Fuente: [15]

El aumento de las consultas a los especialistas viene por el hecho de que el diagnóstico en la consulta de Atención Primaria no siempre es el adecuado por falta de medios y son derivados al neurólogo por la falta de eficacia de los tratamientos o por el aumento de la frecuencia de las crisis. Otro porcentaje bastante elevado de pacientes acude al servicio farmacéutico para adquirir analgésicos simples y antiinflamatorios (AINEs) como remedio a sus dolores de cabeza, sin tener conocimiento de lo que ello conlleva [16].

1.3.2 Repercusiones socioeconómicas

El padecimiento de las cefaleas y en especial la migraña, provoca una incapacidad moderada o grave de al menos el 50% de los pacientes y conlleva un alto porcentaje de absentismo laboral y una bajada de la productividad. Se estima que, en el periodo de un año, se pierdan entre 8 y 16 días de trabajo por persona, (20 millones de jornadas laborales al año) con el correspondiente daño económico que causa alrededor de 2.000

millones de euros debido al absentismo laboral y a la poca productividad. Se estima que por cada paciente se pierden 730 euros al año. Esto supone un 0,2% del Producto Interior Bruto [17].

Si hablamos a nivel europeo las cifras se disparan, las pérdidas de trabajo y gastos médicos suponen 173 miles de millones de euros anuales. Esto es así porque fundamentalmente las cefaleas ocurren durante la vida productiva de las personas, es decir entre los 25 y los 55 años [18].

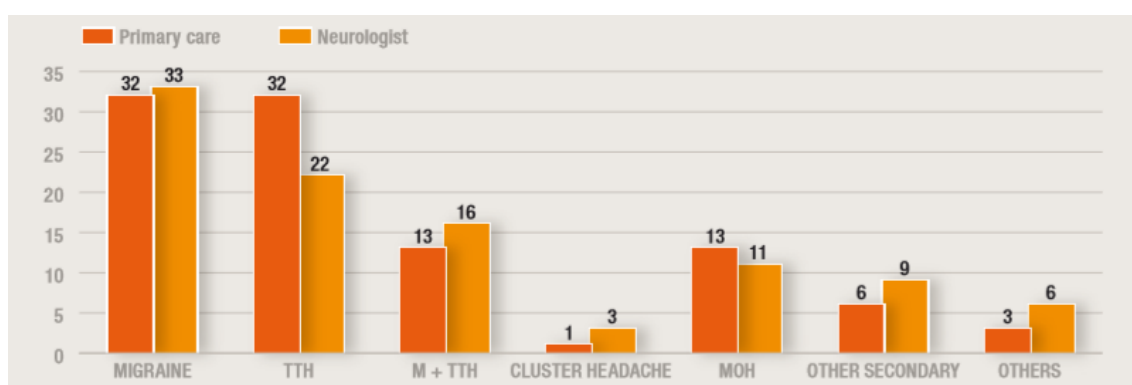


Figura 3. Porcentajes estimados de todas las consultas realizadas en Atención Primaria y especializada en Europa de los diferentes tipos de cefaleas.

Fuente: [15]

Como ya se ha comentado, la cefalea afecta en más prevalencia en adultos donde hay una mayor exigencia a nivel laboral y en el ámbito personal, lo que conlleva desatender los compromisos diarios. Se estima que la mitad de los pacientes de los servicios de neurología pierden al menos un día de trabajo al mes, y la mayoría acude a su puesto de trabajo con dolor, denotando un rendimiento menor [19].

Según la economía normativa [20], el cálculo de costes es complejo, comentaremos a continuación los existentes :

- Los costes directos en asistencia sanitaria: conlleva los costes de pacientes hospitalizados, servicios de urgencia, costes de asistencia ambulatoria y costes de medicamentos utilizados.
- Por otro lado, tenemos los costes indirectos, donde la pérdida de productividad sería la más importante, pero también incluyen el *presentismo laboral* (es muy frecuente en esta patología, acudir a trabajar enfermo, lo que deriva en baja productividad).
- Pagos de Seguridad Social: son los gastos derivados de la incapacidad temporal.

- Valor añadido a la enfermedad: cuantifica la generación de puestos de trabajo que genera la enfermedad, personal sanitario, industria farmacéutica, investigadores, etc.
- Costes intangibles: es difícil de evaluar, incluyen costes económicos producidos en el entorno o gastos añadidos a la unidad familiar.

Diferentes estudios realizados en Europa han puesto de manifiesto que entre el 72% y 98% de los costes de cefaleas y migrañas fueron indirectos, por absentismo o pérdida de productividad, mientras que los costes directos relacionados con las consultas, tratamientos farmacológicos o pruebas diagnósticas, suponían menos del 30% de costes totales [21].

De todos modos, la cefalea no en todos los casos son diagnosticadas, por lo tanto no siempre son tratadas porque es complejo realizar una evaluación real sobre el impacto de esta patología [22].

1.3.3 Comorbilidad

El término comorbilidad, fue acuñado por Feinstein [23] y se refiere a la presencia de uno o más trastornos además de un trastorno primario que van relacionados. La migraña se asocia a un amplio espectro de procesos patológicos comórbidos estadística y biológicamente relacionados. El reconocimiento y el tratamiento de estas comorbilidades pueden dar como resultado un mayor índice de éxito en su tratamiento. Se ha descrito una frecuencia significativamente mayor de obesidad, varios trastornos psiquiátricos, cuadros de dolor crónico, ciertas enfermedades respiratorias, ciertos factores de riesgo vascular, el síndrome de fatiga crónica, etc [24].

En la migraña, por ejemplo, existe una asociación frecuente con trastornos psicológicos, produciéndose estos últimos con más frecuencia en los pacientes que presentan migraña que en la población general. Los más frecuentes son la ansiedad y los trastornos afectivos. Diversos autores propusieron que esta asociación puede ser mediada por proyecciones trigeminovasculares que transmiten los síntomas nociceptivos originados en las meninges a la corteza somatosensorial y también se proyectan al hipotálamo (que regula la respuesta al estrés) y al globo pálido y sustancia innominada (que influyen en la respuesta emocional y motivacional). Además, algunos investigadores demostraron

que las disfunciones neuroquímicas comunes, serotoninérgica y dopaminérgica, subrayan esta comorbilidad. Los estudios realizados en familias muestran más predisposición a presentar ambas enfermedades, por lo que podría haber un componente hereditario [25]. Además, la dependencia de analgésicos, sobre todo cuando se utilizan fármacos psicotrópicos, agrava las migrañas e influye negativamente sobre los trastornos psicológicos que también repercuten negativamente sobre ellas [26].

En la cefalea por abuso de medicación sintomática, la comorbilidad psiquiátrica es también un factor importante. La depresión, ansiedad, la dependencia o los trastornos de pánico se han asociado a la cefalea por abuso. Por ello, es importante evaluar las comorbilidades que pueden determinar la selección de un fármaco (evitar triptanes en caso de patología vascular, hipertensión arterial no controlada o migraña basilar; evitar AINEs si existe historial de sangrado gastrointestinal reciente, etc).

En la cefalea tensional una de las comorbilidades más frecuentes es también la patología psiquiátrica. La más frecuentes es la ansiedad generalizada (38,5%), seguida de la depresión mayor (32,7%). Un dato muy significativo es el porcentaje de pacientes con ideas suicidas (17,3%). La comorbilidad psiquiátrica se asocia con un peor pronóstico, ya que la cefalea tiende a empeorar en su curso por aumento de la frecuencia, la intensidad y una menor respuesta al tratamiento farmacológico.

El número de pacientes afectados de cefalea/migraña y con obesidad no es mayor que en la población en general, pero; el riesgo de padecer migraña crónica diaria es cinco veces superior en pacientes con IMC>30 considerado obesidad mórbida frente a pacientes sin obesidad [27]. De hecho, la obesidad es un factor de riesgo modificable para la migraña crónica.

Por una parte, los adipocitos liberan al torrente sanguíneo sustancias mediadoras de la inflamación como el factor tumoral α , la proteína C reactiva y el péptido relacionado con el gen de la calcitonina (CGRP). Además, en el tejido adiposo se metabolizan diferentes péptidos proinflamatorios implicados en la producción del dolor. Por otro lado, los pacientes que sufren un dolor crónico suelen tener un estilo de vida más sedentario lo que favorece el sobrepeso. Ambas opciones pueden tener una base genética en común,

lo que explicaría que una alteración en el péptido que controla el apetito (orexina) favorecen la coexistencia entre migraña crónica y obesidad [28].

Tabla 2. Comorbilidades asociadas a la migraña crónica.

Psiquiátricas	Cardiovasculares	Respiratorias	Otras
• Ansiedad • Depresión • Trastorno bipolar	• Obesidad • Cardiopatía • Ictus • Trastornos circulatorios	• Alergia • Asma • Bronquitis • Enfisema/broncopatía • Sinusitis	• Artritis • Dolor crónico • Disfunción de la articulación temporomandibular

Fuente: [29]

1.3.4 Clasificación de cefaleas

Clasificar adecuadamente las enfermedades es un hecho esencial para la buena práctica clínica, ya que permite una comunicación adecuada entre los clínicos, genera estadísticas de morbilidad y mortalidad, ayuda a establecer pautas pronósticas y terapéuticas y es imprescindible para dilucidar la etiología de una enfermedad.

Han existido diferentes clasificaciones a lo largo de la historia, algunas bien aceptadas durante años, aunque planteaban problemas como la clasificación de la migraña crónica y algunos tipos de cefaleas secundarias por lo que se desarrolló en 2013 la versión beta de la *International Classification of Headache Disorders (ICHD)* que finalmente se actualizó en 2018 por la *International Headache Society (IHS)* con la misma estructura pero cambiando los criterios en función de la evidencia publicada como la aparición de una cefalea primaria que puede ser diagnosticada en base a estudios genéticos (migraña hemipléjica familiar) [30].

Clasificación Internacional de las cefaleas

PARTE I:

CEFALEAS PRIMARIAS

1. Migraña
2. Cefalea tensional
3. Cefaleas trigémino-autonómicas
4. Otras cefaleas primarias (en racimos)

PARTE II:

CEFALEAS SECUNDARIAS

5. Cefalea atribuida a traumatismo craneoencefálico y/o cervical
6. Cefalea atribuida a vasculopatía craneal y/o cervical
7. Cefalea atribuida a trastorno intracraneal no vascular
8. Cefalea atribuida a administración o supresión de una sustancia
9. Cefalea atribuida a infección
10. Cefalea atribuida a trastorno de la homeostasis
11. Cefalea o dolor facial atribuida a trastornos del cráneo, cuello, ojos, oídos, nariz, senos paranasales, dientes, boca o de otras estructuras faciales o cervicales
12. Cefalea atribuida a trastorno psiquiátrico

PARTE III:

NEUROPATÍAS CRANEALES DOLOROSAS, OTROS DOLORES FACIALES Y OTRAS CEFALEAS

13. Lesiones dolorosas de los pares craneales y otros dolores faciales
14. Otras cefaleas

1.3.4.1 CEFALEA TENSIONAL

La cefalea tensional (CT) es una de las más frecuentes pero sin embargo no existen muchos estudios sobre ella ya que suele aparecer por alguna circunstancia vital y los pacientes no consultan estas crisis a los especialistas sino que tratan de paliar por su cuenta recurriendo a la automedicación [31]. Su prevalencia oscila entre el 30% y el 78% y predomina en el ámbito femenino disminuyendo su prevalencia con la edad [32]. Aproximadamente el 10% de las mujeres que sufren cefaleas tensionales padecen también cefaleas migrañosas. La edad de inicio suele empezar alrededor de los 20 años y es poco frecuente que perdure más de los 50 años [33].

Las cefaleas tensionales están causadas por sensibilidad neuronal anormal y disminución del umbral del dolor y/o contracción de los músculos del cuello y la cabeza y es frecuente que la intensidad aumente con el estrés físico o emocional, malas posturas, depresión y es frecuente en bruxismo [34].

Es un dolor opresivo de intensidad leve o moderada lo que en ocasiones impide llevar una vida normal, no empeora si se hace ejercicio físico y según la frecuencia de las crisis puede estar dividida en: Cefalea de tensión ocasional o esporádica (10 episodios que ocurran menos de un 1 por mes o menos de 12 días al año), Cefalea de tensión episódica (que ocurra hasta 15 días al mes en los últimos 3 meses), y Cefalea de tensión crónica (que ocurre más de 15 días al mes en los últimos 3 meses).

1.3.4.2 CEFALEA EN RACIMOS

La cefalea en racimos (Figura 4) o también llamada de tipo *clúster* nombre que recibe por el patrón con el que se genera tiene una prevalencia es de 1 caso por 500 habitantes aproximadamente, en este caso, son los hombres los que más predisposición tienen para sufrir este tipo de cefalea, padeciéndola entre 1,3 y 7 hombres por cada mujer. Conlleva un dolor de carácter punzante e intenso, frecuentemente es un dolor insoportable, de hecho, se considera uno de los tipos más dolorosos de dolor de cabeza, se localiza de forma unilateral u orbitaria. Afortunadamente no es muy común este tipo de cefalea. Los ataques pueden llegar a durar semanas o meses tras los que se produce un periodo de remisión que puede durar varios meses incluso años.

Por lo general en este tipo de cefalea, el dolor se produce de forma repentina y sin previo aviso, puede extenderse por cara, cuello y hombros. Se asocia con síntomas causados cuando en el cuerpo hay una liberación de histamina como por ejemplo en el caso de la congestión nasal, también conlleva lagrimeo excesivo, palidez facial, hinchazón en los ojos, caída del párpado. Los síntomas mejoran cuando el paciente inicia un ejercicio o movimiento, suele durar menos de una hora y no conlleva aura ni síntomas premonitorios [35].

Según la frecuencia existe la cefalea en racimos episódica, con una duración de entre 7 días a un año, separados por épocas libres de dolor que duran como mínimo un mes, y la cefalea en racimos crónica, que cursa durante más de un año sin periodos de remisión o con periodos cortos de remisión [32].

Las causas por las que se desencadena no están muy claras, se cree que puede ser por un mal funcionamiento del hipotálamo, este juega un importante papel importante en el reloj biológico por lo que una anomalía en dicho órgano podría estar implicado en la naturaleza cíclica de esta cefalea. Diferentes estudios han determinado que existe una hiperactividad en el hipotálamo durante un brote de cefalea en racimo.

Casualmente la migraña clúster, no se asocia con los factores desencadenantes típicos de otras cefaleas como son el consumo de ciertos alimentos, cambios hormonales o estrés. Pero se sabe que cuando el brote comienza, el consumo de alcohol agrava mucho los síntomas.

El sumatriptán se ha usado en Europa y estados unidos desde 1991 reemplazando a la ergotamina como tratamiento. Aplicada de manera subcutánea, disminuyen los síntomas a los 5 minutos de su aplicación, teniendo una buena tolerabilidad [36].

Uno de los tratamientos de elección es la terapia con oxígeno. Alrededor del 60% de los pacientes encuentra alivio a los 20 minutos de iniciar el tratamiento que no tiene efectos secundarios ni contraindicaciones; incluso en algunos pacientes es muy efectivo, aunque el dolor sea muy intenso [37].

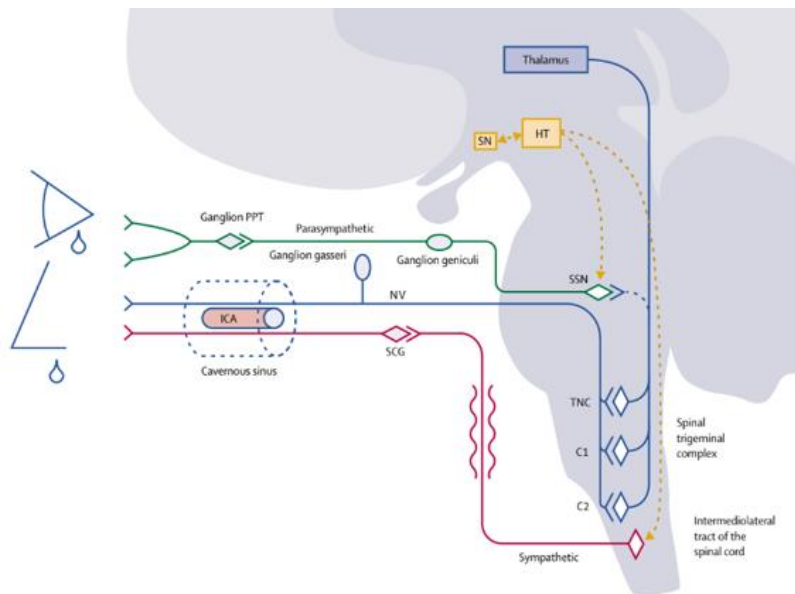


Figura 4. Patogénesis de la cefalea en racimos.

Dolor aferente de la sinapsis del sistema trigeminovascular en el complejo trigeminocervical, se proyecta al tálamo y conduce a la activación en áreas corticales que se sabe, están involucradas en la transmisión de dolor. NV: Nervio Trigémino, HT: Hipotálamo, ICA: Arteria Carótida Interna, SCG: Ganglio Cervical Superior, PPT: Ganglio pterigopalatino, SN: Núcleos supraquiasmáticos [37].

1.3.4.3 MIGRAÑA

✓ MIGRAÑA EPISÓDICA

Es un tipo de dolor de cabeza que se caracteriza por ser recurrente, con variaciones en intensidad, frecuencia y duración, habitualmente es un dolor unilateral y de carácter pulsátil, que se asocia con alteraciones neuronales como fotofobia y fonofobia y gastrointestinales como náuseas y vómitos. Es uno de los trastornos más comunes del sistema nervioso central y es la cefalea sobre la que más se han hecho investigaciones científicas y sobre la que más se conoce su diagnóstico y tratamiento [38].

Migraña sin aura: También llamada migraña común. Este tipo de cefalea es tres veces más frecuente que la migraña con aura. Suele comenzar en la región frontal o temporal de un lado del cráneo, aunque también puede comenzar de forma bilateral o extenderse de un lado a otro. Al inicio es de intensidad baja y va aumentando con el tiempo, también se agrava con el ejercicio físico. Tiene carácter pulsátil, aunque algunos pacientes la

catalogan como dolor generalizado. La mayoría de los pacientes lo catalogan con un 7-9 en la escala del dolor. El 90% de los casos encontramos signos asociados como náuseas y vómitos, rostro pálido, vértigos, somnolencia y lagrimeo.

Los criterios IHS para el diagnóstico de la migraña sin aura son:

- A. Al menos 5 crisis que cumplen los criterios B y D
- B. Cefalea que dura entre 4 y 72 horas (con o sin tratamiento eficaz)
- C. Al menos 2 de las siguientes características:
 - Unilateralidad
 - Dolor pulsátil
 - Intensidad moderada a severa
 - Agravación por la actividad cotidiana
- D. Cefalea acompañada de al menos 1 de los siguientes síntomas:
 - Náuseas y/o vómitos
 - Fotofobia o fonofobia
- E. No atribuible a otra causa

Migraña con aura: También llamada, migraña clásica, es un trastorno idiopático que se manifiesta por crisis de cefalea que se acompañan de síntomas neurológicos que se originan en el tronco o corteza cerebral. En la mayoría de los casos, el aura es únicamente visual. Es muy característico de este tipo de migraña que aparezca en la mitad del campo visual una zona ciega bordeada de un arco centelleante llamado *escotoma* [39].

Los trastornos sensitivos se describen como hormigueos, entumecimiento que con frecuencia comienza en la mano, invade todo el brazo y sube hasta la boca.

Los criterios IHS para diagnóstico de la migraña con aura son:

- A. Al menos 2 crisis idénticas
- B. Al menos 1 de estos 3 síntomas:
 - Trastorno visual transitorio
 - Trastorno sensitivo transitorio
 - Trastorno del habla transitorio

C. Al menos 1 de las 3 características siguientes:

- Síntoma homónimo (una mitad del campo visual) o unilateral (un hemicuerpo)
- Aparición progresiva en al menos 5 minutos
- Duración de entre 5 y 60 minutos

La cefalea que sigue al aura cumple con los criterios de una cefalea migrañosa y aparece durante el aura o en los 60 minutos siguientes.

✓ **MIGRAÑA CRÓNICA**

El término *migraña crónica* se incluyó por primera vez en la segunda edición de la clasificación Internacional de las cefaleas por la IHS de 2004 como una complicación de la migraña [40], mientras que en la CIC-III beta, ya toma consideración de un tipo de migraña [41].

Según la *International Headache Society*, se describe migraña crónica cuando un paciente padece dolor durante 15 días o más al mes. Se considera que su prevalencia ronda el 2% de la población general con una tasa de transformación de migraña episódica a migraña crónica del 2-3%. Es motivo frecuente de las consultas de neurología.

A este tipo de migraña se asocia con otras patologías como ansiedad, depresión y otras enfermedades sistémicas [42].

La fisiopatología de la migraña crónica aunque es muy estudiada, es poco conocida aún, pero sí existen importantes factores de riesgo que pueden influir en la cronificación, algunos son no modificables como son: edad avanzada, tener un nivel socioeconómico bajo, sexo femenino, antecedentes de traumatismo craneoencefálico y predisposición genética [43]. Existen otros factores de riesgo potencialmente modificables, los que son un punto de interés importante a la hora de tratar de ser corregidos por la intervención del profesional sanitario, estos son: el consumo excesivo de analgésicos durante las crisis, la presencia de comorbilidad con ansiedad y depresión, el estrés, trastornos del sueño, frecuencia de las crisis, existencia de roncopatía y la última en reconocerse, la obesidad (un incremento del índice de masa corporal, hace que se eleva la frecuencia y la gravedad de las crisis) que se relaciona con apnea del sueño [44]. Los sujetos con

sobrepeso (IMC entre 25 y 29 kg/m²) tienen 3 veces más probabilidades de desarrollar migraña crónica, mientras que los obesos (IMC superior a 30 kg/m²) el riesgo es de 5 veces más. Todos estos factores conllevan una sensibilización central extendida en el tiempo que activan circuitos reversibles a nivel cerebral pero que se retroalimentan indefinidamente, lo que lleva el empeoramiento y la cronificación de los pacientes. El tratamiento recomendado en este tipo de pacientes suele ser el preventivo, aunque se siguen prescribiendo fármacos antimigrañosos como los triptanes o AINEs para las crisis de dolor [45]. No obstante, el abuso de estos fármacos (triptanes, opiáceos, cafeína y AINEs) son los que, en menor tiempo, favorecen la cronificación de la cefalea. La prevalencia de la migraña crónica con abuso de medicación oscila entre el 0,7% y 1,7%, siendo en mayor en mujeres que oscilan entre los 40 y 50 años de edad [46].

Para su diagnóstico, se debe excluir primero que no estemos ante un caso de cefalea secundaria, se realiza una anamnesis o exploración por parte del neurólogo, y si fuese necesario estudios de neuroimagen. La migraña crónica quedaría englobada en las cefaleas crónicas con episodios prolongados de dolor, es decir cefalea crónica diaria [47].

✓ FASES DE LA MIGRAÑA

1. PRÓDROMOS

Muchos de los pacientes sufren síntomas premonitorios del ataque de migraña, estos se llaman Pródromos. Son síntomas muy diferentes al aura; son una amplia variedad de síntomas neurológicos, sistémicos y autonómicos como bajo estado de ánimo o depresión, irritabilidad, sensación de euforia, afasias (problemas en el habla), falta de concentración, sensación de fatiga, dolor muscular, retención hídrica, hipersensibilidad al sonido o a la luz, sensación de sed o de hambre, bostezos continuos, insomnio, rigidez en el cuello, pueden ocurrir desde horas hasta días antes de un ataque de migraña [48, 49].

2. AURAS

Se produce tras disminuir la actividad de las neuronas de la corteza cerebral, (es una onda de despolarización neuronal y glial que se propaga a una velocidad de 3,5 mm/minuto y disminuye la actividad eléctrica neuronal). La depresión cortical

propagada induce un aumento del flujo sanguíneo, seguido de hipoperfusión mantenida que da lugar a los síntomas del aura. El aura de la migraña cursa con síntomas neurológicos transitorios y reversibles, que suelen desaparecer pasados unos 60 minutos de manera espontánea, aunque a veces dura solo unos minutos. Los síntomas del aura son alteraciones visuales (las más predominantes, como fotofobia), sensitivas (alodinia, parestesia e hipoestesia en la mano, cara o extremidad inferior) o del lenguaje (afasias) [50].

Solo un 20-25% de los migrañosos experimentan el aura y en ocasiones el dolor puede comenzar antes de que finalicen estos síntomas [51].

3. DOLOR

La fase de dolor de cabeza depende del flujo de señales nociceptivas que se originan en los nociceptores meníngeos y se transmiten a la corteza a través de neuronas trigémino-vasculares centrales en el núcleo del trigémino espinal y el tálamo. La intensificación de la cefalea por la luz sugiere que las señales fónicas convergen en la ruta trigeminovascular en algún punto de su recorrido [52].

El estudio de Nosedá [53], reveló un mecanismo para la exacerbación de la cefalea migrañosa mediante la luz. La actividad neuronal de una vía nociceptiva subyacente al dolor de la migraña se modula a nivel del tálamo posterior mediante un aporte directo que reciben de la retina (Figura 5). Se explica debido a estas observaciones: (a) la luz mejora la actividad de las neuronas trigémino vasculares talámicas, de la misma manera que la luz activa la melanopsina (b) un subconjunto de neuronas talámicas sensibles a la luz situadas principalmente en el área posterior del tálamo recibe la entrada monosináptica de RGC, y (c) los axones de las neuronas talámicas sensibles a la luz cuya actividad se potencia por la luz proyectan a múltiples áreas corticales, incluidas las cortezas de asociación somatosensorial, motora, retrosplenial y parietal primaria y secundaria [54].

Migraine-type photophobia I: Exacerbation of headache by light

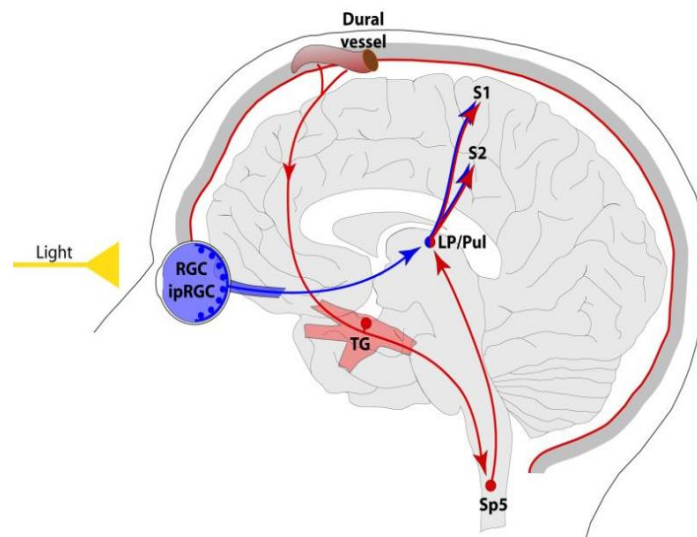


Figura 5. Mecanismo propuesto para la exacerbación de la cefalea migrañosa por la luz a través de la convergencia de las señales fóticas de la retina y las señales nociceptivas de las meninges en las mismas neuronas talámicas que se proyectan a las cortezas somatosensoriales.

El rojo representa la ruta trigeminovascular. El azul representa la vía visual desde la retina hasta el tálamo posterior. Abreviaturas: RGC, células ganglionares de la retina; ipRGC, células ganglionares de la retina intrínsecamente fotosensibles; TG, ganglio trigeminal; Sp5, núcleo del trigémino espinal; LP, núcleo posterior lateral; Pul, pulvinar; S1, corteza somatosensorial primaria; S2 corteza somatosensorial secundaria [52].

4. POSTDROMO

Cuando finaliza el ataque de migraña, el paciente sufre una serie de síntomas parecidos a los pródromos, incluyen cansancio, dificultad para mantener la concentración y rigidez del cuello. Aunque no está claro si estos síntomas se inician en la fase premonitoria y persisten durante la fase de dolor o se inician tras acabar la crisis migrañosa [55].

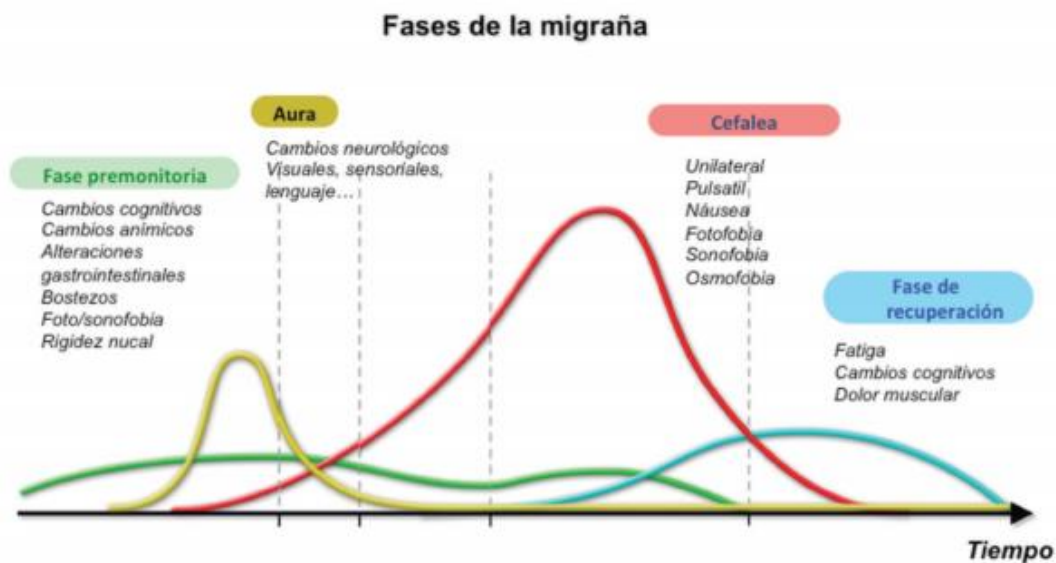


Figura 6. Fases de la migraña

Fuente: [56]

La migraña se puede desencadenar por diversas causas; desde cualquier evento, cambio, estímulo externo o acto físico, conocidos como factores precipitantes o “disparadores” [57-59].

Las posibilidades pueden ser infinitas.

- El estrés, de cualquier causa, es uno de los desencadenantes más frecuente del episodio doloroso en los pacientes con migraña. La experiencia clínica muestra, asimismo, que tanto el estrés como los otros factores desencadenantes, tienen diferente umbral de activación en una misma persona, bajo la influencia del estado somato psíquico.
- Estímulos dietéticos; como ciertos alimentos (licor, vino, cerveza), los quesos curados, el chocolate, el glutamato de sodio (ampliamente utilizado en los ultraprocesados), el exceso de café o los ayunos prolongados.
- Cambios hormonales en las mujeres. Las fluctuaciones de estrógenos en mujeres con migraña pueden favorecer el desarrollo de episodios de dolor o agravarlos.
- Estímulos sensoriales y ambientales como luces brillantes, sonidos intensos, ciertos olores de perfumes y olores desagradables como el diluyente de pinturas o el humo intenso (tabaco). Así como los cambios de presión y temperatura

- Las alteraciones del sueño tanto insomnio como hipersomnia
- Ejercicio físico intenso

Uno de los factores que predisponen a padecer esta patología es el déficit de la enzima Diamino Oxidasa (DAO) encargada de la degradación de la histamina en el intestino [60]. Esta intolerancia a la histamina genera una serie de síntomas donde el más representativo es la cefalea. Los pacientes con valores séricos de dicha enzima por debajo de 80 HDU / ml (Unidad de degradación de histamina / ml) se consideran deficientes en DAO. Un estudio reciente, demuestra una alta tasa de deficiencia de DAO en pacientes con patología migrañosa [61].

La suplementación con DAO en pacientes con migraña episódica, reduce la duración de los ataques de migraña y disminuya el consumo de fármacos como los triptanes, aunque de momento los estudios no pueden afirmar que la cefalea pueda tratarse únicamente con suplementos de DAO [62].

La migraña, tiene una predisposición genética muy fuerte. Hasta un 60% de los afectados por esta patología tienen dos familiares de primer grado que también padecen migraña. Y hasta un 80% si sólo nos centramos en un familiar de primer grado. Estos datos nos dan una base real de la importancia del factor genético como desencadenante de la migraña. Si bien, un individuo puede heredar la predisposición a padecer migraña, serán posteriormente los factores ambientales los que precipitarán los ataques.

Se han desarrollado diversas estrategias para buscar un gen responsable de la migraña, los primeros genes estudiados han sido aquellos que codifican canales iónicos. Los canales iónicos son compuertas que se encuentran en la membrana de las neuronas y que permiten el paso de determinadas sustancias (cloro, sodio, potasio...) a través de ellos; esto altera las cargas eléctricas de las neuronas y su funcionamiento. Pero no han dado resultados concluyentes a excepción de un subtipo de migraña concreto, la migraña hemipléjica familiar. En este tipo de migraña se conocen los 3 genes responsables localizados en los cromosomas 19, 1 y 2, (dos de ellos codifican canales iónicos).

Posteriormente los estudios han seguido en base a estudiar el genoma en busca de aquellos puntos heredados entre las familias afectas de migraña e identificar los diversos

genes cercanos a estos puntos. Se han encontrado relaciones entre algunas regiones de los cromosomas 4, 11 y 14, aunque aún es necesario seguir investigando [63].

1.3.5 Fisiopatología de las cefaleas

Se entiende por cefalea, la presencia de dolor ubicado por encima de la línea existente entre ambos cantos oculares externos, hasta el centro del canal auditivo externo, el dolor que se origina por debajo de esta línea se debe denominar dolor facial. La cefalea simultáneamente es un síntoma y un síndrome. Al ser definida como dolor en la extremidad cefálica, se hace referencia al síntoma. Por el contrario, al considerarse como síndrome implicaría su multicausalidad y los distintos tipos involucrados.

Su fisiopatología esta mediada por dos vías. La primera, que es la respuesta fisiológica normal, se genera por la activación de los nociceptores en respuesta a una lesión tisular, distensión visceral y otros factores. La segunda, por el contrario, se produce cuando existe un daño o un funcionamiento erróneo en las vías de dolor relacionadas con el sistema nervioso central o periférico.

Dentro de las estructuras de la bóveda craneal involucradas en el proceso de la cefalea se encuentran: los senos venosos, las arterias meníngeas anterior y media, la duramadre, los nervios trigémino, glosofaríngeo y vago, porciones proximales de la carótida interna y sus ramas cerca del polígono de Willis, el tronco encefálico, la materia gris periacueductal y los núcleos sensoriales del tálamo. Las estructuras extracraneales relacionadas también con la cefalea son: el periostio craneal, la piel, el tejido celular subcutáneo, las arterias, los músculos del cuello, el segundo y tercero nervios cervicales, (C2 y C3), los ojos, las orejas, los dientes, los senos paranasales, entre otros.

En las migrañas se sabe que existe un sustrato anatómico constituido por varias estructuras, desempeñando un papel fundamental el sistema trigeminovascular, junto con el sistema neurolímbico, el sistema modulador ascendente y el descendente. Esta red es la encargada de modular y conducir la señal nociceptiva. En pacientes con migraña, hay una hiperexcitabilidad condicionada por alteraciones genéticas y epigenéticas. La presencia de factores externos (como cambios ambientales o el consumo de alcohol) y factores internos (como trastornos hormonales o alteraciones del sueño) contribuye a la generación del dolor.

Hay diversos neurotransmisores (como la serotonina o el péptido relacionado con el gen de la calcitonina) implicados en las migrañas y sobre los que se puede actuar farmacológicamente.

Teoría clásica vascular

Esta teoría es la primera que se diseñó. Hace referencia a que se produce una serie de fenómenos que son los causantes de desencadenar una isquemia intracraneal la cual provoca una vasoconstricción que sería responsable de los síntomas que generan el aura; posteriormente se producirá una vasodilatación y la activación de los nervios nociceptivos de las arterias intracraneales que resultaría en la producción del dolor de cabeza [64].

En estudios posteriores, se ha sugerido que el aura se debe a procesos de isquemia cerebral, y que el dolor vendría producido por la vasodilatación de arterias extracraneales, este proceso se podría revertir con el uso de fármacos como la ergotamina, que provocan vasoconstricción periférica [65] (Figura 7).

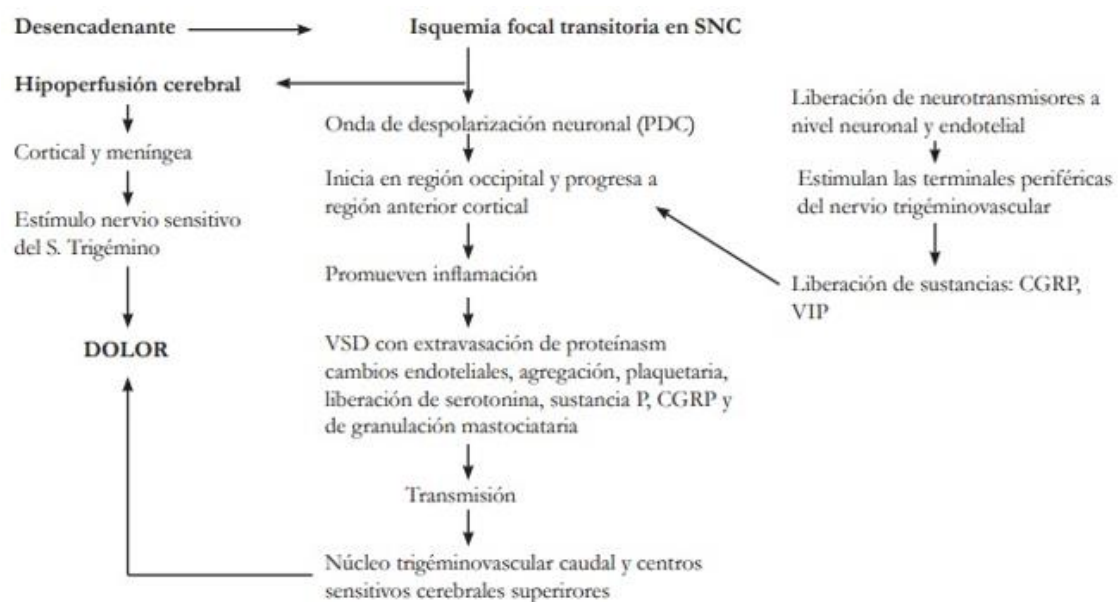


Figura 7. Teoría Vascular. SNC: sistema nervioso central. CGRP: péptido relacionado con el gen de la calcitonina. VIP: polipéptido intestinal vasoactivo, VSD: vasodilatación.

Teoría trigémino-vascular

Es la teoría más utilizada y aceptada (Figura 8). Esta teoría se basa en la posibilidad de que existan algunos factores externos que actuarían como estímulos provocando **Depresión cortical diseminada**, activando el núcleo del trigémino (NT) lo que provocaría una activación de las terminaciones nerviosas sensoriales trigeminales, que transmiten impulsos dolorosos al núcleo caudalis del tronco encefálico, y también induce la liberación de neuropéptidos proinflamatorios como son la sustancia P, neurocinina A, óxido nítrico, el péptido relacionado con el gen de la calcitonina (CGRP) y el péptido intestinal vasoactivo (VIP), sustancias altamente vasodilatadoras y alteran el flujo capilar [66]. La dilatación e inflamación meníngea son los responsables del dolor migrañoso como tal. Se controlan negativamente por dos receptores de la serotonina [67].

- Receptor 5-HT_{1B}, que se encuentra en el músculo liso de la pared de los vasos meníngeos y en menor medida en los vasos coronarios y es el responsable de la **vasodilatación**.
- Receptor 5-HT_{1D}, localizado en las terminaciones presinápticas del nervio trigémino y es el responsable el control de la liberación de neuropéptidos. Es el responsable de la **vasoconstricción**. Inhibe la actividad de los nervios trigeminales y normaliza el calibre de los vasos. También las señales de dolor que se transmiten desde el ganglio del trigémino a las neuronas del tronco del encéfalo, también se encuentran en el núcleo del tracto solitario que actúan inhibiendo las náuseas y vómitos centrales.

El dolor migrañoso en definitiva parece estar relacionado con la activación del tronco del encéfalo, complejo trigeminal, vasodilatación meníngea y sensibilización con la posterior activación del tronco del encéfalo. La distribución anatómica, la fisiología y la experiencia con los fármacos existentes en relación con los diferentes grupos de receptores serotoninérgicos (5-HT) apoyan la teoría de la hipótesis trigeminovascular de la migraña.

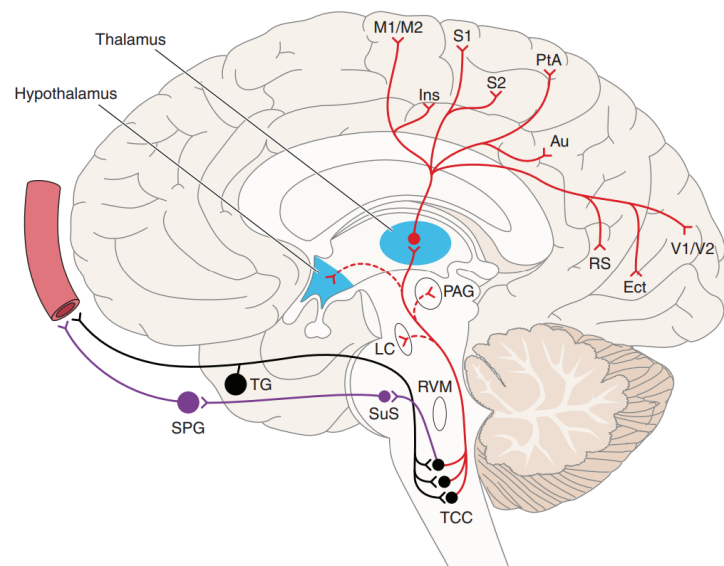


Figura 8. Anatomía de las proyecciones ascendentes del sistema trigémino vascular. TG: ganglio del trigémino, LC: locus cerúleo, PAG: sustancia gris periconductal, SuS: núcleo salivatorio superior, SPG: ganglio eseno-palatino.

Fuente: [68].

1.3.6 Diagnóstico de las cefaleas

Para poder obtener un diagnóstico preciso, el profesional sanitario debe obtener descritos un número mínimo de episodios, así como frecuencia, duración, y grado de dolor padecidos por sus pacientes. La clasificación de cefaleas sirve de guía a todos los médicos para poder diagnosticar correctamente, aunque dicha clasificación ha sufrido cambios a lo largo de la práctica clínica, ya que se ha demostrado que hay algunos tipos de cefaleas difíciles de diagnosticar [69].

El diagnóstico cada vez se va volviendo más exigente, siendo una responsabilidad para el profesional sanitario. Especificar con exactitud el tipo de cefalea que precisa un paciente se basa fundamentalmente en hacer una anamnesis en profundidad; si bien puede ser dudoso el diagnóstico en algunas ocasiones, puede ser interesante hacer algún tipo de procedimiento neuro-radiológico, aunque es importante saber que no existe ningún marcador biológico o exploraciones de imagen como la resonancia magnética (RM) que permitan diferenciar los diferentes tipos de cefaleas primarias entre sí [70].

Es fundamental para realizar un correcto abordaje de la cefalea, una historia clínica completa que le ayude al personal médico a clasificar la cefalea en primaria o secundaria y si esta es secundaria, a evaluar cada uno de los signos de alarma que podrían llevar a la detección de una patología grave como origen del dolor. Dentro del interrogatorio es importante indagar sobre la hora de inicio, el tiempo de evolución, otros síntomas que acompañan el dolor, las actividades que deja de realizar el paciente cuando presenta el dolor y de qué manera mejora esta condición.

Dentro de la exploración física, tanto en adultos como en niños se deben evaluar el estado general del paciente, los signos vitales (frecuencia cardíaca, temperatura, presión arterial), evaluar el perímetro cefálico (ya que puede indicar hidrocefalia), inspección de la piel, oídos, región orofaríngea, articulación temporomandibular. La evaluación neurológica debe incluir la valoración del estado de conciencia, la orientación, el habla, examen de pares craneales, fuerza muscular, reflejos, fondo de ojo, campos visuales, pupilas, sensibilidad facial, fuerza y respuestas plantares. Es conveniente también realizar palpación de nervios supraorbitario y occipital.

Los motivos por los que se contempla la realización de pruebas complementarias son por presentar signos de alarma bien por ser una cefalea que no cumple con los criterios de diagnóstico de la cefaleas primarias de la IHS, por ser una cefalea primaria que se diagnostica por exclusión, como las del grupo 4 de IHS, si se describe como cefalea trigémico-autonómicas o bien si existe alguna dificultad para obtener una buena historia clínica [71].

Algunas de las pruebas a realizar son:

- Análisis de sangre: para poder descartar una cefalea secundaria.
- Punción lumbar: si se sospecha de meningoencefalitis infecciosa, hemorragias subaracnoideas o hipertensión intracraneal idiopática.
- Neuroimagen: como la tomografía axial computarizada para pacientes con traumatismo craneoencefálico y la resonancia magnética cuando hay sospecha de neoplasia, afección de las meninges, lesiones en la hipófisis o lesiones vasculares; esta técnica es más sensible para el diagnóstico de cefaleas secundarias.

- Angiografía cerebral: para sospecha de aneurisma o malformaciones vasculares, trombosis venosas, vasculitis, vasoespasmo y en síndrome de vasoconstricción reversible.
- Otras menos frecuentes como: melografía, tomografía computarizada de emisión de fotón único, radiografía simple, electroencefalografía, prueba de esfuerzo [72].

1.3.7 Tratamiento de las cefaleas

Para el tratamiento de la cefalea, es importante involucrar al paciente en su terapia, establecer junto a él expectativas realistas en relación a su terapia y explicarle que está orientada a mejorar y no “curar” la cefalea/migraña. En definitiva, el objetivo fundamental del tratamiento es hacer que el paciente pueda realizar sus actividades de manera normal y mejorar por lo tanto su calidad de vida [73].

El tratamiento se fundamenta en

1. Identificación y si es posible supresión de desencadenantes
2. Prescripción de un tratamiento sintomático para disminuir la intensidad y acortar la duración de los ataques
3. Prevención de las crisis según la frecuencia, intensidad e incapacidad

1.3.7.1 CONTROL DE LOS FACTORES DESENCADENANTES

Para el control de los desencadenantes se trata de actuar sobre todas aquellas situaciones que favorezcan la aparición de una crisis. Evitar alimentos ricos en tiramina, como quesos curados, pescados ahumados, hígado de pollo... y otros alimentos como chocolate, nueces, cítricos, aguacate, cebolla, escabeches, y alimentos con alto contenido en glutamato monosódico como la comida china y los platos precocinados. Otra opción es la suplementación con DAO, aunque no todos los pacientes tienen desencadenantes alimentarios, evitar también bebidas con cafeína y sobre todo el alcohol [74].

Existen además factores ambientales como variaciones del tiempo meteorológico, cambios de estación, de altitud o cambios bruscos de actividad física que también

pueden ser desencadenantes de la cefalea. Y factores sensoriales como la luz intensa, luz intermitente, olores y ruidos fuertes [74].

En cuanto a los factores psicológicos que pudieran estar implicados en el desencadenante de la migraña, se ha identificado el estrés, así como una duración anormal del sueño (tanto si es por exceso como por defecto) también se ha identificado como desencadenante de las crisis. Para controlarlos puede ser aconsejable, realizar cambios en el estilo de vida y, por lo tanto, fijarse unos horarios fijos para la comida, evitando así los tiempos prolongados de ayuno y dormir el número de horas adecuado, en cuanto al estrés puede ser necesario recurrir incluso a ayuda psicológica además de realizar técnicas de relajación. Para las personas más susceptibles, será importante no frecuentar lugares donde haya una concentración de ruido elevada [75].

1.3.7.2 FARMACOTERAPIA DE LAS CEFALÉAS

El tratamiento farmacológico puede ser sintomático, (tratamiento de las crisis agudas) y/o preventivo, encaminado a evitar la aparición de las crisis de dolor. Algunos pacientes con crisis frecuentes pueden necesitar ambas vías de tratamiento. El tratamiento sintomático suele ser utilizado por todos los pacientes para tratar la crisis cuando ésta ya ha empezado, y el tratamiento preventivo se utiliza para reducir la intensidad y frecuencia por lo que su uso es más selectivo.

1.3.7.2.1 TRATAMIENTOS SINTOMÁTICOS DE LA CEFALÉA

El tratamiento de los síntomas se aplica a todos los pacientes como objetivo poder abortar la crisis en el menor tiempo posible, así como la sintomatología que acompaña a dicha crisis. El tratamiento sintomático puede realizarse con diferentes fármacos; **no específicos** como AINEs, paracetamol, analgésicos; **fármacos específicos** como los ergóticos y triptanes; y **fármacos coadyuvantes** como los antieméticos. Los fármacos opiáceos (derivados de la morfina) no se suelen utilizar para tratar las cefaleas, salvo cuando no podamos aliviar el dolor de otro modo ya que existe el riesgo de adicción, así como aparición de efectos secundarios como náuseas, vómitos, mareos y estreñimiento.

Tabla 3. Fármacos empleados en el tratamiento sintomático de la cefalea/migraña.

FÁRMACO	Dosis recomendada (mg)	Vía de administración
Analgésicos		
Paracetamol	500-100	Oral
Ácido acetilsalicílico	500-1000	Oral
Antiinflamatorios no esteroideos		
Ibuprofeno	600-1200	Oral
Naproxeno	550-1000	Oral
Dexketoprofeno	25-50	Oral
Diclofenaco	50-100	Oral, parenteral
Metamizol	500-1000	Oral
Antieméticos		
Metoclopramida	10	Oral
Domperidona	10	Oral
Ergóticos		
Ergotamina	1	Oral
Dihidroergotamina	0,5	Oral
Opiáceos		
Codeína	10	Oral
Meperidina	100	Oral
Triptanes		
Sumatriptán	50	Oral, Nasal, Inyectable
Zolmitriptán	2,5 y 5	Oral, Nasal
Rizatriptán	10	Oral
Naratriptán	2,5	Oral
Almotriptán	12,5	Oral
Eletriptán	20 y 40	Oral
Frovatriptan	2,5	Oral
Asociaciones fijas		
Paracetamol + Codeína	500/20	Oral
Ibuprofeno + Cafeína	400/30	Oral

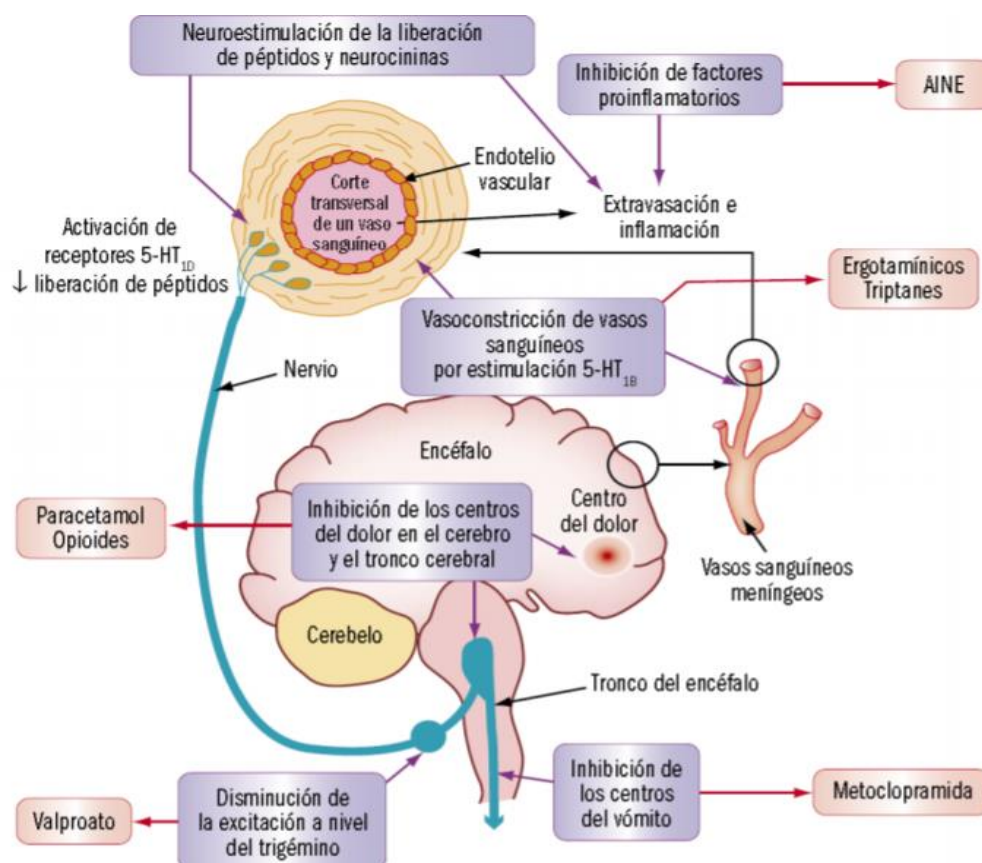


Figura 9. Mecanismos de acción de los diversos fármacos empleados en el tratamiento de la cefalea/migraña.

Fuente: [75]

PARACETAMOL Y ANTIINFLAMATORIOS NO ESTEROIDEOS (AINES)

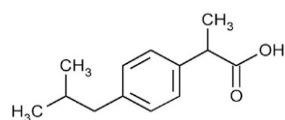
Los AINEs, son un grupo de fármacos que comparten un mismo mecanismo de acción, inhibir la enzima ciclooxigenasa, inhibiendo por tanto la biosíntesis de prostaglandinas, prostaciclina y tromboxanos, (moléculas proinflamatorias); no obstante, cada molécula presenta un mecanismo de acción intrínseco que le confiere ciertas particularidades sobre todo en perfil de seguridad. Todos ellos presentan *techo analgésico*, es decir, a partir de una dosis máxima no tienen beneficios terapéuticos adicionales ante un aumento de dosis, pero sí incrementan sus efectos adversos. Los más apropiados son naproxeno sódico, diclofenaco e ibuprofeno, este último es la principal molécula prescrita y utilizada para el tratamiento de las crisis, sin embargo diferentes estudios ponen de manifiesto que la terapia conjunta de ibuprofeno y cafeína es significativamente más efectiva que si solo tratamos con ibuprofeno; la cafeína tiene

una alta tolerabilidad en la mayoría de pacientes y los efectos adversos son leves y transitorios [76].

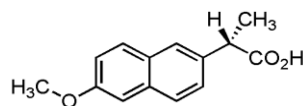
El paracetamol aun siendo estadísticamente superior frente a placebo en el tratamiento de la migraña aguda, al no tener capacidad antiinflamatoria resulta bastante leve su acción frente a una crisis de cefalea/migraña [77]. La acción conjunta de ibuprofeno y paracetamol ha demostrado ser más efectiva para reducir la gravedad y duración del dolor de cabeza y evitar náuseas y vómitos [78]. Inhibe la COX (ciclooxigenasa) a nivel central pero no periférico por lo que carece de toxicidad gastrointestinal pero su umbral de toxicidad es bajo a nivel hepático por lo que no se recomienda superar los 4gr/día.

El dexketoprofeno también ampliamente utilizado, ha sido estudiado frente a placebo confirmando la alta durabilidad y bajo efecto adverso [79]; así mismo ha sido comparado con el tratamiento conjunto con paracetamol comprobándose mejora en la resolución del dolor [80]. El estudio de este frente a ibuprofeno demuestra un alivio de dolor significativamente mayor y más rápido para la cefalea aguda sin efectos adversos graves [81], las reacciones adversas más importantes son a nivel gastrointestinal pudiendo ocasionar sangrados, erosiones y úlceras que se dan con más frecuencia en pacientes fumadores con antecedentes de úlcera gastro-duodenal, pacientes con fallo cardiaco, hepático o renal.

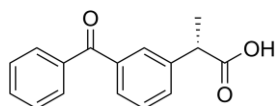
El metamizol tiene propiedades analgésicas, antipiréticas con escaso efecto antiinflamatorio puesto que su acción frente a la inhibición de la COX es fundamentalmente a nivel central y no a nivel periférico. Útil en dolor moderado con ligera acción relajante de la musculatura lisa en dolores de tipo cólico y visceral. Como efectos adversos puede producir agranulocitosis e hipotensión y al igual que el paracetamol, tiene escasa toxicidad gástrica (Figura 10).



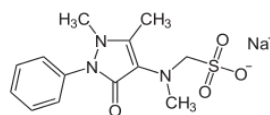
Ibuprofeno



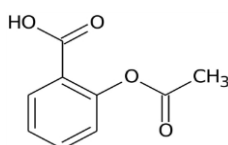
Naproxeno



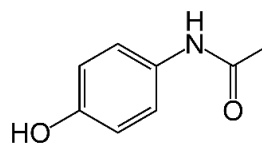
Dexketoprofeno



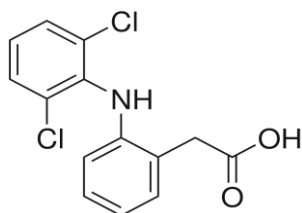
Metamizol



Ácido acetilsalicílico



Paracetamol



Diclofenaco

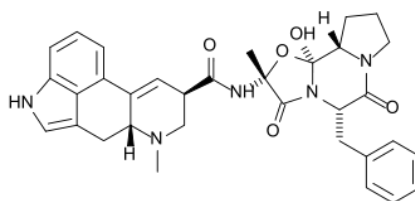
Figura 10. Estructura química de los principales analgésicos utilizados en cefaleas.

DERIVADOS ERGÓTICOS

La ergotamina es un alcaloide presente en el cornezuelo de centeno (un hongo parásito, *Claviceps Purpurea*) cuya estructura es muy similar a la de varios neurotransmisores como dopamina, adrenalina y serotonina por lo que actúa en cierta medida sobre receptores de dichos neurotransmisores como agonista no selectivo provocando una vasoconstricción [82].

La ergotamina (Figura 11) ejerce su efecto como agonista no selectivo del receptor 5-HT_{1B} presente en arterias que rodean el cerebro provocando la vasoconstricción, también se une al receptor 5-HT_{1D} inhibiendo la transmisión del nervio del trigémino y por lo tanto evitando la propagación del dolor. Posee también actividad

vasoconstrictora periférica, por lo que se desaconseja en pacientes con problema cardiovasculares [83].



Ergotamina

Figura 11. Estructura química de la Ergotamina.

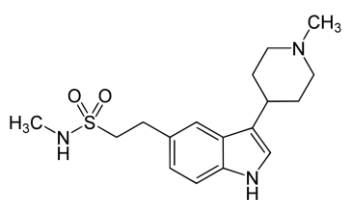
TRIPTANES

Los fármacos llamados triptanes, son un grupo homogéneo de fármacos con una estructura similar a la serotonina por lo que actúan como agonistas selectivos de los receptores serotoninérgicos 5-HT_{1B}/1D de los vasos sanguíneos cerebrales, provocando una vasoconstricción que revierte la vasodilatación responsable del dolor [84]. Son fármacos diseñados expresamente para el tratamiento sintomático de la migraña, y además son más eficaces respecto a otras opciones terapéuticas [85].

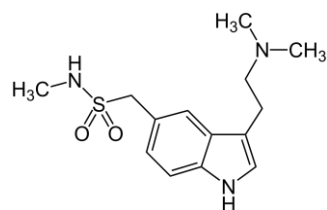
Tiene un doble efecto de acción, por un lado, provoca la activación los receptores 5-HT_{1B} y provoca vasoconstricción de vasos sanguíneos meníngeos dilatados y por otro activa los receptores 5-HT_{1D} que se encuentran en terminaciones nerviosas perivasculares inhibiendo la liberación de neuropéptidos.

Deben utilizarse al inicio del dolor y no en la fase de aura, y están contraindicados en pacientes con problemas cardiovasculares (cardiopatía isquémica, ictus, enfermedad arterial periférica). Todos los triptanes excepto el sumatriptán (menos lipófilo y, por tanto, penetra menos a nivel central), actúan a nivel del trigémino, inhibiendo la excitabilidad de las células que lo integran, de esta manera se controlan las náuseas y los vómitos que acompañan a la cefalea [86].

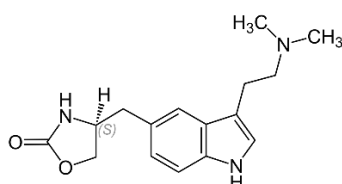
Se pueden administrar por diferentes vías, oral (sumatriptán, rizatriptán, almotriptán, naratriptán, zolmitriptán, frovatriptán, eletriptán), en inyección subcutánea (sumatriptán) e inhalados (sumatriptán y zolmitriptán) (Figura 12).



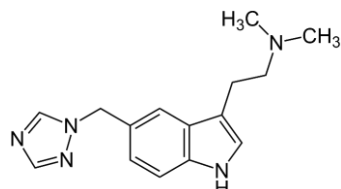
Sumatriptan



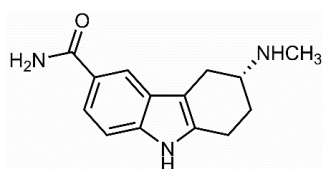
Naratriptan



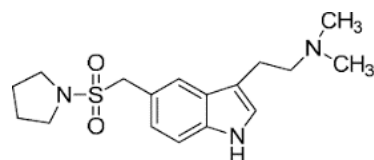
Zolmitriptán



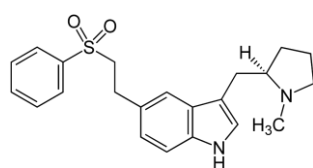
Rizatriptán



Frovatriptan



Almotriptan



Eletriptán

Figura 12. Estructura química de los principales triptanes utilizados en migraña.

1.3.7.2.2 TRATAMIENTOS PREVENTIVOS DE LA MIGRAÑA

El tratamiento preventivo (Tabla 4) y (Figura 13) tiene como objetivo, reducir la frecuencia, gravedad y duración de los dolores de cabeza, evitando así la sobredosis de medicamentos abortivos. Pueden utilizarse solos o combinados con los tratamientos sintomáticos.

Si las crisis son muy frecuentes, duran mucho tiempo no responden de manera adecuada a los tratamientos usados para las crisis de dolor o bien si el paciente no pudiera ser tratado con dicha medicación, puede plantearse la utilización de un tratamiento preventivo. El tratamiento no es curativo, pero ayuda en la reducción de la frecuencia, duración e intensidad de las crisis migrañosas. Se administra a diario y

necesita una dos o tres semanas para empezar a ser efectivo. Se comienza con dosis bajas y se aumenta hasta producirse mejoría clínica, cuando esta mejoría se alarga durante 6 o 12 meses, puede ir disminuyéndose la dosis progresivamente hasta dejar de tomar el medicamento. Puede ser necesario mantener más tiempo con dosis bajas en aquellos pacientes que continúen con cefaleas al finalizar el tratamiento. Los efectos secundarios pueden ser mareos por consecuencia de los betabloqueantes, aumento de peso (valproato sódico, antidepresivos tricíclicos), sedación (gabapentina, antidepresivos tricíclicos, calcio antagonistas), estreñimiento (calcio antagonistas) o diarrea (magnesio) [87].

Tabla 4. Principales fármacos utilizados para la prevención de la migraña. UH: uso hospitalario.

Fármaco	Dosis recomendada (mg)	Vía de administración
Topiramato	100	Oral
Amitriptilina	25	Oral
Flunarizina	5	Oral
Propranolol	60	Oral
Fluoxetina	20	Oral
Gabapentina	400	Oral
Ácido valproico	500	Oral
Toxina botulínica	UH	Subcutánea

TOPIRAMATO

El topiramato es un fármaco antiepiléptico y estabilizador del ánimo que actúa, bloqueando los canales de sodio estado-dependientes en las neuronas y potencia la actividad del GABA (aminoácido ampliamente distribuido en las neuronas del córtex cerebral). Además, es uno de los más prescrito como preventivo de la migraña ya que su eficacia ha sido evaluada en numerosos estudios observándose un alto perfil de seguridad, reduciendo el uso de fármacos analgésicos de uso frecuente. Puede usarse solo o combinado con betabloqueantes cuando existan pacientes que no responden del todo al tratamiento único con topiramato.

Alguno de sus efectos secundarios son fatiga, mareos, somnolencia, cambios en el humor, cálculos renales, acidosis metabólica, cálculos renales al inhibir la anhidrasa carbónica e hipopotasemia; estos efectos secundarios suelen ser dosis dependientes y desaparecen al suspender el tratamiento [88].

AMITRIPTILINA

La amitriptilina pertenece a la familia de fármacos llamados antidepresivos tricíclicos. Evita la recaptación de la noradrenalina y la serotonina en las terminaciones nerviosas lo que potencia su acción en el cerebro. Su mecanismo de acción también incluye acciones bloqueantes de canales de sodio, potasio, a nivel central y medular.

Estudios en pacientes con más de 3 ataques al mes con tratamiento durante 45 días de amitriptilina, de muestran su acción preventiva contra la migraña, reduciendo la frecuencia de los síntomas y la reducción en días de ataques de migraña mejorando la calidad de vida de los pacientes. Algunos de sus efectos secundarios son mareos, somnolencia, agitación, temblor, palpitaciones y taquicardias [89].

GABAPENTINA

La gabapentina es un fármaco que se desarrolló como tratamiento para la epilepsia y posteriormente se empezó a utilizar para tratar el dolor de origen neuropático. En su mecanismo de acción reduce la liberación de monoamino transmisores y aumenta el recambio del GABA en varias áreas cerebrales. Existen estudios contradictorios sobre la efectividad en migraña ya que algunos autores refieren poco beneficio frente al alto riesgo de efectos secundarios por lo que no se recomienda como fármaco de primera elección [90].

PROPRANOLOL

El propranolol es un antagonista competitivo y no selectivo, por eso bloquea los receptores beta1 y beta2 adrenérgicos es decir un betabloqueante usado principalmente para el tratamiento de la ansiedad, temblores, taquicardias, palpitaciones y sudoración.

Se ha comparado frente a placebo obteniéndose resultados positivos frente a migraña actuando como profilaxis a corto plazo y obteniéndose un perfil de seguridad alto [91].

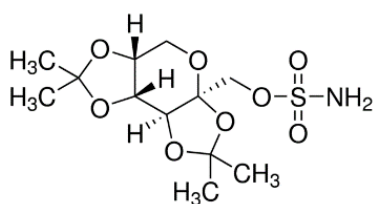
ACIDO VALPROICO

El ácido valproico o valproato, es un fármaco antiepiléptico que aumenta la síntesis de GABA. A través de los receptores de GABA, ejerce acciones inhibitorias sobre el sistema trigeminovascular. Se ha estudiado en migraña frente a placebo siendo más efectivo en migraña episódica a las 4 semanas de administración, reduciendo los dolores de cabeza en un 50%. Al actuar sobre el SNC, puede causar somnolencia, mareos, disminución de la capacidad de reacción y alteraciones visuales [92].

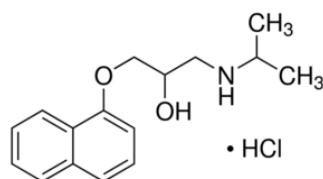
FLUNARIZINA

La flunarizina bloquea los canales de calcio impidiendo que este entre en la célula, sus estudios frente a placebo demuestran ser un fármaco efectivo para prevenir los ataques de migraña cuando se superan las 8 semanas de tratamiento; actuando como profilaxis de la migraña en pacientes con ataques severos y frecuentes que no respondan a otros tratamientos.

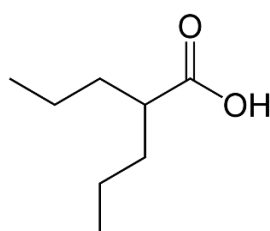
Otros antidepresivos utilizados como la fluoxetina, fluvoxamina, paroxetina y sertralina no suelen comportarse como antimigrañosos primarios y sus estudios frente a placebo no dieron resultados satisfactorios por lo que no suelen ser tratamientos de primera línea [93].



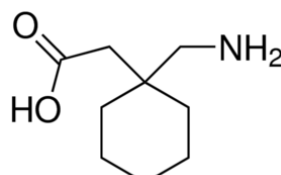
Topiramato



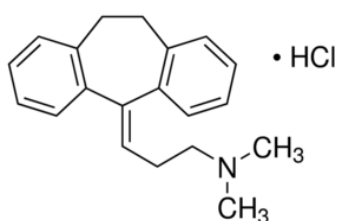
Propranolol



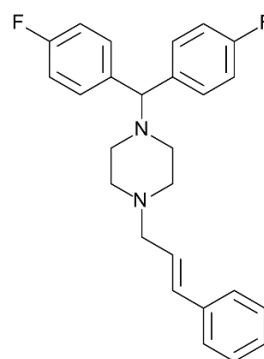
Acido valproico



Gabapentina



Amitriptilina



Flunarizina

Figura 13. Fármacos utilizados como profilaxis en migraña.

TOXINA BOTULÍNICA A (BOTOX)®

La terapia con toxina botulínica ha demostrado ser una buena herramienta para tratar varios trastornos neurológicos [94].

La OnabotA, es una proteína inyectable producida por una bacteria (*Clostridium botulinum*) que paraliza los músculos en el que se inyecta. La FDA aprueba el uso de un conjunto estandarizado de inyecciones llamado Fase III del protocolo PREEMPT (*Phase III Research Evaluating Migraine Prophylaxis Therapy*) donde se inyectan durante 5 ciclos, entre 155 y 195 U/ciclo en intervalo de 12 semanas [95].

La toxina botulínica A se inyecta por vía intramuscular en lugares y dosis fijas en diferentes puntos de la cara y el cuello. Las punciones se realizan cada 12 semanas y reducen los episodios y frecuencia de las crisis, así como disminuyen la necesidad de administración de fármacos como los triptanes, además de tener pocos efectos secundarios [96].

El estudio COMPEL (*The Chronic Migraine Onabotulinumtoxin A Prolonged Efficacy open Label*) proporciona evidencia clínica de la efectividad y tolerabilidad a largo plazo de Onabotulinumtoxin A para prevenir el dolor de cabeza en pacientes diagnosticados de migraña crónica. En este estudio los pacientes recibieron 9 ciclos de inyecciones durante 2 años [97].

Como conclusión la evidencia en ensayos clínicos en diferentes partes del mundo indica que toxina botulínica es un tratamiento efectivo y generalmente bien tolerado para la prevención de migraña crónica; particularmente útil para aquellos pacientes que no responden o no toleran los tratamientos habituales [98].

1.3.7.2.3 NUEVAS VÍAS TERAPÉUTICAS

Agonista del receptor de serotonina

LASMIDITAN

Los avances en el descubrimiento de los agonistas del receptor de serotonina 5HT₁, incluyendo 5HT_{1B/D} y 5HT_{1F} ha significado un paso muy importante hacia un mejor tratamiento para la migraña. Pero, los triptanes tienen una eficacia limitada y sus efectos sobre la vasoconstricción los hacen inservibles para los pacientes con enfermedades cardiovasculares y cerebrovasculares. Esto lleva a la búsqueda de nuevas dianas terapéuticas sin estos efectos indeseables. Aquí, entra en juego el fármaco Lasmiditan, que tiene más afinidad por el receptor 5HT_{1F} que por el receptor vasoconstrictor 5HT_{1B}. Estudios pre clínicos confirman que dicho fármaco no tiene efecto vasoconstrictor [99].

Lasmiditan, cruza la barrera hematoencefálica y puede actuar central y periféricamente sobre los receptores 5HT_{1F}, expresados en las neuronas del trigémino. Es bastante bien tolerado, pero aún se necesitan ensayos para confirmar su eficacia y seguridad. Este

fármaco podría ser una buena alternativa para el tratamiento de la migraña sin provocar riesgo cardiovascular [100] (Figura 14).

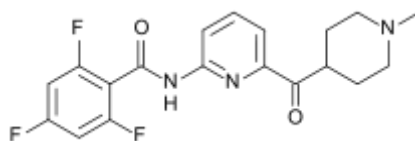


Figura 14. Estructura química de Lasmiditan.

Antagonistas del péptido relacionado con el gen de la calcitonina (CGRP)

La activación del nervio del trigémino provoca la liberación del CGRP, lo que provoca una vasodilatación no mediada por el endotelio [101]. El neuropéptido más abundante en el nervio del trigémino es CGRP, que se expresa en 35-50% de neuronas en los ganglios del trigémino [102].

Aunque CGRP se libera en el plasma, en menos de 10 minutos es degradado, lo que implica que su efecto cursa cerca del sitio donde es lanzado, es decir en la pared de los vasos sanguíneos donde provoca la vasoconstricción [103].

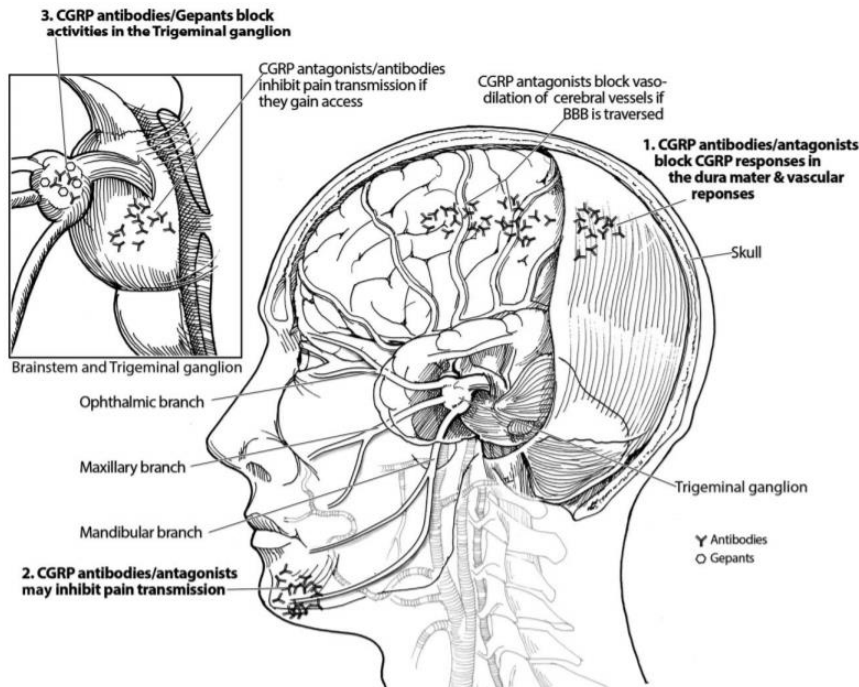


Figura 15. Acción principal de los anticuerpos de CGRP y los gepantes.

El CGRP ha sido investigado como un objetivo atractivo para tratamiento preventivo de la migraña durante varios años. CGRP es un neuropéptido encontrado en las fibras nerviosas involucradas en la migraña biología y un potente vasodilatador. Se considera intrínseco a la patogenia de la migraña y sus receptores se encuentran a lo largo de la vía del dolor periférico involucrado en la migraña. El CGRP se libera al torrente sanguíneo durante un ataque de migraña o cefalea en racimos y su concentración tiende a estabilizarse cuando se administran triptanes, pero no analgésicos opioides. Varios antagonistas de CGRP han demostrado ser eficaces en la terapia de crisis migrañosas agudas [104].

Hasta la fecha, se han desarrollado dos clases diferentes de fármacos que bloquean el CGRP: antagonistas del receptor de CGRP de molécula pequeña (gepantes) y anticuerpos monoclonales dirigidos al CGRP o al receptor de CGRP. Se han realizado varios ensayos para evaluar la eficacia y la seguridad de estos fármacos demostrando una eficacia superior en comparación con el placebo.

Además, la eficacia está en línea con otros tratamientos profilácticos actualmente utilizados. Los medicamentos también han sido bien tolerados, a excepción de algunos de los gepantes, que indujeron un aumento transitorio de las transaminasas. Pero, el CGRP-R está presente en el sistema circulatorio, pero también en el sistema nervioso central y periférico, por lo que puede ser un riesgo para pacientes con enfermedades cardiovasculares [105].

GEPANTES

Aunque el grupo de fármacos llamados triptanes proporcionan alivio efectivo de los ataques de migraña aguda para muchos pacientes, existe un número bastante amplio de pacientes afectados que no responden a este tratamiento [106]. Se empieza por tanto un nuevo enfoque en la búsqueda de nuevas vías terapéuticas para controlar la migraña que llevó al estudio de los receptores de CGRP [107].

A los fármacos para esta nueva vía de tratamiento se les llamó gepantes (figura 16); son moléculas pequeñas que bloquean el receptor CGRP y que se desarrollaron para el tratamiento de la migraña aguda. Los gepantes han demostrado eficacia en ensayos

clínicos y actúan a nivel del sistema trigeminal y SNC lo que produce un alivio del dolor [108]. Es importante destacar que los gepantes no causan vasoconstricción directa, que, por lo tanto, evita una de las principales limitaciones del uso de triptanes [106]. Ensayos clínicos directos con triptanes para tratamiento agudo el tratamiento de los ataques de migraña mostró la eficacia de los gepantes para ser comparable a la de los triptanes y superior al placebo [109].

A pesar de un posible prometedor fármaco para el tratamiento de la migraña, se observó cierta hepatotoxicidad con Telcagepant [68]. Siguen las investigaciones con este tipo de fármacos (Ubrogepant) que se cree que atraviesan la barrera hematoencefálica de manera muy limitada, pero aún no se conoce exactamente cuál es el mecanismo de acción [108].

Aunque provocar efecto antagónico del receptor de CGRP con los gepantes, ha demostrado ser eficaz en aliviar el dolor de migraña y ser un potencial fármaco preventivo, preocupa la seguridad de estos, lo que ha llevado a la búsqueda de terapias con mejor perfil de tolerabilidad, más selectivas y seguras. Poniendo en especial atención al desarrollo de anticuerpos monoclonales [110].

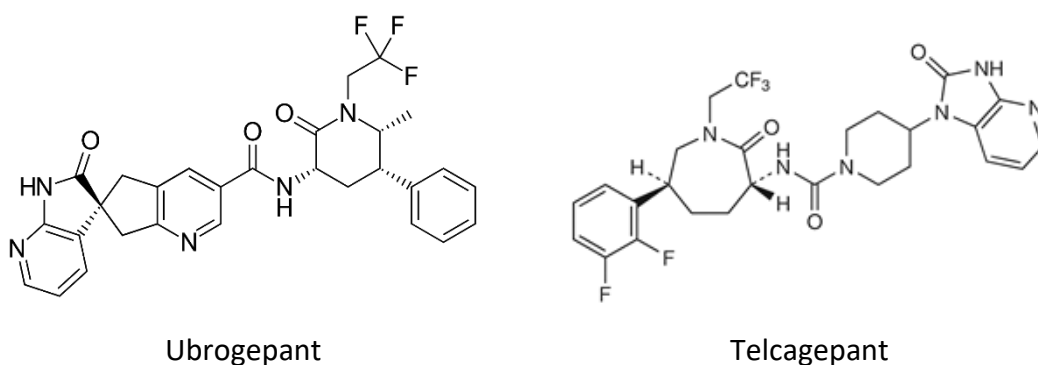


Figura 16. Estructura química de los fármacos antagonistas del CGRP.

Anticuerpos Monoclonales (mAbs)

El CGRP es un neuropéptido de 37 aminoácidos que participa de forma crucial en la fisiopatología de la migraña, modulando las señales nociceptivas y actuando como vasodilatador. Se ha observado que este, aumenta sus niveles considerablemente durante la migraña y se normaliza con el alivio de la cefalea. Los anticuerpos monoclonales más estudiados, van dirigidos a la vía de CGRP para la prevención de la

migraña episódica y crónica: eptinezumab (ALD403), fremanezumab (TEV-48125), galcanezumab (LY2951742) y erenumab (AMG334). Estos actúan bloqueando la Proteína CGRP. Los 4 anticuerpos han demostrado ser efectivos, tolerables y seguros. Hasta el 32% de los sujetos experimentaron libertad total de migraña después de la administración del fármaco. Se están llevando a cabo ensayos a largo plazo y a gran escala para verificar el perfil de seguridad y eficacia de los mAbs. El péptido anti-CGRP y los anticuerpos anti-receptores CGRP son los primeros tratamientos efectivos, que se desarrollaron específicamente para la prevención de la migraña. Su sitio de acción en la prevención de la migraña es probablemente periférico debido al gran tamaño de la molécula, que impide la penetración a través de la barrera hematoencefálica y muestra que los componentes periféricos desempeñan un papel fundamental en la fisiopatología de una enfermedad del SNC [111].

ERENUMAB

En mayo de 2018 la FDA aprueba el fármaco Erenumab (Aimovig®) anticuerpo monoclonal humano IgG2 diseñado para bloquear de manera selectiva el receptor del péptido relacionado con el gen de la calcitonina (CGRP-R). Es producido íntegramente a través de la tecnología del ADN recombinante en células ováricas de hámster chino.

Las últimas investigaciones permanecen centradas en este péptido puesto que se ha visto que existe una amplia distribución de sitios de expresión del CGRP-R tanto en el sistema nervioso central como periférico viéndose en la Figura 17 ampliamente en neuronas de la corteza cerebral, hipocampo, cerebelo, núcleos talámicos y núcleos hipotalámicos [53].

Consiste en una solución inyectable en pluma precargada que contiene 70 mg o 140 mg de Erenumab que se administrarían al paciente una vez cada cuatro semanas mediante vía subcutánea, y se ha lanzado al mercado en España en 2019.

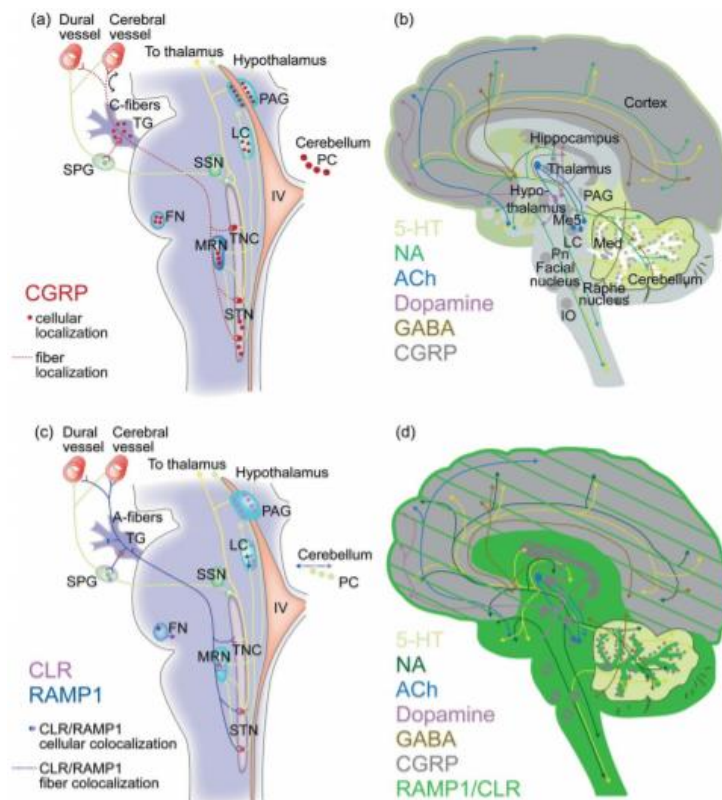


Figura 17. Descripción general de la distribución de CGRP, CLR y RAMP1 en el sistema vascular trigeminal.

Fuente: [112].

GALCANEZUMAB

Anticuerpo monoclonal humanizado IgG4, antagonista del receptor CGRP. Lanzado al mercado en España en 2019, ha demostrado su eficacia como tratamiento preventivo para la migraña y de la cefalea en racimos episódica, obteniéndose resultados positivos en su mecanismo de acción con una tasa baja de efectos adversos y alto perfil de tolerabilidad [113]. Se presenta en inyección precargada de 120mg y 240 mg que se administra una vez al mes.

FREMANEZUMAB

Fremanezumab (AJOVY®) también ha sido aprobado por la FDA en EEUU y por la EMA en Europa. Es un anticuerpo monoclonal IgGα/kappa humanizado derivado de un precursor murino producido en células de ovario de hámster chino mediante ADN recombinante. Se une selectivamente al ligando del CGRP ejerciendo un efecto modulador del sistema trigeminal. Presenta alta especificidad por el CGRP lo que le

convierte en un tratamiento eficaz para la migraña crónica, la durabilidad y seguridad requieren estudios a largo plazo [114].

EPTINEZUMAB

Anticuerpo monoclonal humanizado que se al CGRP e impide que este se una a su receptor, previniendo así las crisis migrañosas. Ha sido aprobado en enero de 2021 por la EMA y en 2020 por la FDA [115]. Es el primer anticuerpo monoclonal que se administra por vía intravenosa. Esta vía de administración proporciona beneficios frente a otros fármacos de la misma familia ya que se obtienen concentraciones terapéuticas del fármaco en sangre de forma inmediata por lo que es eficaz desde el inicio del tratamiento. Distintos estudios demuestran su eficacia, buena tolerabilidad y perfil de seguridad adecuado [116-118].

1.3.7.2.4 TERAPIAS ALTERNATIVAS

INFILTRACIÓN ANESTÉSICA

Bloquear los nervios con fármacos anestésicos puede ser una vía terapéutica para distintos dolores de cabeza, también combinada con otros tratamientos. Los anestésicos locales actúan inhiben de forma reversible la conducción del estímulo sobre todo en tejido nervioso. Impide la apertura del canal de sodio dependiente de voltaje, produciendo así que no se propague el potencial de acción. En definitiva, los anestésicos locales pueden inhibir el impulso nervioso [119].

Bloquear el nervio occipital mayor podría tener una importancia en la prevención de la migraña crónica, reduciendo el número, la duración y la intensidad de los ataques en los meses posteriores a la intervención. También se ha demostrado su efectividad en cefalea en racimos y otras cefaleas del trigémino [120].

Los fármacos más utilizados son las lidocaínas, mepivacaína y bupivacaína aunque la FDA recomienda la utilización principalmente de lidocaína al ser categoría B. Además de no sobrepasar la dosis de 300 mg de lidocaína, 400 mg de mepivacaína y 175 mg de bupivacaína [121].

Existen algunos efectos adversos leves y transitorios. Los más importantes a destacar son síntomas locales en la zona de punción como dolor o hematoma que se soluciona con la aplicación de presión local [122].

MELATONINA

Debido a la ineficacia en algunas ocasiones de los fármacos convencionales existe una tendencia a utilizar productos nutraceúticos para la prevención de la migraña como suplementos de vitaminas, fitoterapia y melatonina [123].

Se han encontrado niveles alterados de melatonina en la cefalea en racimos, migraña con y sin aura, migraña menstrual, y migraña crónica. Se cree que muchos mecanismos de la melatonina están relacionados con la fisiopatología del dolor de cabeza ya que la melatonina puede tener un efecto antiinflamatorio, elimina los radicales libres tóxicos, reduce la regulación al alza de las citoquinas proinflamatorias e inhibe la actividad del óxido nítrico sintasa y la liberación de dopamina. También potencia la analgesia opioide, la protección contra la neurotoxicidad del glutamato, la regulación neurovascular y la modulación de la serotonina [124].

ACUPUNTURA

En la última década se han llevado a cabo diversos estudios comparando la efectividad de la acupuntura frente a otras vías terapéuticas como los fármacos preventivos, concluyendo que los pacientes mejoran su calidad de vida y disminuye su discapacidad, pero los pacientes tratados con acupuntura tienen mayor respuesta por lo que mejora su perfil psicológico, lo que demuestra ser una vía terapéutica alternativa o conjunta con los tratamientos convencionales [125].

En otros estudios recientes, se concluye que, sumando los tratamientos preventivos o agudos a las sesiones de acupuntura, reduce la frecuencia de los dolores de cabeza. Y que al menos es igual de efectiva que los tratamientos profilácticos convencionales [126].

ESTIMULACIÓN NERVIOSA OCCIPITAL (ENO)

La ENO es una técnica novedosa con la que se está empezando a trabajar como preventiva de la migraña crónica refractaria. Aunque no se conoce el mecanismo de acción, ha demostrado una disminución de más del 50% del dolor [127]. Aunque suele ser bien tolerado y seguro, afirma, que los efectos secundarios son normalmente locales, como el desplazamiento de los electrodos o infecciones en las heridas de la cirugía. Se necesitan más estudios para afirmar los resultados pero se cree que con los pacientes adecuados y una técnica de cirugía rigurosa y la programación de parámetros adecuados, se pueden lograr buenos resultados a largo plazo para pacientes donde no son efectivos los tratamientos farmacológicos convencionales [128].

2. JUSTIFICACIÓN DEL TRABAJO



Las cefaleas son uno de los trastornos con más prevalencia del SNC. Es difícil definir el impacto y la incidencia de las cefaleas en la población al tratarse en muchas ocasiones de una enfermedad crónica. Es frecuente que haya además un alto porcentaje de casos no diagnosticados [129].

En los últimos tiempos se ha visto aumentado el consumo de analgésicos simples como el paracetamol, ácido acetil salicílico, y antiinflamatorios no esteroideos (AINEs) como el ibuprofeno, diclofenaco o naproxeno. Dado que es fácil adquirirlos sin receta médica, es el paciente el que acude a la farmacia en busca de una solución para su problema de salud.

Estamos ante un caso grave de automedicación donde los pacientes no tienen los conocimientos sobre efectos adversos o PRM derivados del uso sin control de estos tipos de medicamentos. Los efectos secundarios de los analgésicos y AINEs pueden dar lugar, entre otros, a procesos gastrointestinales como dispepsia y ardor, que normalmente son ligeros, transitorios y reversibles, pero que en ocasiones pueden desencadenar en una úlcera péptica o sangrado intestinal [130].

El abuso de fármacos es un factor de riesgo importante para la cronificación de la cefalea, pero no es condición necesaria ni suficiente para la misma. En ocasiones el abuso de la medicación es más una consecuencia que la causa del dolor crónico, el cual, no necesariamente revierte tras la retirada de los fármacos.

Con este estudio no solo se pretende conocer la evolución del conjunto de fármacos antimigrañosos y el grado de discapacidad de la población con cefalea, sino también valorar la problemática del diagnóstico y detectar la mejor evidencia científica disponible sobre la efectividad.

El farmacéutico, desde la farmacia comunitaria, puede ser un pilar fundamental para el seguimiento del paciente, siempre que sea posible, pudiendo asesorar y educar en el uso correcto de los medicamentos para asegurar su eficacia y seguridad. Mediante la atención farmacéutica se puede actuar resolviendo dudas, detectando RAMs, y ofreciendo información para reducir los efectos adversos provocados por los medicamentos.

3. HIPÓTESIS



Diversos estudios [131-133] señalan la necesidad de realizar intervenciones de tipo educativo y formativo específico para esta patología, ya que es una enfermedad infradiagnosticada e infratratada. Para muchos, la cefalea no es más que un simple dolor de cabeza y como es un trastorno intermitente que no siempre está presente, algunos pacientes no buscan ayuda o tardan demasiado en hacerlo. Gran parte de las personas que sufren este problema van experimentando remedios caseros de amigos o familiares. Esta automedicación puede derivar en un dolor de cabeza que no cesa y que es muy difícil de tratar. La relevancia de esta mala práctica es tal que múltiples estudios, relacionan el consumo frecuente de analgésicos con la cronificación de las cefaleas [134, 135].

La fácil accesibilidad del farmacéutico, le sitúa en una posición estratégica para la prevención, control y seguimiento de los pacientes que padecen cefaleas. Permite a este realizar un seguimiento farmacoterapéutico adecuado y ofrecer atención farmacéutica de calidad para mejorar la adherencia al tratamiento, trabajar en conjunto con los especialistas para crear mejoras en el diagnóstico, evitar que se generalice la automedicación, educar sobre el uso correcto del medicamento, ayudar a reducir las visitas a urgencias, mejorar el estilo de vida y disminuir el número de los ataques.

Al finalizar el estudio, se considera como resultado satisfactorio cuando:

- El paciente consigue reducir la dosis que toma de fármaco
- El paciente pasa a consumirla de manera esporádica
- El paciente deja de utilizarla
- El facultativo reduce la dosis
- El paciente padece menor número de cefaleas al mes

4. OBJETIVOS



4.1 OBJETIVOS GENERALES

El objetivo general de la presente Tesis Doctoral consiste en evaluar el impacto de un programa de atención farmacéutica y seguimiento farmacoterapéutico sobre los resultados en salud de un grupo de pacientes que padecen cefaleas y que acuden a la Farmacia Comunitaria a retirar medicación y/o solicitar consejo farmacéutico.

4.2 OBJETIVOS ESPECIFICOS

1. Valorar el conocimiento que tienen los pacientes sobre su enfermedad. Analizar tipos de cefaleas y factores desencadenantes.
2. Analizar el conocimiento y el consumo de fármacos en las poblaciones a estudio.
3. Analizar los problemas relacionados con la medicación que se presentan con mayor frecuencia en pacientes con cefaleas.
4. Evaluar el impacto de la intervención farmacéutica sobre la asistencia sanitaria, tratamiento y conocimiento del paciente sobre los desencadenantes de su enfermedad.
5. Estudiar del impacto de la intervención farmacéutica y educativa en el grado de discapacidad del paciente, frecuencia e intensidad de las crisis.
6. Analizar impacto de la intervención farmacéutica y educativa adherencia objetiva y los principales factores implicados en las cefaleas.
7. Estudiar el impacto de la intervención farmacéutica y educativa en la calidad de vida del paciente.
8. Analizar las intervenciones farmacéuticas realizadas.
9. Analizar la existencia de correlaciones entre variables.
10. Valorar el grado de satisfacción del paciente tras la prestación del servicio de atención farmacéutica y educativa.

5. METODOLOGÍA



5.1 DISEÑO DEL ESTUDIO

Es un estudio longitudinal prospectivo controlado simple ciego, en el que se ha creado un protocolo de actuación definido con la utilización de test específicos para la cefalea y de calidad de vida, con el fin de evaluar los efectos y la eficacia del seguimiento farmacoterapéutico durante un periodo de dos años.

5.2 FARMACIAS DEL ESTUDIO

El presente trabajo ha sido realizado en dos farmacias de la Comunidad de Madrid, desde mayo de 2015 a mayo de 2017 con el total consentimiento de los titulares de dichas oficinas de farmacia. Pese a que únicamente el autor de esta Tesis ha sido el encargado de realizar el estudio, fue necesario informar a todos los farmacéuticos que formaban parte del equipo de dichas farmacias sobre el reclutamiento de los pacientes candidatos a participar en el estudio. La información que se les suministró fue:

Farmacología de los analgésicos, antimigrañosos y tratamientos preventivos para el dolor de cabeza.

Explicación del proyecto y metodología de seguimiento farmacoterapéutico de los pacientes en la farmacia comunitaria.

5.3 POBLACION DEL ESTUDIO

La población objeto de este estudio estuvo constituida por pacientes diagnosticados de algún tipo de cefalea que estuvieran en tratamiento para dicha patología y que acuden a retirar su medicación a la oficina de farmacia de manera habitual. En total se ha incluido a 85 pacientes con edades comprendidas entre 18 y 70 años residentes en la Comunidad de Madrid.

5.3.1 Criterios de inclusión

- Pacientes diagnosticados de cefalea y que acuden a las farmacias participantes a adquirir sus medicamentos para su tratamiento agudo (triptanes, ergóticos, analgésicos) o tratamiento preventivo (betabloqueantes, antidepresivos, antiepilépticos, etc.), tanto si eran pacientes habituales o si iban a retirar la medicación por primera vez.

- Pacientes diagnosticados de cefalea, que acuden a la farmacia comunitaria aquejados de dolor de cabeza en busca de una alternativa terapéutica.
- Mayores de 18 años.
- Pacientes que otorguen su consentimiento y estén en plenas facultades para entender el procedimiento que se va a llevar a cabo.

5.3.2 Criterios de exclusión

- Pacientes de paso
- Pacientes menores de 18 años
- Embarazo y lactancia.
- Pacientes con deterioro cognitivo y personas que no comprendieran la totalidad de las preguntas del cuestionario.
- Pacientes en tratamiento contra la drogodependencia.
- Pacientes que no acepten el consentimiento informado.
- Pacientes no diagnosticados de cefalea

5.4 PLANIFICACIÓN Y DESARROLLO DEL ESTUDIO

A priori no se predeterminó el tamaño muestral por desconocer el tamaño del efecto. Durante el primer año de estudio se realiza la oferta de participación en la investigación a los pacientes que acuden a la farmacia a retirar medicación para la cefalea o que acuden en busca de consejo farmacéutico debido a los fuertes dolores de cabeza. Se les ofrece información oral y escrita (Anexo 1), explicándoles lo que es el SFT y como se realiza. Si el paciente está conforme en participar, se comprueba que cumple con los criterios de inclusión y se le abre una ficha de paciente (Anexo 2) donde se incluyen datos como nombre, edad, sexo, fármaco prescrito y teléfono, para que sea citado a la farmacia en días sucesivos.

Durante la primera cita, es recomendable que la entrevista se lleve a cabo en un ambiente tranquilo alejado del paso del resto de pacientes. En ambas farmacias existe lo que denominamos ZAP o Zona de Atención Personalizada, lugar destinado a este uso que garantiza la intimidad del paciente y la confidencialidad de la consulta. La ZAP, será un espacio donde el paciente y el farmacéutico puedan sentarse juntos y en el que

puedan hablar sin ser escuchados por cualquier otra persona, incluyendo el personal que trabaja en la farmacia.

En la primera entrevista se les pidió a los pacientes que trajeran toda la medicación que estuvieran tomando, prescrita por el médico o bien por automedicación, así como cualquier suplemento alimenticio. Antes de empezar con el cuestionario inicial, se les explicó en qué consistía el estudio y se les pidió firmar la hoja de Consentimiento Informado (Anexo 3).

A continuación, se le realizó al paciente una **primera encuesta** extensa para conocer los siguientes aspectos (Anexo 4).

- Se abre ficha de seguimiento farmacoterapéutico donde se recogen aspectos referentes a datos sociodemográficos, problema de salud, como la patología diagnosticada, enfermedades de base y antecedentes familiares.
- Datos relacionados estrechamente con los dolores de cabeza, como duración y frecuencia de los ataques, lugar donde percibe más dolor, cualidad del dolor y modo de instauración.
- Tratamiento prescrito y medico prescriptor. Duración del tratamiento, reacciones adversas, o cambios en la medicación, así como necesidad de consultas de urgencia.
- Si es conocedor o no de la dosis que debe de tomar. Si se automedica o si conoce las reacciones adversas del medicamento.

La distribución de los pacientes entre los grupos control o intervención se realizó de manera aleatoria. A los dos grupos de estudio se les pidió rellenar los mismos cuestionarios diseñados, pero solamente al grupo de intervención se le prestó la atención farmacéutica y además se les hizo entrega de lo que llamamos Calendario de cefaleas (Anexo 5) donde el paciente irá anotando los episodios de cefalea, la intensidad, duración y tratamiento utilizado.

Entrega de la información proporcionada de manera escrita a través de los documentos informativos (Anexo 6 y 7).

A continuación, tras la primera recogida de datos se les realizó una serie de test estandarizados para evaluar su calidad de vida. Estos test fueron:

- Test Morisky-Green (anexo 8): para evaluar la adherencia al tratamiento al inicio del programa.
- Cuestionario SF-36 (Anexo 9), Test EQ-5D (Anexo 10) y escala EVA (Anexo 15): para evaluar su calidad de vida
- Cuestionario MIDAS (Anexo 11): para definir en días perdidos, diferentes áreas: personal, profesional y familiar en los últimos 3 meses debido a la cefalea.
- Headache Impact Test (HIT-6) (Anexo 12): para medir el impacto que los dolores de cabeza tienen en la capacidad de funcionar en el trabajo, casa, escuela y situaciones sociales.

Al grupo de intervención se le citó pasados dos meses desde la entrevista inicial. Conociendo la situación de cada paciente, en la **segunda entrevista** se realizaron intervenciones farmacéuticas documentadas y un cuestionario de evolución (anexo 13)

Una vez estudiada la medicación del paciente, se interviene si aparece algún problema que pueda estar relacionado con la necesidad, efectividad, o seguridad de los fármacos.

El farmacéutico interviene ante un PRM/RNM de:

- **Eficacia:** El paciente refiere poco efecto o no nota mejoría con su tratamiento. Es un RNM de ineffectividad posiblemente debido a la tolerancia que ha desarrollado después de un tiempo de uso o ineficacia del principio activo frente al tipo de patología. Puede existir un mal diagnóstico lo que se deriva en un tratamiento erróneo.
- **Seguridad:** El uso de analgésicos durante un tiempo prolongado, es un PRM que puede causar RNM de seguridad. Aparición de efectos secundarios no deseados o interacción con otros fármacos.

El farmacéutico interviene con carta de derivación al médico, cuando:

- El paciente utilice un fármaco distinto al prescrito
- El paciente refiera poca efectividad del fármaco tras el tiempo de duración de la prescripción.

- Si el paciente tiene prescrito un fármaco incompatible con otra medicación prescrita anteriormente.
- Si el paciente refiere efectos secundarios derivados el uso de la medicación prescrita

El farmacéutico interviene educando al paciente sobre su enfermedad:

- Se transmite información oral a cada paciente, con la aportación de las explicaciones necesarias que le lleven a conocer en profundidad su enfermedad y respondiendo a sus preguntas de manera clara.
- Profundizando en la necesidad de conocer los desencadenantes de las crisis con el fin de poder abordarla con eficacia o prevenirlas.
- El farmacéutico interviene proporcionando información sobre los tratamientos para la enfermedad del paciente.
- Se proporciona información sobre pauta, dosis, y prescripción facultativa.
- Se evalúan modificaciones de tratamiento desde la entrevista anterior y evolución positiva o negativa con la actual medicación.

El farmacéutico interviene proporcionando información sobre:

- Medidas higiénico-dietéticas: Promoviendo hábitos de vida saludables, alimentación equilibrada procurando evitar alimentos susceptibles de desencadenar crisis, restringiendo el consumo de alcohol y realización de actividad física moderada, así como desarrollo de técnicas de relajación.
- Otras actuaciones que realizamos en la farmacia comunitaria como, por ejemplo, un plan dietético personalizado para el control de peso, el programa de deshabituación tabáquica, servicio de revisión de la farmacoterapia o servicio de preparación de sistemas personalizados de dosificación (SPD) para pacientes polimedicados, por si fuera de su interés.

El farmacéutico nunca interviene directamente modificando una prescripción facultativa, dosis o pauta. Si las intervenciones no son aceptadas se le sigue insistiendo en las sucesivas visitas. El paciente puede no aceptar una intervención la primera vez, pero puede cambiar de opinión en las siguientes entrevistas.

El farmacéutico puede realizar una o varias intervenciones en el mismo paciente dependiendo del resultado de cada intervención.

La tercera entrevista tuvo lugar tres meses después de haber realizado la segunda solo a los pacientes del grupo de intervención. Se evaluó de nuevo el cuestionario de evolución (Anexo 13) y se realizaron las intervenciones farmacéuticas oportunas e individualizadas a cada paciente:

- Posibles cambios en el tratamiento. Documentando nuevos tratamientos prescritos o uso de terapias alternativas
- Uso racional del medicamento. Insistiendo en el problema del autoconsumo de analgésicos. Mejoras en la adherencia terapéutica
- Aceptación de las recomendaciones ofrecidas en la segunda visita y evaluando la frecuencia e intensidad de las crisis padecidas entre las visitas.
- Detectando posibles PRM de eficacia y seguridad
- Derivación al médico si fuera necesario según la aceptación de las intervenciones

Pasados 5 meses desde la primera entrevista, se realizó el test Morisky-Green (Anexo 8) tanto a los pacientes del grupo de intervención como a los de grupo control con el fin de evaluar posibles mejoras en la adherencia terapéutica de la población objeto de estudio.

En la **cuarta entrevista** que se realizó a los tres meses de la tercera visita, se valoró si los pacientes habían aceptado las intervenciones farmacéuticas realizadas en la tercera visita en relación a la farmacología, estilo de vida y hábitos saludables. Se evaluaron posibles problemas relacionados con la medicación, cambio de dosis, pauta o fármaco, nuevas visitas con el neurólogo y también frecuencia e intensidad de las crisis con la entrevista de cierre (Anexo 4). Se realizaron de nuevo los siguientes test:

- Test Morisky-Green (Anexo 8)
- Cuestionario SF-36 (Anexo 9), Test EQ-5D (Anexo 10) y escala EVA (Anexo 15)
- Cuestionario MIDAS (Anexo 11)
- Headache Impact Test (HIT-6) (Anexo12)

El farmacéutico también interviene cuando detecta tras las entrevistas, algún PRM/RNM, en cuanto a la seguridad y efectividad pudiendo ser remitido al médico prescriptor si fuese necesario.

No obstante, el farmacéutico no cambiará nunca la medicación prescrita por otra ni tampoco modificará la dosis pautada.

Al finalizar la entrevista de cierre se les hizo entrega de un cuestionario de satisfacción (Anexo 14) voluntario y anónimo para conocer la opinión del paciente sobre la atención farmacéutica ofrecida por parte del farmacéutico.

A los participantes del grupo control fueron citados en la cuarta visita para realizarles la entrevista de cierre (Anexo14) y de nuevo los test:

- Test Morisky-Green (Anexo 8)
- Cuestionario SF-36 (Anexo 9), Test EQ-5D (Anexo 10) y Escala EVA (Anexo 15)
- Cuestionario MIDAS (Anexo 11)
- Headache Impact Test (HIT-6) (Anexo12)

A los pacientes del grupo control que hubieran llegado a la última entrevista, se le ofreció educación sanitaria, atención farmacéutica y entrega de los folletos informativos con el fin de que puedan beneficiarse de las recomendaciones farmacéuticas y mejorar su calidad de vida.

En el segundo año de estudio no se abrieron más fichas nuevas, sirvió para completar el seguimiento a los pacientes que se encontraban participando en el SFT.

Cuando concluyeron los dos años, se analizaron y compararon los datos obtenidos en los dos grupos de estudio para poder valorar la existencia de diferencias significativas.

Tabla 5. Programa de actuaciones en el trascurso del seguimiento farmacoterapéutico.

Entrevista 1		Entrevista 2		Entrevista 3		Entrevista 4	
Intervención	Control	Intervención	Control	Intervención	Control	Intervención	Control
Consentimiento informado	Consentimiento informado	Cuestionario de evolución		Cuestionario de evolución		Entrevista de cierre	Entrevista de cierre
Entrevista inicial	Entrevista inicial	Intervención farmacéutica		Intervención farmacéutica		Valoración final	Valoración final
Entrega de calendario de cefaleas		Revisión de calendario de cefaleas		Revisión de calendario de cefaleas		Revisión final del calendario de cefaleas	Revisión final del calendario de cefaleas
Morisky-Green	Morisky-Green			Morisky-Green	Morisky-Green	Morisky-Green	Morisky-Green
SF-36	SF-36					SF-36	SF-36
Cuestionario MIDAS	Cuestionario MIDAS					Cuestionario MIDAS	Cuestionario MIDAS
EuroQol-5D	EuroQol-5D					EuroQol-5D	EuroQol-5D
Headache Impact Test	Headache Impact Test					Headache Impact Test	Headache Impact Test
Entrega y explicación de documentos						Cuestionario de satisfacción	

5.5 TEST UTILIZADOS EN EL SEGUIMIENTO FARMACOTERAPÉUTICO

5.5.1 Test de Morisky-Green

Consiste en una serie de 4 preguntas de contraste con respuesta dicotómica sí/no, donde se puede ver la conducta del paciente respecto al cumplimiento farmacoterapéutico [136].

Se quiere conocer si el paciente tiene una actitud correcta en relación con el tratamiento para su enfermedad; se asume que si las actitudes son incorrectas el paciente es No cumplidor o No adherente. El paciente es considerado como cumplidor si se responde de forma correcta a las 4 preguntas, es decir, No/Sí/No/No, y si el paciente no contesta a alguna de las preguntas se considera No adherente. Las preguntas se realizan en un ambiente tranquilo y siempre entremezcladas con la conversación.

El cuestionario de Morisky-Green (Anexo 8), consta de estas cuatro preguntas:

1. ¿Olvida alguna vez tomar los medicamentos para tratar su enfermedad?
2. ¿Toma los medicamentos a las horas indicadas?
3. Cuando se encuentra bien, ¿deja de tomar la medicación?
4. Si alguna vez le sienta mal, ¿deja usted de tomarla?

Este cuestionario destaca por su sencillez y fiabilidad para poder realizarse en las farmacias comunitarias, pero no ofrece información sobre las causas del incumplimiento por lo que se seleccionaron diferentes causas por las cuales el paciente podría no ser adherente:

1. Olvidos en algunas tomas
2. Aparición de efectos no deseados debido a la medicación
3. Decisión propia
4. Inefectividad de los tratamientos
5. Polimedicación
6. Creencia de mejora
7. Escasa confianza en la efectividad del tratamiento
8. Preferencia por otras alternativas

9. Creencia de que no le va a ser efectivo porque conoce a alguien a quien no le fue bien la misma medicación

10. Mala relación médico-paciente

Se trató de mejorar la adherencia terapéutica con diferentes técnicas en función de la causa que producía el incumplimiento.

Causas 1 y 5. Se le recomendó crear un sistema de alarmas en los tratamientos diarios y se les ofreció entrar en el programa de Sistemas Personalizados de Dosificación (SPD) para los pacientes polimedicados.

Causa 2. Analizar el efecto secundario y tratar de solventarlo, en caso necesario derivación al médico de Atención Primaria o neurólogo, pero nunca intervenir en el cambio de medicación.

Causa 4. Si el paciente admite no percibir mejora con su medicación, y tras haber utilizado el fármaco un tiempo prudencial, se le derivará al médico para que revise la medicación y proponga un nuevo tratamiento.

Causas 3,6,7,8,9,10. Mejorar el conocimiento del paciente sobre su enfermedad y su medicación, y sobre los beneficios que puede causarle usándolo correctamente. Disminuir el incumplimiento voluntario (modificar actitudes respecto al medicamento) y refuerzo de la importancia de la adhesión.

Causa 10. Hacer ver al médico como un aliado del farmacéutico que busca la salud del paciente.

5.5.2 Test calidad de vida: European Quality of Life-5 Dimensions (EQ-5D)

Los resultados de EQ-5D (Anexo 10) nos permite realizar comparaciones entre grupos de pacientes y la población general, así como hacer seguimiento sobre la evolución de la salud de los pacientes. También se puede valorar la salud en individuos relativamente sanos lo que constituye la población en general [137].

El EQ-5D permite al encuestado definir el estado de salud según el sistema de clasificación multiatributo EQ-5D, compuesto por 5 dimensiones (movilidad, cuidado

personal, actividades cotidianas, dolor/malestar y ansiedad/depresión), y en cada una de ellas existen 3 niveles de gravedad (1, 2 o 3).

La combinación de los valores de todas las dimensiones genera números de 5 dígitos, habiendo 243 combinaciones (estados de salud) posibles con los que podemos desarrollar diferentes perfiles [138].

La segunda parte del EQ-5D es una escala EVA (Escala Visual Analógica) vertical de 20 centímetros, milimetrada que se distingue entre 0 (el peor estado de salud imaginable) y 100 (el mejor estado de salud imaginable). En esta línea el paciente debe señalar el punto de la línea vertical que mejor refleje la valoración de su estado de salud en el día que realiza el test. Para hacer más fácil para el paciente esta interpretación de la escala se ha utilizado (EVA) (Figura 18) que se reproduce en una línea de 10 centímetros con un extremo marcado como SIN DOLOR y otro extremo que indica DOLOR INSOPORTABLE; que nos permite medir la intensidad de dolor que describe el paciente con la máxima reproductibilidad entre los observadores.

Menor de tres, el paciente refiere un dolor leve o nulo

Entre cuatro y siete el dolor cursa de moderado a severo

Más de ocho significa que el paciente sufre dolor muy severo o máximo dolor



Figura 18. Escala EVA

Fuente: [139]

Para poder calcular cualquier estado de salud, asignamos el valor 1 al estado 11111 (cuando no hay problemas de salud en ninguna dimensión). Si el estado de salud es diferente a 11111, se resta el valor de la constante (tabla 6). Si hay problemas de nivel 2, se resta el valor correspondiente a cada dimensión. El valor 0 sería el peor posible que significaría la muerte. El parámetro N3, representa la importancia dada a problemas de nivel 3 en cualquiera de las dimensiones; se resta una sola vez cuando al menos existe una dimensión con problemas de Nivel [140].

Tabla 6. Coeficiente para el cálculo de la tarifa social de valores para el EQ-5D en España.

Parámetro	Coeficiente
Constante	0,1502
Movilidad	0,0897
Cuidado personal	0,1012
Actividades cotidianas	0,0551
Dolor/Malestar	0,0596
Ansiedad/Depresión	0,0512
N3	0,2119

Fuente: [140]

5.5.3 Headache Impact Test (HIT-6)

La prueba de impacto de dolor de cabeza, *Headache Impact Test* (HIT) [141] (Anexo 12), es una herramienta usada para medir el impacto que tienen las cefaleas en la capacidad de funcionar en el trabajo, en la escuela, en casa y en situaciones sociales. Fue desarrollada por un equipo internacional de expertos en neurología y medicina de Atención Primaria sobre el dolor de cabeza.

Ayuda a los pacientes a comunicar la gravedad de su dolor de cabeza y al profesional sanitario a determinar el impacto de los dolores de cabeza en la vida del paciente, a crear una mejor comunicación de la información, realizar un seguimiento de la historia de dolor de cabeza del paciente y la eficacia de la terapia con el paso del tiempo.

Consiste en 6 preguntas, cada pregunta tiene 5 posibles respuestas, y cada respuesta está asignada a una puntuación. La suma de las puntuaciones revela un valor numérico, y a medida que ese valor sea más alto, más será la discapacidad que padece el paciente.

- Puntuación de 60 o más: El dolor de cabeza afecta gravemente al paciente provocándole un impacto severo. Se recomienda derivación al médico.
- Puntuación 56-59: El dolor de cabeza tiene un impacto importante en la calidad de vida del paciente. Se recomienda derivación al médico.

- Puntuación 50-55: El dolor de cabeza tiene cierto impacto en la vida del paciente. Se recomienda informar al médico la próxima vez que tenga cita.
- Puntuación 49 o menos: El dolor de cabeza tiene poco o ningún impacto en la calidad de vida del paciente en el momento de realizar el test. Si sigue realizando el test cada mes y su puntuación asciende se valorará derivación al médico.

5.5.4 Cuestionario MIDAS

MIDAS significa *Migraine Disability Assessment Scale*. El cuestionario MIDAS, en un principio fue creado con el objetivo de evaluar la discapacidad que presentan los pacientes con cefalea, tanto en el ámbito laboral como extralaboral, es muy fiable, fácil de usar, consta de pocas preguntas, se puede reproducir independientemente de los grupos poblacionales que sean evaluados, es específico de la enfermedad de la migraña y fácil de calificar.

El cuestionario MIDAS, mide la discapacidad relacionada con la cefalea en base a cinco preguntas (nexo 11) y su puntuación se obtiene de la suma de los días perdidos por cefalea registrados en las cinco preguntas. La puntuación del cuestionario MIDAS puede ser mayor que el número real de días perdidos por cefalea si más de una actividad afecta un mismo día.

Las dos preguntas adicionales del cuestionario MIDAS registran la información sobre la frecuencia de las cefaleas y la intensidad del dolor, éstas no se suman a la puntuación total del cuestionario, pero sirven de soporte al médico para obtener información clínicamente relevante que puede añadirse en la toma de decisiones sobre el tratamiento [142].

La utilización de esta herramienta puede mejorar el cuidado de la migraña al obtener un tratamiento correcto la primera vez que un paciente consulta con su médico.

5.5.5 Cuestionario SF-36

El cuestionario de salud SF-36 (Anexo 9) se desarrolló por Ware y Shebourne a principios de los años noventa en los Estados Unidos [143] . Consiste en una batería de preguntas genéricas que proporcionan un perfil del estado de salud de los pacientes o de una población en general sana. Es un instrumento muy útil para evaluar el estado de salud y la calidad de vida relacionada con la salud (CVRS) en la población general y en subgrupos.

El cuestionario de Salud SF-36 es un cuestionario autoadministrado, aunque también puede ser formuladas las preguntas por medio de un entrevistador y hasta por entrevista telefónica y suele ser resuelto en 10 o 15 minutos.

Está formado por 36 preguntas (ítems) que valoran el estado de salud positivo y negativos. Se distribuye en tres apartados: **Estado funcional** (función física: 10 ítems; limitaciones por problemas físicos: 4 ítems; actividad emocional: 3 ítems; actividad social: 2 ítems), **Bienestar** (salud mental: 5 ítems; vitalidad: 4 ítems; dolor corporal; 2 ítems) y **Salud global** (percepciones de salud: 5 ítems).

Como última pregunta se incluye un ítem de transición sobre el cambio del estado de salud general respecto al año anterior. Este ítem no se contempla en el cálculo, pero si aporta información sobre cómo percibe su salud el paciente[144].

Las escalas de respuestas están ordenadas de tal manera que, a más puntuación, más favorable es el estado de salud y dentro de cada una de las escalas se incluyen un número diferente de preguntas, siendo entre tres y seis las posibles opciones de respuesta dependiendo del ítem. Para que los datos obtenidos sean fiables, algunas de las preguntas están formuladas a la inversa, de tal manera que al contestar el paciente, nos aseguremos de que ha leído correctamente todo el test (Tabla 7) [145].

Tabla 7. Resumen del contenido de las ocho escalas del SF-36 y del ítem de la evolución de la salud.

	Dimensión	N.º ítems	Contenido
Estado de salud	Función física	10	Grado en que la salud limita las actividades físicas tales como autocuidado, subir escaleras, coger peso y los esfuerzos moderados e intenso.
	Rol físico	4	Grado en el que la salud física afecta al trabajo, y actividades cotidianas.
	Actividad emocional	3	Grado en el que los problemas emocionales interfieren en el trabajo u otras actividades diarias, lo que incluye la reducción en el tiempo empleado.
	Actividad social	2	Grado en el que los problemas de salud física o emocional interfieren en la vida social habitual.
Bienestar	Salud mental	5	Salud mental general, incluye depresión, ansiedad, control de la conducta, control emocional.
	Vitalidad	4	Sentimiento de energía y vitalidad frente al sentimiento de cansancio y agotamiento.
	Dolor corporal	2	La intensidad del dolor y su efecto en el trabajo habitual, tanto fuera de casa como en el hogar.
Salud Global	Salud en general	5	Valoración personal de la salud que incluye la salud actual, las perspectivas de salud en el futuro y la resistencia a enfermar
Evolución declarada de la salud		1	Valoración de la salud actual comparada con la de un año atrás.

Después de introducir los datos, los ítems y las escalas se puntúan en tres pasos:

1. Recodificación de los ítems, para los 10 ítems que requieran recodificación.
2. Cálculo de la puntuación de las escalas sumando los ítems en la misma escala (puntuación cruda de la escala).
3. Transformación de las puntuaciones crudas de las escalas a una escala de 0-100 (puntuaciones transformadas de la escala).

Se utilizo para el análisis el software www.ugr.es/abfr/sf36/SF-36-Flash-datos-graf-swf

Tabla 8. Significado de las puntuaciones de 0 a 100 del cuestionario SF-36 de calidad de vida.

CONTENIDO DE LAS ESCALAS DEL SF-36			
Significado de las puntuaciones de 0 a 100			
Dimensión	N.º de Ítems	“Peor” puntuación (0)	“Mejor” puntuación (100)
Función física	10	Muy limitado para llevar a cabo las actividades físicas incluido bañarse, debido a la salud	Lleva a cabo todo tipo de actividades físicas sin ninguna limitación debido a su salud
Rol físico	4	Problemas con el trabajo u otras actividades debido a la salud física	Ningún problema con el trabajo u otras actividades diarias debido a su salud física
Dolor corporal	2	Dolor muy intenso y extremadamente limitante	Ningún dolor ni limitaciones debidas a él
Salud general	5	Evalúa como mala la propia salud y cree posible que empore	Evalúa la propia salud como excelente
Vitalidad	4	Se siente cansado y exhausto todo el tiempo	Se siente muy dinámico y lleno de energía todo el tiempo
Función social	2	Interferencia externa y muy frecuente con las actividades sociales normales, debido a problemas emocionales	Lleva a cabo actividades sociales normales sin ninguna interferencia debido a problemas físicos o emocionales
Rol emocional	3	Problemas con el trabajo y otras actividades diría debido a problemas emocionales	Ningún problema con el trabajo y otras actividades diarias debido a problemas emocionales
Salud mental	5	Sentimiento de angustia y depresión durante todo el tiempo	Sentimiento de felicidad, tranquilidad y calma durante todo el tiempo
Ítem de transición de salud	1	Cree que su salud es mucho peor ahora que hace 1 año	Cree que su salud general es mucho mejor ahora que hace 1 año

Fuente: [145]

5.6 MATERIAL DE APOYO

5.6.1. Calendario de cefaleas

La finalidad última del farmacéutico es proveer a los pacientes de una buena calidad de vida. Para facilitar esta labor, a los pacientes del grupo de intervención se les hizo entrega de lo que llamamos calendario de cefaleas (Anexo 5) con el fin de que el paciente pueda anotar los episodios de dolor de cabeza y así poder conocer la frecuencia, duración de las crisis además de los fármacos utilizados para tratarla.

En el caso de detectar en las sucesivas visitas, que el paciente no nota mejoría en cuanto a frecuencia de las crisis y grado de discapacidad, se le recomendará acudir a su médico para una posible revisión de la medicación.

5.6.2 Folleto informativo

A todos los participantes del grupo de intervención se les hace entrega del folleto informativo (Anexo 6) con el fin de que pueda servir de consulta, tras todas las recomendaciones y explicaciones sobre su enfermedad que se le han proporcionado. En él se dan pautas dietéticas, recomendaciones para la correcta administración de la medicación, y situaciones cotidianas que pueden ser evitadas para minimizar la frecuencia de los ataques de cefalea.

Tras el estudio, este folleto informativo se les proporcionó a los pacientes del grupo control, para que pudiera beneficiarse de las recomendaciones.

Al conjunto total de pacientes se les facilitó el teléfono y correo electrónico de la farmacia para que pudieran ponerse en contacto para cualquier consulta.

5.6.3 Folleto informativo MSD

La compañía MSD en colaboración con la AEPAC (Asociación Española de Pacientes con Cefalea), crearon un documento en formato comic para su campaña *Ahora por fin controlo mi migraña* (Anexo 7), la cual pretende concienciar sobre la importancia de realizar un buen diagnóstico y evitar la automedicación. Dicho documento fue entregado a los pacientes del grupo de intervención por su fácil comprensión para mejorar el conocimiento de la enfermedad en el entorno familiar.

5.6.4 Carta de derivación al médico

La carta de derivación al médico (Anexo 16), es útil para realizar una intervención que exige poner en conocimiento al médico. En esta carta se refleja un informe farmacoterapéutico dirigido al facultativo responsable del paciente, donde aparecen los datos del mismo, la medicación que utiliza en el momento de la intervención, el motivo de la derivación y posibles RNM y PRM; además se incluyen en el documento datos del farmacéutico responsable, número de colegiado y firma.

5.7 ANALISIS ESTADÍSTICO

Tras la recogida de información se diseñó una base de datos usando el programa informático Microsoft Access 2016 Plus para su clasificación.

Tras obtener el fichero completo, se realizó un análisis estadístico descriptivo mediante el cálculo de frecuencias y porcentajes para las variables cualitativas; y la media y desviación estándar para variables cuantitativas mediante el programa SPSS Statistics 23.0 para Windows.

Para estudiar las relaciones entre dos variantes cualitativas entre los grupos control e intervención se utilizó la prueba Chi cuadrado de Pearson mediante el programa SPSS Statistics 23.0 para Windows.

Se considera una diferencia significativa si $p \leq 0,05$.

6. RESULTADOS



6.1 Datos recogidos en las farmacias participantes y distribución de los pacientes incluidos en el estudio.

Un total de 85 pacientes (Tabla 9), llegaron al final del estudio, todos ellos clientes habituales de las dos oficinas de farmacia participantes. Se rechazaron 5 pacientes por no cumplir los criterios de inclusión y 4 pacientes que no completaron el seguimiento. Los pacientes fueron asignados al grupo control y al grupo de intervención de manera aleatoria. Los dos grupos completaron los mismos cuestionarios iniciales y finales, pero solo al grupo de intervención se le ofreció la atención farmacéutica. El tiempo dedicado a cada paciente por sesión osciló entre los 30 y 45 minutos para el grupo control y entre 50-70 minutos para el grupo de intervención.

Tabla 9. Distribución de los pacientes incluidos en el estudio (grupo control e intervención).

GRUPO	PACIENTES	
	n	%
Control	41	48,2
Intervención	44	51,8
Total	85	100

6.2 Características sociodemográficas de los pacientes de estudio

Tras el análisis de los datos sociodemográficos, se confirma la homogeneidad de los grupos control e intervención, ya que las diferencias entre ambos grupos en cuanto a edad, sexo y nivel de formación no son estadísticamente significativas.

Distribución de los pacientes incluidos en el estudio según el rango de edad

La edad de los 85 pacientes incluidos en el estudio oscila entre los 18 y los 77 años. La media de la edad es 42 años (DE=13,21).

En la tabla 10, se observa que no existen diferencias estadísticamente significativas entre la distribución de los pacientes por edad según los rangos mostrados ($p>0,05$), por lo que los grupos son homogéneos.

El mayor porcentaje de pacientes tanto en el grupo control como grupo de intervención se encuentran en el rango de 31-45 años.

Tabla 10. Distribución por rango de edades de los pacientes incluidos en grupo control e intervención.

	Control		Intervención		Total	
	n	%	n	%	n	%
18-30	8	19,5	9	20,5	17	20,0
31-45	18	43,9	20	45,5	38	44,7
46-60	9	22,0	13	29,5	22	25,9
> 60	6	14,6	2	4,5	8	9,4
	41		44		85	100

Distribución de los pacientes incluidos en el estudio según el sexo

De los 85 encuestados, el 80% fueron mujeres (n=68) y el 20% fueron hombres (n=17). Las diferencias en la distribución de los pacientes por sexo en los dos grupos de estudio no fueron estadísticamente significativas ($p>0,05$) (figura19).

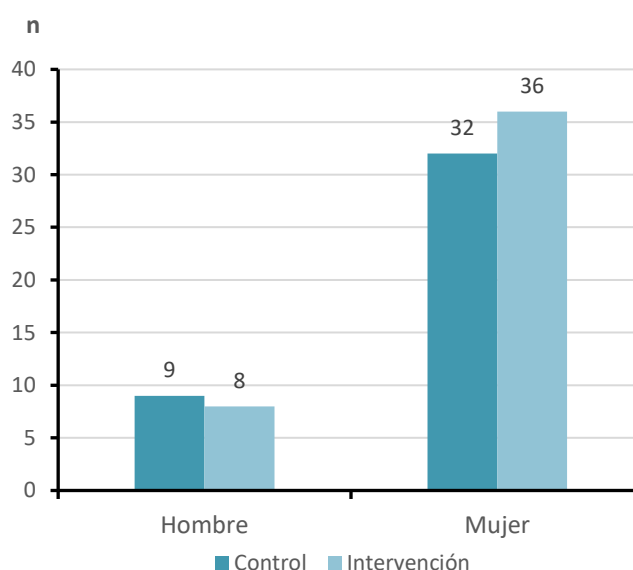


Figura 19. Distribución de los pacientes por sexo según los grupos control e intervención.

Distribución de los pacientes incluidos en el estudio según el nivel de formación

De los 85 participantes en el estudio, el 58,8% de los pacientes había cursado estudios universitarios. Un 24,7% habían cursado bachillerato y/o formación profesional y un 16,5% tenía estudios básicos o carecía de ellos. No existen diferencias significativas entre el nivel de formación de los pacientes del grupo control y grupo intervención, ($p>0,05$) (Tabla 11).

Tabla 11. Nivel de formación de los pacientes incluidos en el estudio según los grupos control e intervención.

	Control		Intervención		Total	
	n	%	n	%	n	%
Sin estudios	4	9,8	0	0	4	4,7
Estudios básicos	5	12,2	5	11,4	10	11,8
Bachillerato	2	4,9	3	6,8	5	5,9
Formación profesional	10	24,4	6	13,6	16	18,8
Universitarios	20	48,8	30	68,2	50	58,8
Total	41		44		85	100

Distribución de los pacientes incluidos en el estudio según su ocupación

La mayoría de la población, (76,5%, n=65) se encontraba en activo durante el estudio, el 3,5%, (n=3) eran estudiantes, el 11,8% (n=10) en el momento del estudio no trabajaba ni estudiaba y el 8,2% (n=7) eran jubilados (Tabla 12).

En la Tabla 12 se observan que ambas poblaciones experimentan una distribución similar de pacientes. Las diferencias observadas en cuanto al tipo de actividad (ocupación) que desempeñan los pacientes del grupo control y grupo de intervención no fueron estadísticamente significativas ($p>0,05$).

Tabla 12. Ocupación de los pacientes del grupo control y grupo de intervención.

	OCUPACIÓN					
	Control		Intervención		Total	
	n	%	n	%	n	%
Activo	31	75,6	34	77,3	65	76,5
Estudiante	0	0	3	6,8	3	3,5
Jubilado	5	12,2	2	4,5	7	8,2
Parado	5	12,2	5	11,4	10	11,8
Total	41		44		85	

6.3 Características de la enfermedad, antecedentes familiares y absentismo laboral de los pacientes de estudio

Tipos de cefaleas que fueron diagnosticadas a los pacientes del estudio

La migraña fue el tipo de cefalea más diagnosticada en nuestro grupo de pacientes, 78% para el grupo control y 54,5% para el grupo intervención. Le sigue la cefalea tensional en el 17,1% de los pacientes del grupo control y 34,1% del grupo intervención. Solo 4 pacientes constituyeron el grupo de cefalea crónica. El resto fueron diagnosticado de tipos de cefaleas menos frecuentes. Las diferencias observadas entre los diferentes diagnósticos, en los dos grupos de estudio no fueron estadísticamente significativas ($p>0,05$) (Figura 20).

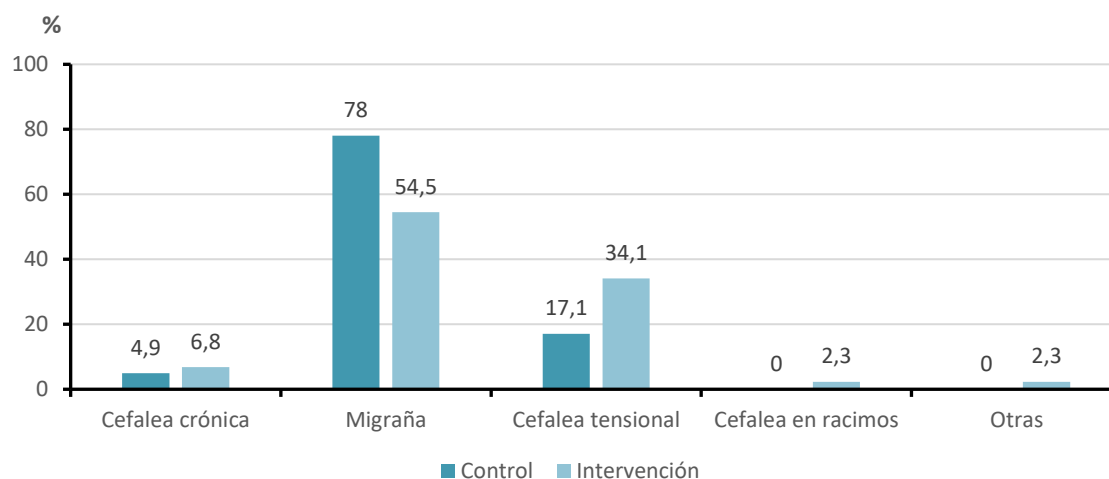


Figura 20. Tipos de cefaleas diagnosticadas a los pacientes del grupo control y grupo de intervención.

Comorbilidad de la cefalea con otras patologías de los pacientes de estudio

Se les preguntó a los pacientes si sufrían otro tipo de patología o enfermedad, añadida a la cefalea. Como resultado se obtuvo que 18 pacientes (21,1%), afirmaron sufrir una o más enfermedades adicionales, de los cuales 11 pertenecían al grupo control y 7 al grupo de intervención.

En la Figura 21 se desglosan los casos de comorbilidad con la cefalea en nuestra población control e intervención. La más repetida entre los que afirmaron sufrir comorbilidad con otra enfermedad fue la ansiedad ($n=6$), seguido de los problemas

cardiovasculares como el hipercolesterolemia (n=5). Además de otras como depresión e hipertensión. Las diferencias entre los grupos control e intervención no fueron estadísticamente significativas ($p>0,05$).

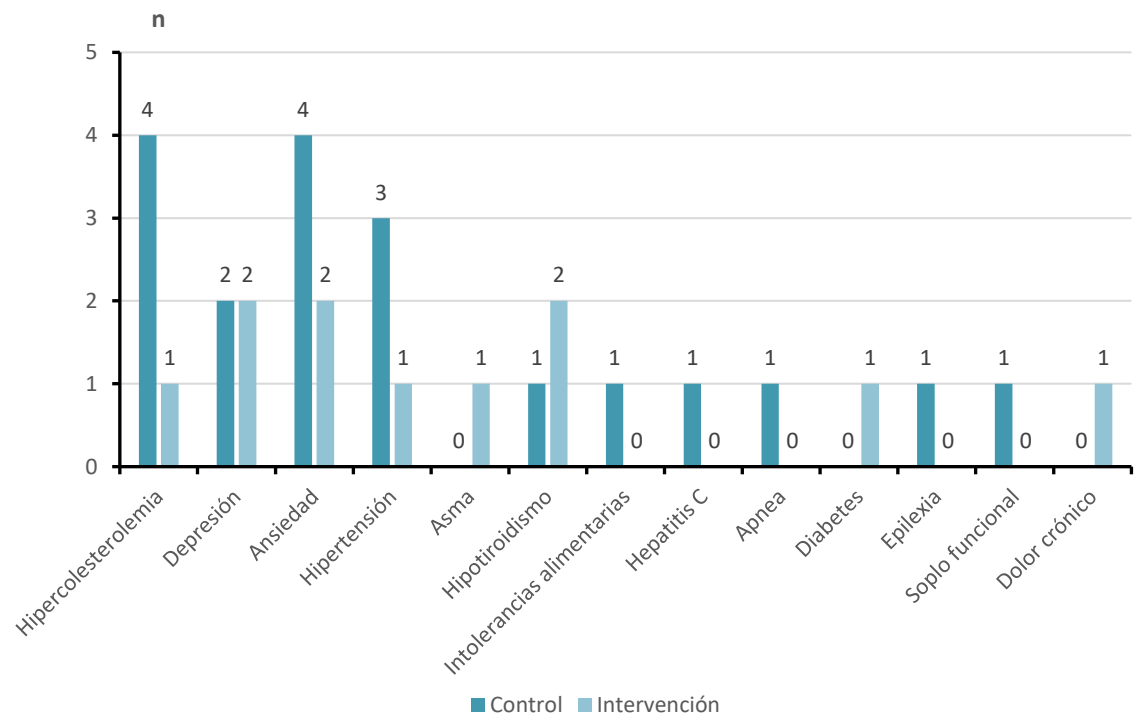


Figura 21. N.º casos de comorbilidad con otras patologías.

Tiempo transcurrido desde el diagnóstico de la cefalea en la población de estudio

En la Figura 22 se observa la distribución de los pacientes según el tiempo que hace que fueron diagnosticados de su cefalea. El 87,8% del grupo control y el 75% del grupo de intervención, afirmó llevar padeciendo esta patología desde hace más de 3 años.

Las diferencias observadas en ambos grupos no fueron estadísticamente significativas respecto al tiempo que hacía que fueron diagnosticados ($p>0,05$).

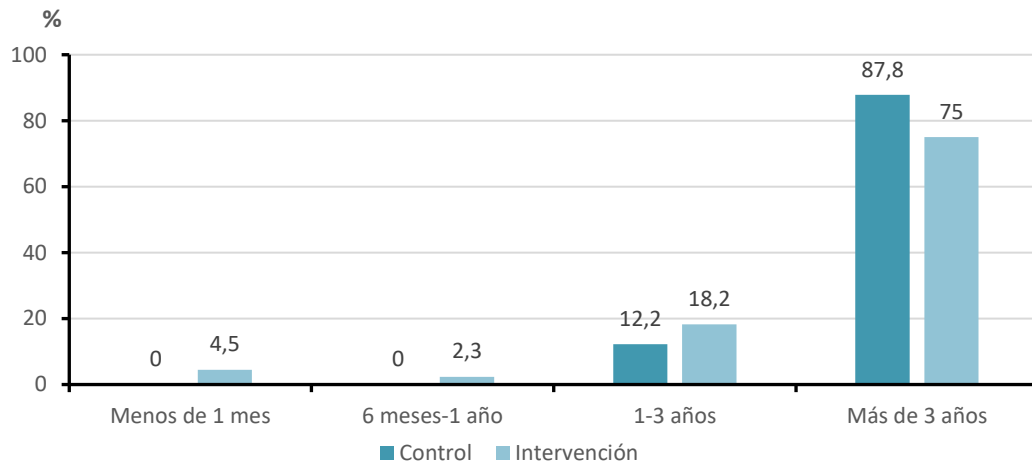


Figura 22. Tiempo desde que fue diagnosticada la cefalea.

Síntomas padecidos durante las crisis de cefalea en los grupos de estudio

En la Figura 23 se muestran los datos correspondientes a la sintomatología que sufren los pacientes del estudio durante la crisis de dolor de cabeza.

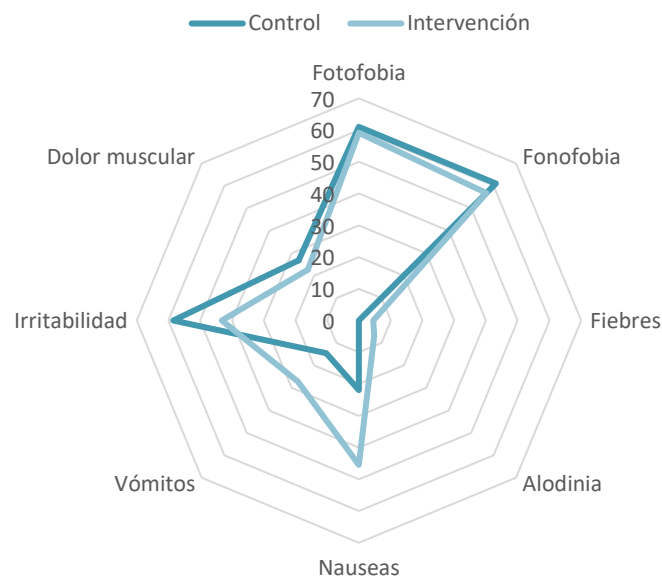


Figura 23. Distribución de la sintomatología en la población control e intervención.

Se observa que los síntomas más comunes durante un ataque de cefalea son la sensibilidad a la luz (fotofobia) (61% control y 59,1% intervención) y a los ruidos conocido como fonofobia (61% y 56,8%) en las poblaciones control e intervención, respectivamente. Se observa que la población control afirma sufrir más irritabilidad que el grupo de intervención, y ésta, afirma sufrir más náuseas que la población control durante una crisis. Las diferencias observadas sobre la sintomatología entre las dos poblaciones control e intervención, sólo fueron estadísticamente significativas ($p \leq 0,05$) en el síntoma *nausea*. Las diferencias observadas en el resto de síntomas, no fueron estadísticamente significativas ($p > 0,05$), (Figura 23).

Zona craneal donde más se percibe el dolor de cabeza en los grupos de estudio

Se les pidió a los pacientes de ambos grupos de estudio, que señalaran la zona de la cabeza donde perciben el dolor más intensamente. El grupo de intervención, experimenta más dolor en la zona hemicraneal y periocular (36,4% y 29,5%), respectivamente; mientras que la población del grupo control experimenta más dolor en la zona periocular (39,1%) (Figura 24). Las diferencias observadas no fueron estadísticamente significativas ($p > 0,05$) entre ambas poblaciones.

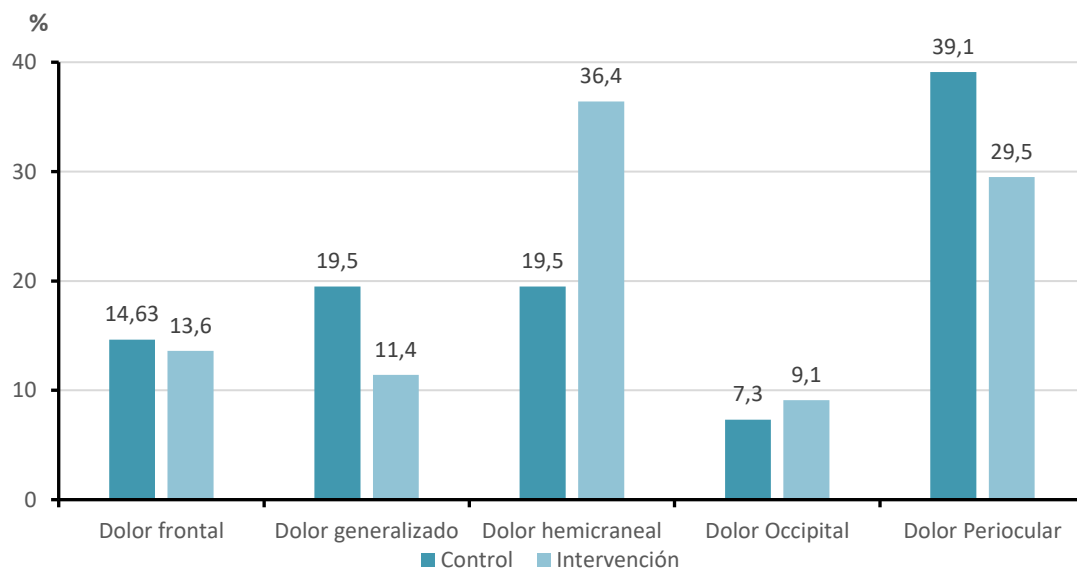


Figura 24. Distribución por zona donde se percibe más dolor.

Modo de instauración de la cefalea en los grupos de estudio

Se les preguntó a los pacientes sobre cómo era el modo en el que se instaura el dolor de cabeza. Un 41,5% del grupo control y 36,4% del grupo de intervención afirmaron sentir el inicio del dolor de manera *brusca*; para el modo de instauración *en minutos*, respondieron un 43,9% y 38,6%, respectivamente; mientras que la respuesta minoritaria fue la del modo *insidioso* que contestaron un 14,6% del grupo control y 25,0% en el grupo intervención (Tabla 13). Las diferencias entre grupos no fueron estadísticamente significativas ($p>0,05$).

Tabla 13. Modo de instauración de la cefalea en la población a estudio

MODO DE INSTAURACION						
	Control		Intervención		Total	
	n	%	n	%	n	%
Brusco	17	41,5	16	36,4	33	38,8
En minutos	18	43,9	17	38,6	35	41,2
Insidioso	6	14,6	11	25	17	20

Registro sobre la cualidad del dolor que padecen los pacientes de estudio

Se les preguntó a los pacientes, acerca de cómo percibían el dolor, durante una crisis. Ambas poblaciones perciben los tipos de dolor, pulsátil, opresivo y permanente en mayor proporción mientras que no lo sienten tan explosivo, punzante o tirante (Figura 25). Las diferencias observadas entre ambas poblaciones no fueron estadísticamente significativas en ninguno de los tipos de dolor ($p>0,05$).

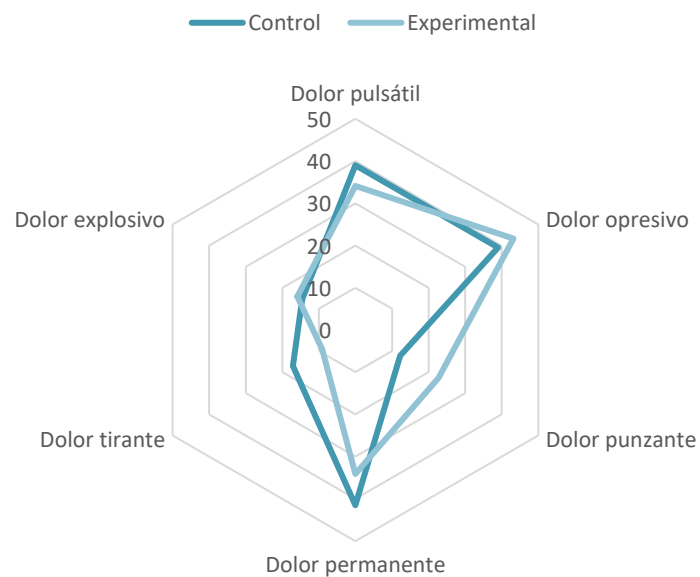


Figura 25. Calidad del dolor percibida por los pacientes a estudio.

Presencia de síntomas premonitorios de la cefalea en los grupos de estudio

Se les preguntó a los pacientes acerca de si antes de tener las crisis, padecían los llamados pródromos o síntomas que preceden a la enfermedad.

El 81,2% (n=69) afirmó no padecer estos síntomas; de los 16 pacientes restantes (el 18,8%) los síntomas más repetidos fueron la irritabilidad y cambios de humor (7,1%) y otros como la ansiedad, somnolencia y palidez son sufridos en menor proporción. Las diferencias entre los grupos fueron estadísticamente significativas ($p \leq 0,05$), (Tabla 14).

Tabla 14. Pródromos padecidos por la población a estudio.

PRÓDROMOS						
	Control		Intervención		Total	
	n	%	n	%	n	%
Ansiedad	-	-	2	4,5	2	2,4
Bostezos continuos	1	2,4	1	2,3	2	2,4
Apetencia por el dulce	-	-	1	2,3	1	1,2
Irritabilidad y cambios de humor	1	2,4	5	11,4	6	7,1
Palidez	-	-	1	2,3	1	1,2
Somnolencia y/o Fatiga	2	2,9	2	4,5	4	4,7
No padecidos	37	90,2	32	72,7	69	81,2
Total	41				85	100

Presencia de aura durante la cefalea en los grupos de estudio

Se les preguntó a los pacientes por la presencia de aura y de que tipo la experimentaban. Un 57,6% (n=49) afirmaron no experimentar aura de ningún tipo. El resto de los pacientes (42,4%) si manifestaron padecerlo, siendo los síntomas visuales tipo escotoma o destellos luminosos los más comunes (38,8%). No se han visto diferencias estadísticamente significativas entre los grupos control e intervención en cuanto a la presencia de algún tipo de aura ($p>0,05$) (Tabla 15).

Tabla 15. Presencia de aura y tipos en la población a estudio.

PRESENCIA DE AURA							
	Control		Intervención		Total		p ¹
	n	%	n	%	n	%	
No padecido	26	62,4	23	52,3	49	57,6	0,299
Deficiencias motoras, perdida de movilidad, dificultad para hablar.	0	-	2	4,5	2	2,4	0,495
Alteraciones visuales (escotoma y destellos luminosos)	15	36,6	18	40,9	33	38,8	0,683
Sensación de hormigueo (lengua, labio, mejilla)	0	-	1	2,3	1	1,2	1,000

p¹: Relación entre grupo control e intervención

Síntomas padecidos tras la cefalea en los grupos de estudio

Se les preguntó a los pacientes, cual es la sintomatología experimentada tras el cese del dolor. La mayoría de los pacientes afirma sentir alivio (36,5%, n=31), seguido de la sensación de cansancio (29,4%, n=25) (Tabla 16). No existen diferencias estadísticamente significativas entre las dos poblaciones de estudio ($p>0,05$).

Tabla 16. Sintomatología sufrida por los pacientes del estudio tras el cese del dolor.

SÍNTOMAS TRAS EL CESE DEL DOLOR						
	Control		Intervención		Total	
	n	%	n	%	n	%
Alivio	16	39,0	15	34,1	31	36,5
Cansancio	9	22,0	16	36,4	25	29,4
Falta de concentración	2	4,9	4	9,1	6	7,1
Somnolencia	8	19,5	5	11,4	13	15,3
Nada	6	14,6	4	9,1	10	11,8
Total	41		44		85	

Conocimiento sobre los factores desencadenantes de las crisis de dolor de cabeza en los pacientes de estudio

Durante el cuestionario, se les preguntó a los pacientes acerca de los factores que les predisponían a sufrir una crisis de dolor de cabeza. Del grupo control, el 58,5% (n=24) afirmaron creer saber cuál era el desencadenante de sus crisis, frente a un 68,2% (n=30) del grupo de intervención siendo la causa mayoritaria *el estrés* donde 7 de los 16 pacientes constituían el grupo control y 9 el grupo de intervención. El 41,5% y 31,8% de los grupos control e intervención, respectivamente, afirmaron no conocer los factores desencadenantes de sus crisis (Tabla 17). Las diferencias entre los grupos no fueron estadísticamente significativas ($p>0,05$).

Tabla 17. Desencadenantes descritos por los grupos control e intervención.

DESENCADENANTES				
	Control		Intervención	
	n	%	n	%
Abuso de analgésicos	1	2,4	0	0
Cambios luz y presión	5	12,2	4	9,1
Cambios ritmo del sueño	2	4,9	2	4,5
Determinadas comidas	4	9,8	5	11,4
Estrés	7	17,1	9	20,4
Mala alimentación	1	2,4	2	4,5
Mucho ruido	1	2,4	1	2,3
Otros	3	7,3	7	16
No sabe	17	41,5	14	31,8
Total	41		44	

Causas del agravamiento de la cefalea en los pacientes de estudio

Durante la primera entrevista se les preguntó a los pacientes si percibían empeoramiento del dolor. Se mostraron varias opciones pudiendo elegir más de un evento que agravase el dolor durante la crisis. El 57,6% de los pacientes contestaron no sentir agravamiento de los síntomas debido a alguna causa. El 29,4% de ellos afirmaron sufrir empeoramiento del dolor tras la realización de ejercicio físico intenso, el 18,8% notifica la falta de sueño como causa, el 12,9% debido a situaciones de poca ventilación y el 8,2% a causa del consumo de bebidas alcohólicas (Tabla 18).

Tabla 18. Causas de empeoramiento de la cefalea en los grupos control e intervención.

AGRAVAMIENTO						
	Control		Intervención		Total	
	n	%	n	%	n	%
No agravamiento	27	65,9	22	50	49	57,6
Consumo alcohol	2	4,9	5	11,4	7	8,2
Ejercicio físico intenso	10	24,4	15	34,1	25	29,4
Mala ventilación	4	9,8	7	15,9	11	12,9
Dormir poco o mal	7	17,1	9	20,5	16	18,8

Antecedentes familiares de cefalea en los pacientes de estudio

En la Tabla 19 se muestra la distribución de pacientes que refiere algún pariente que haya sido diagnosticado de algún tipo de cefalea. El 28,2% (n=24) afirma no tener familiares esta patología. El 71,8% (n=61) de los pacientes refiere tener algún pariente con cefalea. Las diferencias observadas entre los grupos no fueron estadísticamente significativas ($p>0,05$).

Tabla 19. Antecedentes familiares de cefalea en los grupos control e intervención.

ANTECEDENTES FAMILIARES						
	Control		Intervención		Total	
	n	%	n	%	n	%
Padre	6	14,6	10	22,7	16	18,8
Madre	14	34,1	16	36,4	30	35,5
Hermanos	2	4,9	1	2,3	3	3,5
Tío	2	4,9	-	-	2	2,4
Tía	5	12,2	7	15,9	12	14,1
Abuelo	2	4,9	1	2,3	3	3,5
Abuela	7	17,1	11	25,0	18	21,2
Primos	-	-	1	2,3	1	1,2
Nadie	14	34,1	10	22,7	24	28,2

Preocupación por la enfermedad e intención de mejorar su conocimiento acerca de la cefalea de los pacientes de estudio

Se les preguntó a los pacientes si les preocupa su enfermedad, si tienen la intención o necesidad de buscar más información sobre ella, y de seguir participando en acciones y proyectos destinados a aprender como sobrellevar el dolor y la discapacidad que este conlleva.

En la Tabla 20 se desglosan los porcentajes de pacientes que afirman tener algún tipo de preocupación o miedo por su enfermedad.

De todos los encuestados, el 84,7% (n=72), contestaron afirmativamente a la pregunta sobre si les genera algún tipo de preocupación su enfermedad y está dispuesto a seguir informándose más acerca de la cefalea, y a conocer más sobre los avances en investigación, se mostraron muy receptivos a la hora de participar en más estudios.

No se encontraron diferencias estadísticamente significativas entre los grupos control e intervención, ($p>0,05$). Las preocupaciones más prevalentes fueron *la pérdida de calidad de vida* (36,1%) y la posible *cronificación de la migraña* (23,6%).

Tabla 20. Pacientes del estudio que muestran preocupación/miedos debido a su enfermedad.

PREOCUPACIÓN O MIEDOS POR SU ENFERMEDAD						
	Control		Intervención		Total	
	n	%	n	%	n	%
Limitaciones en su vida diaria	6	14,6	6	13,6	12	16,7
No poder controlar la enfermedad	4	9,8	6	13,6	10	13,9
No poder predecir los ataques	1	2,4	6	13,6	7	9,7
Cronificación de la migraña	6	14,6	11	25	17	23,6
Pérdida de calidad de vida	16	39	10	22,7	26	36,1
No le preocupa	8	19,5	5	11,4	13	15,3
Total	41		44		85	100

Análisis del absentismo laboral a causa de la cefalea en la población de estudio

Se quiso estudiar la proporción de pacientes que han necesitado ausentarse del trabajo a causa de una crisis de cefalea. Un 63,4% de la población control y 56,8% del grupo de intervención afirmaron no haber necesitado ausentarse del trabajo debido al dolor de cabeza, frente a un 36,6% del grupo control y un 43,2% del grupo de intervención que respondieron afirmativamente a la pregunta (Figura 26). Las diferencias entre las dos poblaciones de estudio no fueron estadísticamente significativas ($p>0,05$).

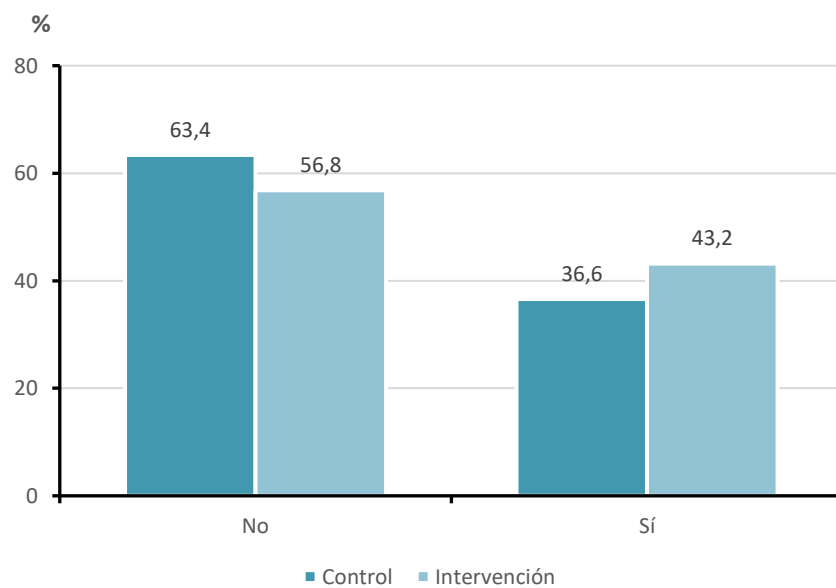


Figura 26. Absentismo laboral en el último año del grupo control e intervención.

Del 43,2% de la población del grupo de intervención, que afirmó haber necesitado ausentarse del trabajo, un 13,6% lo hizo 1 vez en el último año, otro 13,6% se ausentó de 2 a 3 veces y 9,1% faltaron al trabajo 4 o más veces en el año. En el grupo control, solo un 4,9% respondió haber faltado a trabajar 1 vez, 14,6% faltó de 2 a 3 veces al año y 12,2% de los pacientes necesitaron ausentarse 4 veces o más (Figura 27).

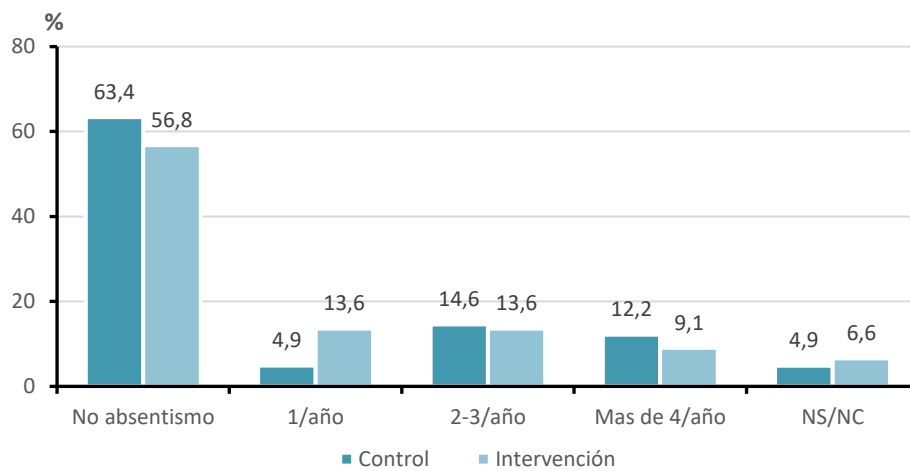


Figura 27. Distribución de los pacientes según la frecuencia de absentismo laboral sufrido.

6.4 Características sobre el conocimiento del tratamiento farmacológico, su consumo, efectividad y médico prescriptor de los pacientes de estudio

Grupos terapéuticos utilizados al inicio del seguimiento farmacoterapéutico por los pacientes de estudio

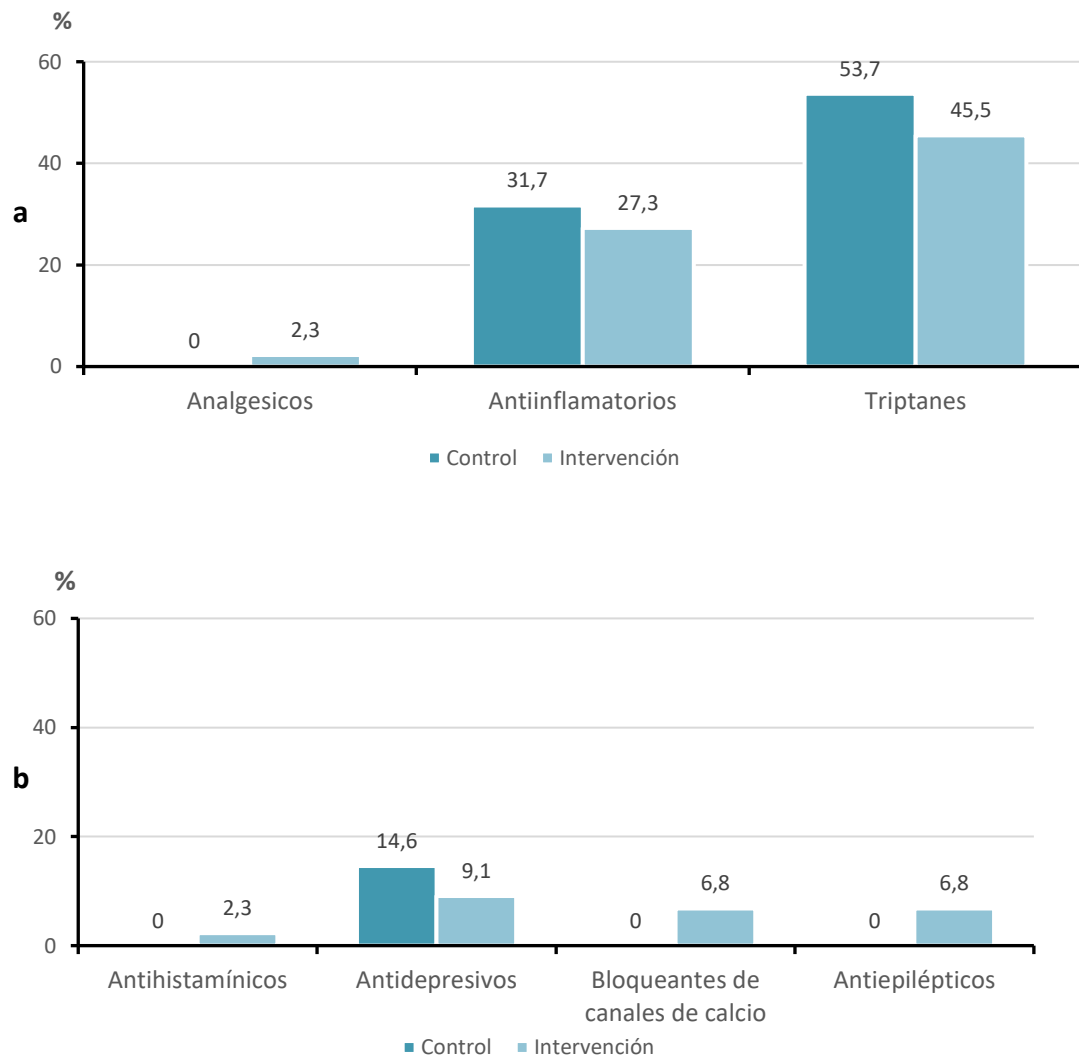


Figura 28. Fármacos prescritos a los pacientes del estudio.
a: Fármacos sintomáticos; b: Fármacos preventivos

En la Figura 28 se muestran las diferentes familias de fármacos prescritos a los pacientes del estudio. Los fármacos llamados *triptanes* son los mayoritariamente utilizados para frenar una crisis de cefalea; siendo un 53,7% del grupo control y un 45,5% del grupo intervención quien demanda estos fármacos. A continuación, se encuentran los fármacos llamados *antiinflamatorios* utilizados por un 31,7% y 27,3% en los grupos control e intervención, respectivamente. De los fármacos prescritos como preventivo de

migraña, los más utilizados por los pacientes fueron los antidepresivos (14,6% grupo control y 9,1% grupo intervención). Las diferencias observadas entre ambos grupos no fueron estadísticamente significativas ($p>0,05$).

Dentro de la familia de los fármacos llamados *triptanes*, los principios activos más administrados fueron zolmitriptán (19,5% para el grupo control y 15,9% del grupo de intervención) y rizatriptán donde 7 pacientes eran del grupo control (17,1%) y 4 del grupo de intervención (9,1%); seguidos de cerca por el almotriptán que de los 7 pacientes que lo consumían, 3 fueron del grupo control (7,3%) y 4 del grupo de intervención (9,1%) y sumatriptán con 4 y 5, respectivamente (Figura 29a)

Del grupo de fármacos antidepresivos, 7 pacientes de los 10, estaban tratados con amitriptilina (8,2%) perteneciente al grupo de los *antidepresivos tricíclicos* y 3 pacientes con fluoxetina (3,5%) perteneciente al grupo de los *ISRS* (Figura 29b).

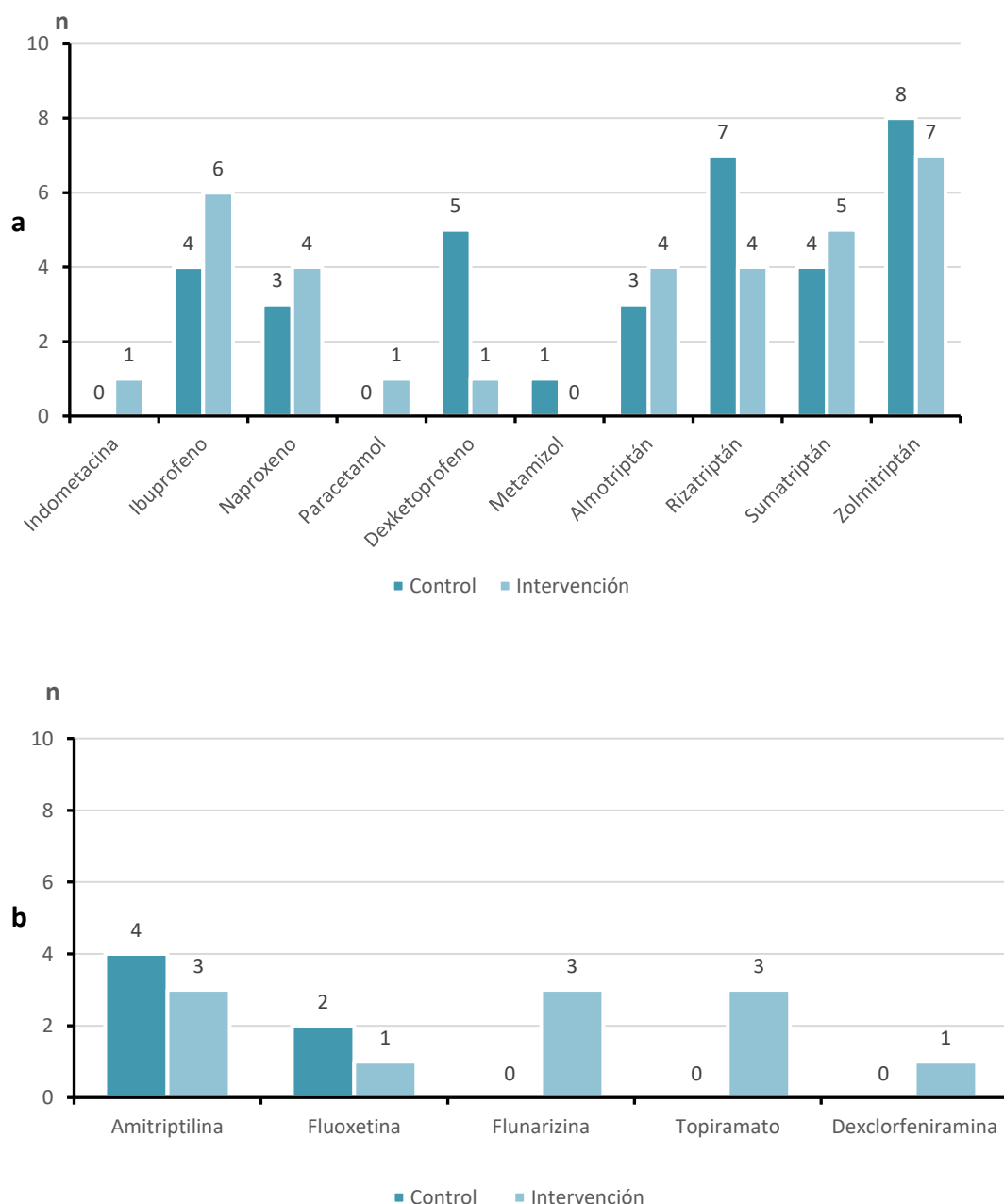


Figura 29. Principios activos prescritos a los grupos control e intervención al inicio del SFP.
a: Principios activos sintomáticos; b: Principios activos preventivos

Efectividad de los fármacos prescritos a los grupos de estudio

Se quiso conocer la percepción que tiene el paciente sobre la efectividad de su tratamiento farmacológico. En la tabla 21 se distribuyen todos los pacientes del estudio según sus respuestas, siendo *regular* la respuesta mayoritaria con un 52,9%. Solo el 3,5% de los encuestados respondieron una *mala* efectividad del fármaco.

Tabla 21. Efectividad de los fármacos referida por los pacientes para su patología.

EFECTIVIDAD						
	Control		Intervención		Total	
	n	%	n	%	n	%
Bien	7	17,1	10	22,7	17	20
Muy bien	4	9,8	8	18,2	12	14,1
Mal	1	2,4	2	4,5	3	3,5
No noto mejoría	3	7,3	5	11,4	8	9,4
Regular	26	63,4	19	43,2	45	53
Total					85	100

Para simplificar los datos con los resultados obtenidos, agrupamos en *Efectivo* si el paciente refiere que le va bien o muy bien, y *No efectivo* cuando refiere que le va mal, regular o no nota mejoría. Un 65,9% (n=56) de los pacientes participantes en el estudio, afirma que la pauta farmacológica prescrita no es del todo eficaz y alegan estar insatisfechos con el tratamiento (Tabla 22).

No se observan diferencias estadísticamente significativas en la distribución de los datos referidas a la efectividad de los tratamientos entre el grupo control e intervención ($p>0,05$).

Tabla 22. Efectividad tratamientos en las dos poblaciones de estudio.

EFECTIVIDAD						
	Control		Intervención		Total	
	n	%	n	%	n	%
Efectivo	11	26,9	18	40,9	29	34,1
No efectivo	30	73,1	26	59,1	56	65,9
Total	41		44		85	100

Grado de conocimiento sobre la posología, pauta y duración del tratamiento en los pacientes de estudio

A la pregunta de: **¿Sabe cómo tomar el fármaco?** Solo el 2,4% (n=2) de los pacientes del estudio afirmó no conocer la pauta posológica de su medicación. Los pacientes restantes, el 97,7% (n=83) respondieron de manera afirmativa, conociendo si lo tenían que tomar a demanda o a diario (Tabla 23).

Tabla 23. Conocimiento de los pacientes acerca de la pauta posológica de su medicación.

CONOCIMIENTO SOBRE LA POSOLOGÍA						
	Control		Intervención		Total	
	n	%	n	%	n	%
No Sabe	1	2,4	1	2,3	2	2,4
Si, a demanda (máximo 1 día)	32	78,0	28	63,6	60	70,6
Si, a diario	8	19,5	15	34,1	23	27,1
Total	41		44		85	

A la pregunta: **¿Sabe hasta cuándo tiene que tomar su medicación?**

Respecto a la duración del tratamiento, un 23,5% (n=20) afirmó no saber hasta cuando debía seguir tomando la medicación prescrita. Otro 23,5% (n=20) respondió que su tratamiento era indefinido. Es destacable que sólo el 52,9% (n= 45) de los pacientes entrevistados conoce hasta cuándo tienen que tomar el medicamento, contestando hasta la siguiente cita con el médico (Figura 30).

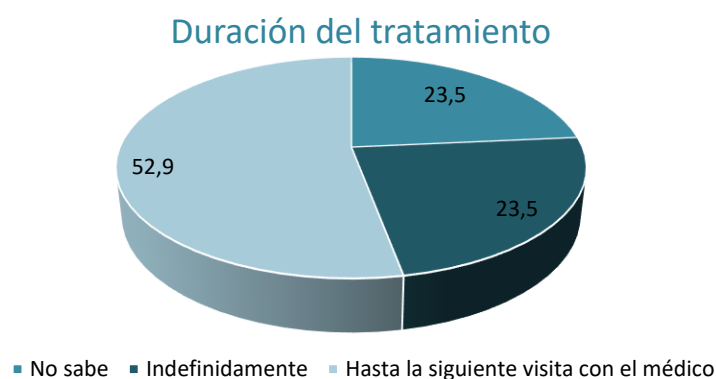


Figura 30. Conocimiento sobre la duración del tratamiento de la población de estudio.

A la pregunta: **¿Conoce la dosis que debe tomar del fármaco?**

El 73,2% de la población control y el 86,4% del grupo de intervención afirmaron que eran conocedora de qué cantidad debía tomar del medicamento frente a un 26,8% y 13,6% de la población control e intervención, respectivamente que afirmaron no conocer la dosis de fármaco (Figura 31). Las diferencias entre los grupos control e intervención no fueron estadísticamente significativas en cuanto al conocimiento de la duración del tratamiento y dosis de fármaco ($p>0,05$).

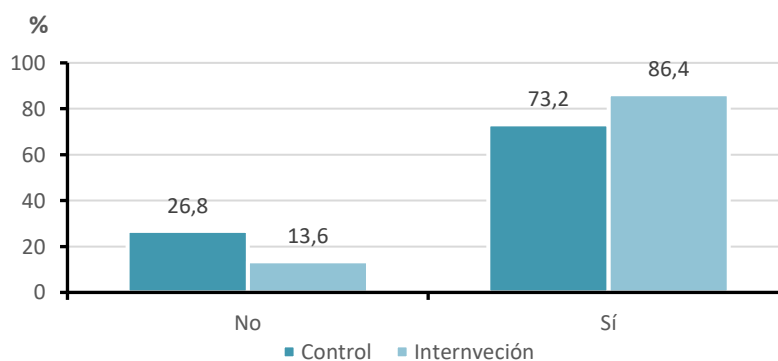


Figura 31. Conocimiento sobre la dosis de fármaco prescrita en la población de estudio.

Abandono y empeoramiento tras el cese de la medicación de los pacientes de estudio

A la pregunta de *¿Ha pensado en abandonar el tratamiento?*

Tras el análisis de respuestas, se observa que 17 de los pacientes a estudio respondieron de manera afirmativa a la pregunta, lo que constituye un 20% de los encuestados. El 80% restante respondió que no habían valorado la posibilidad de abandonar el tratamiento, (Tabla 24).

A la pregunta de *¿Se ha encontrado peor cuando no ha tomado la medicación?*

El 81,2% (n=69) de los pacientes se ha encontrado peor cuando no ha tomado la medicación (Tabla 24). En ambos aspectos, las diferencias entre las dos poblaciones, no fueron estadísticamente significativas ($p>0,05$).

Tabla 24. Abandono y empeoramiento de los pacientes de la población a estudio.

ABANDONO DEL TRATAMIENTO						
	Control		Intervención		Total	
	n	%	n	%	n	%
Si	6	14,6	11	25	17	20
No	35	85,4	33	75	68	80
	41		44		85	100
EMPEORAMIENTO TRAS CESE DE TRATAMIENTO						
	Control		Intervención		Total	
	n	%	n	%	n	%
Si	32	78	37	84,1	69	81,2
No	9	22	7	15,9	16	18,8
	41		44		85	100

Especialista prescriptor de los diferentes tratamientos a los pacientes de estudio

El 87,8% de los pacientes del grupo control y el 70,5% del grupo de intervención, estaban tratados por el servicio de Neurología. Un 9,8% y 27,3% del grupo control e intervención, respectivamente estaban tratados por el médico de Atención Primaria y el 2,4% y 2,3%, respectivamente estaba tratado por médicos de otra especialidad (Figura 32).

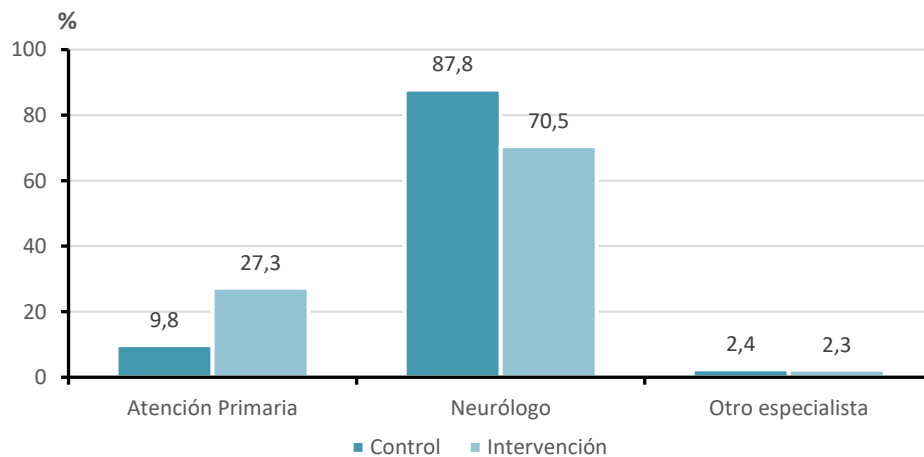


Figura 32. Médico prescriptor perteneciente a los pacientes del grupo control e intervención.

Las diferencias observadas en el tipo de médico prescriptor en los grupos control e intervención no fueron estadísticamente significativas ($p>0,05$).

Se les preguntó a los pacientes acerca de los diferentes métodos de diagnóstico por los médicos para determinar el tipo de su cefalea siendo el más empleado la exploración física y entrevista con el paciente (37,6%). El 15,3% de los pacientes del estudio respondieron no haber sido diagnosticado a través de ninguna prueba diagnóstica (Figura 33).

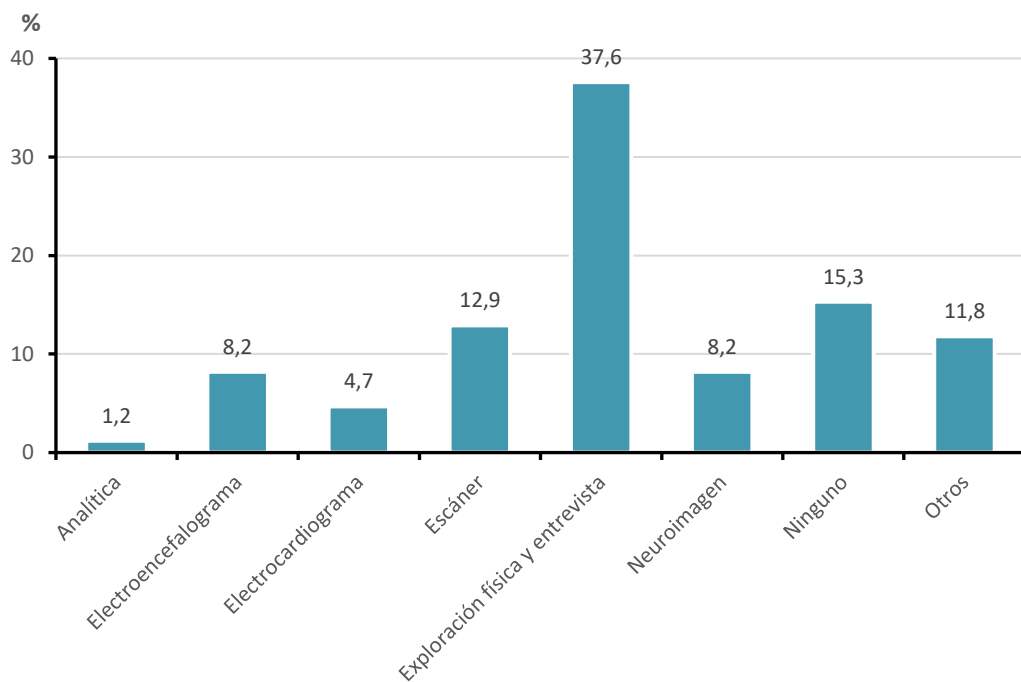


Figura 33. Porcentaje de métodos de diagnóstico utilizados por el especialista.

A la pregunta de ***¿Su médico le ha proporcionado información sobre la migraña, así como otros tratamientos no farmacológicos para minimizar la frecuencia de las crisis?***

La respuesta mayoritaria a dicha pregunta fue la respuesta de carácter negativo con un 26% de los pacientes del grupo control y 35% para el grupo de intervención. El 15% del grupo control y el 9% del grupo de intervención afirmaron haber recibido información sobre la enfermedad y consejos de alimentación por parte de su médico. No se observaron diferencias estadísticamente significativas entre ambos grupos($p>0,05$) (Figura 34).

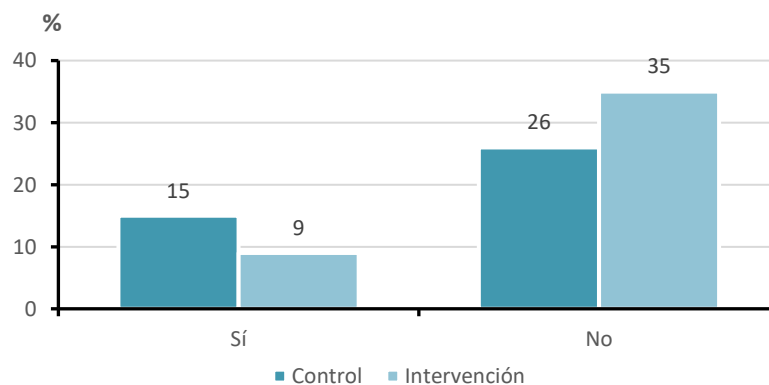


Figura 34. Distribución de los pacientes según si recibieron información en la consulta médica.

Uso de terapias alternativas para la cefalea de los pacientes del estudio

Cuando se les preguntó a los pacientes por el uso de terapias alternativas para tratar de prevenir las crisis de cefalea, solo 15 (17,6%) de los 85 pacientes respondieron de manera afirmativa, siendo la Acupuntura la terapia con mayor prevalencia (11,7%; n=10) de los cuales, 7 pacientes eran del grupo de intervención (15,9%) y 3 pacientes grupo control (7,3%) (Figura 35). El 100% de los pacientes que utilizaron terapias alternativas alegaron no haber notado una mejora significativa. Las diferencias observadas entre las poblaciones control e intervención sobre la utilización de terapias alternativas, no fueron estadísticamente significativa ($p>0,05$).

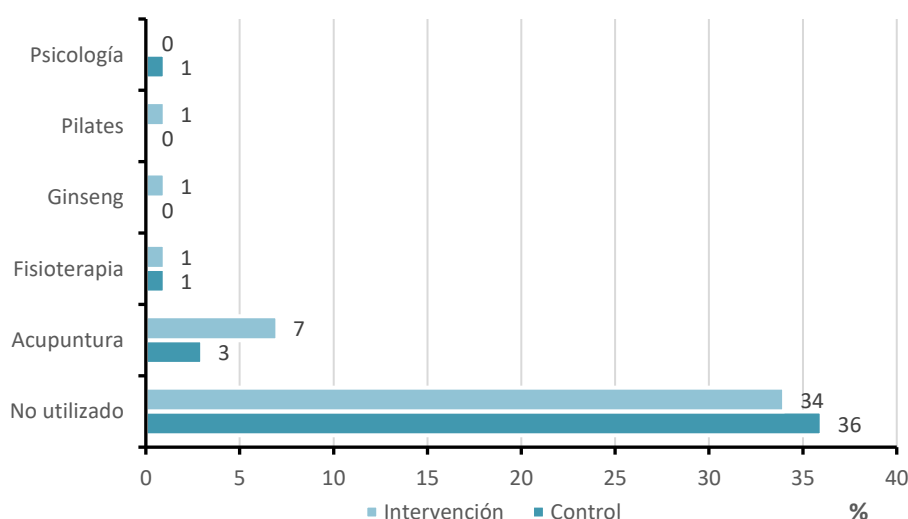


Figura 35. Terapias alternativas utilizadas por los grupos control e intervención.

Estudio del consumo de AINEs por cuenta propia de los pacientes de estudio

Se quiso conocer el autoconsumo de fármacos antiinflamatorios sin una supervisión médica, mediante la adquisición de medicamentos para el dolor sin necesidad de presentar prescripción. El 60,9% de los pacientes del grupo control y 72,7% del grupo de intervención respondieron afirmativamente a la pregunta, consumiendo por tanto AINEs por cuenta propia (Figura 36). Las diferencias observadas en cuanto al consumo de AINEs entre la población control e intervención, no fueron estadísticamente significativa ($p>0,05$).

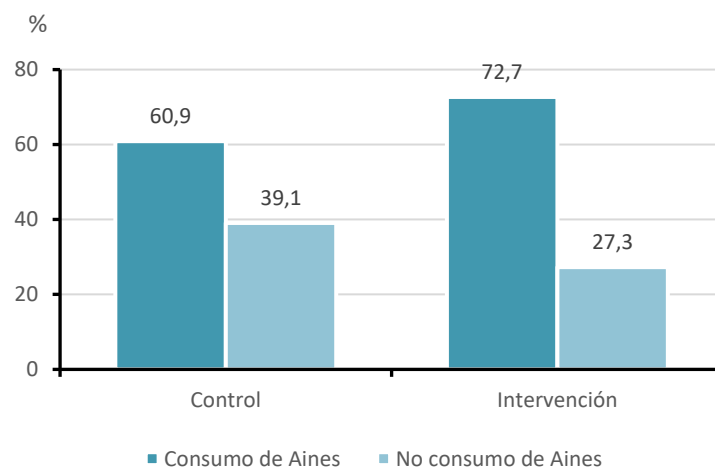


Figura 36. Consumo de AINEs por cuenta propia según la población control e intervención.

6.5 Problemas relacionados con la medicación conocidos y padecidos por los pacientes del estudio

A las dos poblaciones se les quiso evaluar su grado de conocimientos sobre los PRM o RAM de los fármacos que consumen habitualmente para las crisis de cefalea.

El 78,8% (n=67) de los pacientes afirma no conocer los problemas relacionados con los medicamentos, ni las reacciones adversas que puede causar la medicación. Los pacientes que afirman tener conocimientos de los PRM y RAM, constituyen el 21,2% (n=18) restante (Tabla 25). Las diferencias observadas entre los dos grupos de estudio no fueron estadísticamente significativas ($p>0,05$).

Tabla 25. Conocimiento de ambas poblaciones a estudio sobre los PRM Y RAM derivados de su medicación.

CONOMIENTO DE PRM Y RAM						
	Control		Intervención		Total	
	n	%	n	%	n	%
Si	8	19,5	10	22,7	18	21,2
No	33	80,5	34	77,3	67	78,8
	41		44		85	

Tras estudiar si los encuestados conocían las posibles reacciones adversas que tienen los fármacos prescritos por su médico, se les pidió que detallasen si en alguna ocasión habían padecido alguna de ellas o si habían sufrido algún problema relacionado con la medicación. De los pacientes incluidos en el estudio, n=24 (28,2%), refirieron haber presentado alguna reacción adversa. De las RAMs sufridas por los pacientes, el dolor gástrico (10,6%; n=9) fue el más frecuente. No hay diferencias estadísticamente significativas entre las RAMs padecidas por el grupo control e intervención ($p>0,05$) (Figura 37).

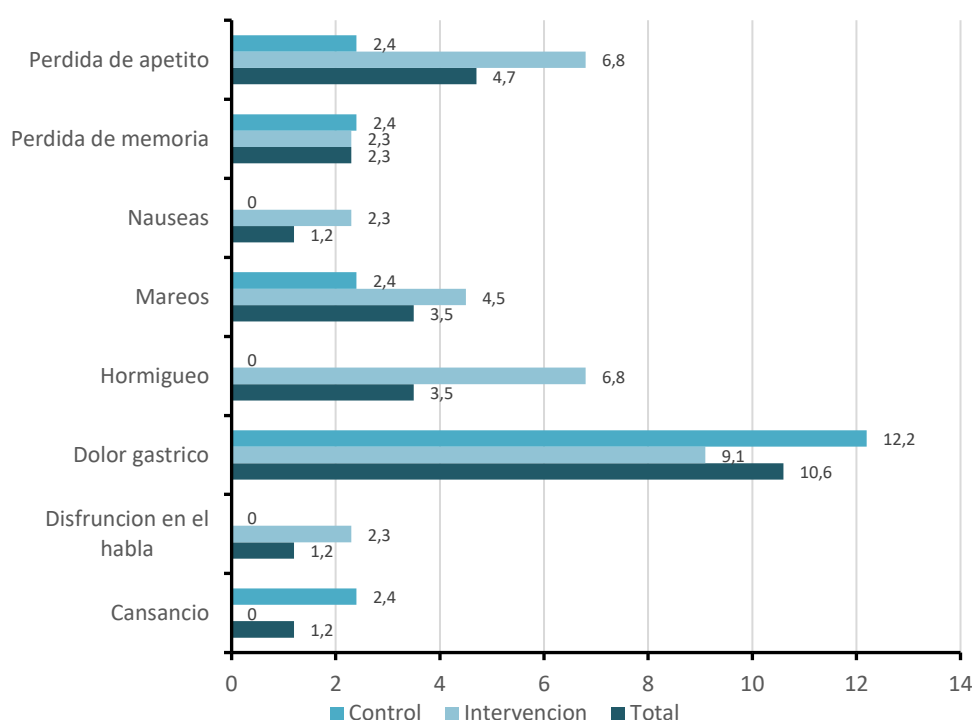


Figura 37. Principales RAM referidas por los pacientes del estudio.

6.6 Evaluación del impacto de la intervención farmacéutica y educativa en la discapacidad/severidad de las cefaleas de los pacientes de estudio

Resultados del Cuestionario MIDAS (Migraine Disability Assessment)

El parámetro del grado de discapacidad relacionada con la cefalea que padecen los pacientes se midió con el índice MIDAS. En la tabla 26 se observa la distribución según el grado de discapacidad, contabilizados en días perdidos debido al dolor de cabeza en la población control e intervención al inicio y al final del estudio. Los resultados revelan que las diferencias en esta variable, no fueron estadísticamente significativas entre los

dos grupos al inicio del estudio, por lo que se puede afirmar que los dos grupos son homogéneos al principio del tratamiento. En la primera visita, tanto en el grupo control (53,6%) como en el grupo de intervención (45,5%) el grado de discapacidad que más se repitió fue *moderado* (Figura 38). Tras las intervenciones farmacéuticas y educativas prestadas, al final del SFT, se observa en el grupo de intervención un aumento en el porcentaje de pacientes que sufren discapacidad leve (47,7%), no siendo así en el grupo control donde el porcentaje de pacientes con discapacidad leve era el mismo que al inicio (24,4 %) (Figura 39). Las diferencias observadas entre ambos grupos al final del estudio fueron estadísticamente significativas ($p \leq 0,05$).

Asimismo, se estudiaron las diferencias dentro del grupo de intervención antes y después del SFT obteniéndose diferencias estadísticamente significativas ($p \leq 0,01$).

Tabla 26. Resultados del índice MIDAS al inicio y al final del estudio en los grupos control e intervención.

	1ª Visita				4ª Visita			
	Control		Intervención		Control		Intervención	
	n	%	n	%	n	%	n	%
Severa	7	17,1	9	20,4	4	9,7	2	4,6
Leve	10	24,4	12	27,3	10	24,4	21	47,7
Moderada	22	53,6	20	45,5	26	63,4	14	31,8
Nula	2	4,9	3	6,8	1	2,5	7	15,9
Total	41	100	44	100	41	100	44	100

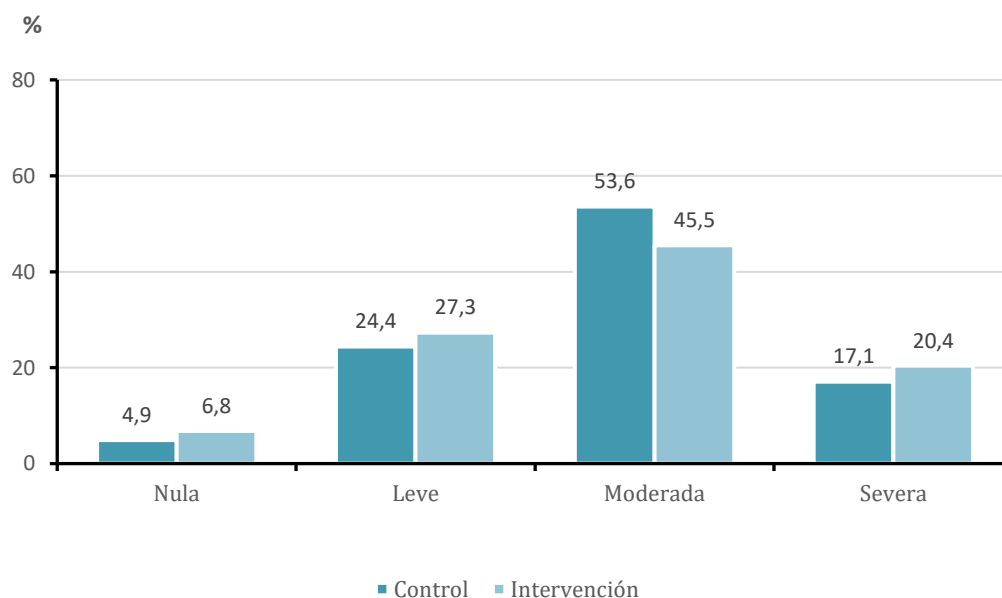


Figura 38. Índice del cuestionario MIDAS al inicio del estudio en los grupos control e intervención.

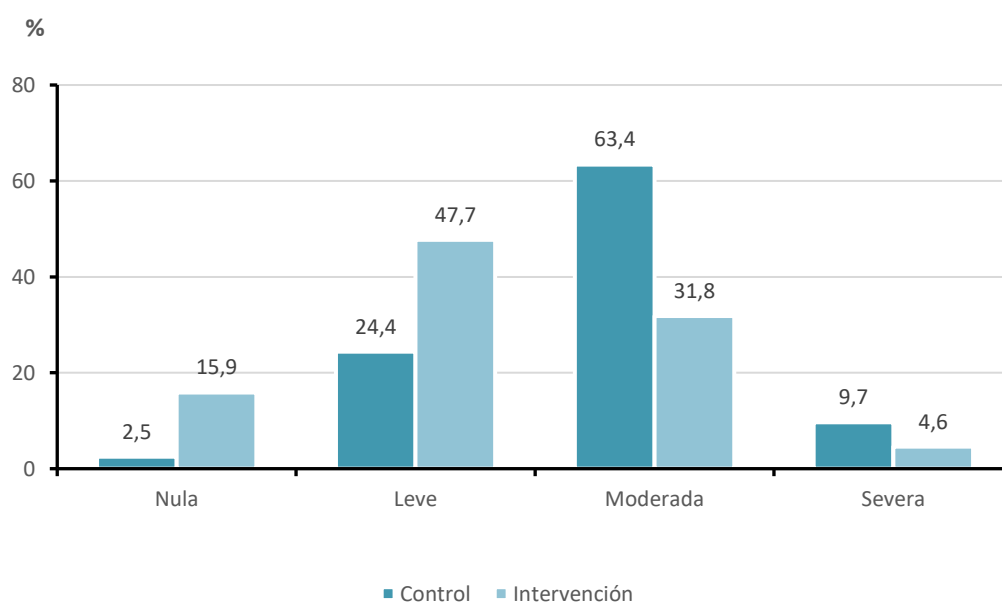


Figura 39. Índice del cuestionario MIDAS al final del estudio en los grupos control e intervención.

Los diagramas circulares muestran la evolución del cuestionario MIDAS de ambos grupos de estudio. El 78,1% del grupo control y el 45,4% del grupo de intervención no refirieron cambio en el grado de minusvalía y el 52,3% del grupo de intervención tuvo mejora de la discapacidad frente a solo un 12,2% del grupo control (Figura 40). Las diferencias entre grupos fueron estadísticamente significativas ($p \leq 0,05$).

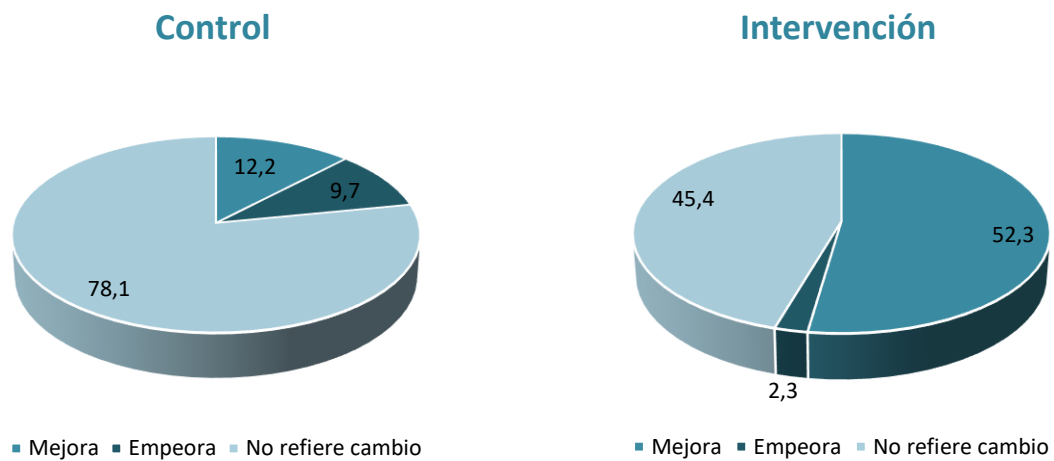


Figura 40. Evolución de los pacientes del grupo control intervención en el cuestionario MIDAS al finalizar el estudio.

Resultados del test HIT-6 (Headache Impact Test)

El test HIT-6 se utiliza para medir el impacto que tienen los dolores de cabeza en la vida diaria normal de las personas y en la capacidad que estas conservan para realizar actividades. En la primera entrevista se observó un porcentaje muy alto de pacientes, tanto en el grupo control (73,2%) como en el grupo de intervención (59,1%) con *impacto severo* de la cefalea (Figura 41). En el grupo control solo un 4,9% tuvo una puntuación en el HIT-6 de *impacto importante*, mientras que el grupo control fue de 22,7%.

Entre los grupos no existieron diferencias estadísticamente significativas ($p>0,05$) para los aspectos *Poco impacto*, *Cierto impacto* e *Impacto severo*. Si existieron diferencias estadísticamente significativas para el aspecto *Impacto importante* ($p\leq 0,05$).

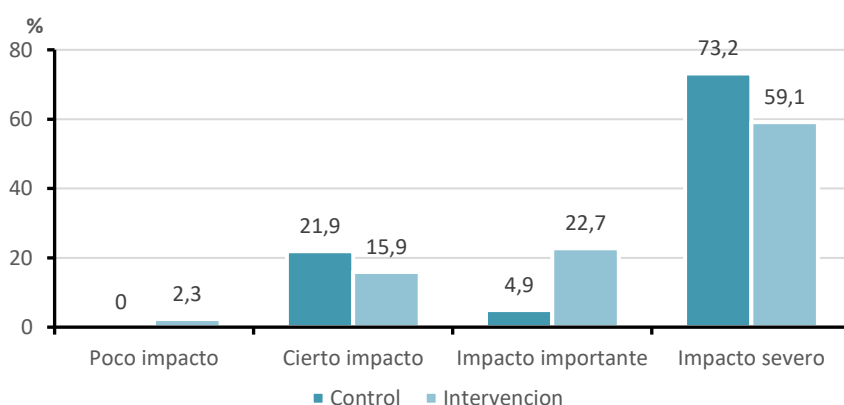


Figura 41. Grado de impacto que sufren los pacientes de ambos grupos en su calidad de vida debido a las crisis de cefalea al inicio del estudio.

Al finalizar el servicio de SFT, el porcentaje de pacientes del grupo de intervención que padecían un *impacto severo* en su calidad de vida descendió a un 25,0%. De igual manera el grupo control descendió de un 73,2% de impacto severo a casi un 44,0% de pacientes con la puntuación de *impacto severo*.

Los pacientes del grupo de intervención que padecían *poco impacto* al final del estudio ascendieron de un 2,3% a un 29,5%. Aun así, las diferencias entre los grupos al final del SFT no fueron estadísticamente significativas ($p>0,05$) (Figura 42).

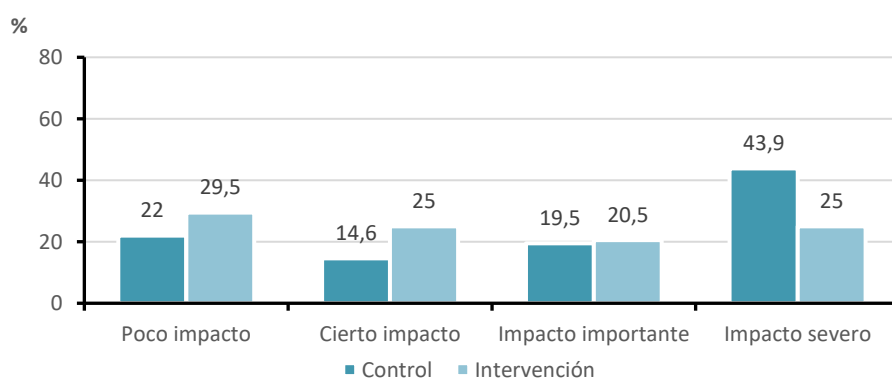


Figura 42. Grado de impacto que sufren los pacientes de ambos grupos en su calidad de vida debido a las crisis de cefalea al final del estudio.

Se quiso analizar los datos antes y después del SFT de los pacientes del grupo de intervención. Los resultados obtenidos de Tras analizar los datos dentro del grupo de intervención, se observan diferencias estadísticamente significativas entre la primera entrevista y la última ($p\leq 0,05$).

6.7 Evaluación del impacto de la intervención farmacéutica y educativa en la mejora de la frecuencia de las cefaleas de los pacientes de estudio

En las siguientes gráficas analizamos la frecuencia con la que sufren crisis de cefaleas, las dos poblaciones a estudio. Durante la primera visita observamos que la frecuencia con la que aparecen estas crisis fue bastante elevada, ya que la mayoría de los pacientes sufren dolor todas las semanas (1-3 episodios) siendo un 36,6% de los pacientes del grupo control y 27,3% de los pacientes del grupo de intervención y todos los meses (>8 episodios), siendo un 36,6% y 45,4% de pacientes del grupo control e intervención, respectivamente. Las diferencias observadas entre los dos grupos del estudio no fueron estadísticamente significativas ($p>0,05$), (Figura 43).

Tras el SFT en la cuarta visita, se repite el análisis de la frecuencia de episodios de cefalea. Observamos que un 13,6% de los pacientes del grupo de intervención respondió que no sufrió ninguna crisis. También se observa que disminuye el número de pacientes que sufre dolor de cabeza diario, pasando de un 9,7% a un 4,9% en los pacientes del grupo control y de un 11,4% a un 2,3% en el grupo de intervención (Figura 44).

Las diferencias observadas entre ambos grupos al finalizar el estudio en cuanto a la frecuencia de la crisis de cefalea fueron estadísticamente significativas ($p \leq 0,05$)

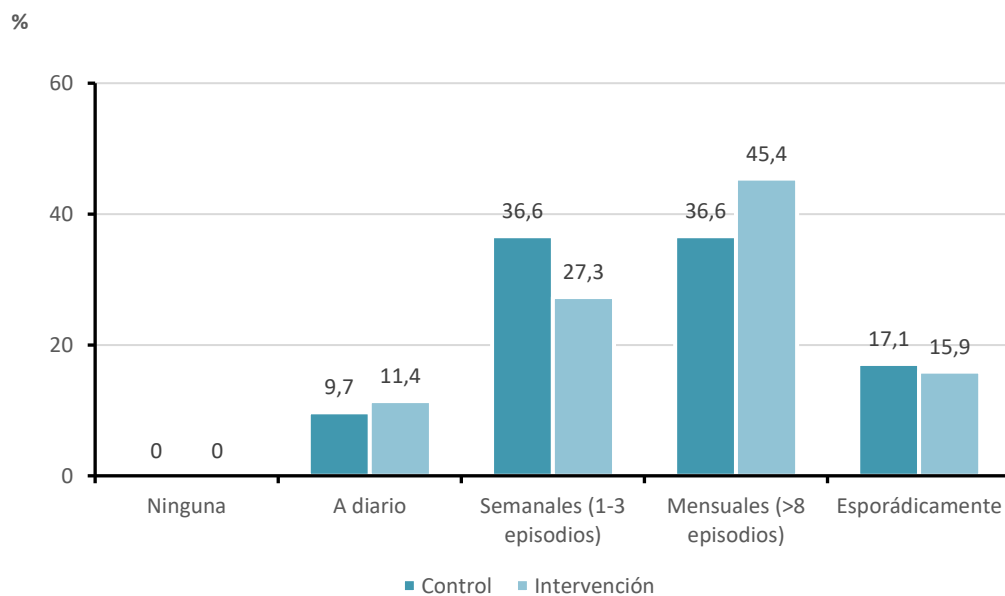


Figura 43. Frecuencia de las crisis al inicio del estudio en ambos grupos control e intervención.

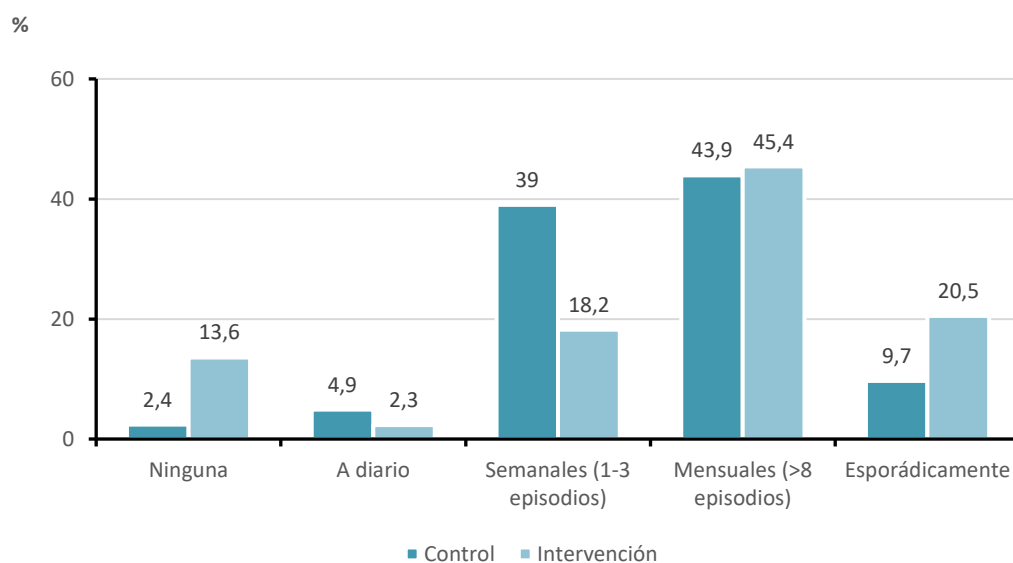


Figura 44. Frecuencia de las crisis al final del estudio en ambos grupos control e intervención.

Analizamos también el grado de mejora de los pacientes a estudio. Nos referimos al grado de mejora cuando el paciente sufre las cefaleas más espaciadas en el tiempo, comparada con las que sufría antes de iniciar el estudio, independientemente de si hay mucha o poca mejoría. Los gráficos circulares muestran el porcentaje de pacientes que mejora, empeora o que no sufren cambio alguno al final del estudio. Observamos que más de un 50% de la población de intervención mejora, frente a un 31,7% de la población control (Figura 45).

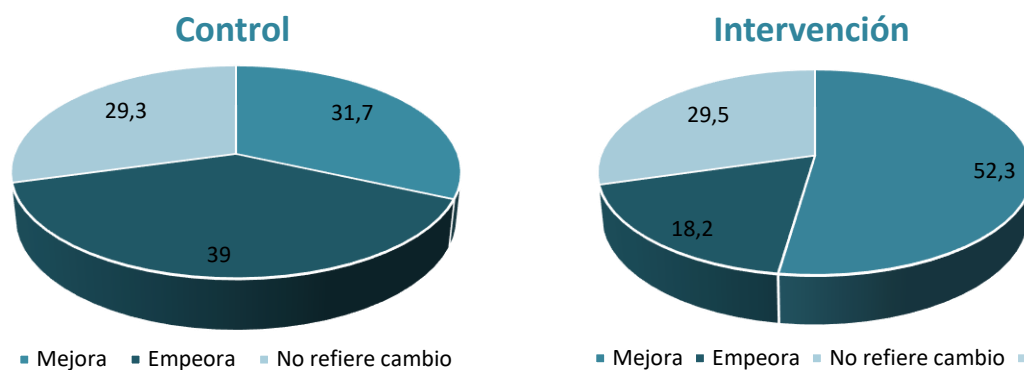


Figura 45. Evolución de la frecuencia de las cefaleas en el grupo control e intervención.

Analizando los datos dentro del grupo de intervención antes y después del estudio, se observaron diferencias estadísticamente significativas ($p \leq 0,05$).

6.8 Evaluación del impacto de la intervención farmacéutica y educativa en la intensidad de las cefaleas de los pacientes de estudio

Los resultados obtenidos cuando se les preguntó a los pacientes sobre la intensidad del dolor de cabeza se muestran en las figuras 48 y 49

Al inicio del estudio, un 36,6% del grupo control catalogaba como *intensa* la crisis de dolor, frente a un 22,7% del grupo de intervención. Y describían la intensidad como *fuerte*, un 31,7% de los pacientes del grupo de control y un 34,1% de pacientes del grupo de intervención (Figura 46).

Al finalizar el estudio se observa un aumento en la población de intervención que interpreta la intensidad del dolor como *leve* (31,8%) y *moderada* (38,6%). La población del grupo control percibe la intensidad como *leve* (17,2%), *moderada* (9,7%), *fuerte* (36,6%) *intensa* (29,2%) e *incapacitante* (4,9%) (Figura 47).

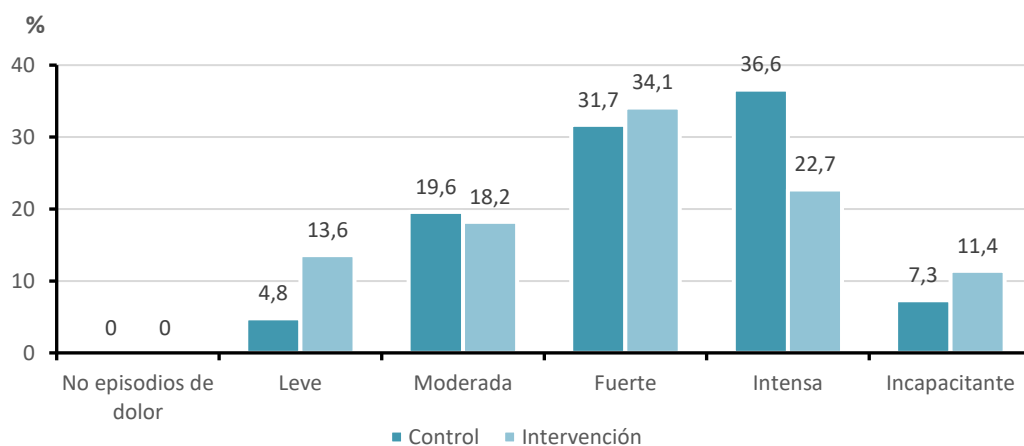


Figura 46. Intensidad de las crisis padecidas por los pacientes al inicio del estudio.

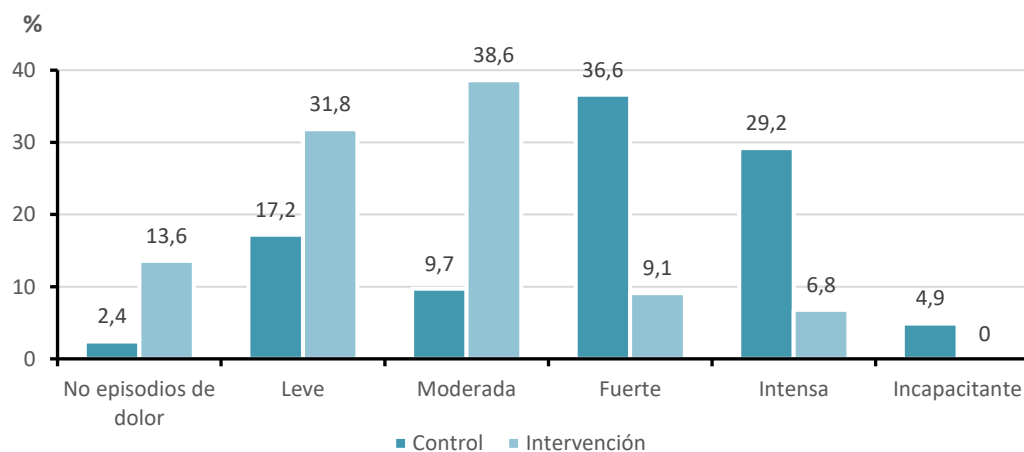


Figura 47. Intensidad de las crisis padecidas por los pacientes al finalizar el estudio.

Se muestran con diagramas circulares, la evolución de los pacientes desde la primera vista hasta el final del servicio de SFT, observándose un 68,1% de mejora en el grupo de intervención, frente a un 39% de mejora en el grupo control. (Figura 48). Se considera mejora cuando el paciente afirma que ha padecido uno o más grados menos de dolor que al inicio del estudio. Solamente un 6,8 % de los pacientes del grupo de intervención sufrieron un empeoramiento en la intensidad de las cefaleas frente a un 68,2% de pacientes que percibieron mejoría. En el grupo control, un 39% percibió mejoría, un 39% no refirieron cambio de intensidad del dolor y un 22% percibieron empeoramiento.

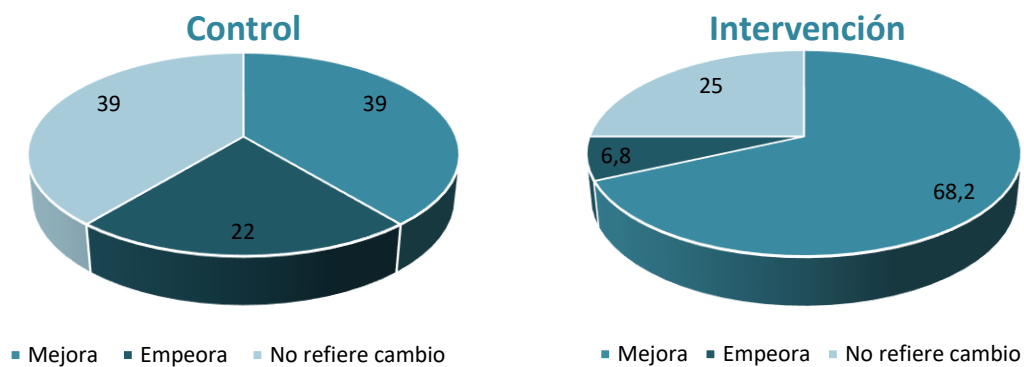


Figura 48. Evolución de la intensidad de las crisis padecidas por los pacientes en el grupo control e intervención.

Al finalizar el SFT se observó en el grupo de intervención una diferencia estadísticamente significativa entre la primera vista y la última en cuanto a la intensidad de las crisis padecidas ($p \leq 0,05$).

Se disminuyó el número de pacientes con intensidad fuerte e intensa en un 25,0% y en un 15,9%, respectivamente.

6.9 Evaluación del impacto de la intervención farmacéutica y educativa en la adherencia al tratamiento de los pacientes de estudio

Durante la primera entrevista, se les pregunta a los pacientes sobre su adherencia al tratamiento prescrito, es decir si se consideran adherentes o no, sin haber realizado aun el test de adherencia terapéutica Morisky-Green. En la Figura 49 se muestra una respuesta mayoritariamente afirmativa en el 61% de los pacientes del grupo control y un 70,5% del grupo intervención. Las diferencias entre ambos grupos no fueron estadísticamente significativas en cuanto a la percepción sobre su adherencia terapéutica ($p>0,05$).

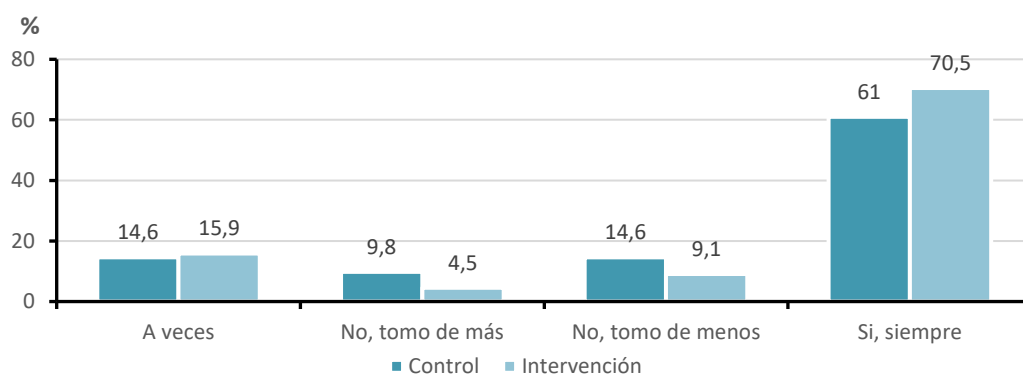


Figura 49. Porcentaje de adherencia subjetiva al tratamiento en el grupo control e intervención.

Para simplificar los datos, hemos reagrupado las respuestas de los pacientes en *Si adherencia* a los que contestaron *Si, siempre*; y en *No adherencia* a los que contestaron *A veces*, *No, tomo de más* y *No, tomo de menos*. Los resultados de dicha agrupación se recogen en la Tabla 27.

Tabla 27. Percepción que tienen los pacientes del estudio sobre su adherencia terapéutica.

	ADHERENCIA					
	Control		Intervención		Total	
	n	%	n	%	n	%
Sí adherencia	25	61,0	31	70,5	56	65,9
No adherencia	16	39,0	13	29,5	29	34,1
	41		44		85	

Los pacientes que recibían tratamiento para las cefaleas, no eran adherentes con el mismo en un 34,1 % de los casos. El porcentaje de pacientes no cumplidores en el grupo intervención era de 29,5% y en el control un 39%. No se observaron diferencias estadísticamente significativas ($p > 0,05$).

Resultados del Test Morisky-Green en los pacientes de estudio

Tras el análisis de la adherencia objetiva del paciente mediante el cuestionario inicial, se realiza el test de Morisky-Green a todos los pacientes de nuestro estudio para saber si un paciente es adherente al tratamiento o no lo es.

En la primera visita, solo 7 pacientes del grupo de intervención (15,9%) y 4 del grupo control (9,7%), contestaron correctamente al test (Tabla 27) siendo considerados pacientes adherentes. En esta primera visita las diferencias entre ambos grupos no fueron estadísticamente significativas ($p > 0,05$).

Cuando se analizaron las respuestas a este test en la tercera visita para evaluar la adherencia terapéutica, Aún 65 pacientes de los 85 encuestados totales (76,5%), fueron considerados como *No cumplidores*. Sin embargo, el 34,1% de los pacientes del grupo de intervención, contestaron correctamente el test frente a un 12,2% del grupo control. Las diferencias observadas entre las dos poblaciones control e intervención, fueron estadísticamente significativas ($p \leq 0,05$) (Tabla 28).

Cuando analizamos las respuestas del mismo test a las dos poblaciones en la cuarta visita, observamos un ligero aumento de los pacientes que fueron adherentes, la población del grupo de intervención, respondió correctamente el test un 52,3% frente

a un 26,8 del grupo control Las diferencias observadas entre ambos grupos fueron estadísticamente significativas $p \leq 0,05$) (Tabla 28; Figura 50).

Tabla 28. Distribución de los pacientes de los grupos control e intervención según su adherencia mediante el Test Morisky-Green.

1º VISITA							
	Control		Intervención		Total		p ¹
	n	%	n	%	n	%	
Cumplidor	4	9,7	7	15,9	11	12,9	0,398
No cumplidor	37	90,3	37	84,1	74	87,1	
Total	41		44		85		
3º VISITA							
	Control		Intervención		Total		p ¹
	n	%	n	%	n	%	
Cumplidor	5	12,2	15	34,1	20	23,5	0,017
No cumplidor	36	87,8	29	65,9	65	76,5	
Total	41		44		85		
4º VISITA							
	Control		Intervención		Total		p ¹
	n	%	n	%	n	%	
Cumplidor	11	26,8	23	52,3	34	40	0,017
No cumplidor	30	73,2	21	47,7	51	60	
Total	41		44		85		

¹p: Relación entre el grupo control e intervención

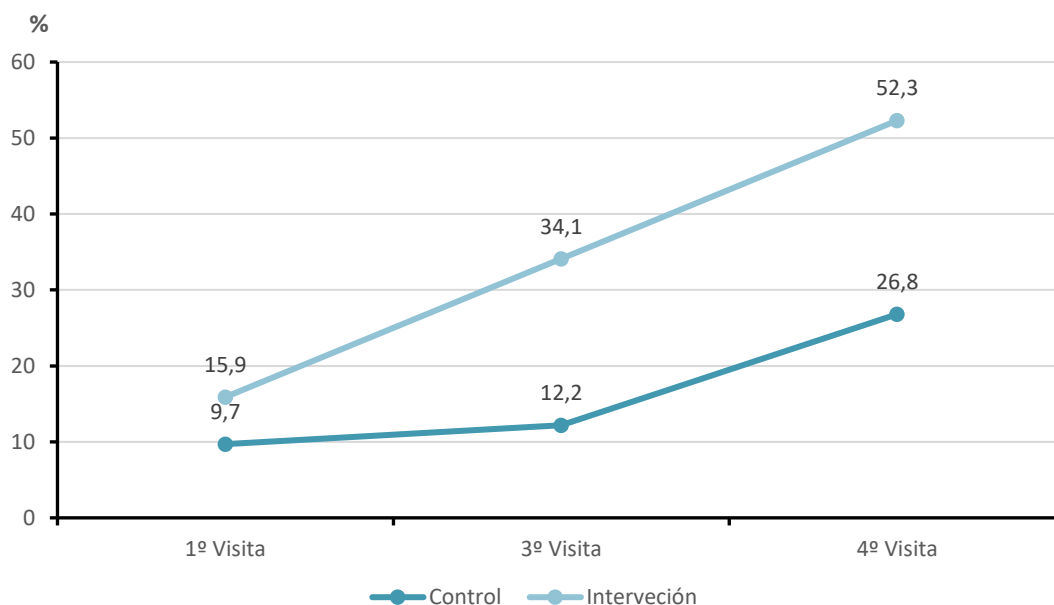


Figura 50. Porcentaje de pacientes de los grupos control e intervención adherentes según el test Morisky-Green a lo largo del estudio.

Se realizó un análisis dentro del grupo de intervención entre cada periodo. Encontramos diferencias estadísticamente significativas ($p \leq 0,05$) entre la 1ª y 3ª visita. Tras el análisis intragrupo al final del SFT se observaron también diferencias estadísticamente significativas ($p=0,01$).

A los pacientes que no fueron adherentes, se les preguntó por la causa principal de su incumplimiento según una lista de opciones. Las causas más comunes al inicio del estudio fueron principalmente la *inefectividad de los tratamientos* (21,2%) y *por decisión propia* (20%) (Tabla 29).

Tabla 29. Causas del incumplimiento farmacoterapéutico al inicio del SFT.

CAUSAS DE LA NO ADHERENCIA AL TRATAMIENTO				
	Grupo Control N (%)	Grupo Intervención n N (%)	Población Total N (%)	p ¹
Alto coste	2 (4,8)	1 (2,3)	3 (3,5)	1.000
Creencia de mejora	2 (4,8)	12 (27,3)	14 (16,5)	0,003
Decisión propia	10 (24,4)	7 (15,9)	17 (20)	0,407
Efectos indeseados	2 (4,8)	1 (2,3)	3 (3,5)	1,000
Escasa confianza en la medicación	2 (4,8)	2 (4,5)	4 (4,7)	0,581
Inefectividad de tratamiento	10 (24,4)	8 (18,2)	18 (21,2)	0,787
Mala relación médico-paciente	-	1 (2,3)	1 (1,2)	1.000
Olvido de tomas	4 (9,7)	4 (9,1)	8 (9,4)	1,000
Polimedicación	1 (2,4)	1 (2,3)	2 (2,4)	1,000
Preferencia del uso de terapias alternativas	4 (9,7)	-	4 (4,7)	0,115

¹p: Relación entre el grupo control e intervención

Si consideramos los grupos de forma independiente, la mayor parte del grupo de intervención no era adherente por la *creencia de mejora de la enfermedad* (27,3%), mientras que en el grupo control los principales motivos fueron la *decisión propia* y la *inefectividad de los tratamientos* con un 24,4% de los pacientes en cada respuesta. Las diferencias entre los grupos no fueron estadísticamente significativas ($p > 0,05$) para todas las causas, excepto para la causa *creencia de mejora* que las diferencias entre los grupos si fueron estadísticamente significativas ($p \leq 0,05$) (Tabla 29).

6.10 Estudio del impacto de la intervención farmacéutica y educativa en la calidad de vida de los pacientes de estudio

Análisis de los resultados del Test de calidad de vida EQ-5D en los pacientes de estudio

Se les realizó el test de calidad de vida EQ-5D, y según las respuestas en el sistema descriptivo, se calculó el nivel de gravedad (Grado 1 para indicar el mejor estado de salud posible, Grado 2 para el nivel intermedio en gravedad y Grado 3 para el más grave o peor estado de salud posible). El 63,4% de los pacientes del grupo control y el 65,9 % del grupo de intervención obtuvieron nivel de Grado 1, el 31,7% y 31,8% de los grupos control e intervención, respectivamente obtuvieron el nivel de Grado 2 y el 4,9% del grupo control y 2,3% del grupo de intervención, obtuvieron nivel de Grado 3 de gravedad, (Figura 51). Las diferencias entre los grupos control e intervención en la primera entrevista no fueron estadísticamente significativas ($p>0,05$).

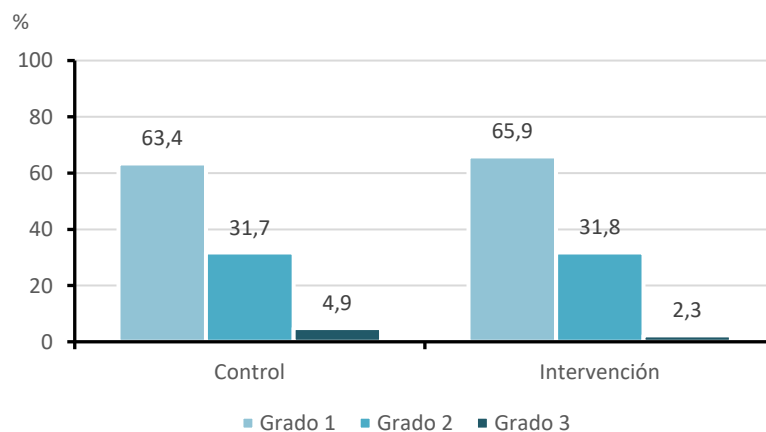


Figura 51. Grado de discapacidad según el test de calidad de vida EQ-5D al inicio del estudio.

En la Figura 52, se muestran los resultados del Test al final del estudio (4ª visita). La mayoría de los pacientes del grupo control (68,3%) y del grupo de intervención (84,1%), obtuvieron el nivel de Grado 1 de discapacidad al finalizar el estudio. Las diferencias observadas entre los grupos control e intervención no fueron estadísticamente significativas ($p>0,05$).

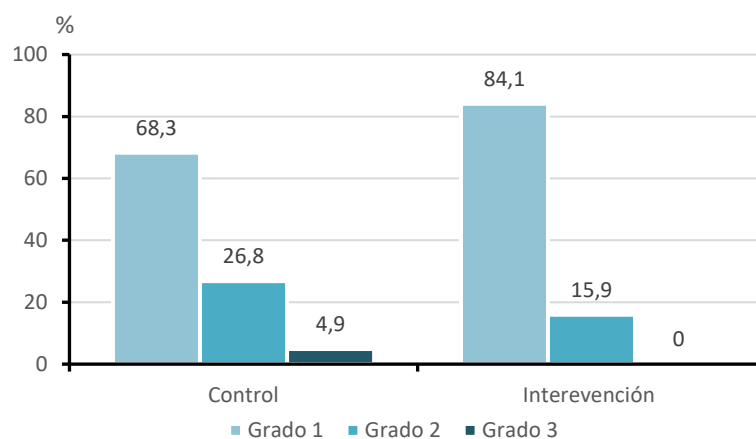


Figura 52. Grado de discapacidad según el test de calidad de vida EQ-5D al final del estudio.

En la Tabla 30, se muestra la evolución de ambos grupos a lo largo del estudio, a pesar de que mejora un 25% de la población que recibió la atención farmacéutica, las diferencias entre los grupos no fueron estadísticamente significativa ($p>0,05$). Un 85,4% de la población control y un 70,5% del grupo de intervención no refirieron cambio en el resultado del test de calidad de vida.

Tabla 30. Evolución de los grupos de estudio tras la realización del test EQ-5D al final del estudio.

EVOLUCIÓN							
	Control		Intervención		Total		p ¹
	n	%	n	%	n	%	
Mejora	4	9,7	11	25	15	17,6	0,182
Empeora	2	4,9	2	4,5	4	4,7	
No refiere cambio	35	85,4	31	70,5	66	77,6	
Total	41		44		85		

Hemos analizado también los datos del test intragrupo centrándonos en el grupo de intervención, y aunque en el estadio de mejor estado de salud (Grado 1) ha aumentado la cifra en 8 personas y disminuido en los grados 2 y 3, las diferencias entre la primera visita y la última no fueron estadísticamente significativas ($p>0,05$).

Análisis de los resultados de la escala EVA de los pacientes de estudio

Al inicio del estudio se les pidió a los pacientes que señalaran en la escala visual EVA el grado de dolor padecido por cefalea en las dos últimas semanas. Los pacientes del grupo control mostraron una media de 8 puntos y los pacientes del grupo de intervención obtuvieron una puntuación media de 7,9 (Figura 53). No se encontraron diferencias estadísticamente significativas entre ambos grupos ($p>0,05$).

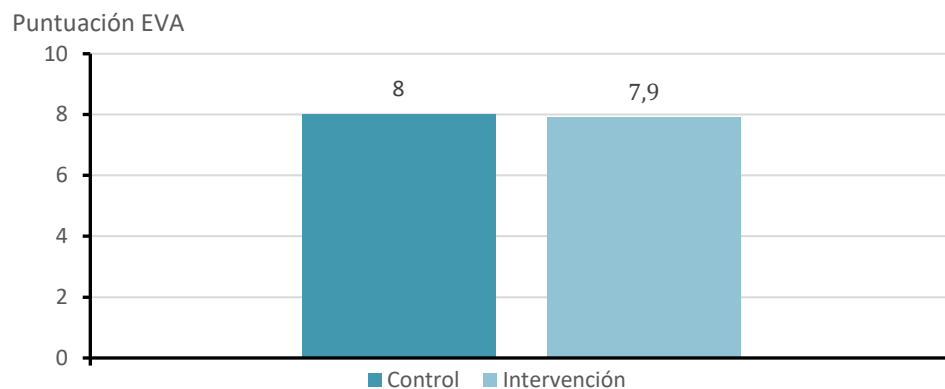


Figura 53. Valoración del grado de dolor al inicio del SFT según la escala EVA.

En la 2ª visita no se les realizó el test, ya que el porcentaje de pacientes adherentes a las recomendaciones farmacéuticas tras una primera entrevista no fue muy elevado.

En la tercera visita, sí que se le realizó al grupo de intervención por segunda vez el test, pasando de 7,9 puntos de media a 6,5 en la escala EVA lo que corresponde a una disminución de 1,4 puntos.

Al final del seguimiento (4ª visita), la puntuación del grupo de intervención disminuyó a 5,9 puntos de media en la escala EVA. Al grupo control también se le realizó el test al final del SFT obteniéndose una media de 6,7 puntos. Al final del estudio las diferencias entre los grupos fueron estadísticamente significativas ($p\leq 0,05$) (Figura 54).

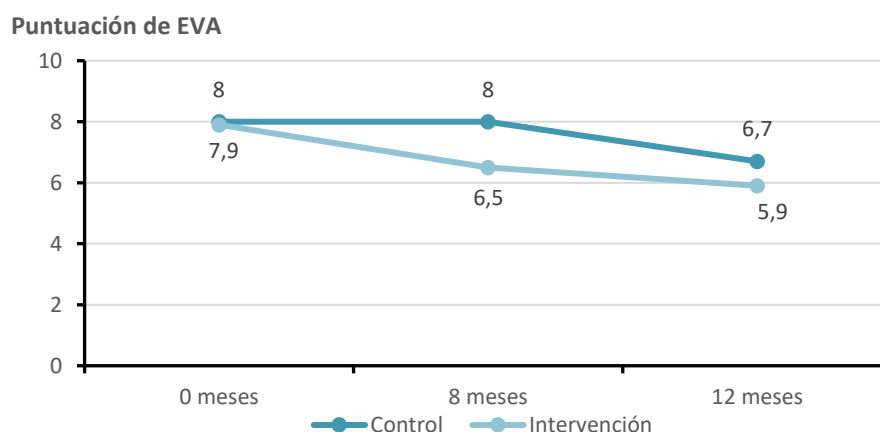


Figura 54. Evolución del grado de dolor en pacientes de grupo control e intervención a lo largo del SFT.

Entre la 4ª visita y la 1ª, observamos que en el grupo control existe una disminución de 1,3 puntos de media en la escala EVA, frente a una diferencia de 2 puntos menos en el grupo de intervención (Tabla 31).

Tabla 31. Evolución del grado de dolor según la escala EVA para los pacientes del estudio.

Variable	1ª Entrevista		3ª Entrevista		4ª Entrevista	
	Media (DE ¹)		Media (DE)		Media (DE)	
	Control	Intervención	Control	Intervención	Control	Intervención
Escala EVA	8 (1,37)	7,9 (1,17)	-	6,5 (0,97)	6,7 (0,71)	5,9 (1,02)
	p>0,05		-		p≤0,05	

¹ DE: Desviación estándar.

Se realizó un análisis intragrupo para estudiar como evolucionaba la disminución del dolor en el grupo de intervención. Se obtuvo una reducción de 2 puntos en la escala EVA siendo estadísticamente significativa la diferencia entre el inicio y el final del SFT ($p \leq 0,05$), (Tabla 32).

Tabla 32. Evolución del grado de dolor en el grupo intervención según la escala EVA.

Variable	Media (DE ¹) Grupo Intervención		Diferencia	p
	Final	Inicio		
Escala EVA	5,9 (1,02)	7,9 (1,17)	-2	p≤0,05

¹DE: Desviación estándar.

Análisis de los resultados del cuestionario SF-36 de los pacientes de estudio

Al acabar el SFT, en el grupo que recibió recomendaciones farmacéuticas (intervención) se encontraron diferencias estadísticamente significativas ($p \leq 0,05$) frente el grupo que no recibió la educación sanitaria (control) en las variables: *SF-36 global*, *Dolor*, *Salud general*; *Vitalidad y transición en salud*. Las variables *Función física*, *Rol físico*; *Función Social*, *Rol emocional* y *Salud mental* no tuvieron diferencias estadísticamente significativas ($p > 0,05$) (Tabla 33).

Tabla 33. Resultados del Cuestionario SF-36 en la primera entrevista y al año del SFT.

Variable	1ª Visita			4ª Visita		
	Media (DE ¹)		p ²	Media (DE)		p
	Grupo Intervención	Grupo Control		Grupo Intervención	Grupo Control	
SF-36 (Puntuación global)	55,4 (6,7)	54,1 (6,9)	0,359	61,6 (7,7)	54,8 (7,3)	0,000
Función física	87,4 (19,3)	87,5 (21,3)	0,969	92,5 (10,6)	88 (19,6)	0,193
Rol físico	54,5 (34,6)	53,6 (40,1)	0,913	61,3 (31,6)	55,5 (38,1)	0,440
Dolor	57,7 (18,6)	56,3 (17,5)	0,714	66,9 (15,3)	57,8 (16,4)	0,009
Salud general	46,8 (19,8)	44,5 (19)	0,547	60,8 (17,7)	48,5 (18,1)	0,002
Vitalidad	42,7 (37,5)	38,4 (19,5)	0,359	52,1 (20,2)	39,8 (18,7)	0,005
Función Social	51,4 (12,2)	53,3 (13,4)	0,298	55 (11,2)	56 (12,8)	0,712
Rol emocional	71,2 (42,8)	74,8 (39,3)	0,690	83,3 (34,8)	72,3 (40,7)	0,185
Salud mental	50 (20,3)	50,8 (15,8)	0,826	57,6 (19,1)	53,3 (16,4)	0,277
Transición de salud.	59,1 (13,3)	53,6 (18,2)	0,118	67 (14,03)	54,2 (14,6)	0,000

¹DE: Desviación estándar

²p: Relación entre grupo control e intervención

Se realizó el análisis intragrupo en el grupo de intervención (Tabla 34), se observaron diferencias estadísticamente significativas ($p \leq 0,005$) para todos los parámetros analizados. La mejora más importante se obtuvo en las puntuaciones de *Salud general* y *Rol emocional* con una diferencia de 13,9 y 12,1 puntos, respectivamente. La percepción del estado de salud que se analiza con la variable *Transición en salud*, aumenta casi en 8 puntos. La variable que menos aumentó fue la de *función social* con tan solo 3,6 puntos.

Tabla 34. Evolución de la calidad de vida en el grupo intervención.

GRUPO INTERVENCIÓN				
Variable	Media (DE ¹) Final	Media (DE) Inicial	Diferencia	p ²
SF-36 Global	61,6 (7,7)	55,4 (6,7)	6,2	0,001
Función Física	92,5 (10,6)	87,4(19,3)	5,1	0,025
Rol físico	61,3 (31,6)	54,5(34,6)	6,8	0,003
Dolor	66,9 (15,3)	57,8 (18,6)	9,1	0,001
Salud general	60,8 (17,7)	46,8 (19,8)	13,9	0,001
Vitalidad	52,1 (20,2)	42,7 (37,5)	9,8	0,001
Función social	55 (11,2)	51,4 (12,2)	3,6	0,003
Rol emocional	83,3 (34,8)	71,2 (42,8)	12,1	0,005
Salud mental	57,61 (19,1)	50 (20,3)	7,6	0,001
Transición en salud	67 (14,03)	59,1 (13,3)	7,9	0,002

¹DE: Desviación estándar

²p: Relación entre grupos de intervención al inicio y al final del SFT

También hemos realizado el análisis intragrupo en el grupo control. En todas las variables, existe una ligera mejoría excepto en la variable *Rol emocional* que se observan 2,5 puntos de empeoramiento. La variable que registra una mayor mejora es la de *Salud general* con 4,3 puntos. Tras el análisis intragrupo en el grupo control, las diferencias no fueron estadísticamente significativas ($p > 0,05$). En el caso de *SF-36 Global*, *Salud general* y *Función social* se obtuvo un resultado de $p \leq 0,05$, pero no cumple el requisito del intervalo de confianza en ninguna de las tres variables, por lo tanto, no hay diferencias estadísticamente significativas en los datos recogidos antes y después del SFT en el grupo control, (Tabla 35).

Tabla 35. Evolución de la calidad de vida en el grupo control.

GRUPO CONTROL				
Variable	Media (DE ¹) Final	Media (DE) Inicial	Diferencia	p ²
SF-36 Global	54,8 (7,3)	54,1 (6,9)	0,7	0,032
Función Física	88,05 (19,6)	87,5 (21,3)	0,55	0,713
Rol físico	55,5 (38,1)	53,6 (40,1)	1,8	0,083
Dolor	57,7 (16,4)	56,3 (17,5)	1,4	0,251
Salud general	48,5 (18,1)	44,5 (19)	4,3	0,031
Vitalidad	39,8 (18,7)	38,4 (19,5)	1,4	0,247
Función social	56 (12,8)	53,3 (13,4)	1,7	0,029
Rol emocional	72,3 (40,7)	74,8 (39,3)	-2,5	0,538
Salud mental	53,3 (16,4)	50,8 (15,8)	2,5	0,188
Transición en salud	54,2 (14,6)	53,6 (18,2)	0,6	0,812

¹DE: Desviación estándar

²p: Relación entre grupos control al inicio y al final del SFT

6.11 Evaluación del impacto de la intervención farmacéutica y educativa sobre la asistencia sanitaria de urgencia, tratamiento y conocimiento sobre los desencadenantes la enfermedad de los pacientes de estudio.

Conocimiento sobre los desencadenantes de la cefalea en la 4ª visita de los pacientes de estudio

Al finalizar el estudio, se les preguntó a los pacientes si tras el año de seguimiento, habían determinado cuál era la causa por la que se desencadenaban sus crisis. El 86,4% de los pacientes del grupo de intervención afirmaron conocer o creer conocer cuál era la principal causa. En el grupo control se encontró un porcentaje elevado también al analizar las respuestas de los pacientes (73,2%) (Tabla 36). No se encontraron diferencias estadísticamente significativas entre los dos grupos control e intervención $p>0,05$.

Tabla 36. Conocimiento de los desencadenantes de cefalea tras finalizar el estudio.

CONOCIMIENTO SOBRE DESENCADENANTES (4ª VISITA)							
	Control		Intervención		Total		p ¹
	n	%	n	%	n	%	
No	11	26,8	6	13,6	17	20	0,408
Sí	30	73,2	38	86,4	68	80	
Total	41		44		85		

¹p: Relación entre grupo control e intervención

Hemos analizado los datos intragrupo dentro del grupo de intervención. De los 44 pacientes, al inicio del estudio, 31 pacientes afirmaron conocer la procedencia de su dolor; al finalizar el SFT, los pacientes ascendieron a 38. No siendo una diferencia estadísticamente significativa $p>0,05$.

Los desencadenantes que describieron mayor número de pacientes, fueron el *estrés* (16,5%), *el consumo de ciertos alimentos* (16,5%) y *los cambios de luz y presión* (16,5%), seguido de *cambios hormonales* (10,6%). Aún existe un 20% de pacientes que no sabe porque se les desencadena la crisis de cefalea (Tabla 37).

Tabla 37. Desencadenantes descritos por los pacientes después del SFT.

DESENCADENANTES						
	Control		Intervención		Total	
	n	%	n	%	n	%
Abuso de analgésicos	2	4,9	1	2,3	3	3,5
Cambios luz y presión	7	17,1	7	15,9	14	16,5
Cambios ritmo del sueño	2	4,9	1	2,3	3	3,5
Determinadas comidas	6	14,6	8	18,2	14	16,5
Estrés	6	14,6	8	18,2	14	16,5
Mala alimentación	1	2,4	2	4,5	3	3,5
Mucho ruido	5	12,2	3	6,8	8	9,4
Cambios hormonales	1	2,4	8	18,2	9	10,6
No sabe	11	26,8	6	13,6	17	20
	41		44		85	

Evaluación del impacto de la intervención farmacéutica en la asistencia al especialista de los pacientes de estudio

El 58,8% de los pacientes (20 pacientes control y 30 pacientes del grupo de intervención), recibieron una nueva consulta del neurólogo durante el año de estudio. Las diferencias entre los grupos control e intervención no fueron estadísticamente significativas ($p>0,05$), (Tabla 38).

Tabla 38. Pacientes que recibieron una nueva consulta por parte del neurólogo.

NUEVA CONSULTA							
	Control		Intervención		Total		p ¹
	n	%	n	%	n	%	
No	21	51,2	14	31,8	35	41,1	0,069
Si	20	48,8	30	69,2	50	58,8	
Total	41		44		85		

¹p: Relación entre grupo control e intervención

Evaluación del impacto de la atención farmacéutica en el cambio de medicación de los pacientes de estudio

De los pacientes que acudieron a la consulta del neurólogo, solo 17 pacientes (34%) les fue sustituido el tratamiento farmacológico. De los cuales 11 fueron del grupo de intervención y 6 del grupo control, (Tabla 39). Las diferencias observadas entre los grupos no fueron estadísticamente significativas ($p>0,05$).

Tabla 39. Pacientes que habían sufrido cambio en la medicación de los cuales habían asistido a una nueva visita con el neurólogo.

NUEVO TRATAMIENTO FARMACOLÓGICO							
	Control		Intervención		Total		p ¹
	n	%	n	%	n	%	
No	14	70	19	63,3	33	66	0,233
Si	6	30	11	36,7	17	34	
Total	20		30		50		

¹p: Relación entre grupo control e intervención

Tras el SFT, se analizan los fármacos prescritos a los pacientes a estudio. Se ha tenido en cuenta prescripciones por parte del médico de tratamiento único. No se ha tenido en cuenta que hay pacientes que además de tener prescrito su tratamiento principal, utilizan de manera ocasional fármacos antiinflamatorios y analgésicos. Se observa que los fármacos más prescritos al final de SFT siguen siendo los triptanes (63,4% para el grupo control y 56,8% para el grupo de intervención), seguido de antiinflamatorios en el grupo control (19,5%). Los fármacos antidepresivos siguen siendo los más prescritos como preventivos de las crisis migrañosas en el control, y los anticonvulsivantes en el grupo de intervención (18,2%) (Figura 55).

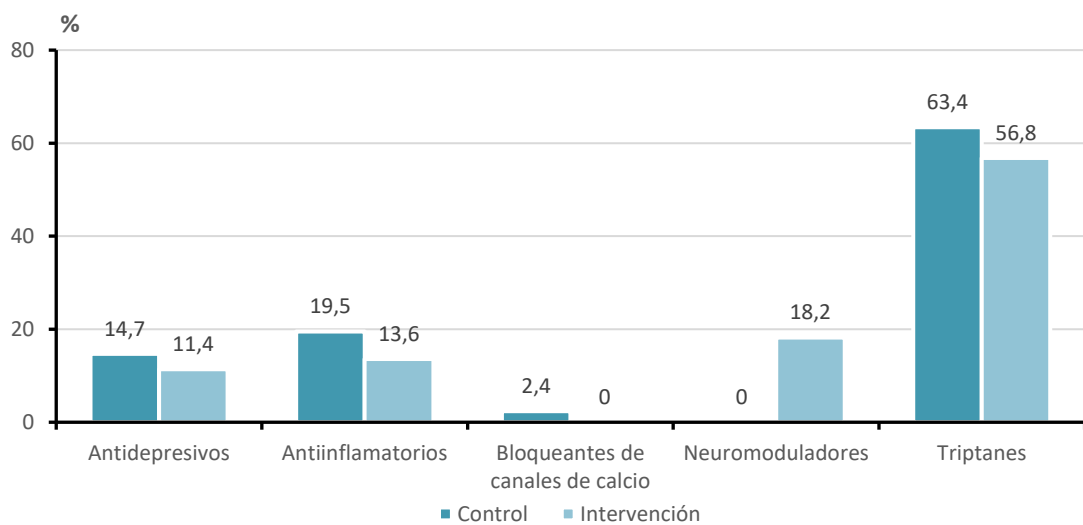


Figura 55. Familia de fármacos prescritos a los pacientes al finalizar el estudio.

Evaluación del impacto de la intervención farmacéutica en la asistencia sanitaria de urgencia de los pacientes de estudio

En la primera entrevista, se les pregunta a los pacientes de ambos grupos de estudio, si habían necesitado acudir a consulta de urgencias debido a un ataque de cefalea. El 67,1% (n=57) afirma no haber necesitado acudir al servicio de urgencia tras un ataque. El 17,6% (n=15) de los pacientes de la población general a estudiar, había necesitado de dicha atención medica al menos una vez en el último año.

Un 75,6% de pacientes del grupo control y un 59,1% de pacientes del grupo de intervención afirman no haber necesitado atención médica de urgencia. El 9,4% del total de encuestados, afirmó haber necesitado este tipo de asistencia sanitaria 3 o más veces antes de comenzar el SFT (Tabla 40). Las diferencias observadas en cuanto a la necesidad de atención de urgencia de los grupos control e intervención, no fueron estadísticamente significativas ($p>0,05$).

Tabla 40. Porcentaje de pacientes que han necesitado asistencia sanitaria de urgencia al inicio del SFT.

ASISTENCIA SANITARIA DE URGENCIA (VISITA 1)							
	Control		Intervención		Total		p ¹
	n	%	n	%	n	%	
No ha necesitado	31	75,6	26	59,1	57	67,1	0,181
Sí, 1 vez	5	12,2	10	22,7	15	17,6	
Sí, 2 veces	1	2,4	4	9,1	5	5,9	
Sí, 3 o más veces	4	9,8	4	9,1	8	9,4	
Total	41		44		85		

¹ Relación entre grupo control e intervención al inicio del SFT

Antes de finalizar con la última visita del estudio, se les vuelve a preguntar a los pacientes si han necesitado asistencia sanitaria de urgencia durante el año del SFT. El 95,1% del grupo control y el 90,9% del grupo de intervención afirmaron no haber necesitado acudir a urgencias médicas durante el año del SFT (Tabla 41). Las diferencias observadas entre ambos grupos de trabajo no fueron estadísticamente significativas ($p>0,05$).

Tabla 41. Necesidad de asistencia sanitaria de urgencia al final del SFT.

ASISTENCIA SANITARIA DE URGENCIA (4ª Visita)					
	Control		Intervención		p ¹
	n	%	n	%	
No ha necesitado	39	95,1	40	90,9	0,449
Si ha necesitado	2	4,9	4	9,1	
Total	41		44		

¹ Relación entre grupo control e intervención al final del SFT

Cuando analizamos los datos del grupo de intervención antes y después del SFT, observamos que existe diferencia estadísticamente significativa ($p\leq 0,05$). En la Figura 56 se muestra el descenso de pacientes que necesitó asistencia sanitaria de urgencia desde la 1ª hasta la 4ª visita.

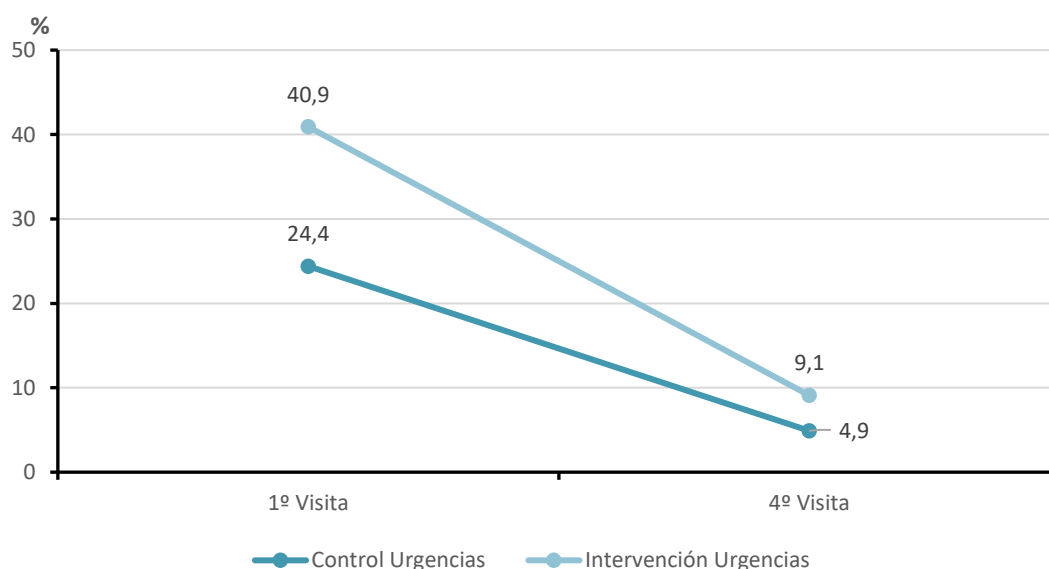


Figura 56. Evolución de los pacientes en cuanto a la necesidad de recibir asistencia sanitaria de urgencia.

6.12 Intervenciones farmacéuticas realizadas a los pacientes de estudio

A lo largo del todo el Seguimiento Farmacoterapéutico, se realizaron diferentes intervenciones farmacéuticas.

- Sobre el medicamento:
 - Verificar que la dosis de fármaco que el paciente se administra sea la correcta y la pauta por el médico.
 - Recomendar un medicamento que no necesite prescripción facultativa
 - Recordar la importancia de administrar los medicamentos en las horas correctas y de no superar la dosis diaria recomendada.
 - Informar sobre los efectos no deseados de la automedicación y el abuso de analgésicos.
- Sobre la educación sanitaria:
 - Mejorar la adherencia terapéutica explicando la correcta utilización del medicamento y dando a entender la importancia de ser adherente al tratamiento para minimizar las RAMs.
 - Fomentar estilo de vida que reduzca al máximo los desencadenantes de las cefaleas. Favorecer el buen manejo del estrés, adecuando las horas de sueño y proponiéndole técnicas de relajación.
 - Planteando un sistema de rutina de ejercicio diaria, mejoras en alimentación, ingesta adecuada de líquidos y abandono del tabaco (se les ofrece a los pacientes participar en el programa de deshabituación tabáquica).
 - Ofrecer información sobre alimentación saludable, así como alimentos potencialmente desencadenantes de cefaleas.
 - Derivación al médico cuando nos encontremos ante un paciente mal diagnosticado y/o con un tratamiento farmacológico incorrecto.
 - Derivación a otros profesionales sanitarios con capacidad para ayudar a pacientes con cefalea tensional como Fisioterapeutas, Psicólogos y Nutricionistas y otros.
 - Uso de “calendario de cefaleas” (Anexo 5) para el registro de la frecuencia de los episodios, intensidad, uso de medicación.

Durante todo el SFT se realizaron un total de 384 intervenciones farmacéuticas (Figura 57). Las intervenciones mayoritarias fueron la educación sanitaria para el cumplimiento terapéutico y adherencia, así como medidas higiénico dietéticas, recalcando la importancia de llevar un estilo de vida saludable y unos hábitos correctos en alimentación. La intervención minoritaria fue la de añadir o retirar algún medicamento ya que cuando ha sido necesario, se ha realizado derivación al médico (Anexo 16).

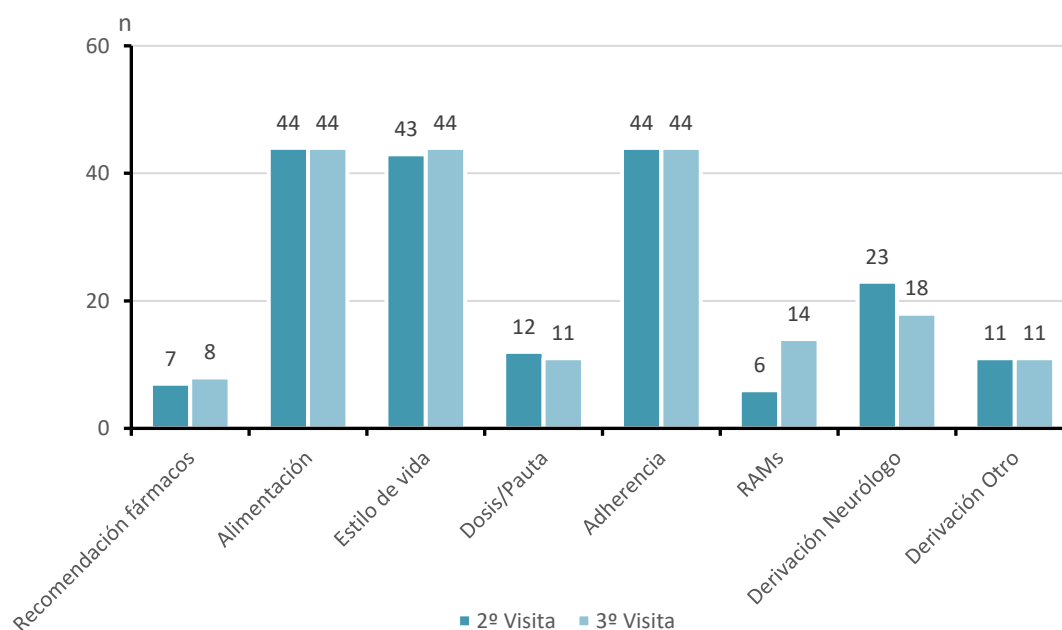


Figura 57. Intervenciones farmacéuticas realizadas a lo largo del SFT a los grupos control e intervención.

6.13 Estudio de correlaciones entre variables

Se realizó un análisis de correlaciones entre la adherencia terapéutica (mediante el Test de Morisky-Green) y la edad de los pacientes existiendo una correlación positiva y estadísticamente significativa ($p \leq 0,01$). Además, se estudió la correlación de la adherencia con los resultados de la escala EVA existiendo correlación negativa y estadísticamente significativa ($p \leq 0,05$). Por otra parte, se analizó la correlación entre la intensidad de las crisis de la cefalea con la edad de los pacientes, siendo esta, correlación no estadísticamente significativa ($p > 0,05$). Sin embargo, el estudio de la intensidad de las crisis padecidas por los pacientes si estuvo correlacionado con la escala analógica EVA que se usa como herramienta para evaluar la intensidad de la sensación de dolor, existiendo una correlación positiva y estadísticamente significativa ($p \leq 0,05$), (Tabla 42).

Tabla 42. Correlaciones entre la adherencia terapéutica y las variables edad y escala EVA.

CORRELACIONES		
	Adherencia (Test M-G)	Intensidad crisis
Edad	0,934**	0,121
Escala EVA	-0,276*	0,252*

*p≤0,05 **p≤0,01

Se analizaron también la existencia de correlaciones entre el Absentismo Laboral y diferentes variables de las crisis de cefalea. Los resultados fueron que existe una correlación positiva y estadísticamente significativa para las variables *N.º de síntomas padecidos durante las crisis*, *N.º Fármacos consumidos*, *Frecuencia de las crisis* y resultados del *índice MIDAS* (p≤0,05, p≤0,01). Para las variables *Comorbilidad* y *Duración del dolor sin tratamiento* no existió una correlación estadísticamente significativa (p>0,05) (Tabla 43).

Tabla 43. Aspectos de las crisis correlacionados con el absentismo laboral.

CORRELACIONES	
	Absentismo laboral
N.º síntomas durante las crisis	0,268*
N.º fármacos consumidos	0,298**
Frecuencia de las crisis	0,272*
Comorbilidad	0,196
Duración dolor sin tratamientos	0,155
Índice MIDAS	0,532**

*p≤0,05, **p≤0,01

6.14 Grado de satisfacción de los pacientes de estudio sobre la AF y educativa recibida

Al final del estudio, se les propuso rellenar un cuestionario de satisfacción (Anexo 14) a todos los pacientes que integraban el grupo de intervención. De los 44 pacientes del grupo al que se le ofreció la atención farmacéutica, 7 no contestaron el test y 37 si contestaron, de los cuales 33 eran mujeres y 4 hombres.

Ningún paciente afirmó conocer ni haber participado anteriormente en un SFT.

Cada pregunta del cuestionario se valoró del 1 al 5 siendo el 1 la peor puntuación y 5 la mejor puntuación.

El promedio de respuesta viene detallado en la Tabla 44. Los aspectos con puntuación promedio más alta fueron la *recomendación del servicio del SFT a familiares y amigos* (4,51 puntos) y *la mejora en el cumplimiento farmacológico* (4,35 puntos). El aspecto menor valorado fue el *Mejor conocimiento de los efectos secundarios de la medicación* (3,97 puntos). *El grado de satisfacción general del SFT* obtuvo una puntuación de 4,05 sobre 5 puntos

Tabla 44. Puntuación promedio del cuestionario de satisfacción del SFT.

CUESTIONARIO DE SATISFACCIÓN	PROMEDIO
Mejor conocimiento de mi enfermedad	4,11
Mejor conocimiento de los factores desencadenantes	4,00
Mejor conocimiento de mis fármacos prescritos	4,05
Mejor conocimiento de los efectos secundarios de la medicación.	3,97
Mejora en el cumplimiento farmacológico	4,35
Aprovechamiento de recomendaciones	4,05
Estoy satisfecho con la labor de mi farmacéutico	4,16
Recomendaría este servicio a amigos y familiares	4,51
Grado de satisfacción en general	4,05

7. DISCUSIÓN



7.1 Características sociodemográficas de la población de estudio.

La cefalea es uno de los motivos de consulta en Atención Primaria más frecuentes y, aunque en sí misma no se considera grave, es importante prestarle atención ya que puede ser a causa de otro tipo de patologías de mayor gravedad [146]. Por otro lado, la migraña, la cefalea tensional y la causada por consumo excesivo de analgésicos (cefalea de rebote) tienen importancia para la salud pública pues causan gran discapacidad y morbilidad en la población.

Desde hace varias décadas, el papel del farmacéutico ha evolucionado, pasando de ser un elaborador y dispensador de fármacos, a proveer de servicios, información y cuidados de la salud a la población. Ante el aumento de peticiones por parte de los pacientes de tratamientos para el dolor de cabeza y el modo de empleo de los fármacos antimigrañosos prescritos por el personal médico, así como la evolución de dichos pacientes tras las repetidas visitas, las recomendaciones higiénico-dietéticas y farmacológicas, se ha llevado a cabo un estudio simple ciego, cuyos resultados se recogen en la presente Tesis Doctoral, comparando dos grupos de población seleccionados aleatoriamente.

En este contexto, se ha desarrollado un programa de atención farmacéutica que consiste en la participación activa del farmacéutico en la dispensación y seguimiento de un tratamiento, así como su implicación en actividades que proporcionen buena salud y prevengan las enfermedades [147].

En el presente estudio, la mayor parte de los pacientes diagnosticados de cefalea que utilizan algún tipo de tratamiento pautado por un médico tienen entre 31 y 45 años, siendo la media de edad de la población estudiada de 42 años. Estos datos concuerdan con el estudio epidemiológico realizado por el Hospital general universitario Carlos Manuel de Céspedes [148] donde la edad media fue de 42,48 años. El Atlas de migraña coloca la edad media de pacientes encuestados en 37,3 años [149].

En relación a los datos de formación académica, se observa que la mayoría de los pacientes tienen estudios universitarios (58,8%). Más de un 76% de la población de estudio se encontraba en activo durante el transcurso del mismo, coincidiendo esta observación con otros trabajos, como el estudio epidemiológico Psicomig, donde se

recogieron datos sociodemográficos y clínicos de pacientes que acudían por primera vez a una consulta de neurología en España para analizar su grado de discapacidad respecto a su migraña. En este estudio, los pacientes en activo correspondían al 79,1% de los encuestados mientras que la población jubilada supuso el 0,9% [150]. Este último dato no corresponde con los pacientes pensionistas de nuestro estudio que suponían el 8,2% pero si coincide con los resultados del estudio de Quesada y col. [148] obteniendo un 7,3% de pacientes jubilados. Las diferencias entre los estudios pueden verse condicionadas por el tamaño muestral.

La población que se ve más afectada por esta dolencia es la población activa, con edades comprendidas entre los 31 y 45 años; resultados similares a los de Andenis Silva y col. en pacientes de tres Hospitales de Bogotá [142] y a los datos del Atlas de migraña en España [149], donde más del 60% de los pacientes con migraña episódica se encontraban en activo en el momento de la encuesta. Además, la mayoría de los pacientes encuestados con esta dolencia, tienen estudios secundarios o universitarios completados y su residencia en zonas urbanas [149]. Cabe pensar que el impacto negativo de la cefalea es más importante cuando la persona se encuentra en el periodo de su vida con un mayor nivel de exigencia laboral y personal, como demuestran los estudios anteriores, e incluso otros estudios con muestras poblacionales más elevadas [16, 151, 152].

En la muestra estudiada (pacientes de entre 18 y 77 años), se observa un predominio del diagnóstico de patología migrañosa en mujeres, coincidiendo con el grupo más afectado por migraña en los resultados del proyecto CIEN-Mig (III) y el Estudio PRIMERA entre otros [12, 16, 153]. La migraña en mujeres es entre dos y tres veces más prevalente que en hombres, y estas acusan crisis más prolongadas en el tiempo y con mayor frecuencia. La evidencia científica implica el papel de las hormonas sexuales femeninas como factor importante en la determinación del riesgo de padecer cefaleas lo que explica la diferencia entre sexos [154, 155].

Los estudios anteriormente citados son revisiones poblacionales. En contrapunto, en nuestro estudio, la muestra está limitada al volumen de pacientes con algún tipo de cefalea diagnosticada que acuden a la farmacia a retirar la medicación prescrita. Por ello, una de las limitaciones del estudio es la dependencia en la población con esta patología

que vive en la zona atendida por las dos farmacias participantes; por ello, el tamaño muestral es más reducido que en el caso de los estudios poblacionales.

Los resultados demográficos anteriormente descritos, como la edad, el sexo y la situación intelectual de los pacientes, son avalados además con el estudio Atlas de Migraña, realizado a nivel nacional mediante encuesta *on-line* donde se recoge el impacto y la situación de la migraña en España hasta esa fecha. Este Atlas de Migraña recoge que el 48,1% de sus encuestados tenían entre 32 y 47, que el 84,3% eran mujeres frente a 15,7% de hombres y que el 50,0% de los encuestados tenían estudios universitarios y el 42% estudios secundarios [149].

7.2 Características de la enfermedad y antecedentes familiares de la población de estudio

La cefalea es una de las principales causas de consulta neurológica y de medicina general, tanto en servicios de urgencias como atención ambulatoria. Como síntoma, prácticamente todas las personas han sufrido algún episodio de cefalea a lo largo de su vida. Un estudio mostró que la demanda por atención neurológica a nivel primario en adultos se concentraba principalmente en las cefaleas [156]. Éstas generan muchas veces un importante deterioro en la calidad de vida, con impacto en gastos médicos, pérdidas de horas laborales o escolares, compromiso de vida social y familiar. Por esto la OMS clasificó a la migraña, una de las cefaleas más frecuentes, dentro de las 20 enfermedades más incapacitantes [157].

En el presente estudio se quiso evaluar los tipos de cefaleas diagnosticadas a nuestros pacientes, siendo la migraña la enfermedad de más prevalencia en la muestra de 85 pacientes (65,7%) de los cuales el 57,6% no padecía aura, seguida de cefalea tensional que la padecían un 25,8% de los pacientes. La cefalea crónica supuso el 5,9% de toda nuestra muestra. En el estudio PRIMERA [16] se diagnosticaron de migraña sin aura al 62,4% de los pacientes y al 3,2% de migraña crónica, datos similares a los resultados de la presente Tesis. Las consultas de los pacientes del estudio PRIMERA [16], determinaron que la mayoría de los episodios de aura fueron de aura visual típica con cefalea migrañosa. En la mayoría de nuestros pacientes que presentaban aura durante sus crisis

(38,8%), padecieron auras que cursaron con alteraciones visuales, como escotoma y destellos luminosos.

Cuando analizamos el carácter del dolor, observamos una distribución similar en pacientes del grupo control y grupo de intervención, con predominio de la cefalea de tipo opresivo (41,2%), permanente (37,6%) y pulsátil (36,5%) no existiendo diferencias estadísticamente significativas entre ambos grupos. Resultados similares se obtuvieron en un estudio realizado en el Instituto de Neurología y Neurocirugía de La Habana [158] donde el tipo de dolor más padecido entre los pacientes encuestados fue el tipo pulsátil (60%) y opresivo (35%). En el estudio PRIMERA [16], el tipo de dolor pulsátil fue el más descrito (80,4%), seguido del opresivo (25,6%).

El estudio de Mateos y col, [85] pretende conocer el perfil de los pacientes migrañosos que acuden por primera vez a una consulta de neurología y qué abordaje de la enfermedad llevan a cabo los especialistas con respecto a ellos.

Con respecto a la localización del dolor en nuestro grupo de pacientes, observamos que la mayoría sufren dolor hemicraneal y periocular coincidiendo con el estudio PRIMERA donde el 70,6% afirma sufrir dolor en la zona hemicraneal y un 32,7% en la zona periocular [16]. Esto datos son recogidos por los especialistas durante la anamnesis profunda en la consulta con el fin de desarrollar un tratamiento individualizado a cada paciente.

Los pacientes que sufren episodios de cefalea, tienen una mayor probabilidad de padecer un trastorno adicional, en la mayoría de casos de tipo psicológico, principalmente ansiedad y depresión. La comorbilidad, también llamada morbilidad asociada, implica que existe una interacción entre las dos enfermedades que puede afectar a su evolución [159]. Mediante una de las preguntas del cuestionario, se ha estudiado dicho fenómeno, siendo detectado en tan solo 11 pacientes del grupo control y 7 de grupo de intervención, la presencia de otras patologías como los trastornos psicológicos anteriormente citados, y patologías cardiovasculares tales como hipertensión e hipercolesterolemia.

Si bien en esta Tesis Doctoral no podemos afirmar que, en los casos de hipertensión y niveles elevados de colesterol exista una relación directa con la cefalea, está descrito

que esta puede ser un factor de riesgo vascular sistémico, es decir, tanto cerebral (ictus) como no cerebral (enfermedad cardíaca, claudicación intermitente y retinopatía) [160].

La ansiedad y depresión se asocian con frecuencia a la cefalea tensional. Existe mayor riesgo de padecer cefalea tensional en familiares de primer grado, sobre todo en la forma episódica frecuente. En referencia a los trastornos psicológicos, en un estudio realizado a 155 pacientes, se observó la existencia de comorbilidad con depresión (27,7%) y ansiedad (21,9%), además de insomnio y estrés, siendo las mujeres las que más sufren estas patologías, coincidiendo con los resultados de nuestro estudio [26].

En otros estudios a mayor escala, donde se entrevistaron a más de 700 pacientes, se obtuvieron resultados similares, siendo en este caso mayor la prevalencia de ansiedad que de depresión [149, 159].

Aunque la evidencia clínica es clara a la hora de relacionar los diferentes tipos de cefaleas con síntomas tanto físicos como emocionales, propios de la ansiedad y la depresión, deberían realizarse más estudios para lograr una mejora en la calidad de vida de los pacientes con cefaleas, no solo a través de tratamientos para esta patología, sino considerando también el posible efecto del dolor en el entorno familiar, social y personal.

La falta de tiempo en las consultas ambulatorias puede hacer que se pasen por alto la presencia de otras enfermedades. Por ello, favorecer las relaciones médico-farmacéutico puede contribuir, mediante el proceso de derivación al especialista, a la atención del paciente de una manera conjunta por parte de psicólogos o psiquiatras disminuyendo así la comorbilidad con otras patologías físicas o psiquiátricas. La elevada comorbilidad psicológica de la cefalea hace que esta pueda ser tratada mediante técnicas basadas en el comportamiento. Se ha comprobado que la psicoterapia llevada a cabo mediante técnicas de relajación y terapia conductual, ayuda al tratamiento y a la prevención de alteraciones psiquiátricas, y su comorbilidad con la cefalea [161, 162].

Además de las comorbilidades anteriormente discutidas, se ha sugerido la existencia de un componente inflamatorio en los pacientes de migraña, con niveles plasmáticos elevados de leptina, adiponectina, TNF α e IL-6 [163]. Sería interesante, en futuros estudios, investigar en una población a mayor escala, los valores plasmáticos de

sustancias proinflamatorias para comprobar su relación con los diferentes tipos de cefaleas.

Más del 80% de nuestros encuestados contestó no haber padecido síntomas premonitorios ante el comienzo del dolor. Otro pequeño grupo de pacientes contestó afirmativamente a esta pregunta y los pródromos que se detallaron con más frecuencia fueron *los cambios de humor*, seguido de *somnolencia y/o fatiga* y la *repetición de bostezos continuos*. En distintos estudios con entrevistas a más de 100 pacientes, se obtuvieron resultados similares, donde los síntomas que más se describieron fueron *los cambios de humor*, *la fatiga* y *los bostezos*, además, más de 30 individuos describieron como síntoma *la rigidez en el cuello* [164]. También afirmaron sentir *palidez* y sufrir la *necesidad de consumir alimentos dulces*, aunque no se ha encontrado bibliografía que avale dicha sintomatología antes de un ataque de cefalea.

Para el manejo óptimo de la cefalea no basta con conocer el tratamiento farmacológico para una crisis, sino que es necesario evitar también los desencadenantes de la enfermedad. En este sentido, se otorgó especial importancia a la instrucción del paciente durante las sucesivas intervenciones para desarrollar en ellos la capacidad de detectar los desencadenantes. Más del 85% de los pacientes creía conocer el motivo de sus desencadenantes al finalizar el estudio e incluso cada paciente expuso en la entrevista, uno o varios motivos por los cuales se desencadenaba el dolor de cabeza. La diferencia con los resultados de la primera entrevista no fue estadísticamente significativa ($p>0,05$).

Conocer los síntomas que aparecen en las primeras fases de la cefalea (pródromos) podría ser la base para identificar los desencadenantes del dolor de cada paciente, como pueden ser la consistencia de la dieta, una cantidad inadecuada de sueño, el consumo constante de cafeína y la falta de ejercicio regular [104].

El factor desencadenante de mayor repercusión en la población en nuestro caso fue el *estrés por motivos laborales*, siendo un 17% y 20,4% en la población control e intervención, respectivamente. La mayoría de la muestra de pacientes se encuentra en un rango de edad entre 31 y 45 años coincidiendo con la etapa laboral, por lo que puede ser este un motivo real que desencadene la mayoría de las crisis de cefalea. Otro de los

motivos que más acusaban los encuestados era la ingesta de algunos alimentos o determinadas combinaciones de ellos. Comparando estos resultados con el estudio FACTOR [165], vemos que también el desencadenante *estrés* constituye la mayor parte de los casos. Además, en este estudio se contempla un alto porcentaje de pacientes que alegan padecer cefaleas por alteración hormonal (solo en caso de mujeres) no siendo así en los resultados de nuestro estudio. Hay que tener en cuenta que, aunque la mayor parte de nuestra población está constituida por mujeres, nuestro tamaño de muestra es bastante menor del estudio FACTOR constituido por 817 pacientes.

La educación sanitaria es fundamental ya que favorecerá que el paciente afectado de esta dolencia aprenda a convivir con la enfermedad. Dado que las crisis pueden desencadenarse por diversos motivos (cambios hormonales, determinados alimentos, consumo de alcohol, el estrés, el hambre y muchos otros), es interesante anotar en un diario los episodios de dolor, cómo se instaura y la duración que tienen [166]. Durante el SFT, a los pacientes del grupo de intervención se les hizo entrega de un documento informativo (Anexo 6) donde se reflejan diferentes alimentos con altos contenidos en histamina (amina vasoactiva) que parece estar implicada en procesos migrañosos; en él, aparecen alimentos como el vino, café, chocolate, quesos curados, alimentos que contienen altas cantidades de glutamato monosódico, embutidos y sustancias excitantes [167]. La capacidad de estos alimentos de generar crisis va a depender en la mayoría de los casos de la cantidad de alimento consumido y de factores genéticos, según hace referencia Martin y col. [168]. Tal como reflejan los resultados de este estudio, una de las actuaciones hacia los pacientes del grupo de intervención en las entrevistas ha sido la recomendación de suprimir el consumo de estos alimentos con el fin de evitar las crisis. Ningún paciente ha informado de que sus cefaleas se desencadenasen por el consumo de bebidas alcohólicas, sin embargo en la Clasificación Internacional de Cefaleas se contempla el consumo de alcohol como un desencadenante de ataques de migraña [169].

Durante el cuestionario se les ha preguntado a los pacientes acerca de si han tomado conciencia de su enfermedad y si tienen la curiosidad de informarse y conocer más acerca de esta patología. La finalidad de abordar este tema con ellos, les puede hacer capaces de reaccionar frente a una crisis, como se demuestra en el estudio de Smith y

col. [170] donde los pacientes que se implicaban en mejorar el manejo de la cefalea tenían un mejor impacto de esta sobre su calidad de vida. En nuestro estudio, un alto porcentaje de pacientes (84,7%) ha mostrado su preocupación ante la posibilidad de cronificación de su cefalea y por tanto que desemboque en un empeoramiento de su calidad de vida. Además, la mayoría se siente atraído por la idea de seguir participando en estudios y proyectos que ayuden a mejorar el conocimiento de su enfermedad.

En los datos publicados en el Atlas de migraña [149], los pacientes también padecían preocupaciones y miedos acerca de su enfermedad, siendo las más prevalentes *la pérdida de la calidad de vida* coincidiendo con los datos de nuestro estudio y también la limitación que les supone en su vida cotidiana y el padecimiento de dolor.

Estos datos demuestran la importancia de la creación de protocolos de actuación en el primer nivel asistencial como es el caso de la farmacia comunitaria, donde se puede hacer un seguimiento farmacoterapéutico al paciente, así como ofrecerle información y medidas higiénico-dietéticas que a lo mejor desconocen, con el fin de disminuir el impacto de la cefalea en su calidad de vida. Observar que los pacientes se muestran, receptivos, participativos e interesados en la puesta en marcha de dichas prácticas, facilita nuestra labor como sanitarios y nos ayuda a obtener más información sobre esta enfermedad que podemos poner a disposición de futuras generaciones de profesionales para la creación de nuevas líneas de investigación.

Una mejor aproximación terapéutica posibilitará una mayor satisfacción de los pacientes, como se refleja en los datos publicados en el Proyecto Cien-Mig [171].

En los últimos años, se ha avanzado en el conocimiento de la fisiopatología y genética de la migraña y parece que existe una predisposición genética que haría que fuésemos más susceptibles a padecer algún tipo de cefalea si algún familiar ya lo padece. Se han encontrado loci genómicos asociados con migraña en genes que se expresan en tejido vascular y músculo liso, lo que contribuiría a la fisiopatología de la cefalea en los dos tipos principales, migraña con aura y migraña sin aura teniendo un perfil genético parcialmente compartido [172].

Un 71,8% de los encuestados referían antecedentes familiares de cefalea con uno o varios familiares afectados en diferente grado de parentesco. Una cifra también alta de

casos recoge el estudio de Sevillano-García y col. [26], donde 92 de sus 155 pacientes afirma tener familiares con cefalea. Tras revisar los resultados del estudio PRIMERA [16], observamos que 66,3% de los 851 pacientes tratados en consultas de neurología, tenían familiares de primera grado diagnosticados de algún tipo de cefalea, cifras similares a los resultados de nuestro estudio.

Como se ha comentado anteriormente, la cefalea afecta a personas jóvenes con edades comprendidas entre los 20 y los 50 años de edad según la bibliografía revisada, representando a la población laboralmente activa. Esto repercute en una mayor tasa de absentismo laboral y académica. En referencia al absentismo laboral, el 40% de nuestros pacientes, admitieron haber necesitado ausentarse de su puesto de trabajo debido a una crisis. La mayoría de ellos, admitió haberse ausentado entre 2 y 3 veces al mes, lo que se traduce en una potencial pérdida de productividad además de estar relacionado con la pérdida de calidad de vida [173].

Diferentes estudios han evidenciado que el presentismo laboral es un importante factor predictivo para explicar futuras bajas laborales, pero, al tratarse de un concepto más difuso que el de absentismo laboral, resulta compleja su identificación y su medición. Aproximadamente, y según datos del Atlas 2018, dos terceras partes de los pacientes encuestados no fueron todo lo eficientes que podrían haber sido en su trabajo como consecuencia de su migraña en el último año. Refiere la falta de concentración como causa principal [149]. Menos de la mitad declararon que cumplir con el horario laboral les suponía un esfuerzo y aproximadamente la quinta parte tenía problemas con las ausencias al trabajo por acudir a citas médicas. En nuestros datos encontramos que la mayoría de los encuestados informaron de dificultades para concentrarse en el trabajo, pero no hacen ninguna referencia al absentismo laboral.

En términos de absentismo laboral, la cefalea/migraña impacta en el rendimiento y la calidad del trabajo realizado y de las decisiones tomadas. Inclusive, algunos pacientes reorientan sus carreras profesionales como consecuencia de la migraña. Aunque no hayamos valorado tantos parámetros como se describen en el Atlas, estos datos avalan el hecho de que la cefalea disminuye la productividad en el trabajo, lo que se traduce en mayor impacto económico, aumentando las pérdidas económicas en las empresas [22, 174-176].

7.3 Características sobre el consumo de fármacos, efectividad, RAMs y medico prescriptor de la población de estudio

Los médicos de Atención Primaria y los especialistas en neurología son las personas más importantes en el diagnóstico, derivación, manejo y seguimiento del paciente con cefalea/migraña. Para avanzar en la mejora del tratamiento y de los resultados de la atención sanitaria a la migraña, resulta imprescindible comprender la visión de los especialistas sanitarios, identificando sus necesidades y expectativas profesionales. En el abordaje de la migraña, el especialista se enfrenta a multitud de retos derivados de su difícil diagnóstico, la escasez de tratamientos efectivos, la cronicidad de la enfermedad y la escasa adherencia terapéutica por parte del paciente. Todo ello disminuye las posibilidades de éxito, lo que también condiciona la escasez de profesionales interesados y motivados en el manejo de la migraña.

Cuando analizamos el medico prescriptor de nuestra muestra de pacientes, observamos que el 87,8% del grupo control y el 70,5% del grupo de intervención, fueron diagnosticados por neurólogos. Datos similares se recogen en el Atlas de Migraña 2018 sobre impacto de la migraña, donde los diagnósticos realizados por neurólogos oscila entre el 60% y 80% [149]. El motivo principal por el que los pacientes no habían consultado nunca sus dolencias con un especialista fue que padecer migraña era habitual entre los miembros de su familia. Según datos de la SEN, hasta un 25% de los pacientes que sufren algún tipo de cefalea, nunca ha consultado por su dolencia con el médico y un 50% abandona el seguimiento tras las consultas iniciales [13].

El diagnóstico precoz, es indispensable para mejorar la situación funcional, reducir las comorbilidades y la pérdida de calidad de vida. Según el Atlas de migraña en España, 1 de cada 2 pacientes con cefalea opta por automedicarse y abusar de analgésicos de venta libre. Esto provoca un retraso en el diagnóstico de entre 6,4 años para la migraña episódica y 7,3 años para la migraña crónica [149]. Esta demora, impide recomendar un tratamiento eficaz en fases tempranas de la enfermedad, lo que podría provocar una evolución negativa de la misma. Los pacientes conviven con el dolor durante meses incluso años, hasta que finalmente son diagnosticados, haciendo por tanto de la cefalea una enfermedad infratratada e infradiagnosticada [16].

El manual de Práctica Clínica para Cefaleas de la SEN [63], destaca que realizar una buena historia clínica, y una exploración minuciosa serían suficientes para diagnosticar a la mayoría de los pacientes con cefalea sin necesidad de realizar pruebas complementarias. La mayoría de nuestros pacientes (37,6%) solo fueron diagnosticados tras la entrevista con el médico. Una pequeña parte de pacientes alegaron haber sido diagnosticados tras algunas pruebas de imagen como radiografías, TAC, RM. Según los resultados del Atlas de migraña, las pruebas complementarias de neuroimagen son las más utilizadas [149].

En cuanto a la atención sanitaria recibida por parte de los especialistas, el 71,8% de los pacientes contestó que no había recibido consejos ni información sobre medidas higiénico-dietéticas para mejorar su situación más allá de la prescripción de uno o varios fármacos. Según los datos del Atlas de migraña en España [149], solo el 15,0% de los encuestados había recibido pautas útiles sobre estilo de vida y el 20,0% si declararon haber recibido ayuda por parte de su especialista, esta ayuda giraba en torno a los tratamientos, la información útil acerca de la migraña y las pautas útiles sobre un estilo de vida saludable para afrontar su cefalea/migraña. Este sería un buen punto de partida para la creación de protocolos de actuación a nivel médico-farmacéutico para mejorar la calidad de vida de los pacientes con cefalea/migraña.

Otro de los objetivos de la presente Tesis Doctoral, ha sido conocer los fármacos mayoritariamente consumidos por los pacientes con cefalea. En nuestro estudio, no hemos hecho distinción entre pacientes con patología leve- moderada o moderada-grave para diferenciar los distintos tratamientos, pero en el estudio de Mateos y col. [85] se ha realizado una comparativa entre los grados de discapacidad. En general los AINEs son los fármacos más prescritos para grupos de pacientes con discapacidad leve o moderada y los triptanes como grupo terapéutico principal para pacientes con discapacidad moderada o grave. Utilizar este sistema estratificado es una manera más fácil de enfocar el tratamiento sintomático más adecuado para cada paciente [85].

Los AINEs conforman un amplio grupo de fármacos con propiedades analgésicas, antiinflamatorias y antipiréticas que se utilizan ampliamente en la práctica clínica tanto en situaciones agudas como en terapias crónicas lo que hace que sea uno de los grupos terapéutico más utilizados a nivel mundial [177].

En nuestra muestra de pacientes, el 29,4% consumía AINEs durante las crisis de cefalea/migraña. Y el 36% afirmó haber padecido dolor de estómago tras el uso continuado de dichos fármacos. El AINE más consumido es el Ibuprofeno [178], frecuentemente utilizado en automedicación por su fácil accesibilidad en las farmacias y cuyas reacciones adversas son náuseas, vómitos, alteración de la presión arterial y el más común las molestias gástricas [179]. De los 85 pacientes del estudio, 11,8% tenían el ibuprofeno prescrito como tratamiento único para la cefalea.

Diferentes estudios, avalan a los triptanes como la primera línea de tratamiento específico de la migraña [180, 181]. El 49,4% de los pacientes del estudio estuvo bajo tratamiento con triptanes en combinación o no con otros analgésicos. Que un paciente utilice una combinación u otra de fármacos viene determinadas bien por el médico prescriptor (neurólogo o Atención Primaria) o bien por la experiencia que ya haya tenido con algún tratamiento anterior que pudiera haber sido ineficaz. Los efectos adversos derivados de los triptanes han sido escasos y transitorios que resuelven de manera espontánea cuando se suprime el fármaco sin necesidad de otro tratamiento. El más descrito en nuestros pacientes fue la *pérdida de memoria* (4,8%) y otros de menos incidencia fueron *mareos, sueño, vómitos, náuseas y cansancio*. Alguno de los efectos secundarios descritos son *sensación de calor y adormecimiento de las extremidades, cansancio, somnolencia* como síntomas más comunes y otros menos frecuentes como *dolencias estomacales, náuseas, vómitos y diarreas* [182]. Se ha descrito que los triptanes pueden inducir una potencial vasoconstricción y aumentar el riesgo de problemas isquémicos graves por lo que se desaconsejan su utilización en pacientes con dichas patologías [183, 184].

Un tratamiento preventivo es aquel que se consume a diario o durante un periodo de tiempo prolongado con el objeto de disminuir la frecuencia, duración e intensidad del dolor. Una persona con migraña/cefalea puede tener una frecuencia de crisis muy elevada, crisis muy incapacitantes o una respuesta insuficiente al tratamiento. En todos estos casos debe considerarse el uso de tratamiento preventivo. La introducción de estos fármacos debe ser gradual y progresiva para minimizar los efectos adversos y se necesita entre un mes y mes y medio para notar que comienza a hacer efecto [185].

Tras el análisis de datos en los pacientes encuestados, los fármacos más prescritos para prevenir las crisis de cefalea fueron los antidepresivos (58,8%) y de los cuales el 70% estaba tratado con amitriptilina y el 30% con fluoxetina. Varios estudios comparativos demuestran que el 81,6% de los pacientes consumían fármacos de este grupo terapéutico como preventivo de la cefalea [149, 153] siendo los antidepresivos amitriptilina y mirtazapina los más utilizados.

Existe una tendencia al alza en la prescripción de fármacos antidepresivos para el manejo de la cefalea. Los antidepresivos disponibles en el mercado tienen una amplia acción sobre receptores del SNC y periféricos y algunos, poseen una importante acción agonista sobre los receptores de 5-HT₂ [186]. En el caso de la amitriptilina, se ha comprobado su eficacia en la disminución de la propagación cortical provocada por depresión en ensayos con animales [187]. Otro de los efectos positivos estudiados de dicho fármaco es la mejora en las vías nociceptivas inhibitorias descendentes [188].

En una revisión de ensayos controlados aleatorios que evalúan la eficacia de los antidepresivos tricíclicos para su uso en prevención de migraña en adultos, se observa la eficacia de amitriptilina frente a placebo obteniéndose resultados positivos cuando se administraba a dosis bajas [189]. Es conveniente informar de que se utilizan por su efecto demostrado de control del dolor y no para tratar síntomas depresivos, lo que a veces es importante en pacientes suspicaces, así como explicar la posibilidad de sobrepeso que conllevan y aconsejar control estricto del mismo y que se debe valorar la respuesta de cuatro a seis meses. El 50% de los pacientes bajo tratamiento con antidepresivos no declaró ninguna reacción adversa al fármaco, el 30% comentó la falta de apetito y un 10% declararon cansancio y mareos. Estudios declaran como efectos secundarios de este tipo de fármacos, la astenia, las alteraciones del sueño/vigilia y sequedad de boca [190].

Tras esta evidencia se han empezado a abandonar el uso de otras familias de fármacos como son los bloqueadores de canales de calcio (flunarizina) y beta-bloqueantes (propanolol) [191]. Este último, ha demostrado ser muy eficaz en prevención de crisis migrañosas pero deben evitarse en pacientes asmáticos, con insuficiencia cardíaca congestiva y bloqueo cardíaco; así mismo la eficacia de la flunarizina ha sido demostrada pero distintas guías clínicas desaconsejan su uso debido a su perfil de efectos indeseados

como la depresión, aumento del apetito, sedación y temblor [192]. En nuestro estudio solo el 1,2% de los pacientes estaban tratados con flunarizina y ninguno con propranolol.

A pesar de no contar con muchos pacientes bajo tratamiento con antiepilépticos (3,5% de todos los encuestados); este grupo de fármacos en particular el topiramato está siendo muy utilizados por los especialistas. Estos, inicialmente se desarrollaron para el manejo de la epilepsia y posteriormente demostraron su utilidad en distintos tipos de cefaleas [92, 193].

Durante la primera entrevista, se buscó conocer que la percepción de los pacientes en cuanto a la eficacia de sus tratamientos. El 52,9% afirmaron que el fármaco les funciona *regular* y el 34,1% contestaron *bien o muy bien*. Estos resultados coinciden con los recogidos en otros estudios donde se utiliza la misma escala de valores, siendo entre un 40% y un 48% de valoraciones *regulares* para tratamientos abortivos y un 47,8% para fármacos preventivos [149].

En nuestro estudio, el 80% de los participantes no valoró la posibilidad de abandonar el tratamiento y un 81,2% afirmó haberse encontrado peor cuando no lo ha tomado; sin embargo, existe cierta tasa de abandono del tratamiento para la migraña, siendo más alto en los tratamientos preventivos añadido a la aparición de efectos adversos, la edad más joven y el menor número de crisis antes de iniciar el tratamiento hacen que alrededor del 30% de los pacientes opten por abandonar el tratamiento [194].

Las personas que padecen migraña y otras cefaleas suelen acudir con frecuencia a diversas terapias complementarias para paliar sus efectos, tales como la fisioterapia, osteopatía, homeopatía, acupuntura, terapias de relajación, etc. En muchos casos, estas terapias actúan como complemento a tratamientos de tipo farmacológico. Se estima que la eficacia de las terapias complementarias en la cefalea/migraña está asociada a cambios en el modelo de vida, rutinas o ejercicio físico por parte de los pacientes.

La acupuntura es un tratamiento en el cual se insertan agujas finas en la piel en puntos concretos. Es originario de China y actualmente se utiliza en muchos países para tratar a los pacientes con migraña. En diversos estudios, la acupuntura agregada a la atención habitual o al tratamiento del dolor de cabeza sólo al comienzo (habitualmente con analgésicos) en pacientes con cefalea vascular migrañosa ha dado lugar a que la

frecuencia de las cefaleas se redujera [195, 196]. Actualmente, la evidencia médica muestra que la acupuntura es un tratamiento efectivo para la cefalea crónica [197].

En nuestro estudio el porcentaje de pacientes que estuvo sometido a terapia con acupuntura no era realmente significativo (11,8%). Ninguno de los 10 pacientes evidenció respuesta positiva. Dada la baja incidencia de pacientes sometidos a este tipo de técnicas es necesario realizar estudios a mayor escala.

Según los datos extraídos de nuestra encuesta, la acupuntura es una técnica utilizada en el 11,8% de los pacientes. Sin embargo, no se obtuvo respuesta satisfactoria a este tratamiento en cuanto a desaparición de los síntomas que acompañan a la migraña y a la frecuencia de aparición de las crisis. Dada la baja incidencia de pacientes sometidos a este tipo de técnicas es necesario realizar estudios a mayor escala.

Otras terapias utilizadas por los pacientes fueron, consulta de psicología (1,2%), práctica de pilates (1,2%), consumo de ginseng (2,4%) y visitas al fisioterapeuta (2,4%). Estos tratamientos, al igual que los preventivos farmacológicos, se llevan a cabo diariamente, esté presente o no el dolor de cabeza, para reducir la probabilidad de su aparición. La decisión de utilizarlos depende de cada paciente, aunque en casos en los que se presentan recurrencias con alta frecuencia deben ser sugeridos ambos, ya sea como coadyuvantes o como alternativa de tratamiento preventivo. A menudo el conocimiento de los pacientes sobre su dolor de cabeza y el tratamiento es insuficiente de forma que pueden llegar a concebir ideas erróneas sobre la enfermedad, lo que se demuestra con la baja tendencia de utilización de estas terapias en nuestro caso.

7.4 Impacto de la atención farmacéutica y educativa en el control de los desencadenantes de la población de estudio

El 36,5% de los pacientes no conocía cuales eran los factores que les predisponían a padecer una crisis de migraña en un momento determinado. Otros pacientes, si afirmaron conocer algunas de las causas por las que se les desencadenaban, siendo la de más prevalencia el estrés (18,8%). Aunque existe un componente genético en el desarrollo de la enfermedad de migraña, se sabe que los factores ambientales como las hormonas, las alteraciones del sueño y sobre todo el estrés juegan un papel crucial en

su desarrollo. La suma de todos ellos, provocaría la activación del sistema trigeminovascular [198, 199]. Otros estudios contemplan el estrés como desencadenante mayoritario, siendo la de índole laboral la más frecuente, catalogándose como causa principal o causa de exacerbación de los síntomas [165, 200].

Durante el SFT se realizaron intervenciones farmacéuticas enfocadas a mejorar la manera en que los pacientes afrontan el estrés, fomentando el ejercicio físico regular y un estilo de vida saludable, invitándoles a realizar técnicas de relajación. Diversos estudios han concluido que las técnicas cognitivo-conductual mejoran los niveles de cortisol en pacientes con altos grados de ansiedad y estrés [201, 202].

En la cuarta visita, a los pacientes del grupo de intervención se les preguntó por el conocimiento o no de los desencadenantes de sus crisis, pasando de 14 a 6 los individuos que no habían sido capaces de determinar cuáles eran. Tras el registro de todas las entrevistas, la mayor parte de los desencadenantes notificados por los pacientes fueron el *estrés, determinados alimentos y cambios hormonales*.

El seguimiento de pacientes con cefalea, debería ser contemplado desde un abordaje multidisciplinar, y que cada disciplina pueda ser complementada con el trabajo de otros profesionales sanitarios. Los neurólogos y los médicos de Atención Primaria deberían de poder realizar un diagnóstico correcto gracias a pruebas diagnósticas adecuadas sin tener que derivar al paciente de un especialista a otro, así como informarle de todas las alternativas terapéuticas y prescribir un tratamiento personalizado a cada paciente además de enseñarle a manejar su enfermedad. Este último punto debería de estar apoyado y respaldado por el trabajo de los farmacéuticos, cuyo rol además sería el de informar al paciente sobre interacciones y efectos no deseados de la medicación, insistir en la importancia de una correcta adherencia, como se ha podido comprobar en los resultados de nuestra muestra e informar sobre efectos indeseados del autoconsumo de medicamentos. El estudio de Hoffmann y col. [203], afirma que una intervención de atención farmacéutica a corto plazo, mejora la salud mental de los pacientes y les ayuda a ser más autosuficientes. Confían en que el aumento en la autosuficiencia junto a una atención farmacéutica activa, pueden mejorar la farmacoterapia de pacientes con migraña y cefalea tensional. Sin embargo, se necesitan más estudios a mayor escala y a más largo plazo para evaluar mejores resultados y que puedan ser permanentes [203].

En definitiva, el rol sanitario además de poder ofrecer un tratamiento farmacológico eficaz, debería de generar en los pacientes un aprendizaje sobre el abordaje de su cefalea con el fin de minimizar sus efectos, disminuir y distanciar las crisis [149].

7.5 Impacto de la intervención farmacéutica y educativa en el grado de discapacidad de la población de estudio

El test HIT-6 y el cuestionario MIDAS, los instrumentos más utilizados en los estudios sobre cefaleas, miden el impacto del dolor de cabeza y la discapacidad específica de la migraña. HIT-6 evalúa la gravedad del dolor de cabeza determinando con qué frecuencia estos interfieren con las actividades o causan angustia, mientras que el cuestionario MIDAS mide la cantidad de días productivos perdidos. En el estudio de Martínez y col, [204] se demuestra la problemática que existe al realizar el cuestionario MIDAS sin la ayuda de un profesional. Evitando dichos problemas, las respuestas de los pacientes en este estudio han sido recogidas siempre en presencia del farmacéutico.

Según la SEN [13] en España más del 50% de las personas con migraña presenta un grado de discapacidad grave o muy grave. Existen instrumentos que tratan de cuantificar el impacto que tienen los dolores de cabeza en la vida diaria normal de las personas y en la capacidad que estas conservan para realizar actividades (HIT-6 – *Headache Impact Test*). La ventaja de ser un test rápido y sencillo, lo convierten en una herramienta accesible y fiable para todo profesional sanitario y es de gran ayuda para definir el perfil de cada paciente [205].

En la primera y última entrevista del SFT, se evaluó el grado de discapacidad de los pacientes a través de este test. En la primera entrevista se observó que el 73,2% de los pacientes del grupo control y 59,1% del grupo de intervención presentan un impacto en su actividad cotidiana grave (> 60 con HIT-6). Los resultados obtenidos en el estudio Psicomig avalan que la mayoría de los pacientes que acuden las consultas de neurología en España sufren un grado de discapacidad elevado superando el 76% de los pacientes con puntuaciones del Test HIT-6 ≥ 60 [150] . En otros estudios realizados mediante el mismo test en pacientes con migraña episódica y crónica, los resultados fueron similares

siendo para la primera un 61% de pacientes con discapacidad severa y para la segunda un 70% [141, 165].

En la cuarta visita, tras finalizar el SFT se volvieron a analizar los resultados del test HIT-6, tras las intervenciones farmacéuticas realizadas. Los pacientes con discapacidad severa descendieron hasta el 25% y los pacientes con poco impacto pasaron de un 2,3% a un 29,5% tras todas las intervenciones. Resultados similares encontramos en un caso clínico realizado en farmacia comunitaria [206] donde tras un año de seguimiento farmacoterapéutico controlando la medicación de la paciente, pasa de tener una discapacidad grave a moderada tras 6 meses de estudio y de moderada a leve al finalizar el seguimiento.

En otro estudio, también en consultas de neurología [85], se constató, mediante utilización del cuestionario HIT-6, que casi tres cuartas partes de la población estudiada presentaban un grado de discapacidad grave, reduciéndose a leve, y confirmándose así que la migraña es un trastorno muy discapacitante, aunque a menudo su importancia sea minimizada, incluso por los profesionales de la medicina. La intervención del farmacéutico puede mejorar el conocimiento que el paciente tiene sobre cómo prevenir las crisis y factores desencadenantes presentes, y por otra parte, sobre su medicación, dosis correctas, pautas de uso y aparición de efectos adversos.

Al inicio del SFT, la mayoría de nuestros pacientes tuvo un grado de discapacidad moderado según el cuestionario MIDAS, considerando perdidos ente 11 y 20 días al trimestre. Encontramos resultados similares en otro estudio poblacional [207], siendo la mayoría de los pacientes catalogados en discapacidad grado I (74,7%). Los resultados del cuestionario MIDAS publicados en el Atlas de migraña en España, son semejantes a los resultados nuestros ya que muestran que el mayor porcentaje de pacientes se distribuía entre una discapacidad moderada y grave para migraña episódica y entre grave y muy grave para la migraña crónica [149].

Estos resultados son algo diferentes a los obtenidos por otros autores [158], que obtienen un mayor porcentaje de pacientes con discapacidad severa o grave (pierden más de 21 días al trimestre). Los resultados de estos diferentes estudios revelan que las mejoras en los resultados clínicos no están necesariamente vinculadas a mejoras en el

funcionamiento del paciente. Algunos medicamentos pueden reducir los días de migraña mensuales, pero producen efectos secundarios que compensan los beneficios medidos por el resultado informado por el paciente.

7.6 Impacto de la atención farmacéutica y educativa en la disminución de la frecuencia e intensidad de las crisis de la población de estudio

Se han identificado numerosos factores de riesgo de las cefaleas y migrañas, algunos no se pueden modificar como son la edad, el género, la etnia, estatus socioeconómico, nivel educativo y factores genéticos. Los farmacéuticos comunitarios podemos actuar en aquellos factores que sí son modificables y que predisponen a una posible conificación de la migraña. Entre ellos destacan: el estrés, los trastornos del sueño, la obesidad, depresión, consumo excesivo de cafeína y sustancias estimulantes y autoconsumo de medicamentos analgésicos sin receta, entre otros [43].

Uno de los objetivos de este trabajo ha sido, mediante la atención farmacéutica personalizada, actuar sobre los nombrados factores modificables con el fin de reducir la frecuencia de crisis de los pacientes. Un aspecto a tener en cuenta es la dificultad para medir o valorar el dolor, ya que se hace de forma subjetiva, siendo importante que el paciente nos describa como son las crisis al detalle. La intervención del farmacéutico puede mejorar el conocimiento que el paciente tiene sobre cómo prevenir las crisis y factores desencadenantes presentes y, por otra parte, sobre su medicación, dosis correctas, pautas de uso y aparición de efectos adversos.

La mayoría de los pacientes incluidos en el SFT mostraban una frecuencia semanal (31,8%) y mensual (41,2%) de crisis de cefalea/migraña y con una intensidad fuerte (32,9%) e intensa (32,9%); además el 17,6% afirmó haber necesitado asistencia sanitaria de urgencia en una ocasión y el 15,3% tuvo que acudir dos o más veces, demostrando una vez más que la cefalea es una enfermedad infratratada ya que se estima que los pacientes migrañosos padecen una media de 4,2 episodios al mes y que hasta el 4% de las consultas en urgencias son por cefalea [16, 208]. En diversos estudios se sugiere que la mayoría de los casos de consultas en urgencias es debido a una mala respuesta al

tratamiento y/o debido al padecimiento de náuseas, vómitos, fonofobia y fotofobia que empeoran con la actividad física y mal estar global durante más de 72h [208].

El seguimiento inadecuado de los tratamientos, la falta de conocimientos de los pacientes sobre la importancia que tienen los hábitos de vida sobre su enfermedad y los sentimientos de impotencia e incompreensión pueden llevar a empeorar notablemente la situación de los pacientes con migraña [209]. Los desencadenantes del dolor tienen que ver con los comportamientos de los pacientes. Por eso, cabe resaltar la necesidad de cambiar hábitos para mejorar la salud, controlar y reducir el dolor. Así mismo, generar en el paciente un aumento de la autoeficacia y la mejora de la salud mental a través de la atención farmacéutica pueden jugar un papel decisivo en la mejora del tratamiento farmacológico de los pacientes con cefalea y migraña.

Al final del SFT se analiza la efectividad de la atención farmacéutica. Un 13,6% pacientes del grupo de intervención contestaron no haber padecido ninguna crisis en los últimos meses. Un 52,2% de pacientes del grupo de intervención mejoraron en la frecuencia de los episodios de cefalea y el 68,8% percibió cierta mejora en cuanto a la intensidad de las crisis. Además, el 91% de los pacientes no necesitaron asistencia sanitaria de urgencia, lo que supone un avance en pacientes que reciben educación y adiestramiento en el manejo de su enfermedad.

Aunque no hemos encontrado estudios que comparasen la disminución de la frecuencia de las crisis de cefalea en dos poblaciones diferenciadas en el marco de un programa de atención farmacéutica, el programa de atención farmacéutica engloba, además de la educación del paciente en materia sanitaria, un buen manejo y adherencia de su tratamiento farmacológico. El conjunto de todas estas prácticas llevadas a cabo durante todo el SFT ha sido determinante para la obtención de los resultados positivos en la disminución de la frecuencia en las crisis de nuestros pacientes con cefalea.

En un ensayo aleatorizado controlado con dos grupos de estudio, donde los participantes (adultos) padecían migraña crónica y cefalea tensional, se llevó a cabo una terapia global para la reducción del estrés donde se aprendían técnicas para controlar el dolor, disminuir el estrés, la ira, eliminación de pensamientos negativos, también se les educó para la detección temprana de los ataques de dolor. Los resultados fueron

significativamente efectivos en la reducción de la percepción de la intensidad del dolor [210]. En la presente Tesis Doctoral, se atendió a los pacientes desde la farmacia comunitaria con recomendaciones dietéticas, práctica de ejercicio, mejoras en el estilo de vida, adiestramiento en el manejo del dolor e insistiendo en los beneficios de una correcta adherencia terapéutica. Así pues, las intervenciones desde la farmacia comunitaria son de gran importancia, ya que, en la mayoría de los casos, el farmacéutico es el contacto más frecuente del usuario con el sistema de salud. Este proceso debe enmarcarse dentro de las actividades clínicas de atención farmacéutica y se debe abordar con el compromiso de cubrir las necesidades del paciente evitando la aparición de problemas relacionados con los medicamentos, siempre en un contexto de uso racional de los tratamientos y mediante la aplicación de criterios científicos y técnicos. La tolerancia al dolor es un factor subjetivo, y aunque es una cuestión fisiológica que no se puede modificar, si se puede disminuir la experiencia subjetiva del dolor.

Estos avances en nuevas líneas de tratamiento son la base para que desde la farmacia comunitaria se realice una atención farmacéutica de mayor calidad, corregir patrones alterados de alimentación y ofrecer tratamientos complementarios para disminuir los efectos negativos de la cefalea.

7.7 Impacto de la atención farmacéutica y educativa en la adherencia terapéutica de la población de estudio

La OMS, define la adherencia al tratamiento como el cumplimiento del mismo, es decir, la toma de la medicación de acuerdo con la dosificación y duración prescrita [211]. Los tratamientos para la cefalea acostumbran a ser tratamientos a largo plazo sobre todo cuando hablamos de tratamientos preventivos como los anteriormente comentados. La adherencia terapéutica en pacientes que padecen enfermedades crónicas promedia solo el 50% en países desarrollados y menos en países subdesarrollados dada la escasez de recursos sanitarios, aunque la tasa de incumplimiento puede variar según la patología. La falta de adherencia, genera una pérdida de efectividad de los tratamientos, mientras que tener una buena adherencia terapéutica mejora la efectividad de las intervenciones encaminadas a promover los modos de vida saludables, como mejorar la alimentación, aumentar la actividad física, no fumar, además de reducir los riesgos a

nivel farmacológico [212]. Además, repercute positivamente a nivel económico ya que se reduce el gasto sanitario. Aunque factores de comportamiento tales como los patrones de consumo de alimentos, el tabaquismo o la actividad física influyen en el pronóstico de dichas enfermedades, la medicación es un factor clave para prevenir el avance de la enfermedad, por lo que se requiere adherencia continua (persistencia) al tratamiento médico (medicamentos, estilo de vida y dieta) para lograr un adecuado control a largo plazo, prevenir las complicaciones y disminuir las tasas de morbilidad [213]. Según Haynes y col. [214], un sistema que aumente la efectividad de las intervenciones de adherencia terapéutica puede tener una repercusión mayor sobre la salud de la población que cualquier mejora en los tratamientos médicos específicos.

La evaluación del nivel de adherencia de los pacientes encuestados, se llevó a cabo mediante el test de Morisky-Green. Dicho test es sencillo, fiable y rápido de contestar durante incluso una intervención en el mostrador de las farmacias. Más del 70% de los pacientes no eran adherentes al tratamiento al comienzo del estudio, aunque ellos sí tenían una percepción de cumplidores como se demuestra en el grupo de intervención (70,5%) del grupo intervención y el en el grupo control (61%).

Al finalizar el SFT, la cifra de pacientes adherentes ascendió hasta en un 34% en el grupo de intervención. El SFT y la aceptación de las intervenciones realizadas, ejercieron un efecto positivo para aumentar la adherencia al tratamiento de algunos pacientes.

La adherencia terapéutica es un fenómeno multidimensional ya que influyen factores socioeconómicos, factores relacionados con el tratamiento, con los pacientes, con la enfermedad y relacionados con el equipo de asistencia sanitaria [215]. Aunque debería ser abordada de una manera multidisciplinar y enfocada en sus múltiples niveles para obtener buenos resultados como demuestran diferentes estudios [216, 217], en este caso por la falta de comunicación con el médico, el farmacéutico ha sido el encargado de intervenir en aquellas ocasiones que ha sido necesarias para la mejora de adherencia. El consejo farmacéutico durante la atención al paciente cuando acuden a retirar su medicación debe de ser constante y reiterativo, pero también, la información debe ser clara, imparcial y adecuada a la comprensión de los participantes.

Una de las limitaciones del test de Morisky-Green, es que no proporciona información sobre la causa del incumplimiento terapéutico. Para recopilar esta información y durante las entrevistas se les realizó a los pacientes una serie de preguntas sobre las causas del incumplimiento. Las respuestas a estas preguntas fueron variadas y diferentes para ambos grupos. Mientras que para los pacientes del grupo de intervención la causa principal fue la *creencia de mejora* (27,3%), para los pacientes del grupo control los motivos fueron *por decisión propia* (24,4%) y por la *ineficacia en los tratamientos* (24,4%). En el estudio de estudio de Fernández Lázaro y col. [218], los motivos principales de la falta de adherencia tras analizar el test de Morisky-Green fueron *los olvidos ocasionales* y *abandono por mejora* coincidiendo con los resultados de nuestro estudio. También se hace hincapié en el impacto positivo que ejerce el papel del farmacéutico para mejorar la adherencia a los tratamientos. El conocimiento del paciente sobre el régimen de su medicación mejoró su adherencia, siendo más difícil en pacientes con patología crónica. Poco más de la mitad de los pacientes se mantuvieron adherentes en terapias a largo plazo lo que supone un reto para mejorar la Atención Primaria. La toma de conciencia del paciente sobre su tratamiento, riesgos, beneficios y uso correcto, pueda generar mejoras en su calidad de vida. Los profesionales en salud, deben enfatizar en satisfacer las necesidades de los pacientes, reforzando su educación sobre tratamientos y enfermedades.

7.8 Impacto de la atención farmacéutica y educativa en la calidad de vida de la población de estudio

La cefalea, se caracteriza por ser una patología recurrente que impacta en la vida cotidiana y que afecta a la calidad de vida de los pacientes. Esta, se ha convirtiendo rápidamente en una medida estándar de los resultados de muchos ensayos y prácticas clínicas [219]. Existen muchas definiciones de calidad de vida, pero podríamos definirla como *bienestar*; una valoración subjetiva del estado de salud, también relacionada con sentimientos de autoestima, engloba aspectos físicos, psíquicos y sociales ya que es un concepto multidimensional. Las estrategias para mejorar la calidad de vida van desde la forma preventiva hasta el tratamiento de la enfermedad [220].

La calidad de vida relacionada con la salud abarca sólo aquellos aspectos de nuestras vidas que están dominados o influenciados de modo significativo por la salud personal. La evolución del concepto de salud desde la sola preservación del bienestar biológico a una definición que incluye el bienestar psíquico y social, hizo que los profesionales de la salud otorgaran importancia a los efectos de la enfermedad y del tratamiento sobre la calidad de vida, especialmente cuando la enfermedad o su tratamiento tienen efectos extremadamente negativos [221].

Una de las herramientas más utilizadas para evaluar la calidad de vida relacionada con la salud, así como para evaluar intervenciones terapéuticas, es el cuestionario SF-36. Estudios publicados avalan la evidencia científica de este cuestionario siendo válido, fiable y sensible como instrumento de investigación, en la práctica clínica [222]. Además, resulta un cuestionario rápido de contestar y fácil de entender, aunque puede tener limitaciones como por ejemplo que no se ven incluidos, aspectos de salud como alteraciones del sueño, función cognitiva, familia y sexualidad [145].

En nuestro estudio, la percepción de calidad de vida al inicio del seguimiento no fue estadísticamente diferente con respecto a los dos grupos en ninguna de las dimensiones. Los ítems con peor puntuación fueron *salud general* con 44,5 y 46,8 puntos en el grupo control e intervención, respectivamente y *vitalidad* con 38,4 puntos en el grupo control y 42,7 en el grupo de intervención.

La puntuación obtenida en el cuestionario SF-36 en los pacientes del grupo de intervención en la 4ª visita, mostró un aumento considerable en todas las dimensiones del cuestionario tras dos entrevistas en las que se realizaron intervenciones farmacéuticas y educativas sobre estilo de vida, correcto uso de la medicación, adherencia terapéutica, técnicas de relajación... siendo los aspectos *salud general* y *rol emocional* los aspectos más mejorados y encontrándose diferencias estadísticamente significativas en los aspectos de *dolor*, *salud general*, *vitalidad* y *transición en salud* frente al grupo control. La función global al final de SFT, fue de 61,6 puntos, obteniéndose 6,2 puntos de diferencias con respecto al inicio del estudio en el grupo de intervención.

En investigaciones que utilizan el cuestionario SF-36 [223, 224], concluyen también que los pacientes diagnosticados de cefalea diaria crónica, respondían a un peor estado de salud y puntuación de dolor en *rol físico y salud mental* que los pacientes diagnosticados de migraña. El cuestionario SF-36 en el marco de un SFT, es una herramienta útil para determinar diferencias entre distintos grupos de poblaciones, así como entre distintos tipos de cefaleas y que una mejora en el perfil del dolor del paciente y el bienestar psicológico predicen una mejora en los resultados del cuestionario. El estudio de Úbeda y col. [225] corrobora la efectividad de los programas de seguimiento a través del farmacéutico comunitario en colaboración con otros profesionales de Atención Primaria para mejorar el manejo de los medicamentos y la calidad de vida de pacientes. Se demuestran mejoras significativas en los aspectos como función física, rol físico, dolor corporal y función social tras realizar el cuestionario SF-36.

Otra herramienta utilizada para evaluar la calidad de vida relacionada con la salud, es el cuestionario EuroQol-5D. Con ella se estudia la salud de la población y se analiza la eficacia y efectividad de las intervenciones sanitarias [140]. Tras analizar los datos recogidos en el test de calidad de vida EQ-5D, se observa que las mayores diferencias entre los pacientes de ambas poblaciones se encuentran en las áreas de *dolor/malestar y depresión/estado de ánimo*. Sin embargo, tras el SFT, no se encuentran diferencias estadísticamente significativas entre los grupos a la hora de analizar su evolución. El 25% de los pacientes del grupo de intervención mejoraron el grado y un 70,5% no refirió cambio en el resultado del cuestionario. Esto puede deberse a que la mayoría de la población encuestada es joven con ninguna o poca limitación física y/o psicológica por lo que las variantes de *cuidado personal, actividades cotidianas y movilidad* son las mejor valoradas en los dos grupos y hay pocos pacientes que se encuentren en el grado 2 o 3 de estado de salud.

Se ha observado que los efectos de la cefalea/migraña en el estado de salud, son independientes de las comorbilidades principales. Aunque las personas con cefalea sean más susceptibles a padecer otras patologías asociadas, tratarlas, no exime de seguir padeciendo la cefalea. Por lo que tratar el dolor es imprescindible para favorecer la calidad de vida del paciente [226].

7.9 Estudio de las correlaciones entre variables

Se ha comprobado que la migraña esta correlacionada con las puntuaciones en cuestionarios que estudian el número de eventos negativos que afectan a la calidad de vida [227]. Uno de los objetivos del estudio fue evaluar el grado de discapacidad que presenta la cefalea ya que es una patología frecuente en el periodo de vida con más exigencia a nivel laboral. La pérdida de productividad tanto en el ámbito laboral como en el familiar generan un impacto negativo en la salud reduciendo la calidad de vida del paciente, pudiendo estar relacionado con otras patologías como trastornos depresivos o aumento de la ansiedad. Según nuestros datos, la tasa de absentismo laboral se encuentra relacionada de manera significativa, con la sintomatología de los pacientes durante las crisis, el consumo de fármacos necesarios para frenar el dolor en una crisis, la frecuencia de las cefaleas y el grado de discapacidad. Estos resultados concuerdan con los resultados del Atlas de migraña donde se expone la estrecha relación entre la cefalea y diferentes aspectos de esta, como son: el número de días perdidos o no productivos a causa del dolor, la sintomatología padecida, el consumo de fármacos, la discapacidad y la tasa de absentismo laboral [149]. Algunos estudios, avalan la comorbilidad como empeoramiento de la salud del paciente migrañoso [26, 227, 228]; en nuestro trabajo no hemos observado ninguna relación entre la comorbilidad y la baja productividad sin embargo sería importante estudiar este aspecto más en profundidad.

Por otro lado, durante el análisis de correlaciones se ha demostrado la estrecha relación entre la intensidad con la que los pacientes perciben el dolor frente la calidad de vida. Cuanto mayor es la percepción que tiene el paciente sobre la intensidad de su dolor de cabeza peor es la calidad de vida. Así mismo existe relación significativa entre la mejora de la adherencia al tratamiento y la mejora de calidad de vida.

8. LIMITACIONES DEL ESTUDIO Y NECESIDADES DETECTADAS



El estudio presenta algunas limitaciones que pueden afectar a la generalización de los resultados, empezando por el tamaño muestral. El número de pacientes entrevistados se ha visto limitado a individuos que frecuentaban las farmacias participantes o vivían cerca. Los pacientes de paso no fueron incluidos en el estudio. La parte positiva ha sido que las dos farmacias participantes están situadas en barrios del norte de la Comunidad de Madrid, no siendo una zona turística y, por lo tanto, la mayoría de la población que cumplía los criterios de inclusión fueron aceptados a participar. Un estudio a mayor escala, con más farmacéuticos entrenados participando en la recogida de datos, contribuiría a llevar este servicio a más pacientes.

Otro de los inconvenientes encontrados durante la captación de pacientes, ha sido la falta de tiempo para explicar el proyecto y conseguir que este acceda a participar. Este problema sería solventado si existiese una persona dedicada exclusivamente a la captación de participantes y a llevar a cabo el proyecto, sin embargo, el reducido personal hace prácticamente imposible esta tarea.

La vía de contacto con los pacientes que no pudieron acudir a las visitas en la oficina de farmacia, fue mediante llamada telefónica. Esto conlleva un trato menos cercano, que el paciente tenga prisa por abandonar la entrevista y no reciba la información correctamente.

Las RAMs descritas en el estudio, se limitan a las indicadas por el paciente cuando el farmacéutico pregunta directamente por ellas, pero en ningún caso el farmacéutico tiene acceso a la información del historial clínico del paciente por lo que pueden existir otros PRM no incluidos en el estudio.

Destacamos también el cuestionario SF-36 en el que no se contemplan conceptos de salud como los trastornos del sueño o la función cognitiva. Si hay pacientes a los que les afecte este tipo de variables no estaría contemplados en los resultados del test.

Tras la realización de la presente Tesis, hemos querido exponer algunas necesidades a tener en cuenta para contribuir a una mejora de la calidad de vida de las personas con cefaleas.

Apostamos por la creación de programas educativos para las cefaleas/migrañas, que les ayuden a reconocer la sintomatología de su enfermedad. Y a favorecer el acceso a

formación de los profesionales sanitarios, tanto médicos de Atención Primaria como neurólogos y farmacéuticos. De esta manera, los profesionales sanitarios podamos seguir actualizados en dicha materia.

Ofrecer las herramientas necesarias a los pacientes a través de calendarios de cefalea que les permita llevar un control diario de su enfermedad ya sea a través de webs, aplicaciones móviles o de manera escrita. Esto ayudará al profesional sanitario a hacer un mejor seguimiento de la enfermedad.

Existe la necesidad de hacer cumplir con el tratamiento, evitar la automedicación y mejorar la adherencia a los fármacos para evitar problemas de efectividad y reacciones adversas.

La necesidad más importante que hay hoy en día en España, es la falta de comunicación entre profesionales sanitarios. Empezando por la vía de más fácil acceso de los pacientes al sistema sanitario que es la farmacia comunitaria. Como farmacéutica, echamos en falta una vía de comunicación directa con los médicos de Atención Primaria y con especialistas del SNS. Nosotros los farmacéuticos, no tenemos acceso al historial clínico de los pacientes al contrario que los médicos o que el servicio de enfermería. Esta brecha entre profesionales hace que sea muy difícil detectar desde la farmacia duplicidades en los tratamientos, problemas con la medicación, interacciones entre fármacos prescritos por diferentes especialistas y tratamientos contraindicados, entre otros problemas. Este problema se solucionaría si existiera un canal de comunicación directo médico-farmacéuticos y viceversa.

9. CONCLUSIONES



1. La cefalea afecta mayoritariamente a mujeres en el periodo de mayor actividad laboral, siendo la migraña la patología más diagnosticada de entre todas las cefaleas.
2. Los tratamientos que mayoritariamente se prescriben son los triptanes y los AINEs siendo estos últimos los que más reacciones adversas produjeron siendo el dolor gástrico el más descrito.
3. Un porcentaje elevado de los pacientes (87%) eran incumplidores respecto al tratamiento farmacológico, al inicio del seguimiento farmacoterapéutico, aunque un 66% de ellos se consideraban adherentes. Las principales causas de la falta de adherencia fueron por decisión propia y por falta de eficacia del tratamiento.
4. La mayoría de los pacientes presentaba una discapacidad moderada con impacto severo en las acciones cotidianas, trabajo y asuntos familiares.
5. La creación de un programa de seguimiento farmacoterapéutico con recomendaciones dietéticas, hábitos de vida saludables e información sobre el correcto uso del medicamento, consiguió disminuir la frecuencia e intensidad de las crisis, así como reducir el impacto que estas generan en su calidad de vida, beneficiando al paciente en el control de su enfermedad.
6. Tras el seguimiento farmacoterapéutico, la mayoría de los pacientes del grupo de intervención obtuvieron mejoras en el grado de discapacidad y se redujo el grado de afectación de la cefalea en la calidad de vida de este grupo de pacientes.
7. Las sucesivas recomendaciones e insistencia en el entrenamiento sobre la enfermedad en los pacientes del grupo de intervención, consiguieron que el 86% de los pacientes tomaran conciencia de parte de los desencadenantes de sus crisis.
8. El seguimiento farmacoterapéutico consigue que una población mayor de paciente sea adherente a los tratamientos prescritos por el médico favoreciendo el uso racional del medicamento.
9. Mas del 85% de los pacientes del grupo de intervención afirmaron haber aprendido más sobre su enfermedad y tener las herramientas necesarias para conocer cuáles son los desencadenantes de sus crisis.
10. Una vez conocidos el seguimiento farmacoterapéutico y su funcionamiento, los pacientes declararon estar muy satisfechos con el mismo. Reconocieron que el servicio recibido por parte del farmacéutico ha sido beneficios para ellos y afirman

estar muy satisfechos con el mismo. La mayoría lo recomendarían a familiares y a amigos puesto que ha mejorado su calidad de vida.

Conclusión final: La creación e implantación de un programa de atención farmacéutica dirigido al paciente con dolor de cabeza, puede mejorar su calidad de vida y evitar problemas relacionados con la medicación, lo que convierte al farmacéutico en un profesional importante en la cadena sanitaria.

10. ANEXOS



Anexo 1. Información al paciente en mostrador

Fuente: Elaboración propia



¿Qué es el seguimiento farmacoterapéutico?

Es aquella actividad asistencial que tiene como objetivo orientar y supervisar el cumplimiento de la farmacoterapia mediante intervenciones farmacéuticas dirigidas a prevenir y resolver problemas relacionados con la medicación



¿Qué podemos conseguir con el seguimiento?

- ✓ Favorecer un correcto uso de los medicamentos, minimizando los efectos adversos
- ✓ Mejorar la calidad de vida del paciente
- ✓ Mejorar la adherencia al tratamiento prescrito
- ✓ Mejor control de su enfermedad

¿En qué consiste?

Mediante visitas sucesivas, se realizan entrevistas al paciente utilizando encuestas, cuestionarios de salud

Se hará entrega de material informativo y educativo relacionado con su enfermedad

El farmacéutico es un profesional sanitario cualificado para ayudarle en el control y manejo de su cefalea



Anexo 2. Ficha de paciente

Fuente: Elaboración propia

FICHA DE PACIENTE	
Nombre	
Edad	
Sexo	
Medicamentos prescritos	
Teléfono	

Anexo 3. Consentimiento informado

Fuente: Elaboración propia

CONSENTIMIENTO INFORMADO

Esta farmacia pertenece al conjunto de farmacias que, junto con la Universidad Complutense de Madrid, está realizando un estudio sobre la cefalea, su impacto en la sociedad actual, el uso de fármacos antimigrañosos y otros analgésicos, posología, interacciones con otros medicamentos y la aparición de posibles reacciones adversas con el fin de que se haga un mejor uso de este grupo de fármacos. Así como el estudio del impacto de una atención farmacéutica activa a pacientes con cefalea pretendiendo minimizar los episodios de cefaleas y disminuir la duración del mismo. Solicitamos su consentimiento para incluir sus datos en nuestro fichero de pacientes en el grupo de estudio y poder realizarle un seguimiento durante el periodo de un año.

D./Dña. he sido informado/a y consiento que mis datos de carácter personal sean archivados por la FARMACIA en su fichero de pacientes. Se informa igualmente de mi derecho de acceso a rectificación, y cancelación, oposición a mis propios datos y de que no serán transferidos a ninguna empresa o persona ajena a este estudio, así como la decisión de cancelar mi participación en este proyecto.

Firma Fecha

Anexo 4. Encuesta inicial y de cierre

Fuente: Elaboración propia

ENCUESTA PRIMERA VISITA

Datos generales:

Paciente:

Fecha:

Edad:

Sexo:

Teléfono:

Ocupación:

Cuestionario:

1.- ¿Tiene alguna patología diagnosticada relacionada con los dolores de cabeza? En caso afirmativo explique cual/es.

☐ Sí ☐ No

☐ Cefalea tensional

☐ Cefalea vascular

☐ Cefalea crónica diaria

☐ Cefalea postraumática

☐ Migraña

☐ Cefalea en cúmulos

☐ Migraña en racimo

☐ Otros

2.- ¿Padece alguna enfermedad de base? En caso afirmativo explique cual/es y si tiene algún tratamiento para dicha patología.

.....

3.- ¿Tiene antecedentes familiares con casos de cefalea?

☐ Sí ☐ No

4.- ¿Está siendo tratado/a con algún medicamento para la cefalea? En caso afirmativo, indique cual/es

☐ Sí ☐ No

.....

5.- ¿Que médico le ha prescrito la medicación?

☐ Atención primaria

☐ Neurólogo

☐ Otro

6.- En caso de haber ido al neurólogo, ¿Quién le ha indicado que acuda al especialista?

☐ Iniciativa propia

☐ Médico de atención primaria

☐ Farmacéutico

☐ Otro

7.- ¿Ha necesitado consulta médica previa al especialista debido a la cefalea?

☐ Sí, atención primaria

☐ Sí, urgencias ☐

☐ Sí, otras ☐ No

8.- ¿En el último año, ha necesitado asistencias sanitarias de urgencia debido a un ataque de cefalea?

- ☐ 1 ☐ 2 ☐ 3 o más ☐ No he necesitado

9.- ¿Cuál ha sido el motivo de su consulta al Neurólogo?

- ☐ Problemas en el diagnóstico
☐ Problemas terapéuticos
 - Fracaso del tratamiento:
 - Aumento de la frecuencia e intensidad de la crisis
 - Ambos
 - Otros

10.- ¿Qué métodos han sido empleados por el neurólogo para el diagnóstico?

- ☐ Ninguno ☐ Ecografía mandibular ☐ Electroencefalograma
☐ Analítica ☐ Electrocardiograma ☐ Ecografía transesofágica
☐ Neuro-imagen ☐ Consulta al cardiólogo ☐ Radiografía cervical
☐ Exploración física ☐ Otros

11.- Antes de la visita al especialista, ¿qué tratamiento tomaba?

- ☐ Preventivo ☐ Ambos
☐ Sintomático ☐ Ninguno

12.- Tras la visita con el especialista, ¿qué tratamiento le fue prescrito?

- ☐ Preventivo:
 - Antidepresivos (Mirtazapina, venlafaxina, fluoxetina)
 - Anticonvulsivantes (Topiramato, Gabapentina,)
 - β -Bloqueantes (propanolol)
 - Fármacos que actúan sobre el sistema: Renina- Angiotensina- Aldosterona (lisinopril, candesartan)
 - Bloqueadores de canales de calcio (flunarizina)
 - Otros

☐ Sintomáticos:
 - Analgésicos simples (Aspirina, paracetamol)
 - Antiinflamatorios
 - Ergóticos
 - Triptanes
 - Otros

13.- ¿Podría explicar la vía de administración?

- ☐ Oral ☐ Rectal
☐ Nasal ☐ Intramuscular

14.- ¿Es la primera vez que toma el medicamento prescrito por el médico?

- ☐ Sí ☐ No

15.- En caso negativo, ¿Podría explicar desde cuando lo toma?

- ☐ Más de 1 año ☐ 1 años ☐ 6 meses
☐ 1 mes ☐ menos de 1 mes

16.- ¿Sabe cómo tomarlo?, ¿Que pauta tiene prescrita por el médico? En caso afirmativo indíquelo

- ☐ Sí ☐ No
 - A demanda - A diario - Otros

17.- ¿Conoce la dosis que debe tomar de fármaco? En caso afirmativo, indíquela

- ☐ Sí ☐ No
 -

18.- ¿Sabe hasta cuándo tiene que tomarlo?

- ☐ Hasta siguiente visita al médico
☐ Hasta nueva orden
☐ Indefinidamente
☐ No sabe

19.- ¿Sigue la pauta del médico?

- ☐ Si, siempre ☐ No, tomo de más
☐ No, tomo de menos ☐ a veces

20.- ¿Qué tiempo de respuesta tiene al fármaco?

- ☐ 15-30 min ☐ 1h ☐ 2-3h ☐ no es efectivo

21.- ¿Cómo le va el fármaco?

- ☐ Muy bien ☐ No noto mejoría
☐ Regular ☐ Mal

22.- ¿Le ha cambiado la medicación el médico respecto a otras consultas? En caso afirmativo, comente que otra medicación tomaba.

- ☐ Sí ☐ No

-

23.- ¿Conoce los efectos secundarios del fármaco? ¿Ha experimentado alguno?

- ☐ Sí ☐ No

-

24.- ¿Ha pensado en dejar de usar el medicamento?

- ☐ Sí ☐ No

25.- ¿Se ha encontrado peor cuando no lo ha tomado?

- ☐ Sí ☐ No

26.- ¿Ha necesitado ausentarse del trabajo debido a un ataque de migraña?

- ☐ Sí ☐ No

27.- En caso afirmativo, ¿Con que frecuencia?

-

28.- ¿Su médico le ha proporcionado información sobre la cefalea, así como tratamientos no farmacológicos para minimizar los ataques? En caso afirmativo, indique cual/es

- ☐ Sí ☐ No

-

29.- ¿Ha utilizado terapias alternativas conjunto o independientemente de un tratamiento farmacológico?

- ☐ Sí ☐ No

30.- En caso afirmativo, ¿Podría comentar cuáles?

-

CEFALEA

31.- ¿Sabría explicar desde hace cuánto tiempo que sufre ataques agudos de cefalea?

- | | | |
|--|--|----------------------------------|
| ☐ Más de 3 años | ☐ 1-3 años | ☐ 6 meses |
| ☐ 3-6 meses | ☐ 1 mes o menos | ☐ No sabe |

32.- ¿Que intensidad de crisis ha padecido en los últimos 3 meses?

- | | | |
|---|----------------------------------|--|
| ☐ No he padecido | ☐ Leve | ☐ Moderada |
| ☐ Fuerte | ☐ Intensa | ☐ Incapacitante |

33.- ¿Con qué frecuencia padece crisis migrañosas?

- | | | | |
|-----------------------------------|------------------------------------|--------------------------------------|--|
| ☐ A diario | ☐ Semanales | ☐ 2 mensuales | ☐ Mas de 10 anuales |
|-----------------------------------|------------------------------------|--------------------------------------|--|

34.- ¿Podría determinar los síntomas que experimenta?

- | | | | |
|-------------------------------------|--|---|---|
| ☐ Foto-fobia | ☐ Nauseas | ☐ Fono-fobia | ☐ Dolor muscular |
| ☐ Fiebres | ☐ Irritabilidad | ☐ Alodinia (sensibilidad extrema en la piel) | |
| ☐ Vómitos | ☐ Otros: | | |

35.- ¿Podría determinar en qué zona de la cabeza suele percibir más dolor?

- | | | | |
|--|--|---|---|
| ☐ Dolor Hemicraneal | ☐ Dolor frontal | ☐ Dolor periocular | ☐ Dolor generalizado |
| ☐ Dolor Occipital | ☐ Otros | | |

36.- ¿Sabría diferenciar la cualidad del dolor?

- | | | | |
|---|--|--|---|
| ☐ Dolor pulsátil | ☐ Dolor punzante | ☐ Dolor tirante | ☐ Dolor permanente |
| ☐ Dolor opresivo | ☐ Dolor explosivo | ☐ Otro | |

37.- ¿Cómo es el modo de instauración?

- | | | | |
|---------------------------------|-------------------------------------|------------------------------------|-------------------------------------|
| ☐ Brusco | ☐ En minutos | ☐ Insidioso | ☐ Otro |
|---------------------------------|-------------------------------------|------------------------------------|-------------------------------------|

38.- ¿Sabría explicar el motivo por el cual se le desencadena la migraña? En caso afirmativo indique brevemente

- | | | | |
|---|-----------------------------|-------------------------------|--|
| ☐ Sí | ☐ No | | |
| - Determinadas comidas | - Mala alimentación | - Cambios de presión/luz | |
| - Mucho ruido | - Estrés | - Cambios del ritmo del sueño | |
| - Abuso de analgésicos u otros fármacos | | - Otros | |

39.- ¿Ha experimentado la presencia de pródromos? (Síntomas que preceden a la enfermedad) En caso afirmativo indique cual/es.

☐ Sí ☐ No

- | | | |
|------------------------|--|---------------|
| - Irritabilidad | - Bostezos continuos | - Somnolencia |
| - Falta de atención | - Depresión | - Palidez |
| - Ansiedad | - Deseo compulsivo de ingerir alimentos dulces | |
| - Sensación de euforia | - Otros | |

40.- ¿Ha experimentado la presencia de Aura? En caso afirmativo, a continuación, se indican algunos síntomas del Aura, ¿podría identificar si sufre alguno?

☐ Sí ☐ No

- Escotoma (Destellos luminosos móviles)
- Pérdida de sensibilidad
- Sensación de hormigueo (lengua, labio, mejilla)
- Deficiencias motoras (dificultad para hablar, pérdida de movilidad corporal)
- Otras.....

41.- ¿Se le agrava el dolor tras ...?

☐ Sí ☐ No

- | | |
|----------------------------|-------------------------------------|
| - Ejercicio físico intenso | - Mala ventilación de la habitación |
| - Acostarse o levantarse | - Otros |

42.- ¿Podría explicar que siente tras el cese del dolor?

- ☐ Cansancio ☐ Nada ☐ Somnolencia ☐ Falta de concentración
- ☐ Otros

43.- ¿Podría indicar la duración de la migraña sin la aplicación de ningún tratamiento?

- ☐ Menos de 1h ☐ 1-3h ☐ 24h ☐ Más de 72h (estatus migrañoso)

44.- Por último, ¿le preocupa no poder controlar la cefalea? ¿Se preocupa por conocer más sobre esta patología?

☐ Sí ☐ No

44.-Puntuacion test (Impact Test):

Anexo 5. Calendario de cefaleas

Fuente: Elaboración propia

DESENCADENANTES						
HORA CESE DEL DOLOR						
DOSIS						
MEDICACIÓN						
SÍNTOMAS						
HORA DE INICIO						
FECHA						

Anexo 6. Folleto informativo

Fuente: Elaboración propia

TRÍPTICO INFORMATIVO

Consejos para disminuir las crisis migrañosas:



- ✓ Evitar situaciones de estrés (practicando algún deporte, realizar algún hobby, no dar más importancia a las cosas de la que tienen)



- ✓ Organiza bien las comidas (realiza al menos 5 comidas al día equilibradas, evitando aquellos alimentos que sabes que desencadenan las crisis)



- ✓ Evita el contacto con olores penetrantes (condimentos muy aromáticos, perfumes fuertes, inciensos, humo del tabaco)



- ✓ Regula los ciclos del sueño (dormir en exceso o en defecto pueden ser el motivo de las cefaleas matutinas)



- ✓ No permanezcas en ambientes ruidosos (centros comerciales, discotecas, bares, manifestaciones, ferias...)



- ✓ Evitar fijar la vista (tanto en ambientes muy luminosos como poco luminosos; a la hora de leer, escribir, trabajar...)

Recuerde:

- Estos medicamentos deben ser prescritos por su médico.
- No debe superar la dosis prescrita
- No tomar bebidas alcohólicas
- Consulte si toma otros medicamentos con su médico o farmacéutico
- Suspender el tratamiento gradualmente y siempre con control médico.
- Produce ciertas reacciones adversas: Alteraciones gastrointestinales, alteraciones coronarias, náuseas, vómitos etc.
- Evitar estos medicamentos si padece de hipertensión arterial
- Necesitan receta médica para su dispensación.

SI LA CRISIS SE HA INSTAURADO, TOMA LA MEDICACION PRESCRITA POR SU MEDICO SEGUN LA PAUTA, BUSQUE UN AMBIENTE TRANQUILO, CÁLIDO, SIN MUCHO RUIDO Y CON LUZ TENUE, ENSEGUIDA NOTARÁ MEJORIA

Alimentos a restringir:



CAFÉ



CHOCOLATE



FRUTOS SECOS



QUESOS CURADOS



AHUMADOS



COMIDA CHINA



PRODUCTOS DE SOJA



EMBUTIDOS



VINO TINTO



SUSTANCIAS EXCITANTES

Anexo 7. Información para el paciente MSD

Fuente: [229]



MÁS INFORMACIÓN EN: www.dolordecabeza.net y www.migranaytu.es

Anexo 8. Test Morisky-Green

Fuente: [136]

Test de Morisky-Green

1. ¿Olvida alguna vez tomar los medicamentos para tratar su enfermedad?

☐ Sí ☐ No

2. ¿Toma los medicamentos a las horas indicadas?

☐ Sí ☐ No

3. Cuando se encuentra bien, ¿deja de tomar la medicación?

☐ Sí ☐ No

4. Si alguna le sienta mal, ¿deja usted de tomarla?

☐ Sí ☐ No

☐ **Adherente**

☐ **No adherente**

Anexo 9. Cuestionario SF-36

Fuente: [230]

CUESTIONARIO DE SALUD SF-36

Marque una sola respuesta

- 1) En general, usted diría que su salud es:
 - a. Excelente
 - b. Muy buena
 - c. Buena
 - d. Regular
 - e. Mala
- 2) ¿Cómo diría que es su salud actual, comparada con la de hace un año?
 - a. Mucho mejor ahora que hace un año
 - b. Algo mejor ahora que hace un año
 - c. Más o menos igual que hace un año
 - d. Algo peor ahora que hace un año
 - e. Mucho peor ahora que hace un año

Las siguientes preguntas se refieren a actividades o cosas que usted podría hacer en un día normal

- 3) Su salud actual, ¿le limita para hacer esfuerzos intensos, tales como correr, levantar objetos pesados, o participar en deportes agotadores?
 - a. Sí, me limita mucho
 - b. Sí, me limita un poco
 - c. No, no me limita nada
- 4) Su salud actual, ¿le limita para hacer esfuerzos moderados, como mover una mesa, pasar la aspiradora, jugar a los bolos o caminar más de una hora?
 - a. Sí, me limita mucho
 - b. Sí, me limita un poco
 - c. No, no me limita nada
- 5) Su salud actual, ¿le limita para coger o llevar la bolsa de la compra?
 - a. Sí, me limita mucho
 - b. Sí, me limita un poco
 - c. No, no me limita nada
- 6) Su salud actual, ¿le limita para subir varios pisos por la escalera?
 - a. Sí, me limita mucho
 - b. Sí, me limita un poco
 - c. No, no me limita nada
- 7) Su salud actual, ¿le limita para subir un solo piso por la escalera?
 - a. Sí, me limita mucho
 - b. Sí, me limita un poco
 - c. No, no me limita nada
- 8) Su salud actual, ¿le limita para agacharse o arrodillarse?
 - a. Sí, me limita mucho
 - b. Sí, me limita un poco
 - c. No, no me limita nada
- 9) Su salud actual, ¿le limita para caminar un kilómetro o más?
 - a. Sí, me limita mucho
 - b. Sí, me limita un poco
 - c. No, no me limita nada

- 10) Su salud actual, ¿le limita para caminar varias manzanas (varios centenares de metros)?
- Sí, me limita mucho
 - Sí, me limita un poco
 - No, no me limita nada

- 11) Su salud actual, ¿le limita para caminar una sola manzana (unos 100 metros)?
- Sí, me limita mucho
 - Sí, me limita un poco
 - No, no me limita nada

- 12) Su salud actual, ¿le limita para bañarse o vestirse por sí mismo?
- Sí, me limita mucho
 - Sí, me limita un poco
 - No, no me limita nada

Las siguientes preguntas se refieren a problemas en su trabajo o en sus actividades diarias

- 13) Durante las últimas 4 semanas, ¿tuvo que reducir el tiempo dedicado al trabajo o a sus actividades cotidianas a causa de su salud física?
- Sí
 - No

- 14) Durante las últimas 4 semanas, ¿hizo menos de lo que hubiera querido hacer, a causa de su salud física?
- Sí
 - No

- 15) Durante las últimas 4 semanas, ¿tuvo que dejar de hacer algunas tareas en su trabajo o en sus actividades cotidianas, a causa de su salud física?
- Sí
 - No

- 16) Durante las últimas 4 semanas, ¿tuvo dificultad para hacer su trabajo o sus actividades cotidianas (por ejemplo, le costó más de lo normal), a causa de su salud física?
- Sí
 - No

- 17) Durante las últimas 4 semanas, ¿tuvo que reducir el tiempo dedicado al trabajo o a sus actividades cotidianas a causa de algún problema emocional (como estar triste, deprimido, o nervioso)?
- Sí
 - No

- 18) Durante las últimas 4 semanas, ¿hizo menos de lo que hubiera querido hacer a causa de algún problema emocional (como estar triste, deprimido, o nervioso)?
- Sí
 - No

- 19) Durante las últimas 4 semanas, ¿no hizo su trabajo o sus actividades cotidianas tan cuidadosamente como de costumbre, a causa de algún problema emocional (como estar triste, deprimido, o nervioso)?
- Sí
 - No

- 20) Durante las últimas 4 semanas, ¿hasta qué punto su salud física o los problemas emocionales han dificultado sus actividades sociales habituales con la familia, los amigos, los vecinos u otras personas?
- Nada
 - Un poco
 - Regular
 - Bastante
 - Mucho

21) ¿Tuvo dolor en alguna parte del cuerpo durante las 4 últimas semanas?

- a. No, ninguno
- b. Sí, muy poco
- c. Sí, un poco
- d. Sí, moderado
- e. Sí, mucho
- f. Sí, muchísimo

22) Durante las últimas 4 semanas, ¿hasta qué punto el dolor le ha dificultado su trabajo habitual (incluido el trabajo fuera de casa y las tareas domésticas)?

- a. Nada
- b. Un poco
- c. Regular
- d. Bastante
- e. Mucho

Las siguientes preguntas se refieren a cómo se ha sentido y como le han ido las cosas durante las 4 últimas semanas. En cada pregunta, responda lo que se parezca más a cómo se ha sentido usted.

23) Durante las 4 últimas semanas, ¿Cuánto tiempo se sintió lleno de vitalidad?

- a. Siempre
- b. Casi siempre
- c. Muchas veces
- d. Algunas veces
- e. Sólo alguna vez
- f. Nunca

24) Durante las 4 últimas semanas, ¿Cuánto tiempo estuvo muy nervioso?

- a. Siempre
- b. Casi siempre
- c. Muchas veces
- d. Algunas veces
- e. Sólo alguna vez
- f. Nunca

25) Durante las 4 últimas semanas, ¿Cuánto tiempo se sintió tan bajo de moral que nada podía animarle?

- a. Siempre
- b. Casi siempre
- c. Muchas veces
- d. Algunas veces
- e. Sólo alguna vez
- f. Nunca

26) Durante las 4 últimas semanas, ¿Cuánto tiempo se sintió calmado y tranquilo?

- a. Siempre
- b. Casi siempre
- c. Muchas veces
- d. Algunas veces
- e. Sólo alguna vez
- f. Nunca

27) Durante las 4 últimas semanas, ¿Cuánto tiempo tuvo mucha energía?

- a. Siempre
- b. Casi siempre
- c. Muchas veces
- d. Algunas veces
- e. Sólo alguna vez
- f. Nunca

28) Durante las 4 últimas semanas, ¿Cuánto tiempo se sintió desanimado y triste?

- a. Siempre
- b. Casi siempre
- c. Muchas veces
- d. Algunas veces
- e. Sólo alguna vez
- f. Nunca

29) Durante las 4 últimas semanas, ¿Cuánto tiempo se sintió agotado?

- a. Siempre
- b. Casi siempre
- c. Muchas veces
- d. Algunas veces
- e. Sólo alguna vez
- f. Nunca

30) Durante las 4 últimas semanas, ¿Cuánto tiempo se sintió feliz?

- a. Siempre
- b. Casi siempre
- c. Muchas veces
- d. Algunas veces
- e. Sólo alguna vez
- f. Nunca

31) Durante las 4 últimas semanas, ¿Cuánto tiempo se sintió cansado?

- a. Siempre
- b. Casi siempre
- c. Muchas veces
- d. Algunas veces
- e. Sólo alguna vez
- f. Nunca

32) Durante las 4 últimas semanas, ¿con qué frecuencia la salud física o los problemas emocionales le han dificultado sus actividades sociales (como visitar a amigos o familiares)?

- a. Siempre
- b. Casi siempre
- c. Muchas veces
- d. Algunas veces
- e. Sólo alguna vez
- f. Nunca

Por favor, diga si le parece cierta o falsa cada una de las siguientes frases

33) Creo que me pongo enfermo más fácilmente que otras personas

- a. Totalmente cierta
- b. Bastante cierta
- c. No lo sé
- d. Bastante falsa
- e. Totalmente falsa

34) Estoy tan sano como cualquiera

- a. Totalmente cierta
- b. Bastante cierta
- c. No lo sé
- d. Bastante falsa
- e. Totalmente falsa

- 35) Creo que mi salud va a empeorar
- a. Totalmente cierta
 - b. Bastante cierta
 - c. No lo sé
 - d. Bastante falsa
 - e. Totalmente falsa

- 36) Mi salud es excelente
- a. Totalmente cierta
 - b. Bastante cierta
 - c. No lo sé
 - d. Bastante falsa
 - e. Totalmente falsa

Anexo 10. Test calidad de vida: European Quality of Life-5 Dimensions (EQ-5D)

Fuente: [138]

Cuestionario Euroqol 5D

Marque con una cruz como esta ☒ la afirmación en cada sección que describa mejor su estado de salud en el día de hoy.

Movilidad

No tengo problemas para caminar ☐

Tengo algunos problemas para caminar ☐

Tengo que estar en la cama ☐

Cuidado-Personal

No tengo problemas con el cuidado personal ☐

Tengo algunos problemas para lavarme o vestirme solo ☐

Soy incapaz de lavarme o vestirme solo ☐

Actividades de Todos los Días (ej. trabajar, estudiar, hacer tareas domésticas, actividades familiares o realizadas durante el tiempo libre)

No tengo problemas para realizar mis actividades de todos los días ☐

Tengo algunos problemas para realizar mis actividades de todos los días ☐

Soy incapaz de realizar mis actividades de todos los días ☐

Dolor/Malestar

No tengo dolor ni malestar ☐

Tengo moderado dolor o malestar ☐

Tengo mucho dolor o malestar ☐

Ansiedad/Depresión

No estoy ansioso/a ni deprimido/a ☐

Estoy moderadamente ansioso/a o deprimido/a ☐

Estoy muy ansioso/a o deprimido/a ☐

Anexo 11. Cuestionario MIDAS

Fuente: [158]

INICIALES — — —											
Escala MIDAS	Fecha: / /										
ESTE CUESTIONARIO SE USA PARA DEFINIR LA PÉRDIDA DE DÍAS EN TODAS LAS ÁREAS: PERSONAL, PROFESIONAL Y FAMILIAR DURANTE LOS ÚLTIMOS 3 MESES, POR HABER SUFRIDO CRISIS DE MIGRAÑA. INSTRUCCIONES: Por favor, conteste las siguientes preguntas respecto a todas las cefaleas que ha sufrido en los <u>últimos 3 meses</u>. Escriba su respuesta al lado de la pregunta. Escriba un “0” si la cefalea no ha afectado su actividad en los últimos 3 meses. 1. ¿Cuántos días en los últimos 3 meses no ha podido ir a trabajar por su cefalea? _____ 2. ¿Cuántos días en los últimos 3 meses se redujo por la mitad su productividad en el trabajo por sus cefaleas? (No incluya los días que ha incluido en la pregunta 1) _____ 3. ¿Cuántos días en los últimos 3 meses no ha realizado sus tareas domésticas por sus cefaleas? _____ 4. ¿Cuántos días en los últimos 3 meses se redujo por la mitad su productividad en la realización de tareas domésticas por la presencia de cefalea? (No incluya los días mencionados en la pregunta 3) _____ 5. ¿Cuántos días en los últimos 3 meses se perdió actividades familiares, sociales o lúdicas por sus cefaleas? _____ Puntuación total: <table border="1" style="width: 100%; border-collapse: collapse; margin-top: 10px;"><thead><tr><th style="width: 30%;">Puntuación</th><th style="width: 70%;">Grado Discapacidad MIDAS</th></tr></thead><tbody><tr><td>0-5 puntos</td><td>☐ Discapacidad nula o mínima</td></tr><tr><td>6-10 puntos</td><td>☐ Discapacidad leve</td></tr><tr><td>11-20 puntos</td><td>☐ Discapacidad moderada</td></tr><tr><td>>21 puntos</td><td>☐ Discapacidad grave</td></tr></tbody></table>		Puntuación	Grado Discapacidad MIDAS	0-5 puntos	☐ Discapacidad nula o mínima	6-10 puntos	☐ Discapacidad leve	11-20 puntos	☐ Discapacidad moderada	>21 puntos	☐ Discapacidad grave
Puntuación	Grado Discapacidad MIDAS										
0-5 puntos	☐ Discapacidad nula o mínima										
6-10 puntos	☐ Discapacidad leve										
11-20 puntos	☐ Discapacidad moderada										
>21 puntos	☐ Discapacidad grave										

Anexo 12. Headache Impact Test

Fuente: [231]



HEADACHE IMPACT TEST™

What Does Your Score Mean?

▼ If You Scored 60 or More

Your headaches are having a very severe impact on your life. You may be experiencing disabling pain and other symptoms that are more severe than those of other headache sufferers. Don't let your headaches stop you from enjoying the important things in your life, like family, work, school or social activities.

Make an appointment **today** to discuss your HIT-6 results and your headaches with your doctor.

▼ If You Scored 56 – 59

Your headaches are having a substantial impact on your life. As a result you may be experiencing severe pain and other symptoms, causing you to miss some time from family, work, school, or social activities.

Make an appointment **today** to discuss your HIT-6 results and your headaches with your doctor.

▼ If You Scored 50 – 55

Your headaches seem to be having some impact on your life. Your headaches should not make you miss time from family, work, school, or social activities.

Make sure you discuss your HIT-6 results and your headaches at your next appointment with your doctor.

▼ If You Scored 49 or Less

Your headaches seem to be having little to no impact on your life at this time. We encourage you to take HIT-6 monthly to continue to track how your headaches affect your life.

▼ If Your Score on HIT-6 is 50 or Higher

You should share the results with your doctor. Headaches that are disrupting your life could be migraine.

Take HIT-6 with you when you visit your doctor because research shows that when doctors understand exactly how badly headaches affect the lives of their patients, they are much more likely to provide a successful treatment program, which may include medication.

HIT is also available on the Internet at www.headachetest.com.

The Internet version allows you to print out a personal report of your results as well as a special detailed version for your doctor.

Don't forget to take HIT-6 again or try the Internet version to continue to monitor your progress.

▼ About HIT

The Headache Impact Test (HIT) is a tool used to measure the impact headaches have on your ability to function on the job, at school, at home and in social situations. Your score shows you the effect that headaches have on normal daily life and your ability to function. HIT was developed by an international team of headache experts from neurology and primary care medicine in collaboration with the psychometricians who developed the SF-36® health assessment tool.

HIT is not intended to offer medical advice regarding medical diagnosis or treatment. You should talk to your healthcare provider for advice specific to your situation.

SF-36® is a registered trademark of Medical Outcomes Trust and John E. Ware, Jr.

HIT-6 Scoring Interpretation English Version 1.1

©2001 QualityMetric, Inc. and GlaxoSmithKline Group of Companies. All rights reserved.

Anexo 13. Cuestionario de evolución

Fuente: Elaboración propia

CUESTIONARIO EVOLUCIÓN	
Nombre:	Fecha:
1.- ¿Con qué frecuencia has padecido crisis migrañosas desde la última visita?	
☐ A diario	☐ Semanales
☐ Mensuales	☐ Ninguna
☐ Otros	
2.- ¿Qué intensidad de crisis has padecido?	
☐ No he padecido	☐ Leve
☐ Moderada	☐ Intensa
☐ Fuerte	☐ Incapacitante
3.- ¿Has necesitado asistencia sanitaria de urgencia?	
☐ Sí ☐ No	
4.- ¿Has tenido nueva consulta con el neurólogo?	
☐ Sí ☐ No	
5.- ¿Te han modificado el tipo de fármaco, dosis o pauta? Médico de cabecera o Neurólogo	
☐ Sí: ¿cómo consideras que te va la nueva medicación?	
☐ Muy bien	☐ Bien
☐ Regular	☐ Mal
☐ No noto mejoría	
☐ No: ¿La medicación que tomabas te sigue dando buenos resultados?	
☐ Sí	☐ No
6.- ¿Sabrías decir cuáles han sido las causas desencadenantes de dichas crisis?	
.....	
7.- ¿Tomas la pauta descrita por el médico?	
☐ Sí, siempre	☐ No, tomo de más
☐ No, tomo de menos	
8.- ¿Algún síntoma nuevo padecido durante las crisis migrañosas?	
.....	
9.- ¿Has experimentado reacciones adversas al tomar el fármaco?	
☐ Sí ☐ No	

Anexo 14. Cuestionario de satisfacción de paciente

Fuente: Elaboración propia

Con este cuestionario queremos conocer su opinión acerca del servicio farmacoterapéutico que ha recibido durante los meses anteriores en la farmacia.

La encuesta es totalmente anónima y nos ayudara a mejorar este servicio en el futuro.

Edad:

Sexo: ☐ H ☐ M

• **¿Conocía la existencia de este servicio en la farmacia comunitaria?**

☐ Sí ☐ No

• **Si la respuesta fue afirmativa indique como conoció este servicio**

- ☐ Anteriormente por el farmacéutico
- ☐ Amigos o familiares
- ☐ Médico

Indique el grado de aceptación de las siguientes cuestiones siendo 1 la opinión menos valorada y el 5 la opinan más valorada acerca del seguimiento farmacoterapéutico.

Gracias a mi farmacéutico he aprendido a:

Conocer más sobre mi enfermedad	1	2	3	4	5
Conocer que acciones hacen que empeore	1	2	3	4	5
Conocer que acciones hacen que mejore	1	2	3	4	5

Gracias al seguimiento y control de mis medicamentos por parte del farmacéutico he aprendido a:

Conocer mejor la medicación que utilizo	1	2	3	4	5
Mínima los efectos no deseados de la medicación	1	2	3	4	5
Por qué debo tomar la medicación a las horas indicadas	1	2	3	4	5
Ser más adherente a mi tratamiento	1	2	3	4	5

Gracias al seguimiento farmacoterapéutico ofrecido por mi farmacéutico:

He aprendido a conocer los desencadenantes de mi patología	1	2	3	4	5
He conseguido mejorar significativamente mi salud	1	2	3	4	5
Ha cambiado mi visión acerca de las funciones de los farmacéuticos	1	2	3	4	5
He seguido las recomendaciones de mi farmacéutico para mejorar mi salud	1	2	3	4	5
Recomendaría este servicio a familiares y amigos	1	2	3	4	5

Anexo 15. Escala EVA

Fuente: [139]



Anexo 16. Carta de derivación al médico

Fuente: Elaboración propia

CARTA DE DERIVACIÓN AL MÉDICO

Fecha de la derivación:/...../.....

Farmacia:

Farmacéutico:

Teléfono:

E-mail:

En....., a de De 20.....

A la atención de Dr/Dra:

El paciente, ... de años, se encuentra bajo un programa de Seguimiento Farmacoterapéutico realizado en la Farmacia. Su tratamiento actual incluye los siguientes fármacos:

Fármaco	Dosis	Pauta	Duración

Se han percibido los siguientes Problemas relacionados con la medicación:

1.....

2.....

3.....

Por lo que le informo por si estima las medidas oportunas para revisar la medicación del paciente con el fin de subsanar dichos problemas.

Puede contar con nuestra colaboración para apoyar las medidas terapéuticas que estime oportunas.

Reciba un cordial saludo.

Fdo:

Farmacéutico colegiado:

11. BIBLIOGRAFÍA



11. BIBLIOGRAFÍA

1. Woldeamanuel, Y.W. and R.P. Cowan, *Migraine affects 1 in 10 people worldwide featuring recent rise: A systematic review and meta-analysis of community-based studies involving 6 million participants*. Journal of the neurological sciences, 2017. **372**: p. 307-315.
2. Hepler, C.D. and L.M. Strand, *Opportunities and responsibilities in pharmaceutical care*. Am J hosp pharm, 1990. **47**(3): p. 533-543.
3. Hepler, C. and L.M. Strand, *Oportunidades y responsabilidades en la Atención Farmacéutica*. Pharmaceutical Care España, 1999. **1**(1): p. 35-47.
4. Españolas, C., *Ley 16/1997 de 25 de abril, de Regulación de Servicios de las Oficinas de Farmacia*. Boe, 1997. **100**: p. 13450-13452.
5. de Expertos, G., *Consenso sobre atención farmacéutica*. Madrid: Ministerio de Sanidad y Consumo, 2001.
6. Causapé, M.d.C.F., *Bases legales de los derechos y obligaciones de los pacientes. Responsabilidad del farmacéutico*. 2007.
7. Faus Dáder, M.J., *Atención Farmacéutica como respuesta a una necesidad social*. 2000.
8. *Guía Práctica para los Servicios de Atención Farmacéutica en la Farmacia Comunitaria*. 2010, Consejo General de colegios oficiales de Farmacéuticos.
9. DE SEVILLA, C.O.D.F., *Informe sobre la percepción social de la farmacia en la provincia de Sevilla*. Informe de Resultados. Sevilla, 2014. **25**.
10. Fajardo, P.C., et al., *Adaptación del Método Dáder de seguimiento farmacoterapéutico al nivel asistencial de atención primaria*. Pharmacy Practice, 2005. **3**(3).
11. Sabater Hernández, D., M.M. Silva Castro, and M.J. Faus Dáder, *Método Dader: guía de seguimiento farmacoterapéutico*. 2007: Grupo de Investigación en Atención Farmacéutica (GIAF).
12. Vetvik, K.G. and E.A. MacGregor, *Sex differences in the epidemiology, clinical features, and pathophysiology of migraine*. The Lancet Neurology, 2017. **16**(1): p. 76-87.
13. *Sociedad Española de Neurología*. 2015 June, 2018]; Available from: <http://www.sen.es/>.
14. Ezpeleta, D. and P. Pozo-Rosich, *Guía oficial de práctica clínica en cefaleas*. Madrid: Luzán, 2015. **5**.
15. Organization, W.H., *Atlas of headache disorders and resources in the world 2011*. 2011.
16. Mateos, V., et al., *Situación de partida y abordaje asistencial de la migraña en las consultas de neurología de España. Estudio PRIMERA*. Rev Neurol, 2012. **55**: p. 577-84.
17. Mennini, F.S., L. Gitto, and P. Martelletti, *Improving care through health economics analyses: cost of illness and headache*. J Headache Pain, 2008. **9**(4): p. 199-206.
18. Linde, M., et al., *The cost of headache disorders in Europe: the Eurolight project*. European journal of neurology, 2012. **19**(5): p. 703-711.
19. Pascual, J., et al., *Actitud del neurólogo español frente a la migraña: resultados del proyecto CIEN-mig (I)*. Edad (media±desviación estándar), 2010. **42**(6): p. 9.
20. Gimeno, J.A. and P.A.T. Lorenzo, *Economía de la salud: fundamentos*. 2006: Ediciones Díaz de Santos.
21. Stovner, L.J., C. André, and E.S. Committee, *Impact of headache in Europe: a review for the Eurolight project*. The journal of headache and pain, 2008. **9**(3): p. 139-146.
22. Zavala, H. and B. Saravia, *Epidemiología e impacto socioeconómico de la migraña*. Revista Argentina de Neurocirugía, 2003. **28**(2): p. 79-84.
23. Feinstein, A.R., *The basic elements of clinical science*. Journal of chronic diseases, 1963. **16**(11): p. 1125-1133.
24. Bigal, M.E. and R.B. Lipton, *The epidemiology, burden, and comorbidities of migraine*. Neurologic clinics, 2009. **27**(2): p. 321-334.

25. Yong, N., et al., *Prevalence and risk factors for depression and anxiety among outpatient migraineurs in mainland China*. The journal of headache and pain, 2012. **13**(4): p. 303-310.
26. Sevillano-García, M., R. Manso-Calderón, and P. Cacabelos-Pérez, *Comorbilidad en la migraña: depresión, ansiedad, estrés y trastornos del sueño*. Revista de neurología, 2007. **45**(7): p. 400-405.
27. Bigal, M.E., J.N. Liberman, and R.B. Lipton, *Obesity and migraine a population study*. Neurology, 2006. **66**(4): p. 545-550.
28. Bigal, M.E., et al., *Obesity, migraine, and chronic migraine Possible mechanisms of interaction*. Neurology, 2007. **68**(21): p. 1851-1861.
29. (SANCE)., G.d.E.d.C.d.I.S.A.d.N., *GUÍA OFICIAL DE CEFALÉAS 2019*. 2019.
30. Arnold, M., *Headache Classification Committee of the International Headache Society (IHS) The International Classification of Headache Disorders*. Cephalalgia, 2018. **38**(1): p. 1-211.
31. Dowson, A., *The burden of headache: global and regional prevalence of headache and its impact*. International Journal of Clinical Practice, 2015. **69**(S182): p. 3-7.
32. Gómez, M. and L. Serna, *Cefalea: Más que un simple dolor*. Revmexneurociencia. Noviembre-Diciembre, 2015. **16**(6): p. 41-53.
33. Stovner, L.J. and C. Andree, *Prevalence of headache in Europe: a review for the Eurolight project*. The journal of headache and pain, 2010. **11**(4): p. 289.
34. Roger, S., *Obstetricia, ginecología y salud de la mujer*. Editorial Masson, 2005.
35. Hoffmann, J. and A. May, *Diagnosis, pathophysiology, and management of cluster headache*. The Lancet Neurology, 2017.
36. Göbel, H., et al., *Acute therapy for cluster headache with sumatriptan: findings of a one-year long-term study*. Neurology, 1998. **51**(3): p. 908-911.
37. May, A., *Cluster headache: pathogenesis, diagnosis, and management*. The Lancet, 2005. **366**(9488): p. 843-855.
38. *Cefaleas*. Abril, 2016 June, 2018]; Available from: <http://www.who.int/es/news-room/fact-sheets/detail/headache-disorders>.
39. Salhofer-Polanyi, S., et al., *Prospective analysis of factors related to migraine aura—the PAMINA study*. Headache: The Journal of Head and Face Pain, 2012. **52**(8): p. 1236-1245.
40. Olesen, J. and T. Steiner, *The International classification of headache disorders, 2nd edn (ICDH-II)*. 2004, BMJ Publishing Group Ltd.
41. Society, H.C.C.o.t.I.H., *The international classification of headache disorders, (beta version)*. Cephalalgia, 2013. **33**(9): p. 629-808.
42. Cernuda-Morollón, E. and J. Pascual, *Algo se mueve en la migraña crónica*. Revista de Neurología, 2014. **58**(1): p. 1-3.
43. Carod-Artal, F.J., P. Irimia, and D. Ezpeleta, *Migraña crónica: definición, epidemiología, factores de riesgo y tratamiento*. Rev Neurol, 2012. **54**(1): p. 629-37.
44. Scher, A., et al., *Factors associated with the onset and remission of chronic daily headache in a population-based study*. Pain, 2003. **106**(1-2): p. 81-89.
45. Manack, A., et al., *Rates, predictors, and consequences of remission from chronic migraine to episodic migraine*. Neurology, 2011. **76**(8): p. 711-718.
46. Evers, S. and M. Marziniak, *Clinical features, pathophysiology, and treatment of medication-overuse headache*. The Lancet Neurology, 2010. **9**(4): p. 391-401.
47. Guerrero-Peral, A., *Migraña crónica: manifestaciones clínicas y diagnóstico diferencial*. Rev Neurol, 2012. **54**(Supl 2): p. S21-9.
48. Maniyar, F.H., et al., *Brain activations in the premonitory phase of nitroglycerin-triggered migraine attacks*. Brain, 2013. **137**(1): p. 232-241.
49. Giffin, N., et al., *Premonitory symptoms in migraine An electronic diary study*. Neurology, 2003. **60**(6): p. 935-940.

50. Casas Limón, J., et al., *Aura sensitiva genital en la migraña*. Rev Neurol, 2012. **55**(7): p. 445-447.
51. American Headache Society. 2010 June 2018]; Available from: <https://americanheadachesociety.org/>
52. Nosedá, R., et al., *A neural mechanism for exacerbation of headache by light*. Nature neuroscience, 2010. **13**(2): p. 239.
53. Nosedá, R. and R. Burstein, *Migraine pathophysiology: anatomy of the trigeminovascular pathway and associated neurological symptoms, cortical spreading depression, sensitization, and modulation of pain*. PAIN®, 2013. **154**: p. S44-S53.
54. Nosedá, R., et al., *Cortical projections of functionally identified thalamic trigeminovascular neurons: implications for migraine headache and its associated symptoms*. Journal of Neuroscience, 2011. **31**(40): p. 14204-14217.
55. Giffin, N.J., et al., *The migraine prodrome An electronic diary study*. Neurology, 2016. **87**(3): p. 309-313.
56. Gago Veiga, A.B., *La predicción de la migraña. Análisis de la capacidad predictiva de los pacientes y de un nuevo sistema de monitorización multivariable*. 2019.
57. Peroutka, S.J., *What turns on a migraine? A systematic review of migraine precipitating factors*. Current pain and headache reports, 2014. **18**(10): p. 454.
58. Deza Bringas, L., *La migraña*. Acta Médica Peruana, 2010. **27**(2): p. 129-136.
59. Finocchi, C. and G. Sivori, *Food as trigger and aggravating factor of migraine*. Neurological Sciences, 2012. **33**(1): p. 77-80.
60. Manzotti, G., et al., *Serum diamine oxidase activity in patients with histamine intolerance*. International journal of immunopathology and pharmacology, 2016. **29**(1): p. 105-111.
61. Izquierdo-Casas, J., et al., *Low serum diamine oxidase (DAO) activity levels in patients with migraine*. Journal of physiology and biochemistry, 2018. **74**(1): p. 93-99.
62. Izquierdo-Casas, J., et al., *Diamine oxidase (DAO) supplement reduces headache in episodic migraine patients with DAO deficiency: A randomized double-blind trial*. Clinical Nutrition, 2018.
63. *Guías diagnósticas y terapéuticas de la Sociedad Española de NEUROLOGIA 2015*; Available from: <http://www.sen.es/profesional/guias-y-protocolos>.
64. Benavides, D., et al., *Pathophysiology of migraine: vascular theory, true or not?* Acta Neurológica Colombiana, 2015. **31**(1): p. 84-91.
65. Rufo-Campos, M., *Fisiopatología de la migraña*. Rev Neurol Clin, 2001. **2**(1): p. 263-271.
66. Striessnig, J., *Pathophysiology of migraine headache: Insight from pharmacology and genetics*. Drug Discovery Today: Disease Mechanisms, 2005. **2**(4): p. 453-462.
67. Peterlin, B.L., et al., *Interictal, circulating sphingolipids in women with episodic migraine A case-control study*. Neurology, 2015. **85**(14): p. 1214-1223.
68. Goadsby, P.J., et al., *Pathophysiology of migraine: a disorder of sensory processing*. Physiological reviews, 2017. **97**(2): p. 553-622.
69. Cano-García, F. and L. Rodríguez-Franco, *The validity of the International Headache Society criteria and the modifications put forward in 2002 in the diagnosis of migraine and tension type headaches*. Revista de neurologia, 2003. **36**(8): p. 710-714.
70. Stewart, W.F. and R.B. Lipton, *Migraine headache: epidemiology and health care utilization*. Cephalalgia, 1993. **13**(12_suppl): p. 41-46.
71. Yangüela, J., et al., *Trochleitis and migraine headache*. Neurology, 2002. **58**(5): p. 802-805.
72. Sánchez, A.S. and I.C. Naranjo, *Capítulo 8 La cefalea en Urgencias*. GUÍA PARA EL DIAGNÓSTICO Y TRATAMIENTO DE LAS CEFALÉAS: p. 70.
73. Eizaguirre, J.M.M., et al., *Actitud de los médicos de atención primaria españoles ante la cefalea*. Atención primaria, 2006. **38**(1): p. 33-38.

74. Ministerio de Sanidad, S.S.e.I.I., *Grupo de Trabajo del Protocolo para el manejo del paciente con migraña crónica. Protocolo para el manejo del paciente con migraña crónica*. 2016.
75. *Punto Farmacológico nº 126 "Migraña"*. 2018, Consejo General de Colegios Oficiales de Farmaceúuticos.
76. Lipton, R.B., et al., *Caffeine in the management of patients with headache*. The journal of headache and pain, 2017. **18**(1): p. 107.
77. Derry, S. and R.A. Moore, *Paracetamol (acetaminophen) with or without an antiemetic for acute migraine headaches in adults*. 2013.
78. Pearce, I., G. Frank, and J. Pearce, *Ibuprofen compared with paracetamol in migraine*. The Practitioner, 1983. **227**(1377): p. 465.
79. Gungor, F., et al., *Intravenous dexketoprofen vs placebo for migraine attack in the emergency department: A randomized, placebo-controlled trial*. Cephalalgia, 2016. **36**(2): p. 179-184.
80. Turkcuer, I., et al., *Intravenous paracetamol versus dexketoprofen in acute migraine attack in the emergency department: a randomised clinical trial*. Emerg Med J, 2014: p. emermed-2013-203044.
81. Karacabey, S., et al., *Which is more effective for the treatment of Acute Migraine Attack: Dexketoprofen, Ibuprofen or Metoclopramide?* Pakistan journal of medical sciences, 2018. **34**(2): p. 418.
82. Zermeño, F., *Ergotamina*. Archivos de neurociencias (México, DF), 2004. **9**(3): p. 159-164.
83. Jiménez Murillo, L. and F. Montero Pérez, *Medicina de urgencias y emergencias: guía diagnóstica y protocolos de actuación*. 2010: Elsevier.
84. Ruiz Allende, A.M., *La nueva era de antimigrañosos: más allá de los triptanes*. 2016.
85. Mateos, V., J. Galván, and J. Heras, *Estrategias terapéuticas utilizadas por neurólogos y médicos de atención primaria en el tratamiento sintomático de la migraña. Resultados de los estudios de opinión Strategia-I y Strategia-II*. Rev Neurol, 2006. **43**(9): p. 513-517.
86. Ferrari, M.D. and P.R. Saxena, *On serotonin and migraine: a clinical and pharmacological review*. Cephalalgia, 1993. **13**(3): p. 151-165.
87. Brandes, J., T. Buchanan, and K. Welch, *Acute treatment of migraine*, in *Handbook of clinical neurology*. 2010, Elsevier. p. 323-336.
88. Silberstein, S.D., *Topiramate in migraine prevention: a 2016 perspective*. Headache: The Journal of Head and Face Pain, 2017. **57**(1): p. 165-178.
89. Moras, K. and H. Nischal, *Impact of Amitryptiline on Migraine Disability Assessment Score*. Journal of clinical and diagnostic research: JCDR, 2014. **8**(9): p. KC01.
90. Fogleman, C.D., *Gabapentin for the prophylaxis of episodic migraine in adults*. American family physician, 2014. **89**(9): p. 714.
91. Linde, K. and K. Rosnagel, *Propranolol for migraine prophylaxis*. Cochrane Database of Systematic Reviews, 2004(2).
92. Pascual-Gómez, J., *Papel de los neuromoduladores en el tratamiento preventivo de la migraña*. Rev Neurol, 2009. **49**(1): p. 25-32.
93. Jackson, J.L., et al., *A comparative effectiveness meta-analysis of drugs for the prophylaxis of migraine headache*. PloS one, 2015. **10**(7): p. e0130733.
94. Jankovic, J., *Botulinum toxin in clinical practice*. Journal of Neurology, Neurosurgery & Psychiatry, 2004. **75**(7): p. 951-957.
95. Dodick, D.W., et al., *OnabotulinumtoxinA for treatment of chronic migraine: Pooled results from the double-blind, randomized, placebo-controlled phases of the PREEMPT clinical program*. Headache: The Journal of Head and Face Pain, 2010. **50**(6): p. 921-936.
96. González, Á., et al., *Toxina botulínica tipo A en la migraña crónica refractaria: experiencia en uso compasivo preautorización*. Rev Neurol, 2012: p. 385-391.

97. Blumenfeld, A.M., et al., *Long-term study of the efficacy and safety of onabotulinumtoxinA for the prevention of chronic migraine: COMPEL study*. The journal of headache and pain, 2018. **19**(1): p. 13.
98. Frampton, J.E. and S. Silberstein, *OnabotulinumtoxinA: a review in the prevention of chronic migraine*. Drugs, 2018. **78**(5): p. 589-600.
99. Capi, M., et al., *Lasmiditan for the treatment of migraine*. Expert opinion on investigational drugs, 2017. **26**(2): p. 227-234.
100. Vila-Pueyo, M., *Targeted 5-HT 1F Therapies for Migraine*. Neurotherapeutics, 2018: p. 1-13.
101. Edvinsson, L. and T.W. Ho, *CGRP receptor antagonism and migraine*. Neurotherapeutics, 2010. **7**(2): p. 164-175.
102. Eftekhari, S. and L. Edvinsson, *Possible sites of action of the new calcitonin gene-related peptide receptor antagonists*. Therapeutic advances in neurological disorders, 2010. **3**(6): p. 369-378.
103. Edvinsson, L. and K. Warfvinge, *Recognizing the role of CGRP and CGRP receptors in migraine and its treatment*. Cephalalgia, 2017: p. 0333102417736900.
104. Charles, A., *The pathophysiology of migraine: implications for clinical management*. The Lancet Neurology, 2018. **17**(2): p. 174-182.
105. Deen, M., et al., *Blocking CGRP in migraine patients—a review of pros and cons*. The journal of headache and pain, 2017. **18**(1): p. 96.
106. Edvinsson, L., *CGRP receptor antagonists and antibodies against CGRP and its receptor in migraine treatment*. British journal of clinical pharmacology, 2015. **80**(2): p. 193-199.
107. Ho, T.W., et al., *Efficacy and tolerability of MK-0974 (telcagepant), a new oral antagonist of calcitonin gene-related peptide receptor, compared with zolmitriptan for acute migraine: a randomised, placebo-controlled, parallel-treatment trial*. The Lancet, 2008. **372**(9656): p. 2115-2123.
108. Chan, K.Y., et al., *Potential mechanisms of prospective antimigraine drugs: a focus on vascular (side) effects*. Pharmacology & therapeutics, 2011. **129**(3): p. 332-351.
109. Edvinsson, L. and M. Linde, *New drugs in migraine treatment and prophylaxis: telcagepant and topiramate*. The Lancet, 2010. **376**(9741): p. 645-655.
110. Karsan, N. and P.J. Goadsby, *CGRP mechanism antagonists and migraine management*. Current neurology and neuroscience reports, 2015. **15**(5): p. 25.
111. Raffaelli, B. and U. Reuter, *The Biology of Monoclonal Antibodies: Focus on Calcitonin Gene-Related Peptide for Prophylactic Migraine Therapy*. Neurotherapeutics, 2018: p. 1-12.
112. Edvinsson, L., *The CGRP pathway in migraine as a viable target for therapies*. Headache: The Journal of Head and Face Pain, 2018. **58**: p. 33-47.
113. Stauffer, V.L., et al., *Evaluation of galcanezumab for the prevention of episodic migraine: the EVOLVE-1 randomized clinical trial*. JAMA neurology, 2018. **75**(9): p. 1080-1088.
114. Silberstein, S.D., et al., *Fremanezumab for the preventive treatment of chronic migraine*. New England Journal of Medicine, 2017. **377**(22): p. 2113-2122.
115. Dhillon, S., *Eptinezumab: First Approval*. Drugs, 2020. **80**: p. 733-739.
116. Dodick, D.W., et al., *Eptinezumab for prevention of chronic migraine: A randomized phase 2b clinical trial*. Cephalalgia, 2019. **39**(9): p. 1075-1085.
117. Ashina, M., et al., *Eptinezumab in episodic migraine: a randomized, double-blind, placebo-controlled study (PROMISE-1)*. Cephalalgia, 2020. **40**(3): p. 241-254.
118. Saper, J., et al., *Primary results of PROMISE-1 (Prevention Of Migraine via Intravenous eptinezumab Safety and Efficacy–1) trial: A phase 3, randomized, double-blind, placebo-controlled study to evaluate the efficacy and safety of eptinezumab for prevention of frequent episodic migraines (S20. 001)*. 2018, AAN Enterprises.

119. Ashkenazi, A., et al., *Peripheral nerve blocks and trigger point injections in headache management—a systematic review and suggestions for future research*. Headache: The Journal of Head and Face Pain, 2010. **50**(6): p. 943-952.
120. Santos-Lasaosa, S., et al., *Evidencia y experiencia del uso de onabotulinumtoxinA en neuralgia del trigémino y cefaleas primarias distintas de la migraña crónica*. Neurología, 2017.
121. Dach, F., et al., *Nerve block for the treatment of headaches and cranial neuralgias—a practical approach*. Headache: The Journal of Head and Face Pain, 2015. **55**: p. 59-71.
122. Baykal, M., *Greater occipital nerve block in migraine headache*. Agri: Agri (Algoloji) Dernegi'nin Yayin organidir= The journal of the Turkish Society of Algology, 2009. **21**(2): p. 83-83.
123. D'Onofrio, F., et al., *Usefulness of nutraceuticals in migraine prophylaxis*. Neurological Sciences, 2017. **38**(1): p. 117-120.
124. Peres, M., et al., *Melatonin, 3 mg, is effective for migraine prevention*. Neurology, 2004. **63**(4): p. 757-757.
125. Vijayalakshmi, I., et al., *Comparison of effectiveness of acupuncture therapy and conventional drug therapy on psychological profile of migraine patients*. Indian journal of physiology and pharmacology, 2014. **58**(1): p. 69-76.
126. Linde, K., et al., *Acupuncture for the prevention of episodic migraine*. The Cochrane Library, 2016.
127. Bermejo, P.E., C.V. Torres, and R.G. Sola, *Occipital nerve stimulation for refractory chronic migraine*. Revista de neurologia, 2015. **60**(11): p. 509-516.
128. Rodrigo, D., P. Acín, and P. Bermejo, *Occipital nerve stimulation for refractory chronic migraine: results of a long-term prospective study*. Pain physician, 2017. **20**(1): p. 151-159.
129. Bigal, M.E., R.B. Lipton, and W.F. Stewart, *The epidemiology and impact of migraine*. Current neurology and neuroscience reports, 2004. **4**(2): p. 98-104.
130. Harirforoosh, S., W. Asghar, and F. Jamali, *Adverse effects of nonsteroidal antiinflammatory drugs: an update of gastrointestinal, cardiovascular and renal complications*. Journal of Pharmacy & Pharmaceutical Sciences, 2014. **16**(5): p. 821-847.
131. Quiroga Barreto, F.P., *Validez del uso de una herramienta educativa en el tratamiento de la migraña en una población pediátrica de 7 a 18 años*. Departamento de Pediatría.
132. Vicente-Herrero, M., et al., *Control médico en migraña y variables relacionadas. Resultados de la encuesta europea Trabajo y Migraña*. Medicina de Familia. SEMERGEN, 2020. **46**(4): p. 225-233.
133. Martínez, V.M., et al., *Folleto de información educativa en migraña: satisfacción percibida en un grupo de pacientes*. Neurología, 2015. **30**(8): p. 472-478.
134. Bigal, M.E. and R.B. Lipton, *What predicts the change from episodic to chronic migraine?* Current opinion in neurology, 2009. **22**(3): p. 269-276.
135. Limmroth, V., et al., *Features of medication overuse headache following overuse of different acute headache drugs*. Neurology, 2002. **59**(7): p. 1011-1014.
136. Chamorro, R., et al., *Herramientas para identificar el incumplimiento farmacoterapéutico desde la farmacia comunitaria*. Pharmaceutical Care España, 2009. **11**(4): p. 183-191.
137. Brooks, R., *EuroQol: the current state of play*. Health policy, 1996. **37**(1): p. 53-72.
138. Herdman, M., X. Badia, and S. Berra, *EuroQol-5D: a simple alternative for measuring health-related quality of life in primary care*. Atención primaria, 2001. **28**(6): p. 425.
139. Moreno, C.S., *CUIDADOS CRÍTICOS Y PALIATIVOS—ENFERMERÍA DEL ENVEJECIMIENTO*. Archivos Mensuales: abril, 2013. **2013**: p. 21.
140. Herdman, M., X. Badía, and S. Berra, *El EuroQol-5D: una alternativa sencilla para la medición de la calidad de vida relacionada con la salud en atención primaria*. Atención primaria, 2001. **28**(6): p. 425-429.

141. Yang, M., et al., *Validation of the Headache Impact Test (HIT-6™) across episodic and chronic migraine*. Cephalalgia, 2011. **31**(3): p. 357-367.
142. Silva, J.A., B. Gómez, and R. Quintero, *Determinación del índice MIDAS en pacientes ambulatorios de Bogotá*. Acta Neurol Colomb, 2008. **24**(3).
143. Ware Jr, J.E. and C.D. Sherbourne, *The MOS 36-item short-form health survey (SF-36): I. Conceptual framework and item selection*. Medical care, 1992: p. 473-483.
144. Leira, R., et al., *Estudio español de calidad de vida en migraña (I). Perfil del paciente con migraña que acude a consultas de neurología*. Neurología, 1998. **13**: p. 287-91.
145. Vilagut, G., et al., *El cuestionario de salud SF-36 español: una década de experiencia y nuevos desarrollos*. Gaceta sanitaria, 2005. **19**(2): p. 135-150.
146. Lozano, J.A., *Fisiopatología, diagnóstico y tratamiento de las cefaleas*. Offarm: farmacia y sociedad, 2001. **20**(5): p. 97-106.
147. De Consenso, C., *Segundo consenso de Granada sobre problemas relacionados con medicamentos*. Ars Pharm, 2002. **43**(3-4): p. 175-84.
148. Quesada Vázquez, A., et al., *Prevalencia y características clínico epidemiológicas de la migraña en Bayamo*. Multimed [Internet]. 2017 [citado 14 Ago 2017]; **21** (4): 414-29.
149. *Impacto y situación de la Migraña en España: Atlas 2018*. 2018.
150. Mateos, V., et al., *Factores de personalidad, grado de discapacidad y abordaje terapéutico de los pacientes con migraña atendidos en primera consulta en neurología (estudio Psicomig)*. Rev Neurol, 2011. **52**(3): p. 131-138.
151. Gracia-Naya, M., R. Alarcia-Alejos, and P. Modrego-Pardo, *Importancia de la migraña crónica en una consulta general de neurología*. Rev Neurol, 2008: p. 577-581.
152. Láinez, J., *Impacto socioeconómico de la migraña en el medio laboral*. Medicina del Trabajo, 1994. **3**: p. 113-6.
153. Pascual, J., et al., *La migraña crónica vista por el neurólogo y el paciente: resultados del proyecto CIEN-mig (III)*. Rev Neurol, 2010. **50**(705): p. 10.
154. Rodríguez Izquierdo, A. and O. Safora Enríquez, *Repercusión de la migraña menstrual en la mujer de hoy*. Revista Cubana de Obstetricia y Ginecología, 2010. **36**(3): p. 462-468.
155. Sequeira Quesada, C.M., *Abordaje terapéutico de la migraña en la mujer embarazada y en lactancia*. Revista Clínica de la Escuela de Medicina de la Universidad de Costa Rica, 2020. **9**(6): p. 21-30.
156. Chomali, M., et al., *Diagnósticos neurológicos en la atención primaria de salud en Santiago, Chile*. Revista de neurología, 2003. **36**(6): p. 518.
157. Organization, W.H., *The World Health Report 2001: Mental health: new understanding, new hope*. 2001.
158. Fernández-Concepción, O. and L. Canuet-Delis, *Discapacidad y calidad de vida en pacientes con migraña: factores determinantes*. Rev Neurol, 2003. **36**(12): p. 1105-1112.
159. Peres, M.F.P., et al., *Anxiety and depression symptoms and migraine: a symptom-based approach research*. The journal of headache and pain, 2017. **18**(1): p. 37.
160. Larrosa Campo, D., et al., *La migraña como factor de riesgo vascular*. Rev Neurol, 2012: p. 349-358.
161. Dindo, L., et al., *One-day behavioral treatment for patients with comorbid depression and migraine: a pilot study*. Behaviour research and therapy, 2012. **50**(9): p. 537-543.
162. Calvillo, M.E.N., *Tratamiento cognitivo conductual de la migraña en el adulto*. Actualidades en psicología, 2006. **20**(107): p. 1-21.
163. Olaondo, A.M., *Influencia de la obesidad en el proceso de cronificación de la migraña*. 2020, Universidad de Navarra.
164. Karsan, N., P. Prabhakar, and P. Goadsby, *Premonitory symptoms of migraine in childhood and adolescence*. Current pain and headache reports, 2017. **21**(7): p. 34.
165. Mateos, V., et al., *Factores precipitantes de crisis de migraña en pacientes atendidos en consultas de neurología*. Estudio FACTOR. Rev Neurol, 2012. **54**: p. 641-8.

166. Colomer, M.E.B. and J.M.C. Yago, *LOS AGONISTAS DE LA SEROTONINA (TRIPTANES) EN EL TRATAMIENTO DE LA MIGRAÑA*.
167. Torres-Collado, A.X. and E. Morán-Salvador, *Migraña y déficit de DAO (diamino oxidasa)*.
168. Martin, V.T. and B. Vij, *Diet and headache: part 1*. Headache: The Journal of Head and Face Pain, 2016. **56**(9): p. 1543-1552.
169. Olesen, J., *International classification of headache disorders*. The Lancet Neurology, 2018. **17**(5): p. 396-397.
170. Smith, T.R., R.A. Nicholson, and J.W. Banks, *Migraine education improves quality of life in a primary care setting*. Headache: The Journal of Head and Face Pain, 2010. **50**(4): p. 600-612.
171. Pascual, J., et al., *Satisfacción del paciente con migraña que acude a consultas de neurología: resultados del proyecto CIEN-mig (II)*. Rev Neurol, 2010. **50**: p. 641-5.
172. Gormley, P., et al., *Meta-analysis of 375,000 individuals identifies 38 susceptibility loci for migraine*. Nature genetics, 2016. **48**(8): p. 856.
173. Hjalte, F., et al., *Burden and costs of migraine in a Swedish defined patient population—a questionnaire-based study*. The journal of headache and pain, 2019. **20**(1): p. 65.
174. Volcy-Gómez, M., *Impacto social, económico y en el sistema de salud de la migraña y otras cefaleas primarias*. Rev. neurol.(Ed. impr.), 2006: p. 228-235.
175. Herrero, V. and M. Teofila, *La migraña. Su impacto y repercusión laboral*. 2008: Universitat de València.
176. Pascual, J., *CEFALEAS: IMPACTO SOCIOECONÓMICO*. ASPECTOS SOCIOECONÓMICOS: p. 123.
177. Brune, K. and P. Patrignani, *New insights into the use of currently available non-steroidal anti-inflammatory drugs*. Journal of pain research, 2015. **8**: p. 105.
178. Setién, J.M.P., *Antiinflamatorios no esteroideos (AINEs).¿ Dónde estamos y hacia donde nos dirigimos?(Primera parte)*. Científica dental: Revista científica de formación continuada, 2007. **4**(3): p. 29-38.
179. Ricardo, L.I.S. and F.F.H. Gárciga, *Adverse reactions caused by non-steroidal antinflammatory drugs*. Revista Cubana de Farmacia, 2011. **45**(1): p. 60-68.
180. Loder, E., *Triptan therapy in migraine*. New England Journal of Medicine, 2010. **363**(1): p. 63-70.
181. Láinez-Andrés, J.M., et al., *Los triptanes en la práctica clínica: eficacia, tolerancia y satisfacción del paciente con los fármacos (estudio TRIPRACLI)*. Rev. neurol.(Ed. impr.), 2013: p. 143-151.
182. Nappi, G., G. Sandrini, and G. Sances, *Tolerability of the triptans*. Drug safety, 2003. **26**(2): p. 93-107.
183. Li, H., et al., *Acute Anti-Migraine Prescription Varies According to Baseline Cardiovascular Risk and Clinical Characteristics: A Real-World Evidence Study (P4. 10-017)*. 2019, AAN Enterprises.
184. Volcy Gómez, M., *Triptanes*. Acta neurol. colomb, 2008: p. 140-152.
185. Pascual, J., *Migraña crónica: tratamiento*. Rev Neurol, 2012. **54**(Suppl 2): p. S31-8.
186. Campo-Arias, A., *Antidepresivos en la profilaxis de migraña: una aproximación*. Rev Neurol, 2004. **38**(9): p. 864-8.
187. Ayata, C., et al., *Suppression of cortical spreading depression in migraine prophylaxis*. Annals of Neurology: Official Journal of the American Neurological Association and the Child Neurology Society, 2006. **59**(4): p. 652-661.
188. Sprenger, T., M. Viana, and C. Tassorelli, *Current prophylactic medications for migraine and their potential mechanisms of action*. Neurotherapeutics, 2018. **15**(2): p. 313-323.
189. Burch, R., *Antidepressants for Preventive Treatment of Migraine*. Current treatment options in neurology, 2019. **21**(4): p. 18.
190. Olmedo, C.Y. and E.D. Mora, *Actualización en la terapia profiláctica de la migraña*. Revista Médica de Costa Rica y Centroamérica, 2008. **65**(583): p. 143-145.

191. Pascual-Gómez, J., et al., *Determinantes del uso de los fármacos con indicación para la profilaxis de la migraña en España*. Revista de neurología, 2007. **45**(9): p. 513-518.
192. Pérez, P.Á. and Á.N. Vázquez, *Manejo de la migraña*. Cadernos de atención primaria, 2007. **14**(4): p. 266-273.
193. Hernández-Gallego, J., R. Leira, and M. Jiménez, *Topiramate for patients with refractory migraine: an observational, multicenter study in Spain*. Neurología, 2003. **18**(7): p. 364-367.
194. Gracia Naya, M., et al., *Factores predisponentes al abandono del tratamiento preventivo en una serie de pacientes con migraña*. Rev. neurol.(Ed. impr.), 2011: p. 201-208.
195. Augello Díaz, S.L., et al., *Acupuntura con estimulación manual en la cefalea migrañosa*. Correo Científico Médico, 2015. **19**(4): p. 645-655.
196. Yu, X., *Comparison of the Prophylactic Effect Between Acupuncture and Acupressure on Menstrual Migraine: Results of a Pilot Study*. 2016.
197. Collazo, E., *Ensayo no aleatorizado del tratamiento con acupuntura de la cefalea resistente a terapias convencionales*. Revista de la sociedad española del dolor, 2010. **17**(8): p. 359-365.
198. Sánchez del Río González, M., *Migraña: la ignición del cerebro*. Rev. neurol.(Ed. impr.), 2013: p. 509-514.
199. Carod-Artal, F.J., et al., *Triggers, symptoms, and treatment in two populations of migraineurs in Brazil and Spain. A cross-cultural study*. Journal of the neurological sciences, 2011. **304**(1-2): p. 25-28.
200. Martin, P.R., et al., *Behavioral management of the triggers of recurrent headache: a randomized controlled trial*. Behaviour research and therapy, 2014. **61**: p. 1-11.
201. Iglesias, S.L., et al., *Programa para mejorar el afrontamiento del estrés de los estudiantes, los docentes y los no docentes de la Facultad de Farmacia y Bioquímica de la Universidad de Buenos Aires*. Ansiedad y estrés, 2018. **24**(2-3): p. 105-111.
202. González-Blanch, C., et al., *Tratamiento psicológico de los trastornos emocionales en Atención Primaria: el manual de tratamiento transdiagnóstico del estudio PsicAP*. Ansiedad y Estrés, 2018. **24**(1): p. 1-11.
203. Hoffmann, W., et al., *Pharmaceutical care for migraine and headache patients: a community-based, randomized intervention*. Annals of Pharmacotherapy, 2008. **42**(12): p. 1804-1813.
204. Martínez, V.M., et al., *Percepción de la validez del cuestionario Migraine Disability Assessment por una población de pacientes con migraña crónica*. Neurología, 2018.
205. Shin, H.E., et al., *Headache Impact Test-6 (HIT-6) scores for migraine patients: their relation to disability as measured from a headache diary*. Journal of clinical neurology, 2008. **4**(4): p. 158-163.
206. Martínez, A.G., *El reto del seguimiento farmacoterapéutico en migraña crónica*. Pharmaceutical Care España, 2016. **18**(3): p. 122-129.
207. Henry, P., et al., *Prevalence and clinical characteristics of migraine in France*. Neurology, 2002. **59**(2): p. 232-237.
208. Toledo, J., et al., *Cefalea en urgencias Headache in the emergency department*. An. Sist. Sanit. Navar, 2008. **31**(Suplemento 1).
209. Ibáñez Milán, V., *Proyecto de programa de educación para la salud: " Adelántate a la migraña"*. 2017.
210. Bakhshani, N.-M., et al., *The effectiveness of mindfulness-based stress reduction on perceived pain intensity and quality of life in patients with chronic headache*. Global journal of health science, 2016. **8**(4): p. 142.
211. Sabate, E., *WHO adherence meeting report*. Geneva: World Health Organization, 2001.
212. Organization, W.H., *The world health report 2002: reducing risks, promoting healthy life*. 2002: World Health Organization.

213. Ortega Cerda, J.J., et al., *Adherencia terapéutica: un problema de atención médica*. Acta Médica Grupo Ángeles, 2018. **16**(3): p. 226-232.
214. Haynes, R.B., et al., *Interventions for helping patients to follow prescriptions for medications*. Cochrane database of systematic reviews, 2002(2).
215. Sabate, E., *Adherencia a los tratamientos a largo plazo. Pruebas para la acción (Documento OMS traducido)*. Ginebra: Organización Mundial de la Salud, 2004. Consulta: el. **15**: p. 13.
216. Müller, C., R. Hägele, and K. Heinl, *Differentiation and modification of compliance with reference to topical corticoid medication in patients with bronchial asthma*. Pneumologie (Stuttgart, Germany), 1996. **50**(3): p. 257-259.
217. Wöller, W., et al., *Cortisone image and emotional support by key figures in patients with bronchial asthma*. Psychotherapy and psychosomatics, 1993. **59**(3-4): p. 190-196.
218. Fernandez-Lazaro, C.I., et al., *Adherence to treatment and related factors among patients with chronic conditions in primary care: a cross-sectional study*. BMC family practice, 2019. **20**(1): p. 132.
219. American Headache Society, 2018; Available from: <http://www.sen.es/>.
220. Zapata, C.S. and M.O.G. Duque, *La noción de calidad de vida y su medición*. Revista CES Salud Pública, 2013. **4**(1): p. 36-46.
221. Misrachi Launert, C.M. and I. Espinoza Santander, *Utilidad de las Mediciones de la Calidad de Vida Relacionada con la Salud*. 2005.
222. de Velasco, I.R., et al., *Validez del cuestionario de calidad de vida SF-36 como indicador de resultados de procedimientos médicos y quirúrgicos*. Revista de Calidad Asistencial, 2002. **17**(4): p. 206-212.
223. Monzon, M. and M. Lainez, *Quality of life in migraine and chronic daily headache patients*. Cephalalgia, 1998. **18**(9): p. 638-643.
224. Wang, S.-J., et al., *Quality of life differs among headache diagnoses: analysis of SF-36 survey in 901 headache patients*. Pain, 2001. **89**(2-3): p. 285-292.
225. Pascual, A.Ú., V.I. Cuevas, and A.M. Martí, *Mejora de la calidad de vida de pacientes con dolor crónico no oncológico por el seguimiento farmacoterapéutico desde la farmacia comunitaria*. Atención Primaria, 2010. **42**(2): p. 123.
226. Essink-Bot, M.L., et al., *The impact of migraine on health status*. Headache: The Journal of Head and Face Pain, 1995. **35**(4): p. 200-206.
227. Malone, C.D., A. Bhowmick, and A.B. Wachholtz, *Migraine: treatments, comorbidities, and quality of life, in the USA*. Journal of pain research, 2015. **8**: p. 537.
228. da Silva Jr, A., et al., *Chronic Headache and Comorbibities: A Two-Phase, Population-Based, Cross-Sectional Study*. Headache: The Journal of Head and Face Pain, 2010. **50**(8): p. 1306-1312.
229. AEPAC: *Asociacion Española de pacientes con Cefalea*. 2012; Available from: <https://www.dolordecabeza.net/>.
230. Alonso, J., L. Prieto, and J. Antó, *La versión española del SF-36 Health Survey (Cuestionario de Salud SF-36): un instrumento para la medida de los resultados clínicos*. Med Clin (Barc), 1995. **104**(20): p. 771-776.
231. *National Headache Foundation*. [cited 2021; Available from: <https://headaches.org/resources/headache-tests/>.