



MÁSTER  
UNIVERSITARIO EN  
INVESTIGACIÓN  
Y MEDICINA  
CLÍNICA



FACULTAD DE MEDICINA  
UNIVERSIDAD MIGUEL HERNÁNDEZ

## TRABAJO FIN DE MÁSTER

### TÍTULO

“¿Resulta eficaz en la mejora de la cefalea el bloqueo del nervio occipital mayor en pacientes con migraña, añadido al tratamiento estándar con fármacos preventivos y toxina botulínica?”

**Alumno: Motos García, Jose Ángel**

**Tutor: Peris García, Juan Jorge**

**Curso: 2017-2018**

## **RESUMEN**

**Introducción:** La migraña es un motivo de consulta muy frecuente en Neurología. El tratamiento preventivo estándar consiste en fármacos e infiltración de toxina botulínica. En los últimos años, en congresos de Neurología y reuniones especializadas, se ha hablado de que el bloqueo del nervio occipital mayor también mejora la cefalea en los pacientes con migraña. Sin mayor evidencia clínica, esta práctica se ha ido realizando en mi hospital en pacientes con migraña que no responden adecuadamente al tratamiento estándar.

**Material y métodos:** Se plantea un estudio analítico prospectivo cuasi-experimental incluyendo a pacientes con criterios diagnósticos de migraña en tratamiento con fármacos preventivos y toxina botulínica a los que se les realizará bloqueo con anestésico y corticoides del nervio occipital mayor bilateral. Se evaluarán las características de los pacientes, la intensidad del dolor mediante la escala visual analógica (EVA) antes y después de la intervención, la necesidad de medicación de rescate y la seguridad de la intervención. Precisaremos acceso a las historias clínicas de los pacientes, además de acceso telefónico a dichos pacientes para la realización de las escalas de dolor y vigilancia de efectos secundarios.

**Discusión:** Debido a la necesidad de encontrar nuevas formas de manejo de la migraña refractaria al tratamiento y al bajo perfil de efectos secundarios que tiene el bloqueo del nervio occipital, creo que estaría justificado realizar un estudio para determinar la eficacia preventiva de dicho tratamiento, tanto para nuestra práctica clínica habitual como para intentar aumentar la evidencia clínica sobre este respecto.

## **PALABRAS CLAVE**

“Dolor”, “Cefalea”, “Migraña”, “Bloqueo Nervioso”, “Occipital”.

## **ABSTRACT**

Introduction: Migraine is one of the most frequently reported complaints in Neurology. Preventive medications and botulinum toxin are considered the current standard for treatment. Recently, in conferences and specialized meetings, it has been said that occipital nerve block also improves headache in patients with migraine. Without further clinical evidence, this practice has been carried out in my hospital in patients with migraine who do not respond properly to standard treatment.

Methods: We propose a prospective, quasi-experimental analytical study, including patients with diagnostic criteria of migraine in treatment with preventive medication and botulinum toxin, in which we will perform a bilateral major occipital nerve blockade with anesthetics and corticosteroids. We will use visual analogic scales (VAS), before and after the intervention, for evaluation of pain intensity. Patient demographic characteristics, need for rescue medication and the safety of the intervention will also be considered. We will require access to patients' medical records, as well as contact via phone in order to complete pain scales and for surveillance of side effects.

Discussion: Due to the need to find new ways to manage refractory to conventional treatment migraine and the low profile of side effects of occipital nerve blockade, I think it would be very useful to carry out a study about the prevention efficacy of this treatment, both for our regular clinical practice and for trying to increase the clinical evidence in this issue.

## **KEY WORDS**

“Pain”, “Headache”, “Migraine”, “Nerve block”, “Occipital”.

## ÍNDICE:

➤ Aspectos preliminares.....	2
• RESUMEN / PALABRAS CLAVE.....	2
• ABSTRACT / KEY WORDS.....	3
➤ Cuerpo del TFM.....	5
• INTRODUCCIÓN. ESTADO ACTUAL DE LA CUESTIÓN.....	5
- Justificación del interés científico del tema elegido.....	5
- Identificación del problema e hipótesis de partida.....	7
- Revisión bibliográfica de los trabajos más relevantes.....	8
- Conclusión de la búsqueda bibliográfica.....	11
• HIPÓTESIS.....	12
• OBJETIVOS.....	13
• METODOLOGÍA.....	13
- Diseño.....	13
- Lugar y tiempo de ejecución.....	14
- Sujetos.....	14
- Variables a estudio.....	16
- Recogida de variables.....	17
- Análisis de datos.....	17
- Dificultades y limitación.....	18
• PLAN DE TRABAJO.....	19
• ASPECTOS ÉTICOS.....	20
• APLICABILIDAD Y UTILIDAD DE RESULTADOS.....	21
• PRESUPUESTO.....	22
➤ Bibliografía.....	22
➤ Anexos.....	25

## **INTRODUCCIÓN. ESTADO ACTUAL DE LA CUESTIÓN**

### **JUSTIFICACIÓN DEL INTERÉS CIENTÍFICO DEL TEMA ELEGIDO:**

La migraña, con y sin aura, es uno de los motivos de consulta más frecuentes en las consultas externas de Neurología, incluso la más frecuente según algunas series (1). Tras la aparición de los criterios de diagnóstico y clasificación de la cefalea establecidos por la International Headache Society (IHS) (2), las cifras de prevalencia de la migraña en los países occidentales en los que se han realizado estudios varían entre un 10% y un 16% con un predominio en mujeres de 2/1 (3). En España hay más de cuatro millones de pacientes migrañosos (4).

Existen una serie de factores de riesgo tanto para la aparición como para la cronificación de la migraña. Algunos de ellos son factores de riesgo no modificables, como la edad avanzada, sexo femenino, raza caucásica, bajo nivel socioeconómico, antecedente de traumatismo craneoencefálico y predisposición genética (5). Pero resulta de mayor interés conocer los factores de riesgo potencialmente modificables y, por lo tanto, susceptibles de ser corregidos por nuestra intervención, como la obesidad, el síndrome de apnea del sueño, los trastornos afectivos (sobre todo la depresión) y el abuso de medicación (6). Este último factor es uno de los más importantes a tener en cuenta, ya que la migraña es el tipo de cefalea que con más frecuencia deviene en abuso de medicación. Este abuso supone un gran riesgo para la cronificación de la migraña, lo cual dificulta mucho nuestro manejo de estos pacientes y es un suceso a evitar por los medios que tengamos disponibles (7).

Aunque el método epidemiológico clásico para determinar las consecuencias de una enfermedad es medir la morbimortalidad, existen una serie de enfermedades que no producen un aumento de mortalidad ni secuelas físicas en la mayoría de los casos y, a pesar de ello, conllevan un importante menoscabo en la salud del paciente que las sufre en función a su recurrencia (8). En este grupo se engloban las cefaleas. Las crisis de dolor, especialmente en la migraña, producen una importante limitación en la actividad diaria del que las sufre, interfiriendo en sus relaciones familiares y de ocio, e incluso con importantes limitaciones en la educación y el desarrollo profesional por su inicio precoz, en muchas ocasiones en la infancia o la adolescencia (9). Y no debemos olvidar el nada despreciable coste económico que supone evaluado en Europa en diversos

estudios, tanto en costes directos (consultas, ingresos, pruebas diagnósticas o tratamientos) como en indirectos (absentismo o pérdida de productividad). Más del 75% de los costes totales se englobaron dentro del grupo de costes indirectos (10). En lo referente a nuestro medio, en España, en términos de costes indirectos, el impacto económico de la migraña se cifra en un mínimo de mil millones de euros al año, con una pérdida de más de 13 millones de jornadas laborales al año (11).

El primer paso para el tratamiento de la migraña consistiría en una explicación comprensible del proceso al paciente, incluyendo los posibles factores desencadenantes de las crisis más comunes, algunos de ellos evitables y otros no, como el estrés, el ayuno, la falta de sueño, los cambios hormonales en el caso de las mujeres, algunos alimentos (chocolate, quesos, alcohol, etc.) o el ejercicio físico, entre otros (12). En cuanto al tratamiento de las crisis de dolor, este estaría condicionado por las características del paciente, de sus crisis y del grado de discapacidad. Las crisis leves-moderadas podrían tratarse inicialmente con antiinflamatorios no esteroideos (AINES) vía oral (preferiblemente asociados a antieméticos), de los cuales presentan eficacia bien demostrada y están disponibles en nuestro medio el ácido acetilsalicílico, el naproxeno, el ibuprofeno, el diclofenado (nivel de evidencia I, grado de recomendación A) y el dexketoprofeno (nivel de evidencia II, grado de recomendación B) (8). En las crisis moderadas-graves se ha demostrado eficacia el uso de fármacos específicos como los triptanes (grado de recomendación A) (13).

Fuera de la fase aguda de la crisis, se calcula que aproximadamente un 25% de los pacientes que consultan por migraña necesita tratamiento preventivo (8). Este tiene como objetivo reducir la frecuencia de las crisis, el número de días con cefalea y hacer que éstas sean más leves y, por tanto, más fáciles de manejar. En última instancia, se trata de mejorar la calidad de vida y reducir el impacto de la migraña en la funcionalidad del paciente.

Este tratamiento se basa principalmente en la toma de fármacos de forma periódica, usualmente en ciclos de unos 3-6 meses. Entre ellos tenemos los betabloqueantes como el propranolol y el metoprolol (nivel de evidencia I, grado de recomendación A) (14), algunos antiepilépticos como el topiramato y el ácido valproico (nivel de evidencia I, grado de recomendación A) (15), antagonistas del calcio como la flunarizina (nivel de evidencia I, grado de recomendación A) y antidepresivos como la amitriptilina (nivel de evidencia I, grado de recomendación A) (16). La elección del fármaco dependerá,

además del grado de evidencia, del perfil de efectos secundarios más frecuentes que podría desarrollar el paciente (mareo o hipotensión con los betabloqueantes, depresión con la flunarizina, etc.).

En los casos de pacientes que no han respondido adecuadamente o son intolerantes a los medicamentos profilácticos, y en los que la migraña tiende a cronificarse, habría que recurrir a otros tratamientos. Entre ellos se encuentra la infiltración de toxina botulínica tipo A en varios puntos craneales, faciales y cervicales, con eficacia demostrada en migraña crónica en los estudios PREEMPT (nivel de evidencia I, grado de recomendación A) (17), aprobada para dicho uso en España desde 2012.

Por último tendríamos los bloqueos anestésicos de nervios craneales. Existe un estudio en relación con la instilación de anestésico local en el ganglio esfenopalatino que podría disminuir la intensidad del dolor en pacientes con migraña crónica (nivel de evidencia IV, grado de recomendación C) (18). Pero lo que ha supuesto un mayor objeto de investigación es el bloqueo anestésico del nervio occipital mayor bilateral. Esta técnica se utiliza como uno de los tratamientos para la cefalea de Arnold, que consiste en episodios de dolor lancinante localizado en el área de distribución del nervio occipital mayor (o nervio de Arnold), uni o bilateralmente (19). Sin embargo, en los últimos años, se ha estudiado la relación entre esta técnica y la mejora de la cefalea en pacientes con migraña crónica.

#### *IDENTIFICACIÓN DEL PROBLEMA E HIPÓTESIS DE PARTIDA:*

Como he expuesto en el apartado anterior, la migraña supone una gran repercusión en la calidad de vida de nuestros pacientes en la especialidad de Neurología, a la par que un enorme gasto sanitario en el manejo de los mismos. Dichos gastos sanitarios se acentúan cuando tratamos con pacientes que no responden a los tratamientos estándar que han demostrado eficacia según la evidencia (los fármacos preventivos y la infiltración de toxina botulínica), tanto los gastos directos como los indirectos, además de la repercusión personal que este hecho tiene en dichos pacientes, que a menudo adquieren sentimientos de desesperanza al creer que no hay ninguna medida que pueda mejorar su patología. Esto en ocasiones desemboca en el abuso de medicación, lo cual empeora aún más el problema. De este modo, creo muy necesaria la búsqueda de nuevas formas de tratamiento como alternativa para los pacientes que no responden al

tratamiento tradicional. Entre ellas, la más destacada sería el bloqueo del nervio occipital mayor, una técnica ampliamente utilizada para la cefalea de Arnold, que podría tener aplicabilidad también en la migraña. De hecho, ante el bajo perfil de efectos secundarios que tiene esta técnica (síncope vasovagal principalmente, en raras ocasiones), pero sin mayor evidencia clínica, esta práctica se ha ido realizando en las consultas de Neurología de mi hospital en algunos de los pacientes con migraña que no responden adecuadamente al tratamiento estándar. Por este motivo, decidí realizar un estudio sobre estos pacientes, en aras de evaluar si dicha técnica resulta o no eficaz en la mejora de la migraña, combinada con el tratamiento estándar (fármacos preventivos y toxina botulínica), lo cual resultaría útil tanto en nuestra práctica clínica habitual como para intentar aumentar la evidencia que existe a este respecto.

*ESTADO DE LA CUESTIÓN. REVISIÓN BIBLIOGRÁFICA DE LOS TRABAJOS MÁS RELEVANTES:*

La pregunta inicial que me planteé fue: ¿Podría ser eficaz el bloqueo del nervio occipital en pacientes con migraña?

A partir de aquí intenté afinar aún más, teniendo en cuenta el formato PICO, para realizar una pregunta lo más clara y precisa posible. Desglosando la pregunta en forma PICO:

P: Pacientes con migraña.

I: Bloqueo del nervio occipital mayor con anestésico y corticoides, además del tratamiento estándar.

C: Tratamiento estándar con fármacos preventivos y toxina botulínica

O: Mejora de la cefalea.

De este modo, mi pregunta final de investigación es la siguiente: ¿Resulta eficaz en la mejora de la cefalea el bloqueo del nervio occipital mayor en pacientes con migraña, añadido al tratamiento estándar con fármacos preventivos y toxina botulínica?



Con esta pregunta de investigación, me interesaba encontrar ensayos clínicos y/o metaanálisis de ensayos clínicos sobre el uso del bloqueo del nervio occipital mayor en la migraña.

En primer lugar, busqué información en las bases de datos **IME** (Índice Médico Español), que contiene artículos de múltiples revistas españolas, e **IBECs** (Índice Bibliográfico Español en Ciencias de la Salud). Mi intención era la búsqueda de artículos realizados por investigadores en España, ya que pensé que las características de los pacientes y el tratamiento utilizado para el bloqueo del nervio occipital (usualmente anestésico y corticoides) se asemejarían lo más posible a los pacientes de mi práctica clínica habitual. Para mi búsqueda en la base de datos **IME** utilicé las palabras “*migraña*”, “*bloqueo nervioso*” y “*occipital*” unidas por el operador booleano AND, para obtener los documentos que incluyeran todos los términos. No obtuve ningún resultado. Tampoco obtuve resultados al eliminar el término “*bloqueo nervioso*” ni al cambiar el término “*migraña*” por “*cefalea*”. Para mi búsqueda en la base de datos **IBECs** utilicé las palabras “*migraña*” y “*occipital*” junto con el descriptor “*bloqueo nervioso*”, unidos por operadores booleanos AND. Obtuve 2 resultados. El primero (20) es un ensayo en 60 pacientes con migraña, pero que presentaban sensibilidad a la palpación en la región de los nervios occipital y supraorbitario, a los que se les realiza bloqueo de ambos nervios, por lo que no era lo que buscaba. El segundo artículo encontrado (21) hacía referencia a la cefalea en racimos y no a la migraña, de modo que también lo descarté.

Mi búsqueda principal la realicé en la base de datos **Medline**, a través de su acceso público en **Pubmed**. Elegí esta fuente de información porque, además de contener artículos de gran cantidad de revistas y en varios idiomas, utiliza un lenguaje controlado a través de los MeSH (Medical Subject Headings) además de filtros y operadores booleanos, lo que me iba a permitir acotar la búsqueda y obtener los documentos más relevantes para mi pregunta de investigación (primar la precisión sobre la exhaustividad). Para mi búsqueda en **Pubmed**, en primer lugar consulté los DeCS (Descriptor en Ciencias de la Salud) para los términos “*migraña*”, “*bloqueo nervioso*” y “*nervio occipital*”, para encontrar la traducción más precisa al inglés y poder utilizarlos como MeSH en mi búsqueda. Encontré lo siguiente:

- Para “*migraña*” encontré el MeSH “*migraine disorders*”, con el identificador único D008881.

[All MeSH Categories](#)

[Diseases Category](#)

[Nervous System Diseases](#)

[Central Nervous System Diseases](#)

[Brain Diseases](#)

[Headache Disorders](#)

[Headache Disorders, Primary](#)

**Migraine Disorders**

[Alice in Wonderland Syndrome](#)

[Migraine with Aura](#)

[Migraine without Aura](#)

[Ophthalmoplegic Migraine](#)

- Para “*bloqueo nervioso*” encontré el MeSH “*nerve block*”, con el identificador único D009407.

[All MeSH Categories](#)

[Analytical, Diagnostic and Therapeutic Techniques and Equipment Category](#)

[Surgical Procedures, Operative](#)

[Neurosurgical Procedures](#)

[Denervation](#)

**Nerve Block**

[Autonomic Nerve Block](#)

[Sphenopalatine Ganglion Block](#)

- No encontré ningún descriptor ni MeSH en referencia a “*nervio occipital*”.

Una vez hecho esto, realicé una búsqueda en Pubmed con los dos MeSH que había obtenido (“*Migraine Disorders*”[Mesh] AND “*Nerve Block*”[Mesh]), encontrando 96 resultados. Echando un vistazo a los resultados obtenidos, entre ellos aparecían artículos sobre bloqueo nervioso del ganglio esfenopalatino o del nervio supraorbitario, entre otros. Por este motivo, decidí añadir el término “*occipital mayor*” en inglés para tratar de conseguir resultados más precisos en mi búsqueda, a falta del MeSH exacto del ese término (“*Migraine Disorders*”[Mesh] AND “*Nerve Block*”[Mesh] AND *Greater Occipital*). Obtuve entonces 36 resultados. También apliqué filtros para quedarme solo con los documentos relevantes para mi pregunta de investigación. Seleccioné los siguientes filtros: artículos que tengan disponible un abstract (para poder hacer una lectura rápida inicial del mismo y determinar si puede ser útil para mi búsqueda), que se hayan realizado solo en humanos, y que se encuentren en inglés o en español.

Obtenemos así 27 resultados. Hice una lectura rápida de los abstracts para descartar aquellos que trataran de un tema que no correspondiera a mi pregunta de investigación (de artículos, por ejemplo, que trataban del bloqueo de otros nervios distintos al nervio occipital mayor, de otros tipos de cefalea como la hemicraneal paroxística, etc.). Finalmente obtuve 8 artículos (22, 23, 24, 25, 26, 27, 28, 29).

Por último hice una búsqueda en la **biblioteca Cochrane**, en busca de revisiones sistemáticas de mayor calidad, para intentar obtener la mejor evidencia proveniente de la investigación y determinar si mi pregunta puede ser aplicable a la práctica clínica con la suficiente confianza. En la búsqueda realizada en la biblioteca Cochrane Plus, utilicé de nuevo los MeSH “*migraine disorders*” y “*nerve block*”, unidos con un operador booleano AND. Obtuve 15 resultados, 4 revisiones Cochrane en español y 11 resultados en inglés en el apartado de Central Register of Controlled Trials. Me centré entonces en las 4 revisiones Cochrane, pero ninguna de ellas hacía referencia a mi pregunta de investigación. De los 11 resultados en inglés de ensayos controlados, solo 2 hacían referencia a mi pregunta de investigación. Esos dos ensayos aparecían ambos en mi lista de resultados de mi búsqueda en Pubmed (24, 27).

También realicé una búsqueda en otra base de datos internacional, **Web of Science**. Pero, incluso utilizando los términos obtenidos en MeSH, obtuve información mucho más heterogénea, con mayor cantidad de artículos no relevantes. Con los términos “*migraine*”, “*nerve block*” y “*greater occipital*”, unidos por operadores booleanos, obteniendo 85 resultados. Tras aplicar el filtro para ver solo los artículos, quedaron 55 resultados.

#### CONCLUSIÓN DE LA BÚSQUEDA BIBLIOGRÁFICA:

Basándome principalmente en los resultados obtenidos mediante las búsquedas en Pubmed y Cochrane, se puede observar que los estudios realizados hasta la fecha presentan gran heterogeneidad en lo que se refiere a elección del placebo, tiempo de seguimiento, frecuencia de las infiltraciones, tipo de anestésico utilizado y empleo de medicación concomitante. Destaca un metaanálisis (22) que incluye 6 ensayos clínicos en los que ven la eficacia del bloqueo del nervio occipital en pacientes con migraña en comparación con el placebo. Según sus resultados globales, sí que objetiva una

disminución del dolor (medido mediante escalas EVA), del número de días con cefalea y del uso de medicación de rescate en las crisis de migraña que resulta estadísticamente significativo. Sin embargo no encuentra diferencias en la duración de las crisis a las 4 semanas. Un ensayo con infiltraciones semanales durante un mes mostró eficacia de la intervención frente al placebo en migraña crónica (25), en lo referente a disminución en las escalas EVA y en los días con cefalea; mientras que otro que evaluaba una infiltración única no demostró diferencias frente a placebo (26). La mayoría de ellos presentaban además un tamaño muestral pequeño, entre 20 y 50 pacientes.

Con estos resultados y revisando las guías actuales de cefaleas de la Sociedad Española de Neurología (SEN), no se puede concluir que haya gran evidencia científica de calidad para determinar si el bloqueo del nervio occipital mayor ayuda a mejorar la cefalea en pacientes con migraña. Probablemente se necesiten más ensayos clínicos controlados al respecto y con un tamaño muestral más significativo. El nivel de recomendación actual de la SEN se basa en un único ensayo donde se observó que el bloqueo con bupivacaína del nervio occipital en cuatro semanas consecutivas disminuyó significativamente el número de días de cefalea y las puntuaciones en las escalas EVA (nivel de evidencia II, grado de recomendación B) (25).

## **HIPÓTESIS**

La hipótesis principal del estudio que se plantea es que existen diferencias estadísticamente significativas entre el tratamiento estándar (fármacos preventivos y toxina botulínica) versus dicho tratamiento estándar más el bloqueo del nervio occipital mayor bilateral con anestésico (Bupivacaína) y corticoides (Triamcinolona) en los pacientes con migraña en cuanto a la mejoría de la cefalea, estableciendo como dicha mejoría una disminución en la puntuación de las escalas EVA. Como hipótesis secundarias también buscaremos diferencias estadísticamente significativas en cuanto a la disminución de días con cefalea y de días en los que requirieron uso de medicación de rescate para las crisis de migraña.

## **OBJETIVOS**

El objetivo principal del estudio consistiría en determinar si existe disminución en la puntuación de las escalas EVA en los pacientes migrañosos al añadir el bloqueo del nervio occipital mayor al tratamiento estándar de la migraña, mediante la realización de dichas escalas antes de la intervención y a las 1, 4 y 8 semanas después de la misma.

Como objetivos secundarios tenemos:

- Determinación de los días con cefalea que el paciente presenta durante el mes anterior y el mes posterior a la intervención.
- Medición de los días en los que el paciente requirió medicación de rescate para una crisis aguda de migraña durante el mes anterior y el mes posterior a la intervención.
- Descripción de las características epidemiológicas de los pacientes que presentan relación con la migraña en nuestro medio.
- Registro de aparición de efectos secundarios relacionados con el tratamiento de bloqueo nervioso occipital.

## **METODOLOGÍA**

### **DISEÑO**

La propuesta que formulo es estudiar a los pacientes con migraña crónica en tratamiento con fármacos y toxina botulínica, que acuden al Hospital de Día de nuestro centro de forma periódica para el tratamiento con toxina botulínica. Tras aplicar los criterios de inclusión y exclusión, al grupo de pacientes restante se los someterá a un único bloqueo del nervio occipital mayor de forma bilateral con anestésico local (Bupivacaína) y corticoides (Triamcinolona), tras haber explicado el procedimiento y la finalidad del estudio, y con la firma de un consentimiento informado, por supuesto. De este modo, lo planteo como un estudio analítico prospectivo cuasi-experimental, ya que sí que se realiza una intervención sobre los sujetos, pero no existe aleatorización de los mismos.

El bloqueo nervioso occipital solo produce una mejoría de forma transitoria, de modo que esta técnica se realiza de forma periódica. En el tratamiento específico de la cefalea de Arnold (que es donde clásicamente se utiliza este procedimiento) el bloqueo con

anestésico y corticoides suele realizarse cada pocos meses, ya que una frecuencia mayor podría aumentar el riesgo de presentación de efectos secundarios de los corticoides. En cuanto a su aplicación en la migraña crónica, como ya he explicado en el apartado de CONCLUSIÓN DE LA BÚSQUEDA BIBLIOGRÁFICA, existe una gran heterogeneidad en cuanto a la frecuencia de las infiltraciones en los pacientes. En nuestro hospital, esta infiltración se realiza cada 3 meses, posiblemente para intentar minimizar los efectos secundarios de los corticoides. Además, en algunos de los estudios que obtuve de mi búsqueda bibliográfica, se objetivaba una disminución en los días con cefalea y en el uso de medicación de rescate que se mantenía hasta 2 meses (27). Por este motivo, debido a que el efecto del bloqueo puede prolongarse durante varios meses, decidí excluir del estudio a los pacientes que ya estaban siendo sometidos al tratamiento de bloqueo del nervio occipital, para evitar interferencias con tratamientos anteriores. En cuanto a los fármacos utilizados para el bloqueo nervioso, también encontré mucha heterogeneidad en los estudios realizados, algunos utilizando solamente anestésicos (25, 26) y otros en combinación con corticoides (27). No parece existir un consenso actual sobre que fármacos utilizar para el bloqueo nervioso, aunque algunos estudios sí que apuntan a que el uso de corticoides en combinación parece prolongar el efecto de los anestésicos (30). Por este motivo decidí utilizar una combinación de anestésico (Bupivacaína) y corticoide (Triamcinolona) en nuestro estudio.

## LUGAR Y TIEMPO DE EJECUCIÓN

El ámbito del estudio será el Hospital de Día del Hospital Universitario Reina Sofía de Murcia. Teniendo en cuenta la inclusión de los sujetos en el estudio, la realización de las intervenciones, el análisis de los datos y la redacción de los resultados, se calcula que el estudio abarcará el periodo de 1 año aproximadamente.

## SUJETOS

Pacientes pertenecientes a nuestro hospital que cumplan una serie de requisitos.

Los criterios de inclusión serán los siguientes:

- Pacientes adultos mayores de 18 años.

- Pacientes que cumplan criterios clínicos de migraña, con o sin aura, según lo establece la IHS (International Headache Society) (ANEXO 1 Y 2).
- Pacientes que cumplan criterios para necesidad de administración de medicación preventiva para la migraña, según lo establece la GECSSEN (Grupo de Estudio de Cefaleas de la Sociedad Española de Neurología (ANEXO 3).
- Pacientes que estén en tratamiento con infiltraciones periódicas de toxina botulínica para mejorar la migraña. Para poder evaluar mejor el efecto del bloqueo nervioso con las mínimas interferencias por otros tratamientos, se exige que haya una diferencia en el tiempo entre el bloqueo del nervio occipital y la administración de toxina botulínica (de un mes antes y dos meses después del bloqueo).

En cuanto a los criterios de exclusión:

- Pacientes con antecedente de hipersensibilidad o alergia a los corticoides o a los anestésicos locales.
- Pacientes que estén o hayan estado previamente en tratamiento con bloqueo nervioso del nervio occipital mayor para el tratamiento de la migraña.
- Pacientes que estén o hayan estado previamente en tratamiento con bloqueo nervioso del nervio occipital mayor con anestésico local y corticoides para el tratamiento de la cefalea de Arnold (por hipersensibilidad del nervio occipital).

Dadas las características del estudio, se realizará un muestreo consecutivo no probabilístico, en que se incluirá a toda la población elegible que cumpla los criterios antes mencionados. Los datos de los pacientes se obtendrán a través del departamento de documentación del hospital, que registra y codifica todos los diagnósticos reflejados en los informes médicos de consultas externas de los pacientes que acuden al Hospital de Día, solicitando las historias clínicas de los pacientes que acuden con diagnóstico de “Migraña”. Realizaremos una base de datos con los pacientes resultantes, tras haber analizado sus historias clínicas y aplicado los criterios de inclusión y exclusión.

Nuestro hospital posee una base de datos con unos 60 pacientes migrañosos en tratamiento con toxina botulínica (además de medicación preventiva), de los cuales

calculo que habrá unos 20 pacientes que también se encuentren en tratamiento con bloqueo del nervio occipital. Nos quedan unos 40 pacientes como posibles candidatos para ser sujetos del estudio. Tras la aplicación de los criterios de inclusión y exclusión, teniendo en cuenta los pacientes que no deseen participar y las pérdidas, posiblemente tengamos una muestra final de unos 20-25 pacientes.

## VARIABLES A ESTUDIO

Para el objetivo principal de valorar la mejoría clínica con este tratamiento establecemos como variable principal la disminución de puntuación en la escala EVA (escala visual analógica), valorando del 0 al 10 la intensidad de su cefalea, comparando los valores obtenidos antes del bloqueo del nervio occipital (ese mismo día) y los valores obtenidos tras 1 semana, 4 semanas y 8 semanas tras el bloqueo. Se trata de una variable cuantitativa discreta. Dentro de este mismo objetivo, también emplearemos como variable la disminución de los días que los pacientes presentan cefalea comparando el mes anterior con el mes posterior a la intervención. Se trata también de una variable cuantitativa discreta.

Como variable secundaria a estudio también evaluaremos la necesidad de medicación analgésica de rescate, comparando los días que necesitó medicación de rescate durante el mes anterior y el mes posterior al bloqueo del nervio occipital. También se trata de una variable cuantitativa discreta.

También evaluaremos como variable secundaria la tolerancia y seguridad de la intervención, referido a los efectos secundarios que puedan aparecer tras el bloqueo del nervio occipital. Incluiremos dolor local, parestesias, mareo y, por último, hipotensión o síncope (se trata de variables cualitativas dicotómicas SI/NO).

Y por último las características demográficas de nuestros pacientes que puedan estar en relación con la migraña, en concreto el sexo (variable cualitativa dicotómica), la edad (cuantitativa discreta), los antecedentes médicos de trastorno depresivo (variable cualitativa dicotómica SI/NO) y factores de riesgo cardiovascular. En esta última tendremos en cuenta hipertensión arterial, obesidad, dislipemia, diabetes mellitus, tabaquismo activo, consumo diario de alcohol y síndrome de apnea del sueño (como variables cualitativas dicotómicas SI/NO).



## RECOGIDA DE VARIABLES

Se realizará mediante una hoja de registro de cada paciente que incluirá las puntuaciones de las escalas EVA, los días con cefalea, los días con necesidad de medicación de rescates, las características demográficas de cada paciente y la aparición o no de efectos secundarios del tratamiento (ANEXO 4). Tras la revisión de las historias clínicas y la obtención de una base de datos con los pacientes que cumplan los requisitos, se anotará el número de historia clínica en cada hoja de registro del paciente, junto con el día de la intervención con bloqueo anestésico y con corticoides. Cuando el paciente acuda a la intervención, se realizará una anamnesis para recoger los datos generales y demográficos, además de anotar la primera puntuación de la escala EVA antes de la intervención. También se preguntará por la necesidad de medicación de rescate y los días con cefalea en el último mes. Posteriormente, se contactará con el paciente de forma telefónica a las 1, 4 y 8 semanas tras la intervención, para completar las escalas EVA correspondientes. En la segunda llamada telefónica además se preguntará por la necesidad de medicación y días con cefalea en el último mes (el mes posterior a la intervención). Además, se preguntará por posibles efectos secundarios de la intervención.

## ANÁLISIS DE LOS DATOS

Tras haber completado todas las hojas de registro de los pacientes, se procederá a la informatización de las mismas en una base de datos, que posteriormente será analizada mediante el programa estadístico IBM SPSS Estadistics.

En primer lugar se realizará un análisis con estadísticos descriptivos para calcular las medias y desviaciones estándar de las variables principales y secundarias (escalas de puntuación EVA antes y después de la intervención, días con cefalea antes y después de la intervención y días que requirió medicación de rescate antes y después de la intervención). Para la variable principal se realizará un test de T de student para datos pareados evaluando las puntuaciones medias de todos los pacientes en la escala EVA (del 0 al 10) antes de la intervención y comparándolas con las puntuaciones medias a la 1<sup>a</sup>, 4<sup>a</sup> y 8<sup>a</sup> semanas después de la misma, obteniendo así 3 diferencias de medias. Estableceremos la precisión estadística con intervalos de confianza al 95%.

El mismo análisis realizaremos con los días con cefalea y los días que requirieron medicación de rescate 1 mes antes y 1 mes después, obteniendo otras 2 diferencias de medias.

Se realizará además un análisis descriptivo de todas características generales de los pacientes incluidos en el estudio y de la prevalencia de los efectos adversos del bloqueo del nervio occipital mayor bilateral.

## DIFICULTADES Y LIMITACIÓN

De entrada, por el propio diseño del estudio, ya nos encontramos con limitaciones y desventajas. En primer lugar quedaríamos muy expuestos a un sesgo de selección. Al no existir aleatorización, tenemos un menor control de las variables, de modo que puede resultar imposible conocer si existen otras variables independientes que afecten a la variable dependiente o a la susceptibilidad del sujeto para beneficiarse de la intervención. De este modo, al utilizar grupos de pacientes ya existentes, podríamos comprometer la validez externa y la aplicabilidad de los resultados obtenidos. También puede ocurrir un sesgo de selección si se producen pérdidas de seguimiento de pacientes que abandonen el estudio por falta de eficacia. Se tendería entonces a sobreestimar los resultados obtenidos y también comprometería su validez externa.

Al tratarse de un estudio cuasi-experimental no controlado habría que tener en cuenta también el posible efecto placebo de la intervención sobre los sujetos.

En este tipo de estudios abiertos sin enmascaramiento, también corremos el riesgo de incurrir en el sesgo del observador o de detección. Al conocer la hipótesis y la intervención a la que se están sometiendo los pacientes, podríamos tender, de forma consciente o inconsciente, a influir sobre los efectos que dicho tratamiento realiza realmente en los pacientes.

Además existen limitaciones relacionadas con el ámbito de realización del estudio. Se trata de un estudio que tiene como base pacientes migrañosos en tratamiento preventivo con fármacos y con toxina botulínica, de los cuales solo existen unos 60 en nuestro hospital, por lo que obtenemos una posible muestra de estudio muy reducida. En este caso, se podría aumentar el tamaño muestral realizando un diseño distinto o un estudio multicéntrico.

Se tuvieron en cuenta todas estas limitaciones a la hora de la realización del estudio y del diseño del estudio en sí, que se eligió por la ventaja de ser sencillo de realizar y, sobre todo, más económico que otros tipos de estudios.

### **PLAN DE TRABAJO**

-Investigador principal: Jose Ángel Motos García.

-Investigador colaborador 1: Eliot Gómez López.

-Investigador colaborador 2: María Palao Rico.

-Centro donde se realizará el estudio: Hospital General Universitario Reina Sofía de Murcia.

SEPTIEMBRE 2018: el investigador principal contactará con el Departamento de documentación del hospital para conseguir el listado de pacientes que acuden al Hospital de Día con el diagnóstico codificado de “Migraña”. Los datos son entregados en un archivo comprimido protegido con una contraseña que solo conocerá el investigador principal. En dichos datos no consta ningún nombre; los pacientes vienen identificados por su número de historia clínica. En las siguientes semanas se procederá a la revisión de los datos, revisando los informes de consultas de los posibles sujetos de estudio y detectando aquellos que acuden de forma periódica para infiltración de toxina botulínica. Sobre este grupo se aplicarán los criterios de inclusión y exclusión revisando las historias clínicas de Consultas Externas de Neurología y se obtendrá un listado provisional. Se crearán entonces las hojas de registro individuales para cada sujeto en documentos informatizados (ANEXO 4), con el número de historia clínica y la fecha de su próxima infiltración con toxina botulínica (que en nuestro hospital se realiza cada 3 meses). Se realizará un calendario con dichas fechas.

OCTUBRE – DICIEMBRE 2018: siguiendo el calendario de fechas, uno de los investigadores hablará con el paciente cuando acuda el día de su infiltración de toxina botulínica. Le explicará el desarrollo del estudio, su finalidad y le ofrecerá una copia del consentimiento informado, que deberá leer detenidamente en casa (ANEXO 5). Se contactará telefónicamente con el paciente 2 semanas después para que nos comunique su decisión de participar en el estudio. En caso afirmativo, se le dará una cita para la realización del bloqueo del nervio occipital mayor durante los meses de enero y febrero

de 2019. Se creará un nuevo calendario con dichas fechas. El paciente deberá traer el consentimiento informado firmado a dicha cita. A 31 de diciembre de 2018 ya habremos contactado con los posibles sujetos del estudio. A aquellos pacientes de nuestro listado inicial que no tuvieran cita durante esos 3 meses para infiltración de toxina botulínica o que no acudieran a su cita, se les contactará telefónicamente, pidiendo que acudan un día al hospital para explicarles su posible participación, en caso de que lo deseen.

ENERO – ABRIL 2019: siguiendo el calendario de fechas, los pacientes acudirán para la realización del bloqueo del nervio occipital al Hospital de Día de nuestro centro durante los meses de enero y febrero. El día de la intervención, se procederá a completar el registro individual con los datos disponibles en ese momento (explicado en el apartado RECOGIDA DE VARIABLES). Cada vez que sean modificados, los archivos vuelven a comprimirse y protegerse con contraseña. Siguiendo el calendario de fechas, se contactará telefónicamente con los pacientes durante las mañanas de la 1ª, 4ª y 8ª semana después de cada intervención, para seguir completando su ficha individual. El investigador principal se encargará de contactar con los pacientes personalmente en el Hospital de Día y el investigador colaborador 1 se encargará de los contactos telefónicos. Será el investigador principal el encargado de la realización del bloqueo del nervio occipital mayor bilateral a los pacientes.

MAYO - JUNIO 2019: una vez completadas todas las hojas de registro individual de los pacientes, se procederá a la creación de una base de datos en formato EXCEL con dicha información. Este archivo será entregado al investigador colaborador 2 que, utilizando el programa estadístico IBM SPSS Statistics, realizará el análisis estadístico de los datos (como expone el apartado ANÁLISIS DE VARIABLES).

JULIO - AGOSTO 2019: una vez analizados los datos, se procederá al estudio de los resultados obtenidos, la obtención de las conclusiones del estudio y la redacción de las mismas.

### **ASPECTOS ÉTICOS**

Se contactará con el Comité Ético del Hospital General Universitario Reina Sofía y se entregará una copia del proyecto de investigación para su aprobación.

Se confeccionará un formulario de Consentimiento Informado que se entregará a los posibles sujetos incluidos en el estudio, tras haberles expuesto las características del estudio y haberles explicado su finalidad y el uso de los resultados. Se llevarán el formulario a casa para una lectura comprensiva y, en caso de aceptar, deberán traerlo firmado en la siguiente visita. En caso de no aceptar, se procederá a su exclusión del mismo. Los pacientes podrán abandonar el estudio en cualquier momento. Se les proporcionará un anexo al consentimiento informado para la revocación del mismo.

Aunque los posibles efectos adversos del bloqueo del nervio occipital vienen reflejados en el consentimiento informado del estudio, el día de la intervención los pacientes que consientan deberán firmar otro consentimiento informado estándar de “bloqueo anestésico de nervios periféricos”, como se realiza siempre en nuestro Hospital de Día.

Los investigadores se comprometerán a respetar la confidencialidad de los datos obtenidos de los pacientes, utilizando números de historia clínica en las hojas de registro y en las bases de datos, a las que solo tendrán acceso el investigador principal y sus colaboradores. Además, todos los datos obtenidos de los sujetos se utilizarán según el contenido de la Ley Orgánica de Protección de Datos de Carácter Personal por la Resolución del 13 de marzo del 2018 número 65, sección III.

De este modo, los posibles hallazgos de la investigación serán comunicados a los sujetos del estudio, antes de su publicación en los medios pertinentes.

### **APLICABILIDAD Y UTILIDAD DE RESULTADOS**

El bloqueo con anestésicos y corticoides del nervio occipital para el tratamiento de la migraña es una práctica clínica que se lleva realizando desde hace años, aún sin tener evidencia clínica de calidad que respalde claramente su utilización en este ámbito concreto. En nuestro centro solo se lleva a cabo en unos pocos pacientes. En el caso de obtener resultados positivos, incluso con todas las limitaciones que presenta nuestro estudio, resultaría muy útil conocer si esta técnica realmente está mejorando la cefalea en nuestros pacientes no respondedores al tratamiento habitual. De ser así, podría aplicarse a una mayor cantidad de pacientes, ya que se trata de una técnica bastante segura y fácil de realizar. El fin último sería conseguir un mayor control de la enfermedad en estos pacientes, con lo que eso supone en disminución del gasto sanitario

(menos visitas a Urgencias por crisis de dolor, menos recetas de fármacos analgésicos, menos absentismo laboral, etc.) y en mejoría de calidad de vida.

Además hay que tener presente la cefalea por abuso de medicación, una entidad clínica más frecuente de lo que pueda parecer y con muy difícil manejo clínico, que en la mayoría de ocasiones requiere un ingreso hospitalario. Un estudio como el nuestro que vaya destinado a mejorar el control de las crisis de cefalea en estos pacientes, e intentar evitar que se produzca esta complicación, es de gran utilidad clínica, y más un estudio como el que hemos propuesto, que es sencillo y económico de realizar.

### **PRESUPUESTO**

Se estima como parte de los gastos de ejecución un presupuesto en torno a 150 euros para gastos de impresión consentimientos informados y material del estudio, gastos en llamadas telefónicas a los pacientes y envío postal de documentos o información adicional a los participantes de ser preciso.

En cuanto a los gastos relacionados con la intervención, se estima un presupuesto en torno a 500 euros, teniendo en cuenta los materiales (guantes, gasas, alcohol, bupivacaína, triamcinolona).

El estudio será llevado a cabo por miembros del Servicio de Neurología del Hospital Reina Sofía de Murcia, como parte de su formación docente e investigadora, por lo que no se requerirá gasto adicional en cuanto al personal.

Presupuesto total: 650 euros.

### **BIBLIOGRAFÍA**

1. Guerrero AL, Rojo E, Herrero S, et al. Characteristics of the first 1000 headaches in an outpatient headache clinic registry. *Headache*. 2011; 5: 226-31.
2. Headache Classification Committee of the International Headache Society. The International Classification of Headache Disorders, 3rd edition. *Cephalalgia* 2018, 38(1): 1-211.
3. Stewart WF, Lipton RB, Celentano DD, Reed ML. Prevalence of migraine headache in the United States, relation with age, income, race and other sociodemographic factors. *JAMA*. 1992; 267: 64-9.

4. Matías-Guiu J, Porta-Etesam J, Mateos V, et al. One-year prevalence of migraine in Spain: A nationwide population-based survey. *Cephalgia*. 2011; 31: 463-70.
5. Scher AI, Stewart WF, Ricci JA, Lipton RB. Factors associated with the onset and remission of chronic daily headache in population-based study. *Pain*. 2003; 106: 81-9.
6. Carod-Artal FJ, Irimia P, Ezpeleta D. Migraña crónica: definición, epidemiología, factores de riesgo y tratamiento. *Rev Neurol*. 2012; 54(10): 629-37.
7. Colás R, Muñoz P, Temprano R, Gómez C, Pascual J. Chronic daily headache with analgesic overuse: epidemiology and impact on quality of life. *Neurology*. 2004; 62: 1338-42.
8. Láinez Andrés JM, Mangas Guijarro MA, Mederer Hengstl S, Monzón Monguilod MJ, Soler González R. Impacto socioeconómico y clasificación de las cefaleas. Ezpeleta D, Pozo Rosich P, editors. *Guías diagnósticas y terapéuticas de la Sociedad Española de Neurología 2015*. 3. Madrid: Luzán 5, S.A.; 2015. p. 17-34.
9. Steiner TJ. Lifting the burden: the global campaign against headache. *Lancet Neurol*. 2004; 3: 204-5.
10. Stovner LJ, André C, on behalf of the Eurolight Steering Committee. Impact of headache in Europe: a review for the Eurolight project. *J Headache Pain*. 2008; 9: 139-46.
11. Láinez JM, Monzón MJ. The socio-economic impact of migraine in Spain. Olesen J, Steiner TJ, Lipton RB, editors. *Reducing the burden of headache*. Oxford: Oxford University Press; 2003. p. 255-9.
12. Kelman L. The triggers or precipitants of the acute migraine attack. *Cephalalgia*. 2007; 27(5): 394-402.
13. Marmura MJ, Silberstein SD, Schwedt TJ. The acute treatment of migraine in adults: the American headache society evidence assessment of migraine pharmacotherapies. *Headache*. 2015; 55(1): 3-20.
14. Tfelt-Hansen P, Rolan P.  $\beta$ -adrenoceptor blocking drugs in migraine prophylaxis. Olsen J, Goadsby PJ, Ramadan NM, Tfelt-Hansen P, Welch KMA, editors. *The Headaches*, 3<sup>rd</sup> edition. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins; 2006. p. 519-28.
15. Branches J, Saper JR, Diamond M, et al. Topiramate for migraine prevention: a randomized controlled trial. *JAMA*. 2004; 291: 965-73.
16. Couch JR; Amitriptyline Versus Placebo Study Group. Amitriptyline in the prophylactic treatment of migraine and chronic daily headache. *Headache*. 2011; 51: 33-5.
17. Aurora SK, Dodick DW, Turkel CC, et al. OnabotulinumtoxinA for treatment of chronic migraine: results from the double-blind, randomized, placebo-controlled phase of the PREEMPT 2 trial. *Cephalalgia*. 2010; 30: 804-14.
18. Cady RK, Saper J, Dexter K, Cady RJ, Manley HR. Long-term efficacy of a double-blind, placebo-controlled, randomized study for repetitive sphenopalatine blockade with bupivacaine vs. saline with the Tx360 device for treatment of chronic migraine. *Headache*. 2015; 55: 529-42.



19. Pedraza MI, Ruiz M, Rodríguez C, Muñoz I, Barón J, Mulero P, Herro-Velázquez S, Guerrero-Peral AL. Occipital neuralgia: clinical and therapeutic characteristics of a series of 14 patients. *Rev Neurol.* 2013; 57 (5): 193-8.
20. Ruiz Piñero, M; Mulero Carrillo, P; Pedraza Hueso, MI; Cruz Rodríguez, C de la; López Mesonero, L; Guerrero Peral, AL. Pericranial nerve blockade as a preventive treatment for migraine: Experience in 60 patients. *Neurología;* 31(7): 445-451.
21. Serna Candel, Carmen; Cuadrado Pérez, M. Luz; Guerrero Peral, Ángel L; García Ptacek, Sara; Porta Etessan, Jesús. Ascending cluster headache: a description of three cases and a review of the literatura. *Rev. neurol.;* 52(7) :412-416.
22. Tang Y, Kang J, Zhang Y, Zhang X. Influence of greater occipital nerve block on pain severity in migraine patients: A systematic review and meta-analysis. *Am J Emerg Med.* 2017;35(11): 1750-1754.
23. Okmen K, Dagistan Y, Dagistan E, Kaplan N, Cancan E. Efficacy of the greater occipital nerve block in recurrent migraine type headaches. *Neurol Neurochir Pol.* 2016; 50(3):151-4.
24. Palamar D, Uluduz D, Saip S, Erden G, Unalan H, Akarirmak U. Ultrasound-guided greater occipital nerve block: an efficient technique in chronic refractory migraine without aura? *Pain Physician.* 2015;18(2): 153-62.
25. Inan LE, Inan N, Karadaş Ö, Gül HL, Erdemoğlu AK, Türkel Y, Akyol A. Greater occipital nerve blockade for the treatment of chronic migraine: a randomized, multicenter, double-blind, and placebo-controlled study. *Acta Neurol Scand.* 2015;132(4): 270-7.
26. Dilli E, Halker R, Vargas B, Hentz J, Radam T, Rogers R, Dodick D. Occipital nerve block for the short-term preventive treatment of migraine: A randomized, double-blinded, placebo-controlled study. *Cephalalgia.* 2015; 35(11):959-68.
27. Kashipazha D, Nakhostin-Mortazavi A, Mohammadianejad SE, Bahadoram M, Zandifar S, Tarahomi S. Preventive effect of greater occipital nerve block on severity and frequency of migraine headache. *Glob J Health Sci.* 2014; 6(6): 209-13.
28. Takmaz SA, Inan N, Uçler S, Yazar MA, Inan L, Başar H. Greater occipital nerve block in migraine headache: preliminary results of 10 patients. *Agri.* 2008 ; 20(1):47-50.
29. Ashkenazi A, Levin M. Greater occipital nerve block for migraine and other headaches: is it useful? *Curr Pain Headache Rep.* 2007; 11(3): 231-5.
30. Movafegh A, Razazian M, Hajimaohamadi F, Meysamie A. Dexamethasone added to lidocaine prolongs axillary brachial plexus blockade. *Anesth Analg.* 2006; 102(1): 263-7.
31. Headache Classification Subcommittee of the International Headache Society. The International Classification of Headache Disorders, 3<sup>rd</sup> edition (beta version). *Cephalalgia.* 2013; 33: 629-808.
32. Huerta Villanueva M, Beltrán Blasco I, González Oria C, Jurado Cobo CM, Latorre González G, Pascual Gómez J. Migraña episódica. Ezpeleta D, Pozo Rosich P, editors. *Guías diagnósticas y terapéuticas de la Sociedad Española de Neurología* 2015. 3. Madrid: Luzán 5, S.A.; 2015. p. 61-86.



## **ANEXOS**

### ANEXO 1

Criterios diagnósticos de migraña sin aura según la IHS (nivel de evidencia III-IV) (31).

- A.** Por lo menos haber presentado 5 episodios que cumplan los criterios B-D.
- B.** Duración de las crisis de entre 4 y 72 horas (sin tratar o tratadas sin éxito). Si el paciente se queda dormido y se despierta sin cefalea, la duración se contabilizará hasta el despertar.
- C.** La cefalea ha de tener al menos dos de las siguientes características:
  - 1. Localización unilateral.
  - 2. Calidad pulsátil.
  - 3. Intensidad moderada o grave (inhibe o impide las actividades diarias).
  - 4. Se agrava al subir escaleras o con actividades físicas de rutina similares.
- D.** Durante la crisis de cefalea, ha de haber al menos uno de los siguientes síntomas:
  - 1. Náuseas y/o vómitos.
  - 2. Fotofobia y/o fonofobia.
- E.** No se encuentran indicios en la historia clínica ni en el examen físico de que los síntomas puedan atribuirse a otra causa o sugieran más otro diagnóstico de la CIC-3. No debe haber signos de alarma y el examen físico, sistémico y neurológico ha de ser normal.

### ANEXO 2

Criterios diagnósticos de migraña con aura según la IHS (nivel de evidencia III-IV) (32).

- A.** Al menos 2 crisis que cumplan los criterios B y C.
- B.** Aura que comprenda síntomas visuales, sensitivos y/o del lenguaje, completamente reversible, pero no motores, del troncoencéfalo ni retinianos.
- C.** Al menos 2 de las siguientes cuatro características:

1. Al menos un síntoma del aura se desarrolla gradualmente en 5 minutos o más y/o dos o más síntomas ocurren en sucesión.
  2. Cada síntoma individual del aura dura entre 5 y 60 minutos.
  3. Al menos un síntoma del aura es unilateral.
  4. El aura es acompañada o seguida antes de 60 minutos por cefalea.
- D.** Sin mejor explicación por otro diagnóstico y se ha descartado un accidente isquémico transitorio

### ANEXO 3

Criterios de necesidad de tratamiento con medicación preventiva en pacientes con migraña según el GECSN (31).

- A.** Pacientes que cumplan alguno de los siguientes criterios:
1. Pacientes que sufren 3 o más crisis de migraña al mes.
  2. Pacientes con menos de una crisis a la semana pero de varios días de duración, intensas y con pobre respuesta o intolerancia a la medicación sintomática.
  3. Pacientes que precisan consumir medicación sintomática de rescate 2 o más días a la semana.
  4. Pacientes con auras prolongadas.
  5. Pacientes que experimentan crisis epilépticas en el seno de la crisis de migraña.

### ANEXO 4

Hoja de registro individual de cada paciente.

- **DATOS GENERALES:**
  - Número de historia clínica \_\_\_\_\_
  - Fecha de próxima infiltración con toxina botulínica \_\_\_\_\_
  - Sexo (VARÓN o MUJER) \_\_\_\_\_
  - Edad \_\_\_\_\_

- Antecedentes médicos de trastorno depresivo (SI o NO) \_\_\_\_
  - Hipertensión arterial (SI o NO) \_\_\_\_
  - Obesidad (SI o NO) \_\_\_\_
  - Diabetes mellitus (SI o NO) \_\_\_\_
  - Dislipemia (SI o NO) \_\_\_\_
  - Tabaquismo activo (SI o NO) \_\_\_\_
  - Consumo diario de alcohol (SI o NO) \_\_\_\_
  - Síndrome de apnea del sueño (SI o NO) \_\_\_\_
- HOJA DE TRATAMIENTO: Fecha de tratamiento \_\_\_\_\_
    - Escala EVA (del 0 al 10) antes de la intervención \_\_\_\_
    - Escala EVA (del 0 al 10) 1 semana tras la intervención \_\_\_\_
    - Escala EVA (del 0 al 10) 4 semanas tras la intervención \_\_\_\_
    - Escala EVA (del 0 al 10) 8 semanas tras la intervención \_\_\_\_
    - Días con cefalea el mes anterior a la intervención \_\_\_\_
    - Días con cefalea el mes posterior a la intervención \_\_\_\_
    - Días que requirió medicación de rescate el mes anterior a la intervención \_\_\_\_
    - Días que requirió medicación de rescate el mes posterior a la intervención \_\_\_\_
    - Efectos adversos de la intervención:
      - Dolor local (SI o NO) \_\_\_\_
      - Parestesias (SI o NO) \_\_\_\_
      - Mareo (SI o NO) \_\_\_\_
      - Hipotensión o síncope (SI o NO) \_\_\_\_

## ANEXO 5

Documento de consentimiento informado para participar en el estudio.

Este formulario de consentimiento informado se dirige a hombres y mujeres que son atendidos en el Hospital General Universitario Reina Sofía de Murcia, y a los que se les invita a participar en la investigación “¿Resulta eficaz en la mejora de la cefalea el bloqueo del nervio occipital mayor en pacientes con migraña, añadido al tratamiento estándar con fármacos preventivos y toxina botulínica?”.

-Investigador principal: Jose Ángel Motos García. Médico Interno Residente.

-Investigadores colaboradores: Eliot Gómez López y María Palao Rico. Médicos Internos Residentes.

-Centro donde se realizará el estudio: Hospital General Universitario Reina Sofía de Murcia.

### **Introducción**

Yo soy Jose Ángel Motos García, médico residente en el Hospital Reina Sofía en la especialidad de Neurología. Estamos investigando el efecto que presenta el bloqueo del nervio occipital mayor en los pacientes con migraña que no responden adecuadamente al tratamiento estándar. En este documento aparece información sobre la investigación que vamos a llegar a cabo y le invita a participar en ella. Si presenta alguna duda, puede comunicármela a mí o a los demás miembros colaboradores del estudio.

### **Propósito**

La migraña es una patología muy frecuente. Aunque disponemos de varios tratamientos en la actualidad (como son los fármacos que se toman de forma prolongada o la inyección de toxina botulínica de forma periódica), existen pacientes que no mejoran con dichos tratamientos, por lo que estamos buscando nuevas formas para tratar a estos pacientes. El propósito de este estudio es descubrir si el bloqueo del nervio occipital consigue disminuir el número de crisis y la frecuencia de las mismas en los pacientes con migraña. Además también pretendemos observar la seguridad del procedimiento.

Esto nos permitirá obtener más datos sobre esta intervención, la cual podría ser usada en un futuro como tratamiento adicional de la migraña.

### **Tipo de Intervención de Investigación**

La intervención que se realizará será el bloqueo con anestésico y corticoides de los nervios occipitales mayores. Estos nervios se localizan en la parte posterior de la cabeza, tras los pabellones auriculares. El procedimiento consiste en inyectar anestésico (Bupivacaína) y corticoides (Triamcinolona) alrededor del nervio en ambos lados para dejarlo anestesiado y disminuir el dolor que se pueda producir por su estimulación. Es una técnica relativamente sencilla y que se puede realizar de forma ambulatoria. El procedimiento dura aproximadamente unos 10 minutos. Los riesgos generales que se puede derivar de la intervención son los siguientes:

- Sangrado local en la zona de la punción, que habitualmente desaparece con la compresión inmediata.
- Dolor en la zona de la punción, que habitualmente mejora en unos minutos, en ocasiones horas.
- Sensación de mareo o incluso síncope. Puede aparecer en algunas personas al realizarse extracciones de sangre, al sentir dolor, al realizar punciones, etc. No es grave y habitualmente cede de forma espontánea y con el reposo.
- Hematoma en la zona de la punción. Es menos habitual. Puede venir acompañada de dolor. Suele desaparecer al cabo de unos días.
- Reacción alérgica por el uso de bupivacaína o triamcinolona. Es poco habitual, pero podría ser grave.
- Lesión neurológica del nervio, que puede venir acompañada de dolor o sensación de hormigueo en la zona de la punción. Es muy poco probable. En caso de producirse, podría presentar una duración muy prolongada o incluso ser definitiva.

Parte de la investigación consistirá en recoger datos sobre la intervención y su efecto sobre el paciente. Se le realizarán una serie de preguntas el día de la intervención, sobre los días con dolor de cabeza durante el mes anterior y sobre la intensidad de ese dolor de cabeza. Durante las siguientes semanas (en la 2ª, la 4ª y la 8ª semana tras la intervención), un miembro del personal investigador del estudio contactará con usted telefónicamente durante la mañana para responder de nuevo a preguntas sobre los días

con dolor de cabeza, la intensidad del dolor y los posible efectos secundarios de la intervención.

### **Selección de participantes**

La selección de los participantes se realizará entre los pacientes con diagnóstico de migraña que acuden al centro de día del Hospital Reina Sofia de Murcia para administración de toxina botulínica de forma periódica.

### **Participación Voluntaria**

Su participación en esta investigación es totalmente voluntaria. Usted puede elegir participar o no hacerlo. Puede cambiar de idea en cualquier momento y dejar de participar aún cuando haya aceptado antes.

### **Comunicación de resultados**

Los resultados obtenidos de nuestra investigación le serán comunicados en primer lugar a los participantes, antes de su publicación oficial.

### **Confidencialidad**

Toda la información recogida en este proyecto de investigación se mantendrá confidencial. La información acerca de usted que se recogerá durante la investigación será puesta fuera de alcance y nadie salvo los investigadores tendrá acceso a ella.

### **Derecho a negarse o retirarse**

Usted no tiene por qué participar en esta investigación si no lo desea, y el negarse a hacerlo no repercutirá en ningún modo en la forma en la que será tratado en este hospital.

### **A quién contactar**

Si tiene cualquier duda en el momento actual, o después de la finalización del proyecto, puede contactar conmigo a través de mi correo electrónico: [josan.syd@gmail.com](mailto:josan.syd@gmail.com)

**Formulario de Consentimiento Informado para el estudio “¿Resulta eficaz en la mejora de la cefalea el bloqueo del nervio occipital mayor en pacientes con migraña, añadido al tratamiento estándar con fármacos preventivos y toxina botulínica?”**

D./Da. \_\_\_\_\_, con domicilio en \_\_\_\_\_ y DNI nº \_\_\_\_\_

**DECLARO QUE:**

He sido invitado a participar en esta investigación por el doctor Jose Ángel Motos García. He sido informado de los objetivos de esta investigación. Entiendo que la cesión de mis datos personales es únicamente con fines investigadores y que la confidencialidad será completamente respetada. Se me ha proporcionado el nombre de un investigador que puede ser fácilmente contactado mediante el nombre y la dirección de correo electrónico que se me ha dado.

He leído la información proporcionada o me ha sido leída. He tenido la oportunidad de preguntar sobre ella y se me ha contestado satisfactoriamente a las preguntas realizadas. **Consiento voluntariamente participar en esta investigación cediendo mis datos clínicos y demográficos al departamento de Neurología del Hospital General Universitario Reina Sofía de Murcia**, y entiendo que tengo derecho a retirarme en cualquier momento de la misma sin que eso afecte en ningún modo a mi cuidado médico.

Firma del Participante: \_\_\_\_\_

Firma del Médico: \_\_\_\_\_

Fecha (día/mes/año): \_\_\_\_\_

**Anexo del consentimiento informado. Revocación del consentimiento.**

D./Da. \_\_\_\_\_, con domicilio en \_\_\_\_\_ y DNI nº \_\_\_\_\_ revoco el consentimiento prestado en la fecha \_\_\_\_\_ para mi participación en el estudio “¿Resulta eficaz en la mejora de la cefalea el bloqueo del nervio occipital mayor en pacientes con migraña, añadido al tratamiento estándar con fármacos preventivos y toxina botulínica?”, cuyos detalles se encuentran especificados en este documento, y que será efectivo a partir de la fecha actual.

Firma del Participante: \_\_\_\_\_

Firma del Médico: \_\_\_\_\_

Fecha (día/mes/año) y hora: \_\_\_\_\_

