



**Universidad de Jaén**

Escuela de Doctorado

**FACULTAD DE CIENCIAS DE LA SALUD  
DEPARTAMENTO DE CIENCIAS DE LA SALUD**

**TESIS DOCTORAL**



**Aportación del sistema vestibular a la  
percepción de la verticalidad en estudiantes  
universitarios con dolor de cabeza.**

**PRESENTADA POR:**

Daniel Rodríguez Almagro

**DIRIGIDA POR:**

Rafael Lomas Vega

Alexander Achalandabaso Ocha

**JAÉN 10 de marzo de 2020.**



*A mi familia,  
por haberme aconsejado y apoyado en las  
decisiones difíciles.*

*Y a todo aquel que me ha acompañado, y de una  
manera u otra ha contribuido en esta compleja pero  
bonita etapa de mi vida.*





**DEPARTAMENTO DE CIENCIAS DE LA SALUD  
FACULTAD DE CIENCIAS DE LA SALUD  
UNIVERSIDAD DE JAÉN**

**APORTACIÓN DEL SISTEMA VESTIBULAR A LA  
PERCEPCIÓN DE LA VERTICALIDAD EN  
ESTUDIANTES UNIVERSITARIOS CON DOLOR DE  
CABEZA.**

**Daniel Rodríguez Almagro**

Directores de Tesis:

**Dr. D. Rafael Lomas Vega**

PdH  
Profesor Contratado Doctor  
Universidad de Jaén

**Dr. D. Alexander Achalandabaso Ochoa**

PdH  
Profesor Sustituto Interino  
Universidad de Jaén

Jaén, 31 de marzo de 2020.





**DEPARTAMENTO DE CIENCIAS DE LA SALUD**  
**FACULTAD DE CIENCIAS DE LA SALUD**  
**UNIVERSIDAD DE JAÉN**

Profesor Dr. Rafael Lomas Vega  
Profesor Contratado Doctor

Profesor Dr. Alexander Achalandabaso Ochoa  
Profesor Sustituto Interino

-----  
Departamento de Ciencias de la Salud  
Universidad de Jaén

**AUTORIZACIÓN DE LOS DIRECTORES DE TESIS PARA SU  
PRESENTACIÓN**

El **Dr. Rafael Lomas Vega** y el **Dr. Alexander Achalandabaso Ochoa** como Directores de la Tesis Doctoral titulada “**Aportación del sistema vestibular a la percepción de la verticalidad en estudiantes universitarios con dolor de cabeza**“, realizada por Don **DANIEL RODRÍGUEZ ALMAGRO** en el Departamento de Ciencias de la Salud **autorizan su presentación a trámite** dado que reúne las condiciones necesarias para su defensa.

Lo firmo, para dar cumplimiento a los Reales Decretos 56/2005 y 778/98, en Jaén a 31 de marzo de 2020.

Dr. Rafael Lomas Vega

Dr. Alexander Achalandabaso Ochoa





# ÍNDICE.

<b>ABSTRACT.</b>	<b>8</b>
<b>RESUMEN.</b>	<b>9</b>
<b>ABREVIATURAS.</b>	<b>12</b>
<b>INTRODUCCIÓN.</b>	<b>16</b>
<b>1. Marco teórico.</b>	<b>16</b>
1.1 Clasificación del dolor de cabeza.	17
1.1.1. Migraña.	19
1.1.2. Cefalea tensional.	23
1.2 Epidemiología.	27
1.3 Impacto de la cefalea.	28
1.4 Costes asociados a la cefalea.	30
1.5 Discapacidad asociada a los trastornos del dolor de cabeza.	31
1.6 Cuestionario Migraine Disability Assessment (MIDAS).	32
1.7 Fisiopatología del dolor de cabeza.	34
1.8 Relación del dolor de cabeza con el dolor de cervical y la inestabilidad corporal.	41
1.9 Verticalidad.	43
1.9.1 Métodos para valorar la percepción de la verticalidad.	44
1.9.2 Alteraciones de la percepción de verticalidad en sujetos con dolor de cabeza.	45
<b>Estudio I. validación de la versión española del cuestionario migraine disability assessment (MIDAS).</b>	<b>47</b>
<b>1. Objetivos.</b>	<b>47</b>
<b>2. Material y métodos.</b>	<b>48</b>
2.1 Procedimientos.	48
2.2 Participantes.	48
2.3 Mediciones.	50
2.4 Análisis estadístico.	51
<b>3. Resultados.</b>	<b>53</b>
<b>4. Discusión.</b>	<b>56</b>
4.1 Limitaciones y futuras investigaciones.	58
<b>Estudio II. Actividades inductoras de dolor de cuello e inestabilidad y su relación con la presencia, intensidad, frecuencia y discapacidad del dolor de cabeza.</b>	<b>59</b>
<b>1. Objetivos.</b>	<b>59</b>
Principales:	59
Secundarios:	59
<b>2. Material y métodos.</b>	<b>61</b>
2.1 Procedimientos.	61
2.2 Participantes.	61
2.3 Mediciones.	63
2.4 Análisis estadístico.	65
<b>3. Resultados.</b>	<b>67</b>

<b>4. Discusión.</b>	<b>72</b>
4.1 Limitaciones y futuras investigaciones.	74
<b>Estudio III. ¿Existen diferencias en la percepción de la verticalidad entre sujetos sanos y sujetos con dolor de cabeza? Un estudio observacional.</b>	<b>76</b>
<b>1. Objetivos.</b>	<b>76</b>
Principal:	76
Secundarios:	76
<b>2. Material y métodos.</b>	<b>77</b>
2.1 Procedimientos.	77
2.2 Participantes.	77
2.3 Mediciones.	80
2.4 Análisis estadístico.	82
<b>3. Resultados</b>	<b>84</b>
<b>4. Discusión.</b>	<b>88</b>
4.1 Limitaciones y futuras investigaciones.	89
<b>CONCLUSIONS.</b>	<b>91</b>
<b>CONCLUSIONES.</b>	<b>93</b>
<b>BIBLIOGRAFÍA.</b>	<b>95</b>
<b>ANEXOS.</b>	<b>113</b>
1. Anexo I. Versión española del cuestionario Migraine Disability Assessment (MIDAS).	113
2. Anexo II. Gráfico de relación entre la presencia de cefalea y el género, el dolor de cuello al ver la TV o leer y la inestabilidad al mover la cabeza.	114
3. Anexo III. Gráfico de relación entre la discapacidad asociada al dolor de cabeza y la intensidad del dolor de cuello, el dolor de cuello al ver la TV o leer y los tropiezos.	115
4. Anexo IV. Gráfico de relación entre la frecuencia del dolor de cabeza y fumar, la duración de los síntomas del dolor de cuello y el dolor de cuello al conducir.	116
5. Anexo V. Gráfico de relación entre la intensidad del dolor de cabeza y el género, fumar y las alteraciones del sueño debidas al dolor de cuello.	117
<b>PRODUCCIÓN CIENTÍFICA.</b>	<b>119</b>
<b>AGRADECIMIENTOS.</b>	<b>124</b>

**ABSTRACT.**

Tension-Type headache and migraine are respectively the second and third most common cause of neurological disease in relation to years lived with disability. It has been observed that its peak of prevalence is between 20 and 30 years of age. These disorders interfere with learning, leisure and social activities, being the university population mainly affected.

Nowadays, headache-related disability is the parameter most frequently used to quantify the impact that these disorders generate in the society. Migraine Disability Assessment (MIDAS) questionnaire is the most widely used tool to quantify headache-related disability. This questionnaire has been transculturally adapted to numerous languages, although its clinimetric properties are not well known, especially in the young population. In addition, a Spanish version of this questionnaire has not been found.

At the same time, the great effort carried out in research field in the last two decades around headache disorders has revealed its comorbidity with other diseases. In this way, it has been possible to observe a great relationship between headache and other disorders such as neck pain or non-specific balance disorders.

Verticality perception is essential in the process of postural control. Scientific production in this field is scarce and controversial, although disturbances in verticality perception have been observed in patients with headache.

As a result of the deficiencies observed in the reviewed literature, we have tried to analyze the clinimetric properties of the MIDAS questionnaire in the university population, allowing us to explore which neck pain and body instability-generating activities are related to the presence, frequency, intensity and headache-related disability, as well as to explore the possible disturbances in verticality perception in this patients.

## **RESUMEN.**

La cefalea tensional y la migraña son respectivamente la segunda y la tercera causa más común de enfermedad neurológica en relación a los años vividos con discapacidad. Ambas se encuentran dentro de las ocho principales causas que afectan a más del 10% de la población mundial. Se ha observado que su pico de prevalencia se da entre los 20 y los 30 años de edad. Estas afecciones interfieren en las actividades de aprendizaje, lúdicas y sociales, viéndose principalmente afectada la población universitaria.

En la actualidad, la discapacidad asociada al dolor de cabeza es el principal parámetro empleado para medir el impacto que estos trastornos generan en la sociedad. El cuestionario Migraine Disability Assessment (MIDAS) es la herramienta más utilizada para cuantificar la discapacidad relacionada con el dolor de cabeza. Este cuestionario ha sido adaptado transculturalmente a numerosas lenguas, aunque sus propiedades clinimétricas no son bien conocidas, especialmente en la población joven. Además, no se ha encontrado una versión española de referencia del presente cuestionario.

Por otro lado, la gran labor investigadora desarrollada en los últimos tiempos en torno al dolor de cabeza ha puesto de manifiesto la comorbilidad del mismo con otras problemáticas. De esta forma, ha sido posible observar cierta relación entre los procesos cefalálgicos y otras patologías tales como el dolor de cuello o las alteraciones inespecíficas del equilibrio.

El sentido de la verticalidad es fundamental en el proceso de control postural, y aunque existe gran controversia y la bibliografía en torno a este tema es escasa, se han sugerido la presencia de alteraciones en la percepción de la verticalidad en pacientes cefalálgicos.

Derivado de las carencias observadas en la literatura revisada, con la realización de la presente tesis nos hemos propuesto analizar las propiedades clinimétricas del cuestionario MIDAS en una población universitaria, permitiéndonos explorar qué actividades generadoras de dolor de cuello e inestabilidad corporal se relacionan con la presencia, frecuencia e intensidad del dolor de cabeza, así como con la discapacidad relacionada con la cefalea en población universitaria, además de indagar en las posibles alteraciones en la percepción de la verticalidad en estos pacientes.



## **ABREVIATURAS.**

*AVD*: Años Vividos con Discapacidad.

*ANOVA*: Análisis de la varianza.

*CCI*: Coeficiente de Correlación Intraclase.

*CTC*: Cefalea Tensional Crónica.

*CTEF*: Cefalea Tensional Episódica frecuente.

*CTEI*: Cefalea Tensional Episódica Infrecuente.

*DT*: Desviación Típica.

*EVA*: Escala Visual Analógica del dolor.

*ICHD-I*: International Classification of Headache Disorders Primera Edición.

*ICHD-II*: International Classification of Headache Disorders Segunda Edición.

*ICHD-III*: International Classification of Headache Disorders Tercera Edición.

*KMO*: Kaiser Meyer Olkin test.

*MCS-12*: Componente mental del cuestionario 12-Item Short Form Health Survey.

*MIDAS*: Cuestionario Migraine Disability Assessment.

*PCA*: Análisis de componentes principales

*PCS-12*: Componente físico del cuestionario 12-Item Short Form Health Survey *PDC*:

Propagación de la depresión Cortical.

*SF-12*: Cuestionario 12-Item Short Form Health Survey.

*SPV*: Vertical Postural Subjetiva.

*SVV*: Vertical Visual Subjetiva.

*95% I.C.*: Intervalo de confianza del 95%.

$\eta^2$ : Estadístico del tamaño del efecto Eta Cuadrado.







## **INTRODUCCIÓN.**

### **1. Marco teórico.**

El dolor de cabeza es una problemática muy frecuente<sup>1</sup>. Dentro de las afecciones que engloban los trastornos del dolor de cabeza, la migraña y la cefalea tensional son las afecciones más prevalentes a nivel mundial<sup>2</sup>. A pesar de esto, no es hasta inicios de siglo que se reconoce la importancia que este tipo de afecciones tiene a nivel de salud pública. Muy probablemente la razón resida, por una parte, en la intermitencia con la que se experimentan los episodios de dolor de cabeza, y por otra, en que la cefalea no es una afección mortal, ni produce una discapacidad objetiva permanente<sup>1</sup>. Estas razones suponen una dificultad a la hora de comprender lo discapacitantes que pueden llegar a ser estos trastornos.

Durante mucho tiempo los datos sobre dolor de cabeza resultaron incompletos, tanto en “The Global Burden Disease of 2000” como en el “World Health Report 2001”, que se basó en el anterior, ya que los datos que contenían eran referentes a la migraña obviando otras modalidades como la cefalea tensional<sup>3</sup>.

En el año 2010, gracias a la Campaña Global contra el Dolor de Cabeza<sup>4-6</sup>, la información acerca de esta problemática contenida en el “Global Burden Disease 2010”<sup>1</sup> fue mucho más precisa, pero aún incompleta. Aunque ya se contaba con datos de prevalencia para la cefalea tensional y los referentes a migraña mejoraron considerablemente, la información relativa al impacto de éstas era casi inexistente.

El gran esfuerzo realizado por la comunidad investigadora en torno al dolor de cabeza en los últimos 20 años, ha fructificado en una constante acumulación de más y mejor evidencia. Ejemplo de esto, son los informes desarrollados en los últimos años, en los

que se reflejan los principales hallazgos con respecto al impacto personal del dolor de cabeza, que han permitido estudiar los costes financieros y el impacto social asociados al mismo. Conocer los costes y el impacto asociados a estas patologías nos ha hecho conscientes del problema de salud pública que suponen<sup>3</sup>, así como de la magnitud de las cargas personales, sociales y económicas de las que son responsables<sup>7</sup>.

### **1.1 Clasificación del dolor de cabeza.**

En 1988 “*The Headache Classification Committee of The International Headache Society*” estableció la primera clasificación del dolor de cabeza basada en las características individuales del proceso cefalálgico, y no en las características de quien lo padece (ICHD-I)<sup>8</sup>. No es hasta dieciséis años más tarde, que se realiza una nueva revisión y actualización de estos criterios, muy probablemente motivada por la importancia que estas afecciones cobran con el cambio de siglo, estableciéndose unas nuevas bases diagnósticas para este tipo de patologías en la segunda edición de la Clasificación Internacional de los Trastornos de Dolor de Cabeza (ICHD-II)<sup>9</sup>.

En la actualidad, son los criterios establecidos en la tercera edición de la Clasificación Internacional de los Trastornos de Dolor de Cabeza (ICHD-III)<sup>10</sup>, los que se emplean a la hora de concretar el diagnóstico de dolor de cabeza. En 2013 se publicó una versión beta de estos criterios<sup>11</sup>, con el fin de promover más estudios que cimentaran los nuevos criterios que se iban a establecer en esta tercera y más actual versión. El resultado de años de dedicación y depuración de dichos criterios fue la ICHD-III.

La ICHD-III<sup>10</sup> está compuesto por tres partes. La primera parte la constituyen los dolores de cabeza primarios. Éstos, son los que se dan sin que exista una causa subyacente conocida que los justifique. La migraña, la cefalea tensional, las cefaleas autonómicas trigeminales y otros trastornos primarios de dolor de cabeza, como los asociados al ejercicio físico, a la actividad sexual, a la tos o a los estímulos fríos, entre un largo etcétera, son considerados dolores de cabeza primarios<sup>12</sup>. La segunda parte de esta clasificación de los trastornos del dolor de cabeza la forman los dolores de cabeza secundarios que son aquellos que se derivan de alguna condición médica conocida, y se producen como resultado de procesos inflamatorios o de la irritación producida sobre las estructuras sensibles al dolor<sup>12</sup>. La tercera y última parte de la ICHD-III<sup>10</sup> la componen las neuropatías faciales y otros tipos de dolor de cabeza. En esta parte se clasifican los dolores que se producen en la zona craneal y facial como consecuencia de la alteración de las fibras aferentes en los nervios trigémino, intermedio, glossofaríngeo y vago, además de las raíces cervicales superiores a través de los nervios occipitales. En estos trastornos, el dolor se percibe en el área inervada por estos nervios, como consecuencia de la información nociceptiva que es transmitida a las vías centrales en el tronco encefálico y a las áreas del cerebro que procesan la nocicepción y el dolor de la cabeza y el cuello<sup>10</sup>.

Afortunadamente la gran mayoría de los pacientes que acuden a los servicios de atención primaria aquejados de dolor de cabeza serán diagnosticados de algún tipo de trastorno primario<sup>12</sup>. Por esta razón nuestra investigación se centrará principalmente en éstas, y más concretamente en la migraña y la cefalea tensional,

ya que las cefaleas autonómicas trigeminales raramente se presentan en la clínica habitual<sup>12</sup>.

### 1.1.1. Migraña.

La ICHD-III<sup>10</sup> describe la migraña como un síndrome clínico que engloba dos subtipos principales, la *migraña sin aura* y la *migraña con aura*. Los ataques de migraña pueden estar precedidos por una fase prodrómica, que puede prolongarse desde dos días, hasta unas pocas horas antes del ataque. En esta fase, el paciente puede sufrir cambios de humor, pudiendo sentirse más irritable, enérgico, excitado o, por el contrario, deprimido o ansioso. Es probable que además se presenten alteraciones en la percepción sensorial, sensibilizándose ante la luz o el sonido. Los pacientes también pueden sentirse fatigados o disminuir su rendimiento, ya que suelen experimentar alteraciones cognitivas que les lleva a no pensar con la claridad habitual o les dificulta la concentración<sup>13</sup>. Además de la fase prodrómica, los ataques pueden estar seguidos de una fase postdrómica, posterior al ataque. En esta fase postdrómica el paciente puede experimentar síntomas como: hiper/hipoactividad, depresión, deseo de algún alimento en particular, bostezos repetitivos, fatiga o rigidez y/o dolor de cuello<sup>10</sup>.

La *migraña sin aura* es un trastorno recurrente del dolor de cabeza que se manifiesta con ataques de entre 4 y 72 horas de duración. Se describe como un dolor de tipo pulsátil, localización unilateral e intensidad moderada o severa, que se agrava con la realización de actividades físicas rutinarias, como caminar o subir escaleras, y se asocia con náusea y/o fotofobia y fonofobia. Aunque la localización

es descrita como unilateral, en los niños y adolescentes la localización suele ser bilateral. No es hasta la adolescencia tardía o la madurez temprana que es más común una localización unilateral del dolor<sup>10</sup>.

Los síntomas postdrómicos, aunque menos estudiados, pueden seguir a la resolución del dolor de cabeza, llegando a durar hasta 48 horas. Los más comunes son: sensación de cansancio o agotamiento, dificultad de concentración y rigidez cervical<sup>10</sup>.

*“Los criterios diagnósticos para la migraña sin aura son<sup>10</sup>:*

- A. Al menos cinco ataques que cumplan los criterios B – D:*
- B. La duración del ataque debe ser de entre 4-72 horas (cuando la migraña no se está tratando o se está tratando sin éxito).*
- C. El dolor de cabeza debe cumplir, al menos, dos de las siguientes características:*
  - 1. Localización unilateral.*
  - 2. Dolor pulsátil.*
  - 3. Intensidad del dolor moderada o severa.*
  - 4. Dolor que se agrava con la realización de actividad física rutinaria (andar, subir escaleras, etc.).*
- D. Durante el ataque, al menos, una de las siguientes características:*
  - 1. Náusea y/o vómitos.*
  - 2. Fotofobia y fonofobia.*

*E. No encajar mejor en otro diagnóstico de dolor de cabeza recogido en la ICHD-III.*<sup>10</sup>

La *migraña con aura* cursa con ataques recurrentes de síntomas visuales, sensoriales u otros síntomas del sistema nervioso central, de corta duración y totalmente reversibles, que normalmente se desarrollan gradualmente y suelen ir seguidos por el dolor de cabeza y los síntomas típicos anteriormente descritos. A estos síntomas se les conoce como *aura*<sup>10</sup>. El aura tiene lugar, de forma habitual, antes del ataque de dolor de cabeza, aunque también puede aparecer después de que el ataque se haya iniciado y continuar a la vez que éste se está produciendo. Este tipo de migraña no tiene porqué cursar siempre con ataques de aura, y es posible que en ocasiones la migraña se presente sin aura<sup>10</sup>.

El aura visual es el tipo de aura más común, afectando aproximadamente al 90% de los pacientes que sufren esta afección. Suele presentarse en forma de espectro fortificado. También se pueden dar síntomas visuales bilaterales en niños y adolescentes, aunque de forma menos frecuente. Las alteraciones sensitivas son el siguiente tipo de aura más frecuente. Éstas, suelen manifestarse en forma de alfileres que recorren una superficie más o menos amplia de un solo lado del cuerpo, cabeza, cara o lengua. Menos frecuentes son las auras relacionadas con las alteraciones de habla, generalmente se presentan en forma de afasia, pero suelen ser difíciles de identificar<sup>10</sup>.

Para el diagnóstico de *migraña con aura*, además de cumplir los criterios establecidos para la *migraña sin aura*, “*el dolor de cabeza de tener las siguientes características*<sup>10</sup>:

*A. Al menos dos ataques que cumplan los criterios B y C.*



*B. Uno o más de los siguientes síntomas de aura completamente reversible:*

- 1. Visuales.*
- 2. Sensoriales.*
- 3. Del habla y/o el lenguaje.*
- 4. Motores.*
- 5. Tronco-encefálicos.*
- 6. De la retina.*

*C. Al menos tres de las siguientes seis características:*

- 1. Al menos, un síntoma de aura que se extienda gradualmente durante  $\geq 5$  minutos.*
- 2. Que dos o más síntomas tengan lugar de forma sucesiva.*
- 3. Que cada síntoma, de forma individual, tenga una duración de entre 5–60 minutos.*
- 4. Al menos, uno de los síntomas de aura debe ser unilateral.*
- 5. Al menos, uno de los síntomas de aura debe ser centelleos o alfileres.*
- 6. Los síntomas de aura deben estar acompañado, o seguidos de dolor de cabeza, al menos, durante 60 minutos.*

*D. No encajar mejor en otro diagnóstico de dolor de cabeza recogido en la ICHD-III.”*

### 1.1.2. Cefalea tensional.

Aunque la migraña se considera una afección más grave, la *cefalea tensional* es mucho más frecuente, con una prevalencia vital mucho mayor que la migraña<sup>1</sup>. Su elevada prevalencia junto con los niveles de discapacidad que se asocian a este trastorno, hace que la cefalea tensional sea responsable de un significativo impacto socioeconómico<sup>10</sup>

La *cefalea tensional* se clasifica en dos subtipos principales, *cefalea tensional episódica* y *crónica*. La *Cefalea tensional episódica*, a su vez, se subdivide en *infrecuente* y *frecuente*, en función de la frecuencia de sus ataques. La importancia de esta clasificación viene marcada por la capacidad que posee la misma para poder discernir entre los trastornos que tienen un gran impacto en la calidad de vida de los pacientes y generan elevados niveles de discapacidad, y los trastornos del dolor de cabeza que son algo más irrelevantes y de menor importancia<sup>10</sup>.

La *Cefalea Tensional Episódica Infrecuente (CTEI)* se caracteriza por cursar con episodios de dolor de cabeza ocasionalmente. Estos ataques se describen como un dolor de tipo opresivo, de localización generalmente bilateral y una intensidad de leve a moderada. La actividad física rutinaria, como caminar o subir escaleras, no agrava el dolor. Aunque los episodios de dolor de cabeza no se asocian a náuseas, en ocasiones pueden cursar con fotofobia o fonofobia<sup>10</sup>.

“Los criterios diagnósticos para la CTEI son:

- A. Al menos 10 episodios de dolor de cabeza, con una media de aparición de >1 días al mes (>12 días al año), que cumplan los criterios B – D:
- B. El episodio debe durar entre 30 minutos y 7 días.

C. *El dolor debe cumplir al menos dos de las siguientes cuatro características:*

1. *Localización bilateral.*
2. *Dolor opresivo o compresivo (no pulsátil).*
3. *Intensidad entre leve y moderada.*
4. *El dolor de cabeza no debe agravarse al realizar actividades físicas rutinarias como andar o subir escaleras.*

D. *El dolor debe cumplir las siguientes características:*

1. *No náuseas / no vómitos.*
2. *Fotofobia o fonofobia (nunca los dos al mismo tiempo).*

E. *No encajar mejor en otro diagnóstico de dolor de cabeza recogido en la ICHD-III.*<sup>10</sup>

La *Cefalea Tensional Episódica Frecuente (CTEF)* se caracteriza por cursar con episodios de dolor de cabeza con regularidad. Se trata de episodios de dolor de tipo opresivo o compresivo, nunca pulsátil, de localización bilateral e intensidad entre leve y moderada, que pueden llegar a durar desde minutos a horas. La actividad física rutinaria, como caminar o subir escaleras, no agrava el dolor. Aunque los episodios de dolor de cabeza no se asocian a náuseas, en ocasiones pueden cursar con fotofobia o fonofobia<sup>10</sup>.

*“Los criterios diagnósticos para la CTEF son:*

- A. *Al menos diez episodios de dolor de cabeza, con una media de aparición de entre 1 – 14 días al mes, durante más de 3 meses ( $\geq 12$  y  $< 180$  días al año), que cumplan los criterios B – D:*
- B. *El episodio debe durar entre 30 minutos y 7 días.*
- C. *El dolor debe cumplir al menos dos de las siguientes cuatro características:*
1. *Localización bilateral.*
  2. *Dolor opresivo o compresivo (no pulsátil).*
  3. *Intensidad entre leve y moderada.*
  4. *El dolor de cabeza no debe agravarse al realizar actividades físicas rutinarias, como andar o subir escaleras.*
- D. *El dolor debe cumplir las siguientes características:*
1. *No náuseas o ni vómitos.*
  2. *Fotofobia o fonofobia (nunca los dos al mismo tiempo).*
- E. *No encajar mejor en otro diagnóstico de dolor de cabeza recogido en la ICHD-III.*<sup>10</sup>

La *Cefalea Tensional Crónica (CTC)* es un trastorno procedente de la evolución de una CTEF y cursa con episodios de dolor de cabeza, de idénticas características a los que tienen lugar en la CTEF, con una frecuencia muy elevada, pudiendo llegar a ser diarios.

*“Los criterios diagnósticos para la CTC son:*

- A. *Dolor de cabeza con una media de aparición  $\geq 15$  días mes, durante más de tres meses ( $\geq 180$  días al año), que cumpla los criterios B - D:*
- B. *El episodio debe durar de horas a días, o no remitir.*
- C. *El dolor debe cumplir al menos dos de las siguientes cuatro características:*
1. *Localización bilateral.*
  2. *Dolor opresivo o compresivo (no pulsátil).*
  3. *Intensidad entre leve y moderada.*
  4. *El dolor de cabeza no debe agravarse al realizar actividades físicas rutinarias, como andar o subir escaleras.*
- D. *El dolor debe cumplir las siguientes características:*
1. *Puede ir acompañado de náusea leve, fotofobia o fonofobia. Estas deben presentarse de forma individual, nunca dándose dos o más de las mismas.*
  2. *No puede ir acompañado ni de náusea moderada o severa, ni de vómitos.*
- E. *No encajar mejor en otro diagnóstico de dolor de cabeza recogido en la ICHD-III.*<sup>10</sup>

## **1.2 Epidemiología.**

Los trastornos de dolor de cabeza son afecciones muy prevalentes. Tanto es así que la cefalea tensional y la migraña son la tercera y la sexta enfermedades más prevalentes a nivel mundial<sup>1</sup>. Se estima que en 2016 tres mil millones de personas sufrieron alguno de estos trastornos (40.5%), 1.89 mil millones padeció cefalea tensional y 1.04 mil millones migraña, suponiendo el 26.1% y el 14.4% de la población mundial, respectivamente<sup>1</sup>. Si ponemos el foco en el género, los datos de prevalencia en las mujeres (30.8% Cefalea tensional y 18.8% migraña) son bastante mayores que en los hombres (21.4% Cefalea tensional y 9.8% migraña), pudiéndose observar diferencias de en torno a 10 puntos porcentuales entre ambos sexos. Por otro lado, si atendemos a la edad, se aprecia un aumento muy rápido de la prevalencia, para ambos sexos y patologías, entre los 5 y los 35 años, donde éstas alcanzan su pico máximo, para posteriormente descender progresivamente con la edad<sup>1</sup>.

En Europa la prevalencia total de estos trastornos es aún mayor. A lo largo de la vida, el 91.3 % de la población europea sufrirá dolor de cabeza, afectando al 87.5% de los hombres y al 94.3% de las mujeres. En esta región, los mayores picos de prevalencia, 4.2 puntos porcentuales superior en el caso de las mujeres, se pueden observar a partir de los de 20 años de edad y hasta los 30, alargándose en el tiempo hasta los 50 años en el caso de los hombres (92.8%). Los valores anuales de prevalencia de estos trastornos, son algo más contenidos, pero no menos llamativos<sup>14</sup>. Al año, aproximadamente el 86% de las mujeres europeas sufrirán algún tipo de dolor de cabeza, aumentando al 92.7% en las edades comprendidas entre los 20 y los 30 años. En el caso de los hombres, son el 71.1% los que

padecerán estos trastornos anualmente, presentando éstos su pico de máxima prevalencia diez años después que las mujeres, entre los 30 y los 40 años. No es hasta después de los 60 años cuando se aprecia un descenso de la misma, en ambos sexos, situándose en el 61.9% en las mujeres y 13.7 puntos porcentuales más abajo en los hombres<sup>14</sup>.

La cefalea tensional y la migraña afectan, en ambos casos, en torno al 37% de la población en Europa. En el caso de la migraña el porcentaje de mujeres afectadas casi duplica al de hombres, al igual que ocurre a nivel mundial. Sin embargo, esto no ocurre en el caso de la cefalea tensional, donde se invierte la tendencia y el porcentaje de hombres afectados (40.7%) no solo iguala al de mujeres (37.7%), sino que lo supera en 3 puntos porcentuales<sup>3</sup>.

### **1.3 Impacto de la cefalea.**

Ponderar el impacto que genera el dolor de cabeza es bastante complejo. Las medidas del impacto individual pueden no llegar a ser cuantitativamente exactas en la medida que éstas puedan depender de la prevalencia. Generalmente, la prevalencia suele ser una medida aproximada debido a que siempre existe un cierto porcentaje de sujetos no respondedores, pudiendo estar muy probablemente influenciada por el sesgo de clasificación. Las dimensiones con las que cuantificar el impacto derivado de los síntomas, como la duración y la intensidad, pueden ser engañosas, ya que pueden estar sujetas a los efectos de cualquier tratamiento tomado, y al sesgo de recuerdo a la hora de informar. La frecuencia tampoco es una buena medida de la carga, como consecuencia de la débil relación observada entre

ésta y el impacto interictal, muy importante en los trastornos del dolor de cabeza debido al impacto que generan en dichos periodos. Dado lo anterior, se ha observado que la forma más fácil de medir el impacto en esta problemática es a través del tiempo útil perdido como consecuencia de sus síntomas asociados, y, por tanto, a través de la determinación de la discapacidad derivada del dolor de cabeza<sup>14</sup>.

Desde el punto de vista social, las enfermedades incapacitantes están asociadas a mayores niveles de carga, en términos de productividad perdida, viéndose afectados todos los aspectos de la vida<sup>15</sup> de quien las padece, desde el plano familiar, hasta empleadores<sup>16</sup>. La carga asociada a esta enfermedad aumenta con la frecuencia<sup>17</sup>, llegando a afectar al entorno, ya que se ve dificultada la vida en pareja e incluso el cuidado de los hijos<sup>3</sup>. En el caso de la migraña, cada ataque lleva asociado un fuerte impacto en la carga y el bienestar y un descenso de la productividad y la calidad de vida<sup>18</sup>.

El impacto generado por el dolor de cabeza es tan grande que llega a afectar a quien lo sufre incluso los días en los que están libres del mismo. Se ha podido comprobar que entorno al 75% de los pacientes experimentan síntomas de ansiedad ante el miedo a sufrir de nuevo dolor de cabeza, y cerca del 30% ve condicionadas las actividades que realiza e incluso las evita por temor a que éste aparezca<sup>14</sup>.

En el plano profesional se ha apreciado entre sujetos cefalálgicos una pérdida sustancial del tiempo útil y de la productividad, especialmente en forma de presentismo (disminución de la productividad en el trabajo)<sup>3,18,19</sup>, así como mayores niveles de absentismo. De hecho, se ha encontrado que el 15% de los hombres y el



20% de las mujeres pierden más de sesenta días de trabajo al año a causa del dolor de cabeza.

El dolor de cabeza afecta no solo a las personas que lo sufren, sino también al sistema sanitario y a la sociedad. Este trastorno conlleva una carga significativa a nivel social<sup>18</sup> debido al consumo creciente de recursos de salud y la reducción de la productividad laboral, repercutiendo de forma directa a nivel socio-económico y sanitario<sup>3</sup>.

#### **1.4 Costes asociados a la cefalea.**

En el plano económico, toda enfermedad conlleva unos costes directos que involucran todos los bienes y servicios que una enfermedad implica de forma directa (atención ambulatoria, hospitalización, prevención y diagnóstico, tratamiento, investigación, etc.), y unos costes indirectos que hacen referencia a la disminución de la productividad o del tiempo productivo, o a la ausencia temporal a corto o largo plazo, según la discapacidad derivada de la enfermedad, en relación al ámbito laboral. Los costes indirectos son menos relevantes, desde el punto de vista de los sistemas sanitarios, ya que éstos no se ven reflejados en sus presupuestos. Este factor ha generado cierta controversia en relación a si los costes indirectos de la enfermedad deben ser incluidos en los análisis económicos o no, razón por la cual los estudios de impacto no siempre los estiman<sup>16</sup>.

Por otro lado, tal y como se ha comentado anteriormente, el impacto que estas enfermedades generan a cualquier nivel social, hace que los posibles costes indirectos superen con creces a los costes directos que puedan implicar las mismas,

cobrando los primeros un papel muy relevante en el montante total de costes derivados de este tipo de dolencias.

En Europa, el coste total anual que suponen los trastornos del dolor de cabeza asciende a los 173.000 millones de euros, de los cuales la migraña supone 111.000 millones de euros, y la cefalea tensional 21.000 millones de euros. Además, España se encuentra entre los ocho países europeos con mayor coste total anual en lo que a trastornos del dolor de cabeza se refiere, empleándose más de 20.000 millones de euros anuales<sup>3</sup>.

El coste medio anual por persona y año de la migraña a nivel europeo es de 1.222 euros. Los costes indirectos suponen el 93%, de los cuales, dos tercios se le atribuyen a la reducción de la productividad (765 euros) y el tercio restante al absentismo laboral (371 euros). El 7% restante corresponde a los costes directos<sup>3</sup>.

En el caso del Cefalea tensional, el coste medio anual por persona y año a nivel europeo es de 303 euros. En este caso, al igual que en el caso de la migraña, los costes indirectos son los principales responsables del montante total, siendo responsables del 92% de los mismos, donde el presentismo (173 euros) jugó un papel más importante que el absentismo laboral (105 euros), mientras que los gastos directos solo supusieron el 8%<sup>3</sup>.

### **1.5 Discapacidad asociada a los trastornos del dolor de cabeza.**

La migraña y la cefalea tensional son la segunda y la tercera causa más común de enfermedad neurológica en relación a los años vividos con discapacidad (AVD)<sup>20</sup>.

Ambas, de manera conjunta, fueron responsables del 6.5% de todos los AVD a nivel global, en 2016. Esto supone 52.3 millones de años vividos con discapacidad<sup>1</sup>.

Desde 1990 hasta 2010, se ha producido un incremento de los AVD a causa de los trastornos del dolor de cabeza de aproximadamente el 43%<sup>20,21</sup>, con aumento de nueve puntos porcentuales en el tiempo comprendido entre 2010 y 2016, generando a nivel global, en 2016, un total de 45.1 millones de AVD, en el caso de la migraña, y 7.2 millones de AVD, en el caso de la cefalea tensional<sup>1</sup>.

Según datos del “*Global Burden of Migraine and Tension-Type Headache*” de 2016, el 5.6% del total de años vividos con discapacidad se debieron a la migraña, mientras que la Cefalea tensional fue responsable del 0.9%. Se observó, para ambos trastornos, un pico en la tasa de AVD entre los 15 y los 49 años<sup>1</sup>.

## **1.6 Cuestionario Migraine Disability Assessment (MIDAS).**

En la actualidad, estimar discapacidad asociada al dolor de cabeza ha cobrado mucha importancia debido a que la carga asociada a cualquier tipo de enfermedad se estima en años de vida ajustados por la discapacidad generada a causa de la enfermedad en cuestión. En el caso del dolor de cabeza, la carga asociada al mismo es equivalente a los AVD. Esto se debe a que los años de vida ajustados por la discapacidad se calculan a partir de la suma de los años de vida perdidos debido a una muerte prematura, más los AVD. Ya que el dolor de cabeza no es el motivo principal de las muertes que se registran, la carga asociada al dolor de cabeza es equivalente a los AVD<sup>1</sup>.

Para determinar la discapacidad asociada al dolor de cabeza se desarrolló en 1999 el cuestionario “Migraine Disability Assessment” (MIDAS)<sup>22</sup>. El cuestionario estima el tiempo productivo perdido durante los últimos tres meses a través del efecto incapacitante de los síntomas asociados al dolor de cabeza. El cuestionario MIDAS ha sido usado profusamente, tanto en el ámbito investigador como en la práctica clínica para desarrollar estrategias de tratamiento basadas en el nivel de discapacidad del paciente. También ha sido adaptado transculturalmente a numerosas lenguas, sin embargo, poco se conoce sobre sus verdaderas propiedades clinimétricas.

La consistencia interna es la propiedad que más frecuentemente se ha analizado en las diferentes versiones del cuestionario<sup>23-34</sup>. Para ello se ha empleado el estadístico Alfa de Cronbach. La medición de la fiabilidad test-retest, en la mayoría de los casos, incluida la versión original en inglés<sup>22</sup>, se ha analizado mediante el uso de correlación de Pearson o Spearman, mientras que solo se han encontrado cuatro versiones en las que ésta se haya analizado la mediante el Coeficiente de Correlación Intraclase (CCI)<sup>28, 30, 35, 36</sup>. Solamente se han encontrado dos estudios donde se haya analizado la validez de constructo mediante uso de análisis factorial<sup>33,37</sup>, de los cuales solo en uno se comunicó la estructura factorial de la Escala<sup>37</sup>. Además, la validez convergente ha sido analizada en ocho estudios<sup>26,30-32,34-36,38</sup>, de los cuales solo dos lo han hecho con cuestionarios que evalúan calidad de vida, SF-36<sup>34</sup> y SF-12<sup>30</sup>.

Al igual que a nivel mundial, en España, el cuestionario MIDAS ha sido muy utilizado, siendo el cuestionario de referencia en cuanto a medición de la discapacidad asociada al dolor de cabeza. En población española, este cuestionario

ha sido empleado en numerosos estudios para determinar la discapacidad asociada al dolor de cabeza<sup>38-50</sup>, e incluso se ha analizado su dificultad de cumplimentación por parte de los pacientes<sup>51</sup>. A pesar de su extendido uso, ninguno de los artículos que ha empleado este cuestionario en población española, hasta donde alcanza nuestro conocimiento, ha aportado la referencia de la validación al castellano del mismo, citando en su lugar la versión inglesa principalmente. Este hecho, junto con una extensa y exhaustiva búsqueda, nos ha llevado a concluir que no existe una versión española de referencia del cuestionario MIDAS, y por tanto las propiedades clinimétricas de esta versión del cuestionario son desconocidas. Esto tiene importantes implicaciones a nivel científico, así como en la práctica clínica, pudiendo cuestionar tanto los resultados obtenidos, como las conclusiones a las que se llega en las investigaciones donde se ha empleado esta desconocida versión del cuestionario.

### **1.7 Fisiopatología del dolor de cabeza.**

La fisiopatología de los trastornos del dolor de cabeza ha sido un tema profusamente estudiado durante décadas. En la actualidad, la cascada de alteraciones a nivel fisiológico que explique la totalidad de los eventos que se producen como consecuencia de esta problemática sigue siendo motivo de discusión. Tanto para la migraña como para la cefalea tensional, se barajan varias teorías en relación a los mecanismos que podrían ser responsables de estos procesos. Aunque no se concreta nada a este respecto, sí se sabe de la existencia de ciertos factores de riesgo que favorecerían su aparición, los cuales se conocen como

factores desencadenantes del dolor de cabeza. Los factores desencadenantes, por sí mismos, no son motivo suficiente para la aparición del ataque, pero sí podrían ser determinantes para ciertas personas en las que su presencia podría predisponer al sujeto a sufrir el ataque.

Los factores desencadenantes abarcan desde factores intrínsecos del sujeto, tanto modificables como no modificables, hasta factores extrínsecos, tales como ciertos factores ambientales. Estos factores, generalmente, suelen ser comunes tanto a la migraña como a la cefalea tensional; ser mujer, el estrés, el sueño inadecuado, malas condiciones de alimentación o nutrición, el consumo de ciertas sustancias como el alcohol, la exposición a la cafeína (tanto por exceso como por abstinencia), el consumo de ciertos medicamentos (especialmente los suplementos hormonales femeninos), los cambios atmosféricos y otras alteraciones del entorno diario, han sido propuestos como factores desencadenantes<sup>13,52</sup>.

Además de los factores desencadenantes, existen factores protectores del dolor de cabeza. Éstos no son más que actividades o hábitos de vida beneficiosos para la salud, y que en su mayoría se centran en corregir hábitos o actividades desencadenantes del dolor de cabeza. Seguir patrones regulares de sueño-vigilia para mantener estable el ritmo circadiano, conseguir una estabilidad nutricional, especialmente el desayuno, realizar ejercicio regularmente y ciertos elementos nutricionales, por ejemplo, las vitaminas B2 y B12, son factores protectores frente el dolor de cabeza<sup>13</sup>.

En la actualidad, el debate está en si la cefalea tensional y la migraña representan diferentes etapas en un continuo común de gravedad, estableciéndose de esta forma como diferentes estadios de una misma patología<sup>53,54</sup>. Este debate se genera como

consecuencia de puntos comunes en las características individuales de cada patología. Ambos procesos presentan comorbilidades psiquiátricas comunes<sup>54</sup> y a su vez responden positivamente a medicamentos similares<sup>54,55</sup>. Además, se han realizado estudios donde se han empleado métodos de análisis taxonómico en los que no se apoya la línea de que ambas patologías pertenezcan a entidades clínicas separadas<sup>53</sup>.

En contraposición al debate anterior, existen estudios que establecen que migraña y cefalea tensional son entidades clínicas diferentes sobre la base de las diferencias en los niveles de excitabilidad cerebral que existen entre ellas. Más concretamente, se han apreciado diferencias en la excitabilidad de la corteza somatosensorial entre ambas patologías<sup>56</sup>. En la migraña se han observado alteraciones del umbral de discriminación temporal somatosensorial durante los ataques, mientras que éste permanece intacto en la cefalea tensional, lo que se traduce en una notable perturbación del procesamiento sensorial central durante los ataques de migraña<sup>57</sup>. Además, también se ha observado en los pacientes con migraña una habituación al dolor disminuida, lo que refleja una excitabilidad anormal de las áreas corticales involucradas en el procesamiento del dolor<sup>58</sup>, así como una disminución de la función del tronco del encéfalo, observada a través de una disminución del tiempo de respuesta del reflejo de parpadeo<sup>59</sup>.

A pesar de las diferencias entre ambas entidades clínicas, se confluye en torno a los mecanismos de sensibilización central de la vía trigeminal y las alteraciones de las vías inhibitorias descendentes nociceptivas como posible motivo de perpetuación del dolor de cabeza<sup>13,52 60</sup>.

En el caso de la migraña, un sujeto sensible a los factores desencadenantes vería aumentado el riesgo de sufrir un ataque cuando se viese envuelto en un entorno donde confluyan varios de los factores de riesgo anteriormente citados. Cuando se produce un desequilibrio entre los factores de riesgo y los factores protectores, se desarrollan una serie de cambios que dan lugar a un aumento de la serotonina, neurotransmisor que interviene en la regulación del estado de ánimo y el comportamiento, y la norepinefrina, neurotransmisor que se segrega en respuesta al estrés o a una disminución de la presión sanguínea, conduciendo al sujeto a experimentar una serie de síntomas premonitorios conocidos como pródromo<sup>13</sup>.

Generalmente el sujeto, al ser consciente de los síntomas prodrómicos, eleva su estado de estrés ante el miedo a sufrir un nuevo ataque de migraña<sup>14</sup>, incrementándose el nivel de estos neurotransmisores y generando un bucle en el que conforme aumentan los niveles de estrés aumentan los niveles de neurotransmisores. Cuando esta situación alcanza el umbral crítico, se produce la activación del tronco del encéfalo, el cual es considerado una estructura moderadora del proceso migrañoso<sup>13</sup>.

Posteriormente se produce una situación de inestabilidad eléctrica conocida como “propagación de la depresión cortical” (PDC). La PDC ocurre principalmente en las áreas de la corteza visual y somatosensorial, dando lugar a los síntomas más conocidos como *aura*<sup>61</sup>, aunque si la PDC se propaga hacia áreas silenciosas del cerebro no quedará constancia del evento y los síntomas de aura no estarán presentes en el ataque. A su vez, este fenómeno de inestabilidad eléctrica estimula el sistema trigeminal sensibilizándolo<sup>13</sup>.



Dentro de la sintomatología de la migraña, juega un papel muy importante la anatomía del nervio trigémino. El nervio trigémino, consta de tres ramas: la rama oftálmica, la rama maxilar y la rama mandibular. A pesar de que las tres ramas tienen una implicación importante en la sintomatología de los diferentes subtipos de migraña, en función de la rama más sensibilizada, la rama oftálmica juega un papel fundamental en el desarrollo del mecanismo neurofisiológico del proceso migrañoso.

La rama oftálmica del nervio trigémino inerva la frente, la bóveda craneal, las meninges y ciertos vasos sanguíneos. La activación de las vías aferentes trigeminales que inervan los vasos provoca la liberación de gran cantidad de péptidos vasoactivos, como la sustancia P, la neuroquinina A y el péptido relacionado con el gen de la calcitonina, produciéndose la dilatación de los vasos<sup>62</sup>. Estos péptidos son, a su vez, mediadores de la respuesta inflamatoria, y junto con el proceso de vasodilatación desencadenan un proceso de sensibilización periférica, el cual acarrea un descenso del umbral sensorial a nivel del nervio. Esta situación fomenta un aumento del flujo de información sensitiva procedente del nervio trigémino que bombardea las neuronas de segundo orden situadas en el tronco del encéfalo<sup>13</sup>.

En el tronco del encéfalo se filtra la información sensorial que, en condiciones normales, actúa como un regulador interno del dolor, pero como se ha mencionado anteriormente, durante el ataque de migraña se produce una disminución de la función del mismo favoreciendo un aumento del flujo de información nociceptiva hacia centros superiores<sup>57</sup>.

A nivel cervical, la información trigeminal junto con el aporte sensorial proveniente de las metámeras de C2 y C3, a través de la vía trigéminocervical, son los responsables del dolor y los síntomas de rigidez que se producen en las estructuras cervicales altas durante los ataques de migraña y que se asocian a la misma<sup>63</sup>.

Conforme avanza el proceso migrañoso, las neuronas de segundo orden del tronco del encéfalo comienzan a sensibilizarse debido al abundante flujo de información sensorial, avanzando más adelante el proceso de sensibilización hacia las neuronas de tercer orden residentes en el tálamo. De esta forma, se desencadena lo que se conoce como proceso de sensibilización central, responsable de la alodinia y la hipersensibilidad características de la migraña<sup>13</sup>.

En el caso de la cefalea tensional, es amplia la literatura que respalda el importante papel que juegan los mecanismos de sensibilización en el desarrollo de esta patología<sup>64-67</sup>. El hecho de que los pacientes con cefalea tensional muestren hipersensibilidad a la presión en las áreas de influencia del nervio trigémino<sup>68</sup>, así como en áreas distantes sin dolor<sup>69,70</sup>, apoya la relevancia de los procesos de sensibilización, tanto periférica como central, en esta afección, así como la posible alteración de las vías inhibitorias descendentes, principalmente en la CTC<sup>71</sup>.

En esta ocasión, el debate se encuentra en el nivel de sensibilización que se alcanza en cada uno de los subtipos de cefalea tensional. Se piensa que en la CTEF la sensibilización se da generalmente a nivel periférico, frente a la mayor afectación a nivel central que se podría producir a en la modalidad crónica de esta entidad clínica<sup>64,65</sup>, aunque la evidencia también sugiere que el sistema nervioso se encuentra sensibilizado centralmente en pacientes con CTEF<sup>72</sup>. La teoría de una sensibilización permanente del sistema nervioso en la CTEF se ve reforzada por la

presencia de síntomas sensoriales entre episodios y por el gran impacto que genera esta afección interictalmente<sup>73</sup>. Dado lo anteriormente mencionado, se ha concluido la posibilidad de que existan diferentes grupos de pacientes que muestran diferentes grados de sensibilización<sup>74</sup>.

Se piensa que el dolor muscular juega un papel principal en la patogénesis de la cefalea tensional<sup>75</sup>, viéndose esta hipótesis reforzada por la evidencia<sup>76</sup>. Se ha observado que las características clínicas del dolor que refieren los pacientes con cefalea tensional son similares a las que se describen en el dolor muscular referido<sup>77</sup>.

El dolor muscular se debe principalmente a la excitación de los nociceptores profundos, terminaciones nerviosas libres que responden a los estímulos mecánicos, químicos y a la estimulación nociceptiva provocada por sustancias endógenas (bradiquinina, serotonina, interleucinas, etc.). Al proceso de dolor muscular, además de los anteriores, también contribuyen los nociceptores de otros tejidos como la piel, las articulaciones, los ligamentos o los vasos sanguíneos<sup>66</sup>. Como consecuencia de la estimulación de estos receptores, se puede producir un proceso de sensibilización periférica que dé lugar a que estímulos de baja intensidad, que antes se percibían como no dolorosos e incluso placenteros, pueden desencadenar una señal eléctrica de tal magnitud que se puede traducir como una experiencia dolorosa<sup>66</sup>.

Las teorías actuales sugieren que el dolor muscular referido se inicia en los

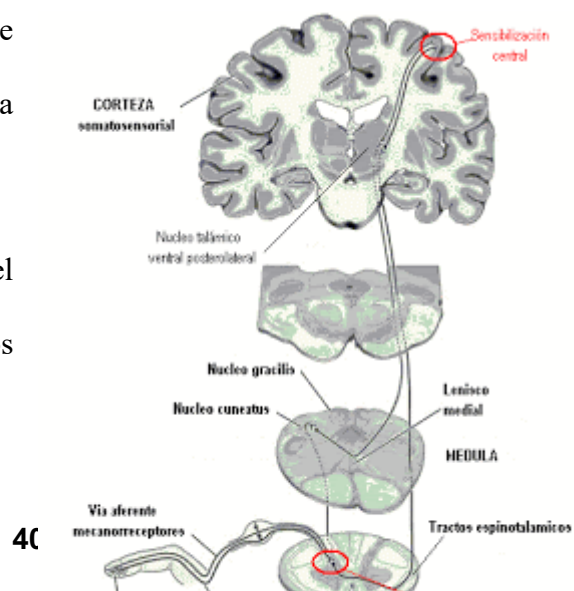


Ilustración 1: Sensibilización central

cuernos dorsales de la médula espinal, como consecuencia de la activación de las conexiones axonales inactivas entre las fibras nerviosas neuronales del asta dorsal, a través de mecanismos de sensibilización central<sup>66</sup>. El hecho de la rápida aparición de los síntomas de dolor referido sugiere que los cambios neuroplásticos asociados al dolor referido muscular se producen rápidamente. Por lo tanto, la estimulación duradera de las neuronas del asta dorsal, como consecuencia del aumento del flujo de información nociceptiva proveniente de los receptores musculares profundos, podría crear nuevos campos receptivos, percibiéndose una expansión del área de dolor referido<sup>66</sup>. De esta forma, cuando las aferencias nociceptivas provenientes de las estructuras responsables del dolor muscular son fuertes y duraderas, pueden desencadenar cambios en el procesamiento del dolor dentro del sistema nervioso central, que se producirían como consecuencia de la mayor capacidad de las entradas nociceptivas provenientes de los tejidos profundos (músculo), para inducir cambios prologados en el comportamiento de las neuronas del asta dorsal produciéndose una expansión de los síntomas de dolor, responsables de los síntomas de asociados a la cefalea tensional<sup>78</sup>.

Este proceso de sensibilización podría ser un mecanismo contribuyente a la aparición y perpetuación de los episodios de cefalea tensional tanto episódica frecuente como crónica, tal como respalda la evidencia reciente, donde la presencia de sensibilidad al dolor por presión en el área del trigémino es similar entre individuos con CTEF y CTC<sup>79</sup>.

## **1.8 Relación del dolor de cabeza con el dolor de cervical y la inestabilidad corporal.**

Actualmente, y dada la gran importancia del sistema nervioso en la fisiopatología de los diferentes subtipos de dolor de cabeza, se investiga el porqué de la comorbilidad del mismo con otras patologías, cuál es la relación entre ellas y cómo y hasta qué punto pueden llegar a influir éstas en el proceso cefalálgico. En este sentido, la evidencia ha mostrado cierta relación entre los procesos cefalálgicos y otras patologías tales como el dolor de cervical<sup>80-83</sup> o las alteraciones inespecíficas del equilibrio<sup>84-86</sup>.

Se ha observado una clara comorbilidad entre el dolor de cuello y los procesos cefalálgicos, habiendo sido esta relación ampliamente documentada<sup>80-83</sup>. También se ha constatado que la prevalencia de dolor de cervical se dispara entre sujetos cefalálgicos<sup>83</sup>, así como un incremento proporcional de la prevalencia de dolor de cuello a medida que aumenta la gravedad del dolor de cabeza<sup>82</sup>. Se ha comprobado que esta relación no se puede explicar por la presencia de otros factores de riesgo<sup>87</sup>. Como anteriormente se ha explicado, se especula que esta relación puede deberse a un proceso de sensibilización a nivel del complejo trigéminocervical<sup>64-67</sup>. Incluso algunos autores afirman que el dolor muscular o la sensación de rigidez a nivel cervical alto, es una parte inherente del dolor de cabeza<sup>13</sup>. Establecer si el dolor cervical es la consecuencia o la causa que gatille el proceso cefalálgico es el aspecto desconocido de esta relación.

Las alteraciones no específicas del equilibrio son otra de las patologías que se puede presentar, en algunos casos, de forma concomitante a las cefaleas<sup>84-86</sup>, generando un importante impacto negativo a nivel social y profesional<sup>86</sup>. Se ha informado que las alteraciones del equilibrio pueden llegar a ser un síntoma acompañante de las cefaleas comparable en magnitud a las alteraciones visuales<sup>86</sup>.

A su vez, se han encontrado alteraciones subclínicas de la función del canal lateral del oído interno en pacientes migrañosos que nunca habían experimentado vértigos, mareos o trastornos relacionados con el equilibrio<sup>88</sup>. Incluso, algunos autores afirman que el vértigo puede ser precursor de cuadros migrañosos en los niños<sup>89</sup>.

El origen de esta relación no está del todo claro. Por un lado, ciertos autores proponen a las canalopatías como motivo de esta comorbilidad<sup>90</sup>. Por otro lado, se ha propuesto una hipótesis que se apoya en el hallazgo de alteraciones en determinadas áreas encargadas del control y la compensación vestibular en la migraña vestibular<sup>91</sup>, según la cual la sensibilización central jugaría un papel fundamental en el desarrollo conjunto de ambas patologías<sup>90</sup>.

## **1.9 Verticalidad.**

La vertical es un concepto fundamental a través del cual el cerebro puede organizar la posición corporal erguida respecto del suelo. Para ello, es necesaria la construcción de una representación de la vertical a nivel central<sup>92</sup>. Esta representación posibilita la percepción de verticalidad a nivel interno, facilitando, junto con otros sistemas, el control de la orientación espacial y la estabilización corporal, y con ello la consecución de la marcha<sup>92</sup>.

La percepción de verticalidad se basa en un estímulo gravitacional, generado a través de la integración de la información procedente de los sistemas vestibular, visual y somatosensorial<sup>93-95</sup>, que tiene su origen en la información recogida por los canales semicirculares verticales y los órganos otolíticos<sup>96</sup>. A nivel central, una proyección bilateral de las neuronas del núcleo vestibular lo conecta con los centros

de integración encargados de coordinar los movimientos cefálicos y oculares (tanto verticales como rotacionales), localizados en áreas del tegmento rostral del mesencéfalo (concretamente núcleo intersticial de Cajal y núcleo intersticial rostral del fascículo longitudinal medial) y del tálamo (específicamente los núcleos paramediales y subnúcleos dorsolaterales)<sup>96</sup>.

De esta forma, los sistemas vestibular y visual aportan información sobre la orientación vertical del individuo respecto del entorno, mientras que el sistema somatosensorial informa sobre la orientación vertical en relación a la fuerza gravitacional, considerándose ésta la vertical teórica perfecta<sup>96</sup>. La convergencia de ambas percepciones debe coincidir, ya que para crear una percepción tridimensional real de verticalidad no se pueden percibir diferentes verticales al mismo tiempo, provenientes de las múltiples modalidades sensoriales involucradas en este complejo proceso<sup>96</sup>. De esta forma, el modelo interno de espacio y verticalidad, se actualiza de forma constante mediante un bucle de retroalimentación formado por los estímulos aferentes-eferentes provenientes de esta confluencia multisensorial<sup>97,98</sup>.

### **1.9.1 Métodos para valorar la percepción de la verticalidad.**

La percepción de la verticalidad implica la estimación de la verticalidad del propio cuerpo, mediante la Vertical Postural Subjetiva (SPV), de los objetos que se aprecian en el campo visual, mediante la vertical visual subjetiva (SVV), así como la estimación de la verticalidad a través del tacto mediante la vertical subjetiva háptica<sup>96</sup>.

Para evaluar la SPV se sienta al sujeto en un dispositivo con capacidad para inclinarse lateralmente. Posteriormente, en condiciones de total oscuridad, se inclina al sujeto hacia izquierda o derecha, para seguidamente pedirle que ajuste la inclinación de la base móvil hasta que se sienta en posición vertical<sup>99-101</sup>.

La estimación de la verticalidad a través del tacto se evalúa mediante la vertical subjetiva háptica. Esta prueba consiste en ajustar manualmente una barra giratoria hasta posicionarla verticalmente en condiciones de sedestación y total oscuridad<sup>102</sup>.

Para evaluar la percepción de la verticalidad a partir de los objetos que aparecen el campo visual se lleva a cabo el test de la SVV. Esta prueba, cuando se desarrolla en condiciones de total oscuridad y el dispositivo utilizado no proporciona señales de orientación espacial visual, revela una posible disfunción vestibular unilateral aguda que condiciona la percepción de verticalidad<sup>96</sup>.

Actualmente, tanto en la práctica clínica como en investigación, la prueba más utilizada para evaluar la percepción de verticalidad es el test de la SVV<sup>103</sup>. El test de la SVV consiste en ajustar verticalmente una línea que en origen se encuentra inclinada al azar entre 30 y 60 grados hacia izquierda o derecha<sup>104</sup>. Una vez colocada dicha línea en posición vertical serían considerados valores normales aquellos situados entre  $-2.5^{\circ}$  y  $2.5^{\circ}$  con respecto a la vertical perfecta, considerándose valores anómalos aquellos que se encuentren fuera de dicho rango<sup>105</sup>.

### **1.9.2 Alteraciones de la percepción de verticalidad en sujetos con dolor de cabeza.**



Como anteriormente se ha mencionado, las disfunciones de la región cervical alta juegan un importante papel en la fisiopatología de los trastornos del dolor de cabeza. De este hecho, dada la enorme importancia que tiene esta región en la aportación de información somatosensorial<sup>106</sup>, debido al elevado número de receptores propioceptivos con los que cuenta esta área, se podría inferir una posible alteración de la entrada somatosensorial en este tipo de patologías.

Además, la concomitancia de problemas vestibulares, los cuales inducen dificultades para el mantenimiento de estabilidad postural, y el dolor de cabeza, es elevada y puede observarse con frecuencia<sup>84-86</sup>. La causa fisiológica que subyace a este hecho no es del todo conocida, aunque hay teorías que sugieren un daño subclínico en la región otolítica de la mácula que podrían ser responsables de disfunciones subclínicas del reflejo vestíbulo-espinal<sup>107-109</sup>.

Dada la trascendental importancia de las aportaciones somatosensoriales y vestibulares en la formación del esquema tridimensional central de la percepción de verticalidad, la alteración de la información proveniente de estos sistemas podría inducir a error a la hora de conformar los patrones de verticalidad que deben converger para formar dicho esquema tridimensional, pudiendo esto conducir a posibles alteraciones en la percepción de verticalidad.

Hasta el momento, la producción científica en este ámbito es escasa y controvertida<sup>110-113</sup>, debiéndose avanzar y profundizar en esta línea de investigación, de la cual se podría obtener información muy valiosa para comprender los mecanismos fisiopatológicos responsables de los trastornos de dolor de cabeza y desarrollar nuevas líneas de prevención y tratamiento de estas patologías.

## **Estudio I. validación de la versión española del cuestionario migraine disability assessment (MIDAS).**

### **1. Objetivos.**

1. Adaptar transculturalmente la versión española del cuestionario Migraine Disability Assessment (MIDAS).
2. Analizar la validez de constructo de la versión española del cuestionario Migraine Disability Assessment (MIDAS).
  1. Analizar la consistencia interna de la versión española del cuestionario Migraine Disability Assessment (MIDAS).
  2. Analizar la validez concurrente de la versión española del cuestionario Migraine Disability Assessment (MIDAS).

## 2. Material y métodos.

### 2.1 Procedimientos.

Para cumplir con los objetivos de este estudio se llevó a cabo un estudio observacional transversal para la validación de un instrumento de medida, en el que se analizaron la validez de constructo, la consistencia interna y la validez concurrente del cuestionario MIDAS. Para el análisis de la fiabilidad test-retest, se evaluó dos veces, una submuestra de 29 sujetos, en un intervalo de tiempo de 21 días.

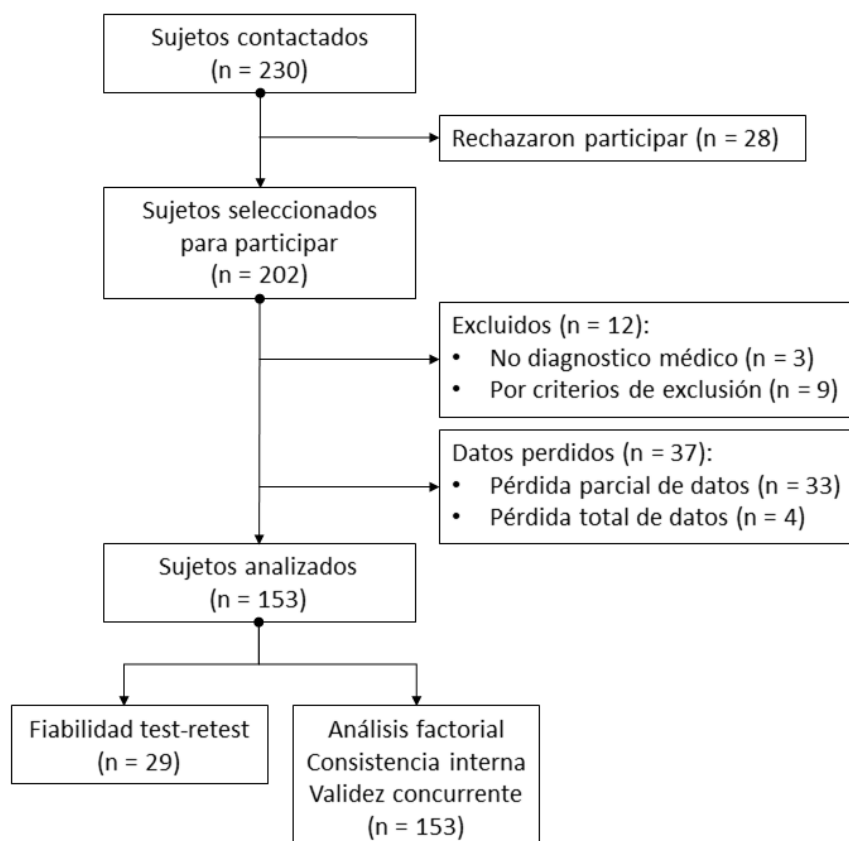
### 2.2 Participantes.

Los participantes fueron jóvenes, estudiantes de grado y postgrado, mayores de 18 años. Para poder ser incluidos en el presente estudio, fue necesario que todos los participantes tuvieran diagnóstico de migraña. Adicionalmente, los sujetos fueron examinados por un médico (F.H.) para comprobar si cumplían los criterios descritos en la tercera edición de la “*The International Classification of Headache Disorders*”<sup>11</sup>, en el momento de su inclusión.

Para el cálculo del tamaño de muestra, se siguió la recomendación de incluir al menos 10 sujetos por ítem del cuestionario, teniendo un mínimo de 100 sujetos, con el objetivo de llevar a cabo el análisis de consistencia interna y el análisis factorial<sup>14</sup>. Se contactó con un total de 230 sujetos dentro de la Universidad de Jaén (España), de los cuales 202, con edades comprendidas entre los 18 y 33 años, fueron seleccionados en este estudio entre los meses de marzo y junio de 2017.

Finalmente, 153 participantes cumplieron los criterios de inclusión y completaron todas las evaluaciones previstas en el estudio. El proceso de selección se muestra en la ilustración 2.

*Ilustración 2: Diagrama de flujo de selección de la muestra Estudio I.*



El presente estudio se realizó de acuerdo con la declaración de Helsinki, las buenas prácticas clínicas y todas las leyes y regulaciones aplicables, y fue aprobado por el Comité de Ética de la Universidad de Jaén (número de referencia ABR7/17). Todos los pacientes firmaron el documento de consentimiento informado previamente a su inclusión en el estudio.

### **2.3 Mediciones.**

Previo a la cumplimentación de los cuestionarios, los participantes informaron sobre sus datos sociodemográficos, incluidos el género, la edad, la altura, el peso, el año cursado en la universidad, hábito tabáquico y actividad física.

Dos expertos bilingües realizaron traducciones independientes, al español, de la versión inglesa del cuestionario MIDAS<sup>16</sup> [6], siguiendo las directrices recomendadas por el proyecto de Evaluación Internacional de la Calidad de Vida para la traducción transcultural<sup>115</sup>. En segundo lugar, se llegó a un consenso, entre traductores e investigadores, para acordar la versión final del cuestionario en español (Anexo I). Más tarde, dos expertos bilingües realizaron una traducción inversa, al inglés, de la versión acordada en español. La última traducción al inglés se comparó con la versión original del cuestionario MIDAS, para verificar si se había conseguido la equivalencia semántica, lingüística, conceptual y técnica entre versiones. Finalmente, 15 participantes rellenaron la versión española del cuestionario para verificar si las instrucciones, preguntas y opciones de respuesta se comprendían con facilidad.

El cuestionario MIDAS evalúa el grado de discapacidad relacionada con la migraña experimentada en los últimos tres meses. Consta de siete ítems, los cinco primeros constituyen la escala principal y abordan tres dimensiones diferentes del ámbito diario: trabajo (dos primeros ítems); tareas domésticas (tercer y cuarto ítems); y asistencia a actividades sociales, familiares o de ocio (quinto ítem). Los ítems sexto y séptimo se refieren respectivamente a la frecuencia e intensidad del dolor de cabeza en los últimos tres meses, y proporcionan datos pertinentes para que los clínicos tomen decisiones diagnósticas. Los seis primeros puntos deben responderse

con el número de días en que el dolor de cabeza condicionó alguna de las actividades descritas en cada pregunta durante los últimos tres meses. El séptimo punto es una Escala Numérica de Dolor, en la que el cero indica la ausencia de dolor y el diez indica el máximo dolor que los sujetos creen que pueden soportar. De acuerdo con la puntuación de la escala principal MIDAS, que comprende la suma de las respuestas de los puntos 1 a 5, los sujetos podrían clasificarse en 5 grados de incapacidad: Grado I (puntuación de 0 a 5): sin discapacidad o con una discapacidad baja; Grado II (puntuación de 6 a 10): discapacidad leve; Grado III (puntuación de 10 a 20): discapacidad moderada; y Grado IV (puntuación >21): discapacidad grave.

Se utilizó la versión española del cuestionario “12-Item Short Form Health Survey” (SF-12)<sup>116</sup>, para evaluar la calidad de vida. Se trata de un cuestionario autoadministrado extraído del SF-36 mediante regresión múltiple. El SF-12 consta de 12 ítems a partir de los cuales se obtienen dos componentes, la calidad de vida a nivel físico y a nivel mental (PCS-12 y MCS-12, respectivamente). Este cuestionario cuenta con valores de consistencia interna elevados, pero sin llegar a ser redundantes (valor alfa de Cronbach de 0.85 para PCS-12 y 0.78 para MCS-12)<sup>116</sup>.

#### **2.4 Análisis estadístico.**

El desarrollo de la gestión y análisis de datos se realizó mediante el paquete IBM SPSS Statistics, versión 23.0 (SPSS Inc., Chicago, IL) y el software estadístico MedCalc, versión 16.5.4 (software MedCalc, Inc bv, Ostend, Belgium;

<https://www.medcalc.org>). Las variables continuas fueron descritas mediante la media y la desviación típica (DT) y las variables categóricas como frecuencias y porcentajes. Se utilizó la prueba de Kolmogorov-Smirnov para comprobar la normalidad de las variables continuas. El nivel de significación estadística se fijó en  $P < 0.05$ .

Se realizó un Análisis de Componentes Principales (PCA) con rotación varimax para analizar la validez de constructo del cuestionario MIDAS. Para probar la viabilidad del análisis factorial se empleó la prueba de esfericidad de Barlett. La idoneidad de la muestra se analizó usando la prueba de Kaiser-Meyer-Olkin (KMO).

La consistencia interna de la escala se evaluó mediante el análisis de los ítems y el cálculo del alfa de Cronbach. Los valores del alfa de Cronbach inferiores a 0.70 se consideraron débiles, entre 0.70 y 0.90 se consideraron buenos, y por encima de 0.90 se interpretaron como un indicativo de redundancia por parte de algún ítem<sup>117</sup>.

La fiabilidad de la prueba se analizó mediante el Coeficiente de Correlación Intraclase (CCI) descrito por Shrout & Fleiss. La fiabilidad se consideró baja para valores CCI inferiores a 0.40, moderada para valores entre 0.40 y 0.75, alta para valores CCI entre 0.75 y 0.90, y excelente para valores superiores a 0.90<sup>118</sup>.

Se utilizó el coeficiente de correlación de Spearman para analizar la validez concurrente entre el cuestionario MIDAS y el cuestionario SF-12. Un coeficiente de correlación superior a 0.5 indicó una fuerte correlación, mientras que los valores entre 0.30 y 0.50 indicaron una correlación moderada<sup>119</sup>.

### 3. Resultados.

De los 153 sujetos migrañosos que completaron el estudio, 45 fueron hombres y 108 mujeres. Según el nivel de discapacidad, el 41.8% de los participantes mostraron poca o ninguna discapacidad, el 32% mostró una discapacidad leve, el 16.3% una discapacidad moderada y el 9.8% una discapacidad grave (Tabla 1).

Tabla 1: Descripción de la muestra Estudio I.

		MIGRAÑOSOS (n = 153)	
CONTINUAS		MEDIA	DT
Edad		21.76	3.65
Altura (cm)		168.18	7.95
Peso (kg)		64.93	11.95
IMC (kg/m <sup>2</sup> )		22.85	3.17
PCS-12		52.42	7.45
MCS-12		41.93	11.49
Frecuencia dolor de cabeza (Ítem 6)		10.11	14.84
Intensidad dolor de cabeza (Ítem 7)		5.48	2
CATEGORICAS		F	%
Género	Hombre	45	70.6
	Mujer	108	29.4
Fumar	Si	21	13.7
	No	132	86.3
Actividad física	Si	66	43.1
	No	87	56.9
Tipo de migraña	Migraña	120	78.4
	Migraña crónica	33	21.6
Duración del ataque	4h	73	47.7
	4-24h	62	40.5
	>24	18	11.8
Fotofobia	Yes	84	54.9
	No	69	45.1
Fonofobia	Yes	104	68
	No	49	32
Nausea or Vómitos	Yes	90	58.8
	No	63	41.2
Discapacidad MIDAS	No discapacidad	64	41.8
	Leve	49	32
	Moderada	25	16.3
	Severa	15	9.8

*Abreviaturas:* PCS-12: Componente físico del cuestionario SF-12; MCS-12: Componente mental del cuestionario SF-12; NDI: Neck Disability Index; MIDAS: Migraine Disability Assessment questionnaire; DT: Desviación Típica; IMC: Índice de Masa Corporal.



El PCA mostró una estructura compuesta por dos factores. El primer factor estuvo compuesto por los ítems 1, 3 y 5, preguntas que implican abstenerse de realizar actividades, independientemente del ámbito, debido al dolor de cabeza. El segundo factor se compuso por los ítems 2 y 4, que implican una disminución del 50% en el rendimiento en el trabajo o en las tareas domésticas (Tabla 2). La varianza explicada fue del 88.35%, la prueba de esfericidad de Bartlett fue estadísticamente significativa ( $X^2 = 707.97$ ;  $p < 0.001$ ), y el índice KMO fue de 0.612, lo que indica que la muestra utilizada puede considerarse adecuada para el análisis factorial.

Tabla 2: Porcentaje de varianza explicado por el análisis factorial empleado para desarrollar el Análisis de Componentes Principales.

COMPONENTES	INITIAL EIGENVALUES			EXTRACTION SUMS OF SQUARED LOADINGS			ROTATION SUMS OF SQUARED LOADINGS		
	Total	% de Varianza*	% Acumulado**	Total	% de Varianza*	% Acumulado**	Total	% de Varianza*	% Acumulado**
1	2.846	56.922	56.922	2.846	56.922	56.922	2.823	56.460	56.460
2	1.571	31.428	88.350	1.571	31.428	88.350	1.595	31.890	88.350
3	0.429	8.585	96.935						
4	0.113	2.254	99.188						
5	0.041	0.812	100.000						

\*: Porcentaje de varianza que explica cada factor de la estructura del cuestionario.

\*\* : Porcentaje total de varianza explicado por el conjunto de los factores que componen la estructura del cuestionario.

El análisis de consistencia interna mostró un alfa de Cronbach de 0.797 para la puntuación MIDAS, la cual podría mejorar ligeramente si se eliminasen los ítems 2 y 4 (Tabla 3). Por otro lado, la fiabilidad fue alta para la puntuación MIDAS [CCI = 0.81, 95% I.C.: 0.63 – 0.90  $p < 0.001$ ], excelente para el ítem 6 [frecuencia de la cefalea; CCI = 0.90; 95% I.C.: 0.79 – 0.95;  $p < 0.001$ ], y moderada para el ítem 7 [intensidad de la cefalea; CCI = 0.63; 95% I.C.: 0.34 – 0.80;  $p < 0.001$ ].

Tabla 3: Análisis de fiabilidad de los ítems.

	AVERAGE SCALE IF THE ITEM IS DELETED	VARIANZA DE LA ESCALA SI EL ÍTEM ES ELIMINADO	CORRECTED ITEMS - TOTAL CORRELATION	α DE CRONBACH SI EL ÍTEM ES ELIMINADO *
Ítem 1	10.654	302.333	0.832	0.661
Ítem 2	8.765	538.878	0.134	0.851
Ítem 3	9.078	288.625	0.846	0.653
Ítem 4	9.137	523.040	0.203	0.842
Ítem 5	9.686	287.677	0.878	0.639

\*: Valor del  $\alpha$  de Cronbach si el ítem se elimina del análisis.

Ítem 1-5: preguntas del cuestionario MIDAS.

El análisis mostró una fuerte correlación de la puntuación MIDAS con la frecuencia de la cefalea, y una correlación moderada tanto con la intensidad de la cefalea como con el PCS-12. Además, se encontraron correlaciones moderadas entre las puntuaciones del PCS-12 y la frecuencia e intensidad de las cefaleas (Tabla 4).

Tabla 4: Correlaciones entre escala MIDAS, frecuencia de dolor de cabeza, intensidad de dolor de cabeza y componentes físico y mental del cuestionario SF-12.

	Discapacidad MIDAS		Frecuencia dolor de cabeza		Intensidad dolor de cabeza	
	Rho Spermann	p	Rho Spermann	p	Rho Spermann	p
Frecuencia dolor de cabeza	0.529	< 0.001				
Intensidad dolor de cabeza	0.343	< 0.001	0.459	< 0.001		
PCS-12	-0.326	< 0.001	-0.334	< 0.001	-0.268	< 0.001
MCS-12	-0.153	0.060	-0.029	0.721	-0.027	0.741

**Abreviaturas:** PCS-12: Componente físico del cuestionario SF-12; MCS-12: Componente mental del cuestionario SF-12; NDI: Neck Disability Index; MIDAS: Migraine Disability Assessment questionnaire; DT: Desviación Típica; IMC: Índice de Masa Corporal.

## **4. Discusión.**

El cuestionario MIDAS ha sido frecuentemente utilizado en población española para evaluar la discapacidad asociada a migraña<sup>38,46,51</sup>. Sin embargo, hasta donde alcanza nuestro conocimiento, no existe una validación española de este cuestionario, siendo este el primer estudio que analiza las propiedades clinimétricas del mismo. El análisis en población estudiantil universitaria, mostró una estructura factorial compuesta por dos factores, buenos resultados de consistencia interna, unos resultados de fiabilidad entre buenos y excelentes y una correlación moderada con el factor físico del cuestionario SF-12. Por lo tanto, de nuestros resultados se puede inferir que la versión española del cuestionario MIDAS es una herramienta válida y fiable para la evaluación de la discapacidad asociada a la migraña.

Sin embargo, nuestros resultados mostraron una estructura factorial diferente a la propuesta por los autores originales<sup>16</sup>. A diferencia de la estructura original, nuestro PCA identificó claramente dos factores que explican casi el 90% de la varianza. El primer factor estuvo compuesto por los ítems que implican abstención de ciertas actividades, como trabajar, hacer tareas domésticas o asistir a eventos sociales, debido a la migraña (ítems 1, 3 y 5). El segundo factor se compuso por ítems que implican una disminución del rendimiento del 50% en el desempeño de las tareas tanto laborales como domésticas debido a la migraña (ítems 2 y 4). Esta estructura de dos factores es indicativa de la influencia variable que tiene la migraña en el rendimiento personal y, por consiguiente, en la discapacidad.

En nuestra población, cerca de dos tercios de las mujeres y los hombres mostraron algún tipo de discapacidad, lo cual se relacionó con un descenso de la calidad de vida a nivel físico. Estos resultados se encuentran en la línea de estudios previos<sup>30,34</sup>.

Además de la afectación a nivel físico, algunas funciones cognitivas, como la velocidad de procesamiento, la atención, la memoria, las habilidades verbales y las funciones ejecutivas, las cuales son especialmente importantes en la actividad normal de nuestra población, se ven afectadas negativamente por la migraña<sup>120</sup>, generando un importante impacto sobre las actividades de la vida diaria<sup>121</sup>. En el presente estudio, el primer factor de la estructura factorial obtenida, incluye los ítems que reflejan un nivel de discapacidad total para desarrollar cualquier actividad laboral o de ocio, mientras que el segundo factor refleja un nivel de discapacidad parcial.

Los parámetros de fiabilidad de la versión española del cuestionario MIDAS son satisfactorios en su conjunto. Se han obtenido buenos resultados de consistencia interna, en la misma línea de otras versiones de cuestionario<sup>24,30,31,33,34</sup>, incluidas sus últimas validaciones<sup>28,30</sup>. Los resultados para el análisis de la fiabilidad test-retest fueron entre buenos y excelentes. En este análisis también se pudo comprobar que los ítems adicionales del cuestionario son válidos y fiables, y proporcionan, al clínico, información que podría serles importante en la toma de decisiones, coincidiendo con los autores originales del cuestionario<sup>16</sup>. Los resultados obtenidos están de acuerdo con la forma de evaluar la discapacidad asociada a la migraña propuesta en origen, aunque la estructura factorial obtenida en este estudio ha sido diferente. La estructura factorial obtenida sugiere la posibilidad de evaluar la discapacidad asociada a la migraña de una forma diferente, debido a que las funciones cognitivas se ven afectadas por la migraña en diferente medida en función de su severidad, generando, de este modo, diferentes niveles de discapacidad que pueden llevar desde el presentismo al absentismo<sup>122</sup>.

Los resultados obtenidos en el análisis de las propiedades clinimétricas de la versión española de del cuestionario MIDAS, evidencian que es esta versión es un consistente y fiable instrumento de medida de la discapacidad asociada a la migraña.

#### **4.1 Limitaciones y futuras investigaciones.**

Son varias las limitaciones del presente estudio. Aunque la prevalencia de migraña entre la población estudiantil es elevada, los resultados obtenidos solo podrían considerarse válidos en esta población. Otra limitación del estudio es que, debido a las diferencias estructurales y de organización de los sistemas educativos de los diferentes países, los resultados solo serían válidos en población española.

En futuras investigaciones, sería interesante analizar las propiedades clinimétricas del cuestionario MIDAS en diferentes países y poblaciones. También sería recomendable analizar las relaciones entre el dolor de cabeza y otros trastornos concomitantes como el dolor cervical o las alteraciones del equilibrio, así como los factores relaciones con la presencia de dolor de cabeza en estudiantes universitarios y el impacto que estos trastornos podrían tener en esta población.

## **Estudio II. Actividades inductoras de dolor de cuello e inestabilidad y su relación con la presencia, intensidad, frecuencia y discapacidad del dolor de cabeza.**

### **1. Objetivos.**

#### Principales:

1. Identificar qué actividades inductoras de dolor de cuello e inestabilidad corporal están relacionadas con la presencia de dolor de cabeza.
2. Identificar qué actividades inductoras de dolor de cuello e inestabilidad corporal están relacionadas con la discapacidad asociada al dolor de cabeza.
3. Identificar qué actividades inductoras de dolor de cuello e inestabilidad corporal están relacionadas con la frecuencia del dolor de cabeza.
4. Identificar qué actividades inductoras de dolor de cuello e inestabilidad corporal están relacionadas con la intensidad del dolor de cabeza.

#### Secundarios:

1. Identificar qué variables sociodemográficas se relacionan con la presencia de dolor de cabeza.
2. Identificar qué variables sociodemográficas se relacionan con la discapacidad asociada al dolor de cabeza.

3. Identificar qué variables sociodemográficas se relacionan con la frecuencia del dolor de cabeza.
4. Identificar qué variables sociodemográficas se relacionan con la intensidad del dolor de cabeza.

## **2. Material y métodos.**

### **2.1 Procedimientos.**

Se llevó a cabo un estudio transversal siguiendo las directrices de comunicación para estudios observacionales establecidos en la guía STROBE <sup>123</sup>. El presente estudio se realizó de acuerdo con la declaración de Helsinki, las buenas prácticas clínicas y todas las leyes y regulaciones aplicables. Todos los participantes firmaron el documento de consentimiento informado.

### **2.2 Participantes.**

Para este estudio se seleccionaron sujetos universitarios mayores de 18 años. Los criterios de elegibilidad para toda la muestra fueron: trastornos cognitivos; enfermedades oculares; traumatismo craneal o cervical previo; cualquier tipo de daño cerebral adquirido (accidente cerebrovascular isquémico o hemorrágico o daño derivado de una intervención intracraneal); cualquier enfermedad sistémica con afectación visual, vestibular, central o musculoesquelética; enfermedad neuromuscular; y/o presencia de neoplasia a nivel visual, vestibular o central.

Para el cálculo del tamaño de la muestra, se estimaron necesarios al menos 10 sujetos por variable independiente incluida en el modelo de regresión lineal múltiple<sup>124</sup>, así como contar con al menos 10 sujetos por variable introducida como parte del modelo de regresión logística múltiple<sup>125</sup>. Dado que en los modelos de regresión lineal se introdujeron un máximo de 9 variables (obtenidas mediante

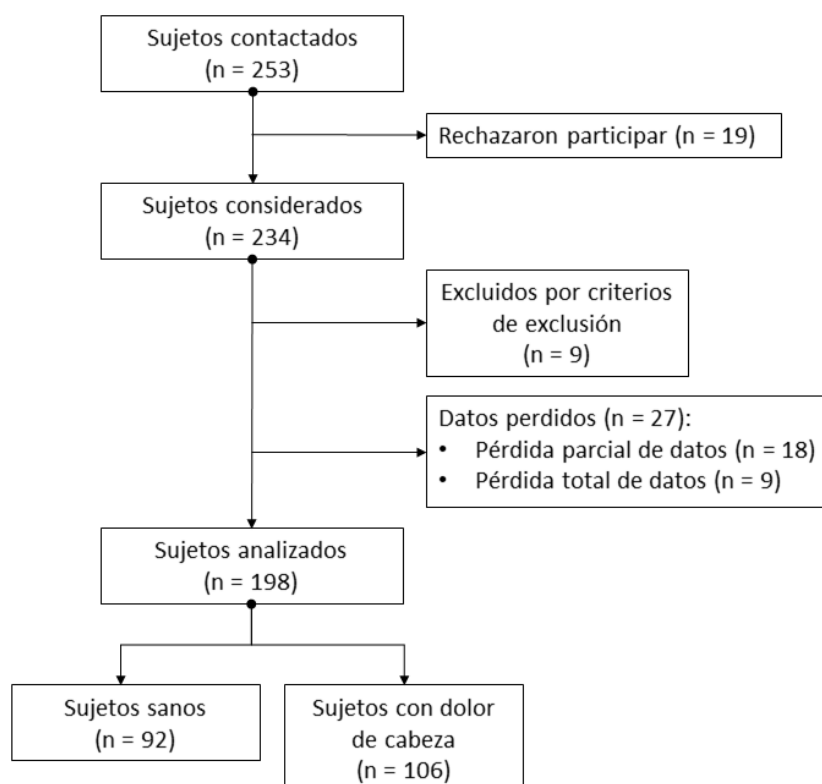


análisis bivariado), por cada variable dependiente predicha relacionada con el dolor de cabeza (presencia, discapacidad, frecuencia e intensidad) y con una prevalencia estimada de dolor de cabeza entorno al 52%<sup>126</sup>, se requirieron 192 sujetos para los fines de nuestro análisis.

Se contactó con los participantes en la Universidad de Jaén (España) a través de carteles y anuncios digitales. Todos los participantes fueron sujetos jóvenes estudiantes de grado y postgrado mayores de 18 años. Inicialmente, en enero de 2017, 253 estudiantes fueron evaluados para su potencial participación en el presente estudio. Después de haber sido debidamente informados sobre los detalles de la investigación, 234 estudiantes fueron considerados para participar, de los cuales, 198 sujetos completaron la totalidad de las evaluaciones y cuestionarios contemplados en el desarrollo de la investigación. La recogida de datos se realizó entre febrero y abril de 2017, en la Universidad de Jaén.

Un médico (F.H) clasificó a los participantes en sujetos sanos o con dolor de cabeza, verificando el cumplimiento de los criterios de inclusión exclusión. Además, el médico (F.H) verificó si los participantes con dolor de cabeza cumplían los criterios descritos en la tercera edición de “*The International Classification of Headache Disorders*”<sup>11</sup> en el momento de su inclusión en el estudio. El proceso de selección de los participantes está representado gráficamente en la ilustración 3.

Ilustración 3: Diagrama de flujo de selección de la muestra Estudio II.



### 2.3 Mediciones.

Previo a la cumplimentación de los cuestionarios, los participantes informaron sobre sus datos sociodemográficos, incluidos el género, la edad, la altura, el peso, el año cursado en la universidad, hábito tabáquico y actividad física.

Para obtener las variables relacionadas con las actividades de la vida diaria que generan dolor de cuello, se empleó la versión española del Cuestionario Northwick Park<sup>127</sup>. Se trata de un cuestionario autoadministrado que consta de diez ítems, el cual posee valores moderados de fiabilidad en el análisis test-retest [Coeficiente de Correlación Intraclass (CCI) = 0.63] y valores de fiabilidad para cada ítem entre

moderados y altos [CCI = 0.42 a 0.85]. Su validez convergente respecto a la Escala Visual Analógica del dolor (EVA) muestra un nivel de correlación medio en la medición inicial [ $r = 0.51$ ;  $p = <0.001$ ]<sup>127</sup>. Aunque este cuestionario proporciona información sobre cómo el dolor de cuello ha afectado a la capacidad de los pacientes para desenvolverse en su día a día, la mayoría de sus ítems abordan la generación de dolor de cuello durante el desarrollo de ciertas actividades cotidianas. Ejemplo de ello es el ítem seis, donde se pregunta sobre el dolor de cuello al mirar y ver la televisión.

Para obtener las variables relacionadas con los síntomas de inestabilidad se empleó el cuestionario de inestabilidad corporal desarrollado por Renaud et al.<sup>128</sup> Este cuestionario auto-implementado proporciona un informe estandarizado sobre los síntomas de inestabilidad corporal en situaciones específicas. El punto de corte del cuestionario está establecido en 4 puntos, con una sensibilidad del 100% y un 98% de especificidad para discriminar entre sujetos sanos y sujetos con inestabilidad corporal. El cuestionario consta de nueve ítems de respuesta dicotómica (si/no). Como información adicional, los pacientes deben especificar la frecuencia y el tiempo desde la última vez que presentaron síntomas<sup>128</sup>.

La versión española del cuestionario MIDAS<sup>129</sup> se utilizó para evaluar la discapacidad asociada al dolor de cabeza. Este cuestionario está formado por siete ítems. Los primeros cinco ítems se centran en tres dimensiones de la vida diaria que pueden verse afectadas por el dolor de cabeza, mientras que los dos ítems restantes hacen referencia a la frecuencia e intensidad del dolor de cabeza. La suma de la puntuación de los cinco primeros ítems proporciona el grado de discapacidad relacionada con el dolor de cabeza, mientras que los ítems sexto y séptimo indican

la frecuencia e intensidad del dolor de cabeza, respectivamente. Las propiedades clinimétricas de la versión española de este cuestionario han sido estudiadas y se plasman en el apartado anterior de esta tesis y en la publicación asociada a la misma<sup>129</sup>.

#### **2.4 Análisis estadístico.**

Las variables categóricas se describieron a través de frecuencias y porcentajes, mientras que las variables continuas fueron descritas mediante la media y la DT. Cada ítem del Cuestionario Northwick Park y del cuestionario de inestabilidad, así como los parámetros sociodemográficos, se consideraron como variables independientes, mientras que la presencia/ausencia de dolor de cabeza, la discapacidad relacionada con el dolor de cabeza y la intensidad y la frecuencia, se trataron como variables dependientes. Dada la naturaleza ordinal de las respuestas a los ítems del Cuestionario Northwick Park, estas fueron recodificadas como dicotómicas, donde “0” indicó “no se produce dolor de cuello” y “1” indicó “dolor de cuello”.

El análisis de los factores relacionados con la presencia/ausencia de dolor de cabeza se realizó mediante un modelo de regresión logística múltiple debido a la naturaleza dicotómica de la variable dependiente. Para este propósito se incluyeron todos los sujetos de la muestra. Las relaciones bivariadas se exploraron mediante regresión logística simple. Las variables que presentaron una odds ratio estadísticamente significativa ( $p < 0.05$ ) fueron seleccionadas para el modelo logístico múltiple. El método condicional hacia delante fue empleado para introducir las variables independientes en el modelo logístico multivariado.

En el caso de las de variables continuas (intensidad, frecuencia y discapacidad del dolor de cabeza), el análisis se realizó utilizando solo los datos de los sujetos con dolor de cabeza. Las relaciones entre cada una de las variables independientes y las variables dependientes se exploraron mediante regresión lineal simple. Se construyó un modelo de regresión lineal múltiple para cada una de las variables dependientes. Las variables independientes que presentaron un  $\beta$  estadísticamente significativo ( $p < 0.05$ ) fueron seleccionadas para el modelo múltiple. El método condicional hacia delante fue utilizado para introducir las variables independientes en los diferentes modelos múltiples.

El coeficiente de determinación multivariado ( $R^2$ ) se usó para calcular el tamaño del efecto en los modelos de regresión lineal, mientras que el coeficiente  $R^2$  de Nagelkerke se usó para calcular el tamaño del efecto en el modelo de regresión logística. Según Cohen,  $R^2$  puede considerarse insignificante cuando está por debajo de 0.02, pequeño cuando está entre 0.02 y 0.15, mediano cuando está entre 0.15 y 0.35 y grande cuando está por encima de 0.35<sup>130</sup>. También se analizaron las asociaciones entre las variables relacionadas con el dolor de cuello y la inestabilidad corporal. La colinealidad potencial entre las diferentes variables se solucionó excluyendo las variables que presentaron un factor de inflación de la varianza superior a 10<sup>131</sup>.

### 3. Resultados.

De los 198 sujetos que completaron el estudio, 40.9% fueron hombres y 59.1% mujeres. Noventa y dos sujetos se clasificaron como sujetos sanos y 106 se clasificaron como sujetos con dolor de cabeza de acuerdo con los criterios de “*The International Classification of Headache Disorders*” publicada en 2013<sup>11</sup>. La prevalencia global de dolor de cabeza fue del 53.5%. En el grupo de dolor de cabeza, 25.5% eran hombres y 74.5% mujeres. La tabla 5 muestra los datos sociodemográficos de los participantes.

Tabla 5: Descripción de la muestra Estudio II.

CATEGÓRICAS		CEFALÁLGICOS (n=106)		SUJETOS SANOS (n=92)		TOTAL (n=198)	
		F	%	F	%	F	%
Género	Hombre	27	25.5	54	58.7	81	40.9
	Mujer	79	74.5	38	41.3	117	59.1
Curso	Primero	36	34.0	25	27.2	61	30.8
	Segundo	37	34.9	31	33.7	68	34.3
	Tercero	9	8.5	16	17.4	25	12.6
	Cuarto	12	11.3	6	6.5	18	9.1
	Máster	12	11.3	14	15.2	26	13.1
CONTINUAS		MEDIA	DT	MEDIA	DT	MEDIA	DT
Edad (años)		21.20	2.80	21.69	3.32	21.43	3.05
Altura (cm)		168.08	8.08	172.38	9.51	170.08	9.01
Peso (kg)		64.04	11.22	69.88	13.92	66.75	12.85
IMC		22.55	2.97	23.30	3.16	22.90	3.07
MIDAS		5.01	9.05	0.80	2.43	3.06	7.13
Frecuencia dolor de cabeza		5.79	6.84	0.79	1.35	3.47	5.66
Intensidad dolor de cabeza		4.10	2.26	1.60	2.10	2.94	2.51

*Abreviaturas.* MIDAS: Cuestionario Migraine Disability Assessment; IMC: Índice de masa corporal. F: Frecuencia. DT: Desviación Típica.

El modelo de regresión logística utilizado para identificar los factores relacionados con la presencia de dolor de cabeza mostró que las variables predictoras fueron el género, el dolor de cuello al leer o mirar televisión y la presencia de inestabilidad al mover la cabeza (Tabla 6). En el anexo II se puede apreciar una representación gráfica de la relación entre variables dependientes y dependiente. El modelo múltiple predijo el 23.1% de la varianza de la variable dependiente ( $R^2 = 0.231$ ,  $p < 0.001$ ).

Tabla 6: Regresión Logística univariada y multivariada para analizar los factores relacionados con la presencia de dolor de cabeza.

VARIABLE	ANÁLISIS UNIVARIADO				ANÁLISIS MULTIVARIADO			
	OR	95% I.C.		P	OR	95% I.C.		P
		Inferior	Superior			Inferior	Superior	
Género	4.158	2.276	7.596	0.000	3.029	1.597	5.746	0.001
Altura (cm)	0.946	0.915	0.978	0.001	NS	NS	NS	NS
Intensidad DC	2.782	1.517	5.102	0.001	NS	NS	NS	NS
Duración síntomas DC	3.148	1.515	6.540	0.002	NS	NS	NS	NS
DC al leer o ver TV	2.582	1.454	4.586	0.001	2.042	1.100	3.792	0.024
Inestabilidad al mover la cabeza	3.640	1.998	6.631	0.000	2.544	1.335	4.851	0.005
Inestabilidad con los cambios rápidos de posición	2.533	1.407	4.560	0.002	NS	NS	NS	NS

Abreviaturas. DC: Dolor de Cuello; OR: Odds Ratio; 95% I.C.: Intervalo de confianza del 95%; NS: No Significativo.

El modelo de regresión lineal empleado para identificar los factores relacionados con la discapacidad asociada al dolor de cabeza mostró que las variables predictoras fueron la intensidad del dolor de cuello, el dolor de cuello al leer o mirar televisión, y la presencia de tropiezos (Tabla 7). En el anexo III se puede apreciar una representación

gráfica de la relación entre variables dependientes y dependiente. El modelo múltiple predijo el 31% de la varianza de la variable dependiente ( $R^2 = 0.309$ ,  $p < 0.001$ ).

**Tabla 7: Regresión Múltiple univariada y multivariada para analizar los factores relacionados con la discapacidad asociada al dolor de cabeza.**

VARIABLE	ANÁLISIS UNIVARIADO				ANÁLISIS MULTIVARIADO			
	B	95% I.C.		P	B	95% I.C.		P
		Inferior	Superior			Inferior	Superior	
Intensidad de DC	3.709	1.952	5.466	0.000	3.308	1.671	4.945	0.000
Alteraciones del sueño relacionadas con DC	3.607	1.306	5.908	0.002	NS	NS	NS	NS
Duración síntomas DC	2.819	1.136	4.502	0.001	NS	NS	NS	NS
DC al levantar peso	4.878	0.900	8.856	0.017	NS	NS	NS	NS
DC al leer o ver TV	2.652	0.704	4.601	0.008	1.895	0.158	3.632	0.033
DC al trabajar	4.751	1.467	8.034	0.005	NS	NS	NS	NS
DC al conducir	4.873	0.829	8.917	0.019	NS	NS	NS	NS
Tropiezos	3.654	1.838	5.471	0.000	3.672	2.034	5.310	0.000

*Abreviaturas.* DC: Dolor de Cuello; B: Beta ( $\beta$ ); 95% I.C.: Intervalo de confianza del 95%; NS: No Significativo.

El modelo de regresión lineal utilizado para identificar los factores relacionados con la frecuencia de la cefalea mostró que las variables predictoras fueron la duración de los síntomas asociados con el dolor de cuello, el tabaquismo y el dolor de cuello al conducir (Tabla 8). En el anexo IV se puede apreciar una representación gráfica de la relación entre variables dependientes y dependiente. El modelo múltiple predijo el 22.7% de la varianza de la variable dependiente ( $R^2 = 0.227$ ,  $p = 0.039$ ).



Tabla 8: Regresión Múltiple univariada y multivariada para analizar los factores relacionados con la frecuencia de dolor de cabeza.

VARIABLE	ANÁLISIS UNIVARIADO				ANÁLISIS MULTIVARIADO			
	B	95% I.C.		P	B	95% I.C		P
		Inferior	Superior			Inferior	Superior	
Fumar	6.926	3.154	10.705	0.000	5.445	1.729	9.16	0.004
Intensidad de DC	2.279	0.913	3.645	0.001	NS	NS	NS	NS
Duración síntomas DC	2.534	1.289	3.779	0.000	1.399	0.016	2.781	0.047
DC al levantar peso	4.454	1.485	7.424	0.004	NS	NS	NS	NS
DC al leer o ver TV	1.815	0.332	3.298	0.017	NS	NS	NS	NS
DC al trabajar	4.061	1.605	6.517	0.001	NS	NS	NS	NS
DC al conducir	5.062	2.078	8.045	0.001	3.284	0.162	6.407	0.039

Abreviaturas. DC: Dolor de Cuello; B: Beta ( $\beta$ ); 95% I.C.: Intervalo de confianza del 95%; NS: No Significativo.

El modelo de regresión lineal utilizado para identificar los factores relacionados con la intensidad de la cefalea mostró que las variables predictivas fueron las alteraciones del sueño relacionadas con el género, el tabaquismo y el dolor de cuello (Tabla 9). En el anexo V se puede apreciar una representación gráfica de la relación entre variables dependientes y dependiente El modelo múltiple predijo el 19% de la varianza de la variable dependiente ( $R^2 = 0.190$ ,  $p < 0.001$ ).

Tabla 9: Regresión Múltiple univariada y multivariada para analizar los factores relacionados con la intensidad del dolor de cabeza.

VARIABLE	ANÁLISIS UNIVARIADO				ANÁLISIS MULTIVARIADO			
	B	95% I.C.		P	B	95% I.C.		P
		Inferior	Superior			Inferior	Superior	
Género	1.481	0.520	2.442	0.003	1.471	0.558	2.385	0.002
Fumar	1.763	0.485	3.042	0.007	1.505	0.318	2.692	0.013
Intensidad de DC	0.497	0.033	0.961	0.036	NS	NS	NS	NS
Alteraciones del sueño relacionadas con DC	0.741	0.130	1.299	0.017	0.640	0.088	1.192	0.024
Duración síntomas DC	0.651	0.228	1.075	0.003	NS	NS	NS	NS
DC al leer o ver TV	0.580	0.089	1.070	0.021	NS	NS	NS	NS
DC al trabajar	0.959	0.128	1.790	0.024	NS	NS	NS	NS
Inestabilidad al mover la cabeza	1.072	0.087	2.057	0.033	NS	NS	NS	NS
Mareos	1.000	0.128	1.872	0.025	NS	NS	NS	NS

Abreviaturas. DC: Dolor de Cuello; B: Beta ( $\beta$ ); 95% I.C.: Intervalo de confianza del 95%; NS: No Significativo.

## **4. Discusión.**

El principal hallazgo de este estudio es la existencia de una relación concomitante de las actividades inductoras de dolor de cuello y las actividades inductoras de inestabilidad corporal con el dolor de cabeza en estudiantes universitarios. Se encontraron asociaciones estadísticamente significativas entre el dolor de cabeza y varios factores como el dolor de cuello al realizar actividades que requieren mucha atención (leer, mirar televisión o conducir), la presencia de inestabilidad al mover la cabeza, tropezar al caminar, y otros factores sociodemográficos.

El vínculo entre el dolor de cuello y el dolor de cabeza se ha constatado ampliamente<sup>82,83</sup>. En nuestro estudio hemos observado que la intensidad del dolor de cuello y los síntomas asociados con el dolor de cuello están relacionados con un aumento en los niveles de discapacidad y frecuencia de dolor de cabeza respectivamente. Nuestros resultados son compatibles con la presencia de una asociación entre el dolor de cuello y la severidad del dolor de cabeza, tal y como ha sido descrito previamente<sup>82</sup>.

Por otro lado, también se ha encontrado que las actividades que requieren mucha atención visual y que producen dolor de cuello, como leer, mirar televisión o conducir, están relacionadas con la presencia de dolor de cabeza, con niveles más altos de discapacidad relacionada con el dolor de cabeza y con una mayor frecuencia del dolor de cabeza. En otros estudios se ha observado que los esfuerzos visuales continuos, mantenidos en condiciones inadecuadas (exposición a pantallas visuales, proximidad excesiva al objeto exhibido, poca iluminación)<sup>132</sup> pueden inducir déficits en el control oculomotor, como una reducción en la velocidad de búsqueda suave y en los movimientos oculares sacádicos, estando éstos relacionados con las disfunciones

estructurales en los niveles cervicales superiores<sup>106</sup>. Éstos a su vez pueden causar dolor de cabeza por la convergencia de las fibras aferentes cervicales y trigeminales en el complejo trigémino-cervical<sup>60</sup>.

El vínculo entre la inestabilidad corporal y el dolor de cabeza ha sido establecido con anterioridad<sup>84,86</sup>, habiendo demostrado tener un gran impacto en la discapacidad relacionada con el dolor de cabeza<sup>86</sup>. De acuerdo con nuestros hallazgos, hemos podido establecer relaciones entre la inestabilidad producida por los movimientos rápidos de la cabeza y dolor de cabeza, y entre los tropiezos (como un indicador de alteraciones del equilibrio) y una mayor discapacidad relacionada con el dolor de cabeza. Una explicación a estos hallazgos podría encontrarse en el hecho de que el complejo trigémino-cervical desempeña un papel importante en los reflejos vestibulares<sup>106</sup>, así como en las entradas de equilibrio postural<sup>133</sup>. De esta forma, el dolor de cabeza podría causar un proceso de sensibilización a nivel de las neuronas que componen este complejo, que a su vez afecte el equilibrio corporal<sup>134</sup>.

El impacto de los factores generadores de dolor de cuello e inestabilidad corporal en la presencia y desarrollo de dolor de cabeza puede tener un origen común en la influencia del complejo trigeminal-cervical. La presencia de uno de los tres factores puede conducir a la aparición de los otros dos, como consecuencia del proceso de sensibilización de este complejo, que es común a las tres enfermedades<sup>84,106</sup>.

En nuestro estudio también se ha encontrado una relación entre una mala calidad del sueño debido al dolor de cuello y el aumento de la intensidad del dolor de cabeza, en la línea de la evidencia previa<sup>135</sup>. Los trastornos del sueño son comunes entre los pacientes con dolor de cuello<sup>136</sup>, y además el sueño parece jugar un papel importante en el desarrollo del dolor de cabeza<sup>137,138</sup>. Por otro lado, se ha informado que los

pacientes con dolor de cabeza indican que, generalmente, la falta de sueño precede a los ataques de dolor de cabeza<sup>137,138</sup>. Incluso se considera que el sueño tiene efecto terapéutico sobre el dolor de cabeza<sup>137</sup>.

También se ha observado que fumar está relacionado con una mayor frecuencia e intensidad del dolor de cabeza, lo cual está de acuerdo con la literatura científica<sup>139,140</sup>. Además, hemos observado que el género está relacionado con la presencia de dolor de cabeza, así como con una mayor intensidad del mismo. El riesgo relativo de las mujeres de sufrir dolor de cabeza es aproximadamente el doble que el de los hombres, con una prevalencia del 68% para las primeras y del 33% para los segundos. Esto podría estar relacionado con la mayor prevalencia de dolor de cuello en la población femenina<sup>141</sup>, y tener sus causas en las diferencias anatómicas entre hombres y mujeres<sup>142</sup>.

#### **4.1 Limitaciones y futuras investigaciones.**

El presente estudio presenta varias limitaciones. En primer lugar, las relaciones entre variables han sido exploradas en una muestra muy específica. Por lo tanto, nuestras conclusiones no pueden extrapolarse a otros grupos de población. En segundo lugar, la metodología transversal utilizada en este estudio no permite establecer relaciones causales.

A pesar de estas limitaciones, hasta donde alcanza nuestro conocimiento, este es el primer estudio que investiga los factores que contribuyen al dolor de cabeza entre los estudiantes universitarios. Esto es relevante dada la gran prevalencia de dolor de cabeza en esta población y los efectos negativos que el dolor de cabeza tiene a nivel

social<sup>143</sup> y académico<sup>1</sup>. Además, la relación entre las actividades que requieren mucha atención (como el trabajo ante el ordenador) y el dolor de cuello<sup>144</sup> y dolor de cabeza<sup>145</sup> sugiere que el uso intensivo y generalizado de dispositivos electrónicos entre esta población puede facilitar la concomitancia entre el dolor de cuello y el dolor de cabeza.

Futuras investigaciones podrían centrarse en el análisis de la influencia del uso excesivo de dispositivos electrónicos en el desempeño social y académico de los estudiantes. Al mismo tiempo, y dada la relevancia que tienen las disfunciones de las estructuras cervicales superiores en esta patología, a la luz de nuestros resultados, sería interesante explorar vías para el tratamiento del dolor de cabeza a través de estructuras cervicales entre estudiantes universitarios, posiblemente a expensas del tratamiento farmacológico que se emplea sistemáticamente, y en ocasiones resulta no ser la mejor vía<sup>146</sup>.

## **Estudio III. ¿Existen diferencias en la percepción de la verticalidad entre sujetos sanos y sujetos con dolor de cabeza?**

### **Un estudio observacional.**

#### **1. Objetivos.**

*Principal:*

1. Analizar las posibles diferencias en la percepción de la verticalidad entre sujetos con migraña, con cefalea tensional y sujetos sanos.

*Secundarios:*

1. Identificar qué variables asociadas al dolor de cabeza podrían relacionarse con la presencia patológica de una alteración en la percepción de la verticalidad en estudiantes jóvenes.
2. Identificar qué variables asociadas al dolor de cabeza podrían relacionarse con la desviación de Visual Vertical Subjetiva en estudiantes jóvenes.

## **2. Material y métodos.**

### **2.1 Procedimientos.**

Para cumplir con los objetivos de este estudio se diseñó un estudio observacional transversal que se desarrolló conforme a las directrices para la comunicación de estudios observacionales establecidas en la guía STROBE<sup>123</sup>. Este estudio se llevó a cabo de acuerdo con la declaración de Helsinki, las buenas prácticas clínicas y todas las leyes y regulaciones aplicables. Todos los participantes firmaron el documento de consentimiento informado.

### **2.2 Participantes.**

Para este estudio, los participantes fueron contactados en la Universidad de Jaén (España) a través de carteles y anuncios digitales. Los datos fueron recogidos entre los meses de octubre y diciembre de 2018 en la Universidad de Jaén. Los participantes debían ser sujetos jóvenes, estudiantes universitarios, mayores de 18 años, que no sufrieran trastornos cognitivos; enfermedades oculares; traumatismo craneal o cervical previo; cualquier tipo de daño cerebral adquirido (accidente cerebrovascular isquémico o hemorrágico o daño derivado de una intervención intracraneal); cualquier enfermedad sistémica con afectación visual, vestibular, central o musculoesquelética; enfermedad neuromuscular; y/o presencia de neoplasia a nivel visual, vestibular o central.

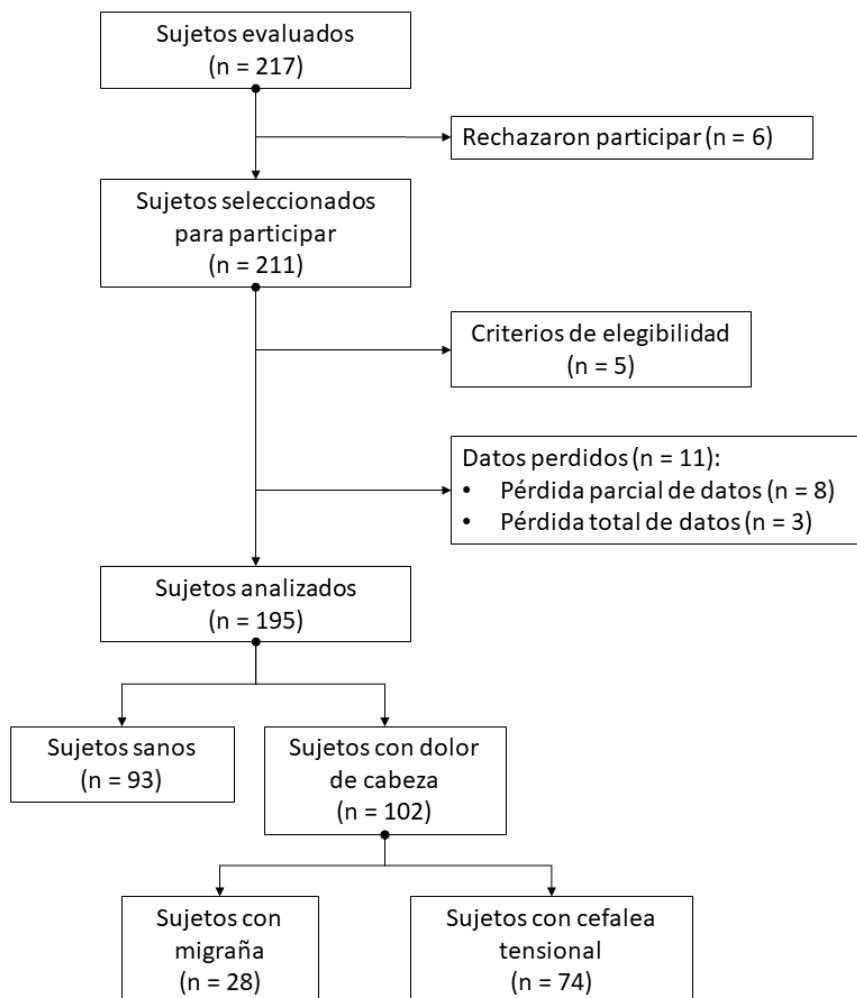
El cálculo del tamaño de muestra se realizó partir de los datos obtenido en el estudio de Asai et al.<sup>113</sup>. Teniendo en cuenta una prevalencia de migraña en torno al 20%<sup>1</sup> y una prevalencia total de cefaleas en torno al 52 %<sup>126</sup>, para obtener



diferencias significativas entre los grupos con un error alfa del 5% y una potencia del 80%, un mínimo de 179 sujetos fue necesario. Finalmente 195 sujetos se incluyeron para participar en el estudio.

Doscientos diecisiete sujetos fueron contactados inicialmente, durante el mes de septiembre de 2018. De estos 217 sujetos, 211 fueron seleccionados para participar en la presente investigación tras haber sido debidamente informados. Finalmente, 195 sujetos completaron todos los cuestionarios y evaluaciones previstas en el estudio. El proceso de selección está representado gráficamente en la ilustración 4.

Ilustración 4: Diagrama de flujo de selección de la muestra Estudio III.



Todos los sujetos fueron evaluados por un médico (F.H.) que verificó el cumplimiento de los criterios de elegibilidad, así como el cumplimiento de los criterios descritos en la tercera edición de *“The International Classification of Headache Disorders”*<sup>11</sup>.

### 2.3 Mediciones.

En primer lugar, se registraron las variables sociodemográficas, incluidos el género, la edad, la altura, el peso, el año cursado en la universidad, hábito tabáquico y actividad física.

Para cuantificar la desviación de la vertical percibida respecto de la vertical teórica, se empleó el test de la SVV estática a través de un nuevo sistema de realidad virtual. El dispositivo ha sido validado y presenta una buena fiabilidad [CCI = 0.85; 95% I.C. = 0.75 – 0.92]<sup>104</sup>. La prueba se realizó en un entorno silencioso, con luz tenue, mientras el sujeto permanecía sentado cómodamente, con la espalda erguida y los pies sin cruzar y apoyados en el suelo. Para calcular la SVV se realizaron 6 mediciones de las cuales se obtuvo la desviación media de la vertical percibida respecto de la vertical teórica. Se obtuvo de esta manera la medida de SVV en valor absoluto. Para el tratamiento de la variable dependiente de este estudio también se consideró la desviación del valor de SVV de la normalidad, tomándose como valores normales los comprendidos entre  $-2.5^\circ$  y  $2.5^\circ$ <sup>105</sup>.

La discapacidad asociada al dolor de cabeza, así como la frecuencia e intensidad del mismo fueron evaluadas mediante el cuestionario Migraine disability Assessment (MIDAS), en su versión española<sup>129</sup>. Este cuestionario está formado por siete ítems. Los primeros cinco ítems se centran en tres dimensiones de la vida diaria que pueden verse afectadas por el dolor de cabeza, mientras que los dos ítems restantes hacen referencia a la frecuencia e intensidad del dolor de cabeza. La suma de la puntuación de los cinco primeros ítems proporciona el grado de discapacidad relacionada con el dolor de cabeza, mientras que los ítems sexto y séptimo indican

la frecuencia e intensidad del dolor de cabeza, respectivamente. La versión española del cuestionario cuenta con unos buenos valores de fiabilidad y validez<sup>129</sup>.

Para evaluar la calidad de vida se empleó la versión española del cuestionario “*12-Item Short Form Health Survey*” (SF-12)<sup>116</sup>. Se trata de un cuestionario autoadministrado extraído del SF-36 mediante regresión múltiple. El cuestionario SF-12 consta de 12 ítems a partir de los cuales se obtienen dos variables, la calidad de vida a nivel físico y a nivel mental (PCS-12 y MCS-12, respectivamente). Este cuestionario cuenta con valores de consistencia interna elevados, pero sin llegar a ser redundantes (valor alfa de Cronbach de 0.85 para PCS-12 y 0.78 para MCS-12)<sup>116</sup>.

La evaluación de la discapacidad asociada al dolor de cuello se evaluó con la versión española del cuestionario “*Neck Disability Index*”<sup>147</sup>. Se trata de un cuestionario autoadministrado con 10 apartados. Cada uno de los apartados ofrece 6 posibles respuestas que representan 6 niveles progresivos de capacidad funcional que se puntúan de 0 a 5. Los valores de fiabilidad del cuestionario son muy altos (CCI = 0.989). Además, presenta una buena consistencia interna ( $\alpha$  de Cronbach = 0.913)<sup>147</sup>.

En el estudio II de la presente tesis doctoral se ha encontrado relación entre una mala calidad del sueño y una mayor intensidad del dolor de cabeza, en la línea de la literatura previa<sup>128,129</sup>. En el presente estudio, para medir la calidad del sueño se empleó la versión española de la escala “*Medical Outcomes Study Sleep Scale*” (MOS-SS)<sup>148</sup>. Se trata de un cuestionario autoadministrado, compuesto por doce ítems de los que se extraen seis subescalas. A partir del cuestionario MOS-SS se obtuvieron las variables alteraciones del sueño (CCI = 0.78; 95% I.C. = 0.62 -

0.88), somnolencia diurna (CCI = 0.57; 95% I.C. = 0.30 - 0.75), adecuación del sueño (CCI = 0.75; 95% I.C. = 0.56 - 0.87), ronquidos (CCI = 0.84; 95% I.C. = 0.71 - 0.91), desvelarse brevemente durante la noche por motivos respiratorios o dolor de cabeza (CCI = 0.84; 95% I.C. = 0.71 - 0.91) y sueño óptimo (CCI = 0.76; 95% I.C. = 0.58-0.87), cuyos valores de fiabilidad se encontraban entre moderados y elevados<sup>148</sup>.

#### **2.4 Análisis estadístico.**

La gestión y el análisis de los datos se llevó a cabo mediante el paquete estadístico SPSS, versión 23.0 (SPSS Inc, Chicago, IL). El nivel de significación estadística se estableció en un valor de  $P < 0.05$ . Los datos fueron descritos empleando medias y desviaciones típicas para las variables continuas, y frecuencias y porcentajes para las variables categóricas. Para determinar la normalidad de las variables continuas se empleó el test de Kolmogorov-Smirnov. Para determinar la homocedasticidad de las muestras se empleó la prueba de igualdad de varianzas de Levene.

Para analizar las diferencias en la percepción de la verticalidad respecto de la vertical teórica entre sujetos sanos, con cefalea tensional y migraña se utilizó el Análisis de la Varianza de Factor (ANOVA). Se utilizó el estadístico Eta cuadrado ( $\eta^2$ ) para expresar el tamaño del efecto.

Para identificar qué variables se relacionan con la alteración en la percepción de la verticalidad se utilizó Regresión Logística Simple, dada la naturaleza bivariada de la variable dependiente. Se introdujeron como variables independientes las variables sociodemográficas, la frecuencia, intensidad y la discapacidad asociada al

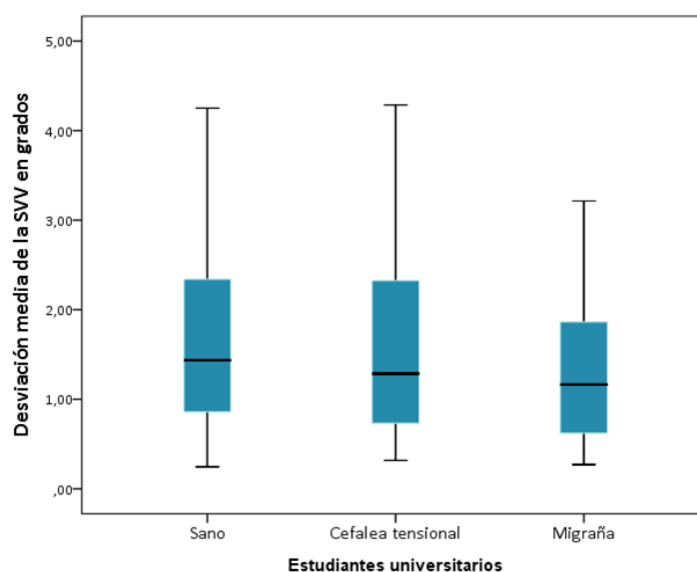
dolor de cabeza, la discapacidad asociada al dolor de cuello, los factores físico y mental de calidad del cuestionario SF-12, y las variables relacionadas con el sueño.

Para identificar qué variables se relacionan con los grados de desviación de la vertical percibida respecto de la vertical teórica, se utilizó Regresión Lineal Simple, dada la naturaleza continua de la variable dependiente. Como variables independientes, se introdujeron las variables sociodemográficas, la frecuencia, intensidad y la discapacidad asociada al dolor de cabeza, la discapacidad asociada al dolor de cuello, los factores físico y mental de calidad del cuestionario SF-12 y las variables relacionadas con el sueño.

### 3. Resultados

En el presente estudio, 217 sujetos fueron evaluados inicialmente para su posible participación, de los cuales 202 fueron seleccionados y 195 completaron la totalidad de las mediciones previstas en el estudio. Del total de participantes que completaron el estudio, 111 fueron mujeres y 84 hombres. Veintiocho sujetos cumplieron los criterios de migraña, 74 los de cefalea tensional y 93 sujetos fueron clasificados como sanos.

La prevalencia total de dolor de cabeza del presente estudio se situó en el 52.3%, con un 72.5% de cefalea tensional y un 27.5% de migraña. La prevalencia de alteraciones de la verticalidad fue muy similar tanto en los sujetos cefalálgicos como en sujetos sanos, al igual que la desviación media de la SVV (Tabla 10). No se apreciaron diferencias en la percepción de la verticalidad entre sujetos sanos, con cefalea tensional y migraña (Ilustración 5), no encontrándose diferencias estadísticamente significativas entre los valores medios de desviación de la vertical, respecto de la vertical teórica, entre estos tres grupos ( $F = 1.097$ ;  $p = 0.336$ ;  $\eta^2 = 0.011$ ).



*Ilustración 5: Gráfico de diferencia de medias entre sujetos sanos, con migraña y cefalea tensional en relación a la desviación de la SVV en grados.*

Tabla 10: Descripción de la muestra Estudio III.

CATEGÓRICAS		MIGRAÑA (n=28)		CEFALEA TENSIONAL (n=74)		SANOS (n=93)		TOTAL (n=195)	
		F	%	F	%	F	%	F	%
Género	Hombre	9	32.14	27	36.49	48	51.61	84	43.08
	Mujer	19	67.86	47	63.51	45	48.39	111	56.92
Fumar	Si	3	10.71	11	14.86	10	10.75	24	12.31
	No	25	89.29	62	85.14	83	89.25	171	87.69
Actividad Física	Si	16	57.14	44	59.46	63	67.74	123	63.08
	No	12	42.86	30	40.54	30	32.26	72	36.92
Curso	Primero	3	10.71	6	8.11	12	12.90	21	10.77
	Segund	11	39.29	24	32.43	31	33.33	66	33.85
	Tercero	6	21.43	5	6.76	7	7.53	18	9.23
	Cuarto	6	21.43	28	37.84	32	34.41	66	33.85
	Máster	2	7.14	11	14.86	11	11.83	24	12.31
Alteración SVV	Si	6	21.43	25	33.78	29	31.18	60	30.77
	No	22	78.57	49	66.22	64	68.82	135	69.23
CONTINUAS		Media	DT	Media	DT	Media	DT	Media	DT
Edad		20.79	2.10	21.70	4.42	21.73	3.62	21.58	3.78
Talla (cm)		167.62	8.91	170.00	7.92	171.11	9.23	170.19	8.75
Peso (kg)		62.11	10.28	66.23	11.04	67.56	11.58	66.27	11.29
SVV grados desviación		1.36	0.84	1.61	1.04	1.68	1.02	1.61	1.01
Frecuencia dolor de cabeza		8.54	13.58	4.34	6.06	2.03	3.45	3.84	7.07
Intensidad dolor de cabeza		5.54	1.93	5.54	2.27	2.83	2.18	4.25	2.56
MIDAS		6.04	6.18	6.15	10.21	1.04	2.02	3.70	7.27
NDI		13.93	6.48	12.81	8.63	5.91	5.32	9.72	7.78
PCS – 12		54.30	6.75	53.04	6.58	56.77	4.52	54.99	5.95
MCS – 12		43.45	11.93	44.00	11.08	45.34	10.59	44.56	10.95
Alteraciones del sueño		41.61	15.98	40.95	13.37	36.89	15.68	39.11	14.97
Somnolencia diurna		43.85	14.45	43.54	12.51	39.25	13.53	41.54	13.40
Sueño eficaz		66.37	18.49	64.19	20.07	67.38	19.34	66.03	19.46
Ronquidos		26.19	18.39	27.03	16.71	29.03	19.80	27.86	18.42
Desvelos nocturnos		25.00	10.64	26.13	13.54	20.79	12.45	23.42	12.83
Sueño óptimo		7.43	1.23	6.91	0.89	7.09	1.16	7.07	1.08

*Abreviaturas:* MIDAS: Cuestionario Migraine Disability Assessment; IMC: Índice de masa corporal; F: Frecuencia; DT: Desviación Típica; SVV: Vertical Visual Subjetiva; PCS-12: Componente físico del cuestionario SF-12; MCS-12: Componente mental del cuestionario SF-12; NDI: Neck Disability Index.



Los análisis de Regresión Logística realizados (Tabla 11), para identificar qué variables se relacionan con las alteraciones en la percepción de la verticalidad, así como los modelos utilizados para establecer qué variables se relacionan y explican los grados de desviación de la vertical percibida respecto de la vertical teórica (Tabla 12), no mostraron asociaciones estadísticamente significativas. Solamente se encontró una asociación en el límite de la significación estadística ( $p = 0.054$ ) entre los grados de desviación de la SVV y la discapacidad asociada al dolor de cabeza.

*Tabla 11: Regresión logística univariada para analizar los factores relacionados con las alteraciones en la percepción de la verticalidad.*

VARIABLE	REGRESIÓN SIMPLE			
	OR	95% I.C.		P
		Inferior	Superior	
Género	1.087	0.533	2.219	0.818
Fumar	1.448	0.532	3.938	0.468
Actividad Física	1.004	0.482	2.093	0.991
Sano/Cefalea	0.892	0.439	1.811	0.751
Frecuencia dolor de cabeza	1.005	0.958	1.054	0.837
Intensidad dolor de cabeza	1.029	0.895	1.184	0.689
MIDAS	1.023	0.981	1.067	0.280
NDI	1.014	0.970	1.060	0.535
PCS – 12	0.994	0.936	1.054	0.833
MCS – 12	1.005	0.972	1.038	0.775
Alteraciones del sueño	1.001	0.977	1.025	0.950
Somnolencia diurna	1.011	0.985	1.038	0.415
Sueño eficaz	0.994	0.976	1.012	0.482
Ronquidos	1.011	0.993	1.029	0.225
Desvelos nocturnos	1.014	0.989	1.039	0.284
Sueño óptimo	1.054	0.758	1.466	0.755

*Abreviaturas:* PCS-12: Componente físico del cuestionario SF-12; MCS-12: Componente mental del cuestionario SF-12; NDI: Neck Disability Index; MIDAS: Migraine Disability Assessment questionnaire; OR: OddsRatio; 95% I.C.: Intervalo de confianza del 95%.

Tabla 12: Regresión logística univariada para analizar los factores relacionados con los grados de desviación de la vertical percibida respecto de la vertical teórica.

VARIABLE	REGRESIÓN SIMPLE			
	B	95% I.C.		P
		Inferior	Superior	
Género	-0.026	-0.314	0.262	0.859
Fumar	0.272	-0.161	0.704	0.217
Actividad Física	0.021	-0.274	0.317	0.887
Sano/Cefalea	-0.140	-0.425	0.145	0.334
Frecuencia dolor de cabeza	-0.005	-0.025	0.016	0.652
Intensidad dolor de cabeza	0.003	-0.053	0.059	0.924
MIDAS	0.019	0.000	0.039	0.054
NDI	0.002	-0.017	0.020	0.868
PCS – 12	0.000	-0.024	0.025	0.972
MCS – 12	0.005	-0.008	0.019	0.421
Alteraciones del sueño	0.004	-0.005	0.014	0.362
Somnolencia diurna	0.005	-0.006	0.015	0.405
Sueño eficaz	-0.001	-0.009	0.006	0.730
Ronquidos	0.004	-0.004	0.012	0.305
Desvelos nocturnos	0.006	-0.006	0.017	0.323
Sueño óptimo	-0.020	-0.152	0.112	0.769

*Abreviaturas:* PCS-12: Componente físico del cuestionario SF-12; MCS-12: Componente mental del cuestionario SF-12; NDI: Neck Disability Index; MIDAS: Migraine Disability Assessment questionnaire; OR: OddsRatio; 95% I.C.: Intervalo de confianza del 95%.

## **4. Discusión.**

Los trastornos estructurales de la región cervical alta suponen un componente importante en la fisiopatología del dolor de cabeza<sup>80-83</sup>. Además, el dolor de cabeza y los problemas vestibulares se presentan frecuentemente de forma conjunta, dando lugar a alteraciones inespecíficas del equilibrio concomitantes a los trastornos cefalálgicos<sup>84-86</sup>. Lo anterior, junto con la enorme importancia que posee la información aportada por estos sistemas para conformar el sentido de verticalidad, son los motivos por los que resulta pertinente buscar una posible alteración en la percepción de la verticalidad en sujetos quejados de dolor de cabeza.

Durante el desarrollo de la presente investigación se ha observado que la aportación del sistema vestibular a la percepción de la verticalidad permanece estable en los estudiantes jóvenes que presentan esta patología, no habiéndose encontrado diferencias en la percepción de la misma entre sujetos sanos, sujetos con cefalea tensional y sujetos con migraña. También se ha observado que las alteraciones en la percepción de la verticalidad, así como en los grados de desviación de la vertical percibida, no se relacionan con un mayor nivel de discapacidad asociada al dolor de cuello, ni con una mayor frecuencia, intensidad o discapacidad asociada al dolor de cabeza, así como tampoco lo hacen con una peor calidad de vida o una peor calidad del sueño.

En este campo, la evidencia es muy controvertida, no habiéndose obtenido resultados claros. Mark A. Miller et al.<sup>110</sup> encontraron diferencias en la percepción de la verticalidad entre sujetos sanos y sujetos con migraña. Del mismo modo, Asai et al.<sup>113</sup>, observaron diferencias en la percepción de la verticalidad entre sujetos sanos, sujetos con cefalea tensional y sujetos con migraña, aunque en esta ocasión, éstas se

consideraron subclínicas, debido a que se encontraban dentro de los valores normales de desviación. Por otro lado, en la línea de los resultados obtenidos en el presente estudio, son varios los autores que no encontraron diferencias en la aportación vestibular para la percepción de la verticalidad entre sujetos sanos y sujetos con trastornos del dolor de cabeza<sup>111,112</sup>.

Dado que el modelo interno de espacio y verticalidad se actualiza de forma constante<sup>97,98</sup>, se especula con la posibilidad de que, en estos trastornos, las alteraciones de la verticalidad aparezcan en el transcurso del ataque de dolores de cabeza, alcanzándose un equilibrio durante la fase interictal del proceso<sup>112</sup>. Esto, junto con el hecho de haber realizado las mediciones durante el periodo en el que los sujetos se encontraban libres del dolor de cabeza, podría haber condicionado los resultados obtenidos en nuestro estudio.

#### **4.1 Limitaciones y futuras investigaciones.**

Son varias las limitaciones del presente estudio. En primer lugar, la población en la que se ha llevado a cabo el estudio es muy específica, lo cual dificulta la posibilidad de extrapolar los resultados a poblaciones de diferentes características. Otra limitación es la dificultad para realizar las mediciones en el momento del ataque, condicionándonos a realizar las mismas durante la fase en la que los sujetos se encuentran libres de dolor de cabeza, pudiendo esto haber condicionado nuestros resultados.

Para futuras investigaciones, sería interesante observar si se producen alteraciones en la percepción de la verticalidad durante el ataque, así como observar la

aportación de la entradas somatosensorial y visual a la percepción de la vertical en esta y otras poblaciones. Para ello sería relevante la medición de las diferencias en la percepción de la verticalidad entre sujetos sanos y cefalálgicos utilizando test diferentes a la SVV estática.

## **CONCLUSIONS.**

Given the results obtained through the research process followed in this thesis, it could be concluded that:

1. The Spanish version of the Migraine Disability Assessment questionnaire is a valid and reliable tool to assess migraine-related disability in young university students.
2. The two additional items of the questionnaire provide information that can help clinicians discriminate between subjects with and without headache, and enable a wider application of this scale.
3. The presence of headache in university students is related to female gender, to neck pain-generating activities such as reading or watching television, and to body instability when moving the head.
4. Headache-related disability is associated with neck pain intensity, with neck pain when reading or watching television, and with body instability leading to stumbling.
5. Headache frequency is related to smoking, to the duration of neck pain-associated symptoms, and to neck pain when driving.
6. Headache intensity is associated with female gender, with smoking, and with neck pain-related sleep alterations.
7. Subjects with headache do not present alterations in the vestibular contribution to the perception of verticality in relation to healthy subjects.

8. Alterations in verticality perception are not related to a higher neck pain-related disability level, nor with a higher frequency, intensity or headache-related disability, either with a worse quality of life or with worse quality of sleep.
9. The degrees of deviation from the perceived vertical are not related to a higher neck pain-related disability level, nor with a higher frequency, intensity or headache-related disability, either with a worse quality of life or with worse quality of sleep.

## **CONCLUSIONES.**

Teniendo en cuenta los resultados obtenidos a través del proceso de investigación seguido en la presente tesis, se puede concluir lo siguiente:

1. La versión española del cuestionario Migraine Disability Assessment es una herramienta válida y fiable para evaluar la discapacidad asociada a la migraña en sujetos jóvenes universitarios.
2. Los dos ítems adicionales que componen el cuestionario Migraine Disability Assessment pueden aportar información relevante que ayude al clínico a discriminar entre sujetos con y sin dolor de cabeza, confiriéndole a la escala un uso más amplio.
3. La presencia de dolor de cabeza en estudiantes universitarios está asociada al género femenino, con actividades inductoras de dolor cervical como leer o ver la televisión y con la inestabilidad corporal que se produce al mover la cabeza.
4. La discapacidad derivada del dolor de cabeza está asociada a la intensidad del dolor cervical, al dolor cervical como resultado de realizar actividades como leer o ver la televisión y por la inestabilidad corporal que conduce al tropiezo.
5. La frecuencia del dolor de cabeza está asociada al hábito tabáquico, a la duración de los síntomas de dolor cervical y al dolor cervical cuando se conduce.
6. La intensidad del dolor de cabeza está asociada al género femenino, al hábito tabáquico, y a las alteraciones del sueño a causa del dolor cervical.
7. Los sujetos con dolor de cabeza no presentan alteraciones en la aportación vestibular a la percepción de la verticalidad en relación a los sujetos sanos.



8. Las alteraciones en la percepción de la verticalidad no se relacionan con un mayor nivel de discapacidad asociada al dolor de cuello, ni con una mayor frecuencia, intensidad o discapacidad asociada al dolor de cabeza, así como tampoco lo hacen con una peor calidad de vida o una peor calidad del sueño.
9. Los grados de desviación de la vertical percibida no se relacionan con un mayor nivel de discapacidad asociada al dolor de cuello, ni con una mayor frecuencia, intensidad o discapacidad asociada al dolor de cabeza, así como tampoco lo hacen con una peor calidad de vida o una peor calidad del sueño.

**BIBLIOGRAFÍA.**

1. GBD 2016 Headache Collaborators. Global, regional, and national burden of migraine and tension-type headache, 1990–2016: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2016. *Lancet Neurol.* 2018;17:954-976. DOI: 10.1016/S1474-4422(18)30322-3.
2. Stovner L, Hagen K, Jensen R, et al. The global burden of headache: a documentation of headache prevalence and disability worldwide. *Cephalalgia.* 2007;27:193-210. DOI: 10.1111/j.1468-2982.2007.01288.x.
3. Linde M, Gustavsson A, Stovner LJ, Steiner TJ, Barre J, Katsarava Z, et al. The cost of headache disorders in Europe: the Eurolight project. *Eur J Neurol.* 2012;19:703-711. DOI: 10.1111/j.1468-1331.2011.03612.x..
4. Steiner TJ. Lifting the burden: The global campaign against headache. *Lancet Neurol.* 2004;3:204-205. DOI: 10.1016/S1474-4422(04)00703-3.
5. Steiner TJ. Lifting The Burden: the global campaign to reduce the burden of headache worldwide. *J Headache Pain.* 2005;6:373-377. DOI: 10.1007/s10194-005-0241-7.
6. Steiner TJ, Birbeck GL, Jensen R, Katsarava Z, Martelletti P, Stovner LJ. Lifting the burden: the first 7 years. *J Headache Pain.* 2010;11:451-455. DOI: 10.1007/s10194-010-0264-6.
7. Saylor D, Steiner TJ. The Global Burden of Headache. *Semin Neurol.* 2018;38:182-190. DOI: 10.1055/s-0038-1646946.
8. Classification and diagnostic criteria for headache disorders, cranial neuralgias and facial pain. Headache Classification Committee of the International Headache Society. *Cephalalgia.* 1988;8 Suppl 7:1-96. PMID: 3048700
9. Headache Classification Subcommittee of the International Headache Society. The International Classification of Headache Disorders: 2nd edition. *Cephalalgia.* 2004;24 Suppl 1:9-160. DOI: 10.1111/j.1468-2982.2003.00824.x.

10. Headache Classification Committee of the International Headache Society (IHS). The International Classification of Headache Disorders, 3rd edition. *Cephalalgia*. 2018;38:1-211. DOI: 10.1177/0333102417738202..
11. Headache Classification Committee of the International Headache Society. The International Classification of Headache Disorders, 3rd edition (beta version). *Cephalalgia*. 2013;33:629-808. DOI: 10.1177/0333102413485658..
12. Rizzoli P, Mullally WJ. Headache. *Am J Med*. 2018;131:17-24. DOI: 10.1016/j.amjmed.2017.09.005..
13. Cady RK. The epidemiology and pathophysiology of migraine. *Manag Care*. 2007;16(7 Suppl 7):4-9. PMID: 17927086.
14. Steiner TJ, Stovner LJ, Katsarava Z, et al. The impact of headache in Europe: principal results of the Eurolight project. *J Headache Pain*. 2014;15:31. DOI: 10.1186/1129-2377-15-31.
15. Blumenfeld AM, Varon SF, Wilcox TK, et al. Disability, HRQoL and resource use among chronic and episodic migraineurs: results from the International Burden of Migraine Study (IBMS). *Cephalalgia*. 2011;31:301-315. DOI: 10.1177/0333102410381145..
16. Stewart WF, Lipton RB, Whyte J, Dowson A, Kolodner K, Liberman JN, et al. An international study to assess reliability of the Migraine Disability Assessment (MIDAS) score. *Neurology*. 1999;53:988-94. DOI: 10.1212/wnl.53.5.988.
17. Munakata J, Hazard E, Serrano D, et al. Economic burden of transformed migraine: results from the American Migraine Prevalence and Prevention (AMPP) Study. *Headache*. 2009;49:498-508. DOI: 10.1111/j.1526-4610.2009.01369.x..
18. Vo P, Fang J, Bilitou A, Laflamme AK, Gupta S. Patients' perspective on the burden of migraine in Europe: a cross-sectional analysis of survey data in France, Germany, Italy, Spain, and the United Kingdom. *J Headache Pain*. 2018;19:82. DOI: 10.1186/s10194-018-0907-6.

19. Stovner LJ, Andree C, Eurolight Steering C. Impact of headache in Europe: a review for the Eurolight project. *J Headache Pain*. 2008;9:139-46. DOI: 10.1007/s10194-008-0038-6.
20. Vos T, Flaxman AD, Naghavi M, et al. Years lived with disability (YLDs) for 1160 sequelae of 289 diseases and injuries 1990-2010: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2010. *Lancet*. 2012;380:2163-2196. DOI: 10.1016/S0140-6736(12)61729-2.
21. GBD 2015 Disease and Injury Incidence and Prevalence Collaborators. Global, regional, and national incidence, prevalence, and years lived with disability for 310 diseases and injuries, 1990-2015: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2015. *Lancet*. 2016 8;388:1545-1602. DOI: 10.1016/S0140-6736(16)31678-6.
22. Stewart WF, Lipton RB, Whyte J, et al. An international study to assess reliability of the Migraine Disability Assessment (MIDAS) score. *Neurology*. 1999;53:988-994. DOI: 10.1212/wnl.53.5.988.
23. D'Amico D1, Mosconi P, Genco S, et al. The Migraine Disability Assessment (MIDAS) questionnaire: translation and reliability of the Italian version. *Cephalalgia*. 2001;21:947-952. DOI: 10.1046/j.0333-1024.2001.00277.x.
24. D'Amico D, Grazi L, Usai S, et al. Use of the Migraine Disability Assessment Questionnaire in children and adolescents with headache: an Italian pilot study. *Headache*. 2003;43:767-773. DOI: 10.1046/j.1526-4610.2003.03134.x.
25. Ertaş M, Siva A, Dalkara T, et al. Validity and reliability of the Turkish Migraine Disability Assessment (MIDAS) questionnaire. *Headache*. 2004;44:786-793. DOI: 10.1111/j.1526-4610.2004.04146.x.
26. Hung PH, Fuh JL, Wang SJ. Validity, reliability and application of the taiwan version of the migraine disability assessment questionnaire. *J Formos Med Assoc*. 2006;105:563-568. DOI: 10.1016/S0929-6646(09)60151-0.

27. Iigaya M, Sakai F, Kolodner KB, Lipton RB, Stewart WF. Reliability and validity of the Japanese Migraine Disability Assessment (MIDAS) Questionnaire. *Headache*. 2003;43:343-352. DOI: 10.1046/j.1526-4610.2003.03069.x.
28. Benz T, Lehmann S, Gantenbein AR, Sandor PS, Stewart WF, Elfering A, et al. Translation, cross-cultural adaptation and reliability of the German version of the migraine disability assessment (MIDAS) questionnaire. *Health Qual Life Outcomes*. 2018;16:42. DOI: 10.1186/s12955-018-0871-5..
29. Gedikoglu U, Coskun O, Inan LE, Ucler S, Tunc T, Emre U. Validity and reliability of Turkish translation of Migraine Disability Assessment (MIDAS) questionnaire in patients with migraine. *Cephalalgia*. 2005;25:452-456. DOI: 10.1111/j.1468-2982.2004.00881.x.
30. Georgoudis G, Parasxou A, Chara P. Functional assessment in Greek tension-type headache sufferers: validity, reliability, responsiveness and psychometrics of the Migraine Disability Assessment questionnaire (MIDAS). *Br J Med Med Res*. 2015;6:367-383. DOI:10.9734/BJMMR/2015/14537.
31. Juyal R, Verma R, Garg RK, Shukla R, Agarwal A, Singh MK. Reliability and validity of Hindi translation of the migraine disability assessment and headache impact test-6 questionnaires. *Ann Indian Acad Neurol*. 2010;13:276-283. DOI: 10.4103/0972-2327.74201
32. Oikonomidi T, Vikelis M, Artemiadis A, Chrousos GP, Darviri C. Reliability and Validity of the Greek Migraine Disability Assessment (MIDAS) Questionnaire. *Pharmacoecon Open*. 2018;2:77-85. DOI: 10.1007/s41669-017-0034-3..
33. Shaik MM, Hassan NB, Tan HL. Validity and reliability of the Bahasa Melayu version of the Migraine Disability Assessment questionnaire. *Biomed Res Int*. 2014;2014:435856. DOI: 10.1155/2014/435856.
34. Zandifar A, Asgari F, Haghdoost F, Masjedi SS, Manouchehri N, Banihashemi M, et al. Reliability and validity of the migraine disability assessment scale among migraine and tension type headache in Iranian patients. *Biomed Res Int*. 2014;2014:978064. DOI: 10.1155/2014/978064.

35. Magnoux E, Freeman MA, Zlotnik G. MIDAS and HIT-6 French translation: reliability and correlation between tests. *Cephalalgia*. 2008;28: 26-34. DOI: 10.1111/j.1468-2982.2007.01461.x.
36. Seethong P, Nimmannit A, Chaisewikul R, Prayoonwiwat N, Chotinaiwattarakul W. Reliability and validity of migraine disability assessment questionnaire-Thai version (Thai-MIDAS). *J Med Assoc Thai*. 2013;96 Suppl 2:S29-38. PMID: 23590019.
37. Mourad D, Hajj A, Hallit S, Ghossoub M, Khabbaz LR. Validation of the Arabic Version of the Migraine Disability Assessment Scale Among Lebanese Patients with Migraine. *J Oral Facial Pain Headache*. 2019;33:47–53. DOI: 10.11607/ofph.2102.
38. Garcia ML, Baos V, Lainez M, Pascual J, Lopez-Gil A. Responsiveness of migraine-ACT and MIDAS questionnaires for assessing migraine therapy. *Headache*. 2008;48:1349-1355. DOI: 10.1111/j.1526-4610.2007.01026.x
39. Aguirrezabal I, Perez de San Roman MS, Cobos-Campos R, et al. Effectiveness of a primary care-based group educational intervention in the management of patients with migraine: a randomized controlled trial. *Prim Health Care Res Dev*. 2019;20:e155. DOI: 10.1017/S1463423619000720
40. Alpuente A, Gallardo VJ, Torres-Ferrus M, Alvarez-Sabin J, Pozo-Rosich P. Early efficacy and late gain in chronic and high-frequency episodic migraine with onabotulinumtoxinA. *Eur J Neurol*. 2019;26:1464-1470. DOI: 10.1111/ene.14028.
41. Fernández-de-Las-Peñas C, Ambite-Quesada S, Florencio LL, Palacios-Ceña M, Ordás-Bandera C, Arendt-Nielsen L. Catechol-O-Methyltransferase Val158Met Polymorphism Is Associated with Anxiety, Depression, and Widespread Pressure Pain Sensitivity in Women with Chronic, but Not Episodic, Migraine. *Pain Med*. 2019;20:1409-1417. DOI: 10.1093/pm/pny237..
42. Espi-Lopez GV, Ruescas-Nicolau MA, Nova-Redondo C, Benitez-Martinez JC, Dugailly PM, Falla D. Effect of Soft Tissue Techniques on Headache Impact, Disability, and Quality of Life in Migraine Sufferers: A Pilot Study. *J Altern Complement Med*. 2018;24:1099-1107. DOI: 10.1089/acm.2018.0048..

43. Fernández-de-Las-Penas C, Falla D, Palacios-Cena M, et al. Perceived Pain Extent is Not Associated With Widespread Pressure Pain Sensitivity, Clinical Features, Related Disability, Anxiety, or Depression in Women With Episodic Migraine. *Clin J Pain*. 2018;34:217-221. DOI: 10.1097/AJP.0000000000000537.
44. Alpuente A, Gallardo VJ, Torres-Ferrus M, Alvarez-Sabin J, Pozo-Rosich P. Early efficacy and late gain in chronic and high-frequency episodic migraine with onabotulinumtoxinA. *Eur J Neurol*. 2019;26:1464-1470. DOI: 10.1111/ene.14028.
45. Gomez-Beldarrain M, Anton-Ladislaos A, Aguirre-Larracochea U, Oroz I, Garcia-Monco JC. Low cognitive reserve is associated with chronic migraine with medication overuse and poor quality of life. *Cephalalgia*. 2015;35:683-691. DOI: 10.1177/0333102414553822
46. Gonzalez-Quintanilla V, Toriello-Suarez M, Gutierrez-Gonzalez S, et al. Stress at work in migraine patients: differences in attack frequency. *Neurologia*. 2015;30:83-89. DOI: 10.1016/j.nrl.2013.10.008.
47. Millan-Guerrero RO, Isais-Millan R, Barreto-Vizcaino S, et al. Subcutaneous histamine versus topiramate in migraine prophylaxis: a double-blind study. *Eur Neurol*. 2008;59:237-242. DOI: 10.1159/000115637.
48. Millan-Guerrero RO, Isais-Millan R, Barreto-Vizcaino S, et al. Subcutaneous histamine versus sodium valproate in migraine prophylaxis: a randomized, controlled, double-blind study. *Eur J Neurol*. 2007 Oct;14(10):1079-84. DOI: 10.1111/j.1468-1331.2007.01744.x
49. Perez-Benito FJ, Conejero JA, Saez C, et al. Subgrouping Factors Influencing Migraine Intensity in Women: A Semi-automatic Methodology Based on Machine Learning and Information Geometry. *Pain Pract*. 2020;20:297-309. DOI: 10.1111/papr.12854.
50. Quintela E, Castillo J, Munoz P, Pascual J. Premonitory and resolution symptoms in migraine: a prospective study in 100 unselected patients. *Cephalalgia*. 2006;26:1051-1060. DOI: 10.1111/j.1468-2982.2006.01157.x.

51. Medrano Martínez V, Francés Pont I, Hernández Rubio L, González Fernández L, Fernández Izquierdo S, Mallada Frechin J. Perception of the validity of the Migraine Disability Assessment questionnaire in a population of patients with chronic migraine. *Neurologia*. 2018. pii: S0213-4853(18)30195-6. DOI: 10.1016/j.nrl.2018.09.001..
52. Kaniecki RG. Tension-type headache. *Continuum (Minneap Minn)*. 2012;18:823-834. DOI: 10.1212/01.CON.0000418645.32032.32.
53. Turner DP, Smitherman TA, Black AK, et al. Are migraine and tension-type headache diagnostic types or points on a severity continuum? An exploration of the latent taxometric structure of headache. *Pain*. 2015;156:1200-1207. DOI: 10.1097/j.pain.0000000000000157
54. Vargas BB. Tension-type headache and migraine: two points on a continuum? *Curr Pain Headache Rep*. 2008;12:433-436. DOI: 10.1007/s11916-008-0073-7.
55. Lipton RB, Cady RK, Stewart WF, Wilks K, Hall C. Diagnostic lessons from the spectrum study. *Neurology*. 2002;58:S27-31. DOI: 10.1212/wnl.58.9\_suppl\_6.s27.
56. Chen WT, Hsiao FJ, Ko YC, et al. Comparison of somatosensory cortex excitability between migraine and "strict-criteria" tension-type headache: a magnetoencephalographic study. *Pain*. 2018;159:793-803. DOI: 10.1097/j.pain.0000000000001151.
57. Vuralli D, Boran HE, Cengiz B, Coskun O, Bolay H. Somatosensory temporal discrimination remains intact in tension-type headache whereas it is disrupted in migraine attacks. *Cephalalgia*. 2017;37:1241-1247. DOI: 10.1177/0333102416677050.
58. Valeriani M, de Tommaso M, Restuccia D, et al. Reduced habituation to experimental pain in migraine patients: a CO(2) laser evoked potential study. *Pain*. 2003;105:57-64. DOI: 10.1016/s0304-3959(03)00137-4.
59. Avramidis T, Bougea A, Hadjigeorgiou G, Thomaidis T, Papadimitriou A. Blink reflex habituation in migraine and chronic tension-type headache. *Neurol Sci*. 2017;38:993-998. DOI: 10.1007/s10072-017-2885-x.



60. Watson DH, Drummond PD. The Role of the Trigemino Cervical Complex in Chronic Whiplash Associated Headache: A Cross Sectional Study. *Headache*. 2016;56:961-975. DOI: 10.1111/head.12805..
61. Moskowitz MA. Pathophysiology of headache--past and present. *Headache*. 2007;47 Suppl 1:S58-63. DOI: 10.1111/j.1526-4610.2007.00678.x.
62. May A, Goadsby PJ. The trigeminovascular system in humans: pathophysiologic implications for primary headache syndromes of the neural influences on the cerebral circulation. *J Cereb Blood Flow Metab*. 1999;19:115-127. DOI: 10.1097/00004647-199902000-00001.
63. de Tommaso M, Scirucchio V. Migraine and Central Sensitization: Clinical Features, Main Comorbidities and Therapeutic Perspectives. *Curr Rheumatol Rev*. 2016;12:113-26. DOI: 10.2174/1573397112666151231110813.
64. Fumal A, Schoenen J. Tension-type headache: current research and clinical management. *Lancet Neurol*. 2008 Jan;7(1):70-83. DOI: 10.1016/S1474-4422(07)70325-3.
65. Fernandez-de-las-Penas C, Schoenen J. Chronic tension-type headache: what is new? *Curr Opin Neurol*. 2009;22:254-261. DOI: 10.1097/WCO.0b013e32832973ce..
66. Fernandez-De-Las-Penas C, Arendt-Nielsen L. Improving understanding of trigger points and widespread pressure pain sensitivity in tension-type headache patients: clinical implications. *Expert Rev Neurother*. 2017;17:933-939. DOI: 10.1080/14737175.2017.1359088.
67. de Tommaso M, Fernandez-de-Las-Penas C. Tension Type Headache. *Current Rheumatol Rev*. 2016;12:127-39. DOI: 10.2174/1573397112666151231113625.
68. Andersen S, Petersen MW, Svendsen AS, Gazerani P. Pressure pain thresholds assessed over temporalis, masseter, and frontalis muscles in healthy individuals, patients with tension-type headache, and those with migraine--a systematic review. *Pain*. 2015;156:1409-1423. DOI: 10.1097/j.pain.0000000000000219.
69. Palacios Cena M, Castaldo M, Kelun W, Torelli P, Pillastrini P, Fernandez-de-Las-Penas C, et al. Widespread Pressure Pain Hypersensitivity Is Similar in Women With

Frequent Episodic and Chronic Tension-Type Headache: A Blinded Case-Control Study. *Headache*. 2017;57:217-225. DOI: 10.1111/head.12982.

70. Ashina S, Bendtsen L, Ashina M, Magerl W, Jensen R. Generalized hyperalgesia in patients with chronic tension-type headache. *Cephalalgia*. 2006;26:940-948. DOI: 10.1111/j.1468-2982.2006.01150.x.

71. Pielsticker A, Haag G, Zaudig M, Lautenbacher S. Impairment of pain inhibition in chronic tension-type headache. *Pain*. 2005;118:215-223. DOI: 10.1016/j.pain.2005.08.019.

72. Schmidt-Hansen PT, Svensson P, Bendtsen L, Graven-Nielsen T, Bach FW. Increased muscle pain sensitivity in patients with tension-type headache. *Pain*. 2007;129:113-121. DOI: 10.1016/j.pain.2006.09.037.

73. Lampl C, Thomas H, Stovner LJ, et al. Interictal burden attributable to episodic headache: findings from the Eurolight project. *J Headache Pain*. 2016;17:9. DOI: 10.1186/s10194-016-0599-8.

74. Fernandez-de-Las-Penas C, Benito-Gonzalez E, Palacios-Cena M, Wang K, Castaldo M, Arendt-Nielsen L. Identification of subgroups of patients with tension type headache with higher widespread pressure pain hyperalgesia. *J Headache Pain*. 2017;18:43. DOI: 10.1186/s10194-017-0751-0.

75. Fernandez-de-Las-Penas C. Myofascial Head Pain. *Curr Pain Headache Rep*. 2015;19:28. DOI: 10.1007/s11916-015-0503-2.

76. Bendtsen L, Fernandez-de-la-Penas C. The role of muscles in tension-type headache. *Curr Pain Headache Rep*. 2011;15:451-458. DOI: 10.1007/s11916-011-0216-0.

77. Schmidt-Hansen PT, Svensson P, Jensen TS, Graven-Nielsen T, Bach FW. Patterns of experimentally induced pain in pericranial muscles. *Cephalalgia*. 2006;26:568-577. DOI: 10.1111/j.1468-2982.2006.01078.x.

78. Wall PD, Woolf CJ. Muscle but not cutaneous C-afferent input produces prolonged increases in the excitability of the flexion reflex in the rat. *J Physiol*. 1984;356:443-458. DOI: 10.1113/jphysiol.1984.sp015475.

79. Palacios Cena M, Castaldo M, Wang K, et al. Topographical Pressure Pain Sensitivity Maps of the Temporalis Muscle in People with Frequent Episodic and Chronic Tension-Type Headache. *Pain Pract.* 2017;17:1050-1057. DOI: 10.1111/papr.12565
80. Ford S, Calhoun A, Kahn K, Mann J, Finkel A. Predictors of disability in migraineurs referred to a tertiary clinic: neck pain, headache characteristics, and coping behaviors. *Headache.* 2008;48:523-8. DOI: 10.1111/j.1526-4610.2008.00859.x.
81. Carvalho GF, Chaves TC, Goncalves MC, et al. Comparison between neck pain disability and cervical range of motion in patients with episodic and chronic migraine: a cross-sectional study. *J Manipulative Physiol Ther.* 2014;37:641-646. DOI: 10.1016/j.jmpt.2014.09.002.
82. Blaschek A, Milde-Busch A, Straube A, et al. Self-reported muscle pain in adolescents with migraine and tension-type headache. *Cephalalgia.* 2012;32:241-249. DOI: 10.1177/0333102411434808.
83. Ashina S, Bendtsen L, Lyngberg AC, Lipton RB, Hajjiyeva N, Jensen R. Prevalence of neck pain in migraine and tension-type headache: a population study. *Cephalalgia.* 2015;35:211-219. DOI: 10.1177/0333102414535110.
84. Teggi R, Manfrin M, Balzanelli C, Gatti O, Mura F, Quagliari S, et al. Point prevalence of vertigo and dizziness in a sample of 2672 subjects and correlation with headaches. *Acta Otorhinolaryngol Ital.* 2016;36:215-219. DOI: 10.14639/0392-100X-847.
85. Swaminathan A, Smith JH. Migraine and vertigo. *Curr Neurol Neurosci Rep.* 2015;15:515. DOI: 10.1007/s11910-014-0515-z.
86. Bisdorff A, Andree C, Vaillant M, Sandor PS. Headache-associated dizziness in a headache population: prevalence and impact. *Cephalalgia.* 2010;30:815-820. DOI: 10.1177/0333102409353617..
87. Blaschek A, Decke S, Albers L, Schroeder AS, Lehmann S, Straube A, et al. Self-reported neck pain is associated with migraine but not with tension-type headache in adolescents. *Cephalalgia.* 2014;34:895-903. DOI: 10.1177/0333102414523338.

88. Bernetti L, Pellegrino C, Corbelli I, Caproni S, Eusebi P, Faralli M, et al. Subclinical vestibular dysfunction in migraineurs without vertigo: A Clinical study. *Acta Neurol Scand.* 2018;138:270-277. DOI: 10.1111/ane.12941.
89. Niemensivu R, Kentala E, Wiener-Vacher S, Pyykko I. Evaluation of vertiginous children. *Eur Arch Otorhinolaryngol.* 2007;264:1129-1135. DOI: 10.1007/s00405-007-0329-6.
90. Lukacs M, Tajti J, Fulop F, Toldi J, Edvinsson L, Vecsei L. Migraine, Neurogenic Inflammation, Drug Development - Pharmacochemical Aspects. *Curr Med Chem.* 2017;24:3649-3665. DOI: 10.2174/0929867324666170712163437.
91. Obermann M, Wurthmann S, Steinberg BS, Theysohn N, Diener HC, Naegel S. Central vestibular system modulation in vestibular migraine. *Cephalalgia.* 2014;34:1053-1061. DOI: 10.1177/0333102414527650.
92. Lopez C, Lacour M, Ahmadi AE, Magnan J, Borel L. Changes of visual vertical perception: a long-term sign of unilateral and bilateral vestibular loss. *Neuropsychologia.* 2007;45:2025-2037. DOI: 10.1016/j.neuropsychologia.2007.02.004
93. Mittelstaedt H. The role of the otoliths in perception of the vertical and in path integration. *Ann N Y Acad Sci.* 1999;871:334-44. DOI: 10.1111/j.1749-6632.1999.tb09196.x
94. Bronstein AM. The interaction of otolith and proprioceptive information in the perception of verticality. The effects of labyrinthine and CNS disease. *Ann N Y Acad Sci.* 1999;871:324-33. DOI: 10.1111/j.1749-6632.1999.tb09195.x
95. Berthoz, A. Reference frames for the perception and control of movement. *In J. Paillard (Ed).* Oxford University Press.1991. Brain and space p. 81–111.
96. Dieterich M, Brandt T. Perception of Verticality and Vestibular Disorders of Balance and Falls. *Front Neurol.* 2019;10:172. DOI: 10.3389/fneur.2019.00172.
97. Glasauer S, Dieterich M, Brandt T. Neuronal network-based mathematical modeling of perceived verticality in acute unilateral vestibular lesions: from nerve to

thalamus and cortex. *J Neurol*. 2018;265(Suppl 1):101-112. DOI: 10.1007/s00415-018-8909-5.

98. Barra J, Perennou D. [Is the sense of verticality vestibular?]. *Neurophysiol Clin*. 2013;43:197-204. DOI: 10.1016/j.neucli.2013.02.001.

99. Pérennou D, Piscicelli C, Barbieri G, Jaeger M, Marquer A, Barra J. Measuring verticality perception after stroke: why and how? *Neurophysiol Clin*. 2014;44:25-32. DOI: 10.1016/j.neucli.2013.10.131.

100. Karnath H-O, Ferber S, Dichgans J. The origin of contraversive pushing: evidence for a second graviceptive system in humans. *Neurology*. 2000;55:1298-1304. DOI: 10.1212/wnl.55.9.1298

101. Bisdorff A, Wolsley C, Anastasopoulos D, Bronstein A, Gresty M. The perception of body verticality (subjective postural vertical) in peripheral and central vestibular disorders. *Brain*. 1996;119:1523-1534. DOI: 10.1093/brain/119.5.1523

102. Rousseaux M, Braem B, Honore J, Saj A. An anatomical and psychophysical comparison of subjective verticals in patients with right brain damage. *Cortex*. 2015;69:60-67. DOI: 10.1016/j.cortex.2015.04.004.

103. Piscicelli C, Barra J, Davoine P, Chrispin A, Nadeau S, Pérennou D. Inter-and intra-rater reliability of the visual vertical in subacute stroke. *Stroke*. 2015;46:1979-1983. DOI: 10.1161/STROKEAHA.115.009610.

104. Negrillo-Cárdenas J, Rueda-Ruiz AJ, Ogayar-Anguita CJ, Lomas-Vega R, Segura-Sánchez RJ. A System for the Measurement of the Subjective Visual Vertical using a Virtual Reality Device. *J Med Syst*. 2018;42:124. DOI: 10.1007/s10916-018-0981-y.

105. Piscicelli C, Perennou D. Visual verticality perception after stroke: A systematic review of methodological approaches and suggestions for standardization. *Ann Phys Rehabil Med*. 2017;60:208-216. DOI: 10.1016/j.rehab.2016.02.004.

106. Kristjansson E, Treleaven J. Sensorimotor function and dizziness in neck pain: implications for assessment and management. *J Orthop Sports Phys Ther*. 2009;39:364-377. DOI: 10.2519/jospt.2009.2834.

107. Lee H, Lopez I, Ishiyama A, Baloh RW. Can migraine damage the inner ear? *Arch Neurol.* 2000;57:1631-1634. DOI: 10.1001/archneur.57.11.1631
108. Ishiyama A, Jacobson KM, Baloh RW. Migraine and benign positional vertigo. *Ann Otol Rhinol Laryngol.* 2000;109:377-380. DOI: 10.1177/000348940010900407.
109. Brandt T, Strupp M. General vestibular testing. *Clin Neurophysiol.* 2005;116:406-426. DOI: 10.1016/j.clinph.2004.08.009.
110. Miller MA, Crane BT. Static and dynamic visual vertical perception in subjects with migraine and vestibular migraine. *World J Otorhinolaryngol Head Neck Surg.* 2016;2:175-180. DOI: 10.1016/j.wjorl.2016.08.001.
111. Crevits L, Vanacker L, Verraes A. Patients with migraine correctly estimate the visual verticality. *Clin Neurol Neurosurg.* 2012;114:313-315. DOI: 10.1016/j.clineuro.2011.10.025.
112. Ashish G, Augustine AM, Tyagi AK, Lepcha A, Balraj A. Subjective Visual Vertical and Horizontal in Vestibular Migraine. *J Int Adv Otol.* 2017;13:254-258. DOI: 10.5152/iao.2017.4056.
113. Asai M, Aoki M, Hayashi H, Yamada N, Mizuta K, Ito Y. Subclinical deviation of the subjective visual vertical in patients affected by a primary headache. *Acta Otolaryngol.* 2009;129:30-35. DOI: 10.1080/00016480802032785.
114. Kline P. *An Easy Guide to Factor Analysis.* 1993.
115. Bullinger M, Alonso J, Apolone G, et al. Translating health status questionnaires and evaluating their quality: the IQOLA Project approach. International Quality of Life Assessment. *J Clin Epidemiol.* 1998;51: 913-923.
116. Vilagut G, Valderas JM, Ferrer M, Garin O, López-García E, Alonso J. [Interpretation of SF-36 and SF-12 questionnaires in Spain: physical and mental components]. *Med Clin (Barc).* 2008;130:726-735. DOI: 10.1157/13121076.
117. Tavakol M, Dennick R. Making sense of Cronbach's alpha. *Int J Med Educ.* 2011;2:53-55.

118. Shrout PE, Fleiss JL. Intraclass correlations: uses in assessing rater reliability. *Psychological bulletin*. Psychol Bull. 1979;86:420-4288.
119. Cohen J. *Statistical analysis for the behavioral sciences*. Hillsdale: Lawrence Erlbaum. 1988.
120. Vuralli D, Ayata C, Bolay H. Cognitive dysfunction and migraine. *J Headache Pain*. 2018;19:109.
121. Lindbergh CA, Dishman RK, Miller LS. Functional Disability in Mild Cognitive Impairment: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Neuropsychol Rev*. 2016;26:129-59.
122. Woldeamanuel YW, Cowan RP. Migraine affects 1 in 10 people worldwide featuring recent rise: A systematic review and meta-analysis of community-based studies involving 6 million participants. *J Neurol Sci*. 2017;372:307-315.
123. Vandembroucke JP, von Elm E, Altman DG, et al. Strengthening the Reporting of Observational Studies in Epidemiology (STROBE): explanation and elaboration. *Int J Surg*. 2014;12:1500-1524. DOI: 10.1016/j.ijvsu.2014.07.014.
124. Concato J, Peduzzi P, Holford TR, Feinstein AR. Importance of events per independent variable in proportional hazards analysis. I. Background, goals, and general strategy. *J Clin Epidemiol*. 1995;48:1495-1501. DOI: 10.1016/0895-4356(95)00510-2
125. Ortega Calvo M, Cayuela Dominguez A. [Unconditioned logistic regression and sample size: a bibliographic review]. *Rev Esp Salud Publica*. 2002;76:85-93. PMID: 12025266.
126. Wober-Bingol C. Epidemiology of migraine and headache in children and adolescents. *Curr Pain Headache Rep*. 2013;17:341. DOI: 10.1007/s11916-013-0341-z.
127. Gonzalez T, Balsa A, Sainz de Murieta J, Zamorano E, Gonzalez I, Martin-Mola E. Spanish version of the Northwick Park Neck Pain Questionnaire: reliability and validity. *Clin Exp Rheumatol*. 2001 Jan-Feb;19(1):41-6. PMID: 11247324.

128. Renaud J, Márquez G, Padrón LV, Rentería LV. Síntomas de inestabilidad corporal y enfermedad vestibular. *Rev Med IMSS*. 2003;41: 373-378.
129. Rodríguez-Almagro D, Achalandabaso A, Rus A, Obrero-Gaitan E, Zagalaz-Anula N, Lomas-Vega R. Validation of the Spanish version of the migraine disability assessment questionnaire (MIDAS) in university students with migraine. *BMC Neurol*. 2020;20:67. DOI: 10.1186/s12883-020-01646-y.
130. Cohen J. A power primer. *Psychol Bull*. 1992;112(1):155-159. DOI: 10.1037//0033-2909.112.1.155.
131. Yu H, Jiang S, Land KC. Multicollinearity in hierarchical linear models. *Soc Sci Res*. 2015;53:118-136. DOI: 10.1016/j.ssresearch.2015.04.008.
132. Cachinero-Torre A, Diaz-Pulido B, Asunsolo-Del-Barco A. Relationship of the Lateral Rectus Muscle, the Supraorbital Nerve, and Binocular Coordination with Episodic Tension-Type Headaches Frequently Associated with Visual Effort. *Pain Med*. 2017;18:969-979. DOI: 10.1093/pm/pnw292..
133. Kendall JC, Hartvigsen J, French SD, Azari MF. Is there a role for neck manipulation in elderly falls prevention? - An overview. *J Can Chiropr Assoc*. 2015;59:53-63. PMID: 25729086.
134. Tajti J, Vecsei L. [The mechanism of peripheral and central sensitization in migraine. A literature review]. *Neuropsychopharmacol Hung*. 2009;11:15-21. PMID: 19731814.
135. Cigarán-Mendez M, Fernández-Munoz JJ, Navarro-Pardo E. Gender differences in variables associated with sleep quality in chronic tension type headache. *Women Health*. 2018;58:1037-1049. DOI: 10.1080/03630242.2017.1372845.
136. Valenza MC, Valenza G, Gonzalez-Jimenez E, De-la-Llave-Rincon AI, Arroyo-Morales M, Fernandez-de-Las-Penas C. Alteration in sleep quality in patients with mechanical insidious neck pain and whiplash-associated neck pain. *Am J Phys Med Rehabil*. 2012;91:584-91. DOI: 10.1097/PHM.0b013e31823c757c.



137. Vgontzas A, Pavlovic JM. Sleep Disorders and Migraine: Review of Literature and Potential Pathophysiology Mechanisms. *Headache*. 2018;58:1030-1039. DOI: 10.1111/head.13358.
138. Cevoli S, Giannini G, Favoni V, Pierangeli G, Cortelli P. Migraine and sleep disorders. *Neurol Sci*. 2012;33 Suppl 1:S43-46. DOI: 10.1007/s10072-012-1030-0.
139. Taylor FR. Tobacco, Nicotine, and Headache. *Headache*. 2015;55:1028-1044. DOI: 10.1111/head.12620.
140. Rozen TD. Cluster Headache Clinical Phenotypes: Tobacco Nonexposed (Never Smoker and No Parental Secondary Smoke Exposure as a Child) versus Tobacco-Exposed: Results from the United States Cluster Headache Survey. *Headache*. 2018;58:688-699. DOI: 10.1111/head.13295.
141. Jimenez-Trujillo I, Lopez-de-Andres A, Del Barrio JL, Hernandez-Barrera V, Valero-de-Bernabe M, Jimenez-Garcia R. Gender Differences in the Prevalence and Characteristics of Pain in Spain: Report from a Population-Based Study. *Pain Med*. 2019;20:2349-2359. DOI: 10.1093/pm/pnz004.
142. Palacios-Cena D, Alonso-Blanco C, Hernandez-Barrera V, Carrasco-Garrido P, Jimenez-Garcia R, Fernandez-de-las-Penas C. Prevalence of neck and low back pain in community-dwelling adults in Spain: an updated population-based national study (2009/10-2011/12). *Eur Spine J*. 2015;24:482-492. DOI: 10.1007/s00586-014-3567-5.
143. Fuh JL, Wang SJ, Lu SR, Liao YC, Chen SP, Yang CY. Headache disability among adolescents: a student population-based study. *Headache*. 2010;50:210-218. DOI: 10.1111/j.1526-4610.2009.01531.x.
- (144)135. Mowatt L, Gordon C, Santosh ABR, Jones T. Computer vision syndrome and ergonomic practices among undergraduate university students. *Int J Clin Pract*. 2018;72. DOI: 10.1111/ijcp.13035.
145. Ranasinghe P, Wathurapatha WS, Perera YS, et al. Computer vision syndrome among computer office workers in a developing country: an evaluation of prevalence and risk factors. *BMC Res Notes*. 2016;9:150. DOI: 10.1186/s13104-016-1962-1.

146. Whitehouse WP, Agrawal S. Management of children and young people with headache. *Arch Dis Child Educ Pract Ed.* 2017;102:58-65. DOI: 10.1136/archdischild-2016-311803.

147. Andrade JO, Delgado AM, Alméjida RR. Validation of a Spanish version of the Neck Disability Index. *Med clin (Barc).* 2008;130:85-89. DOI: 10.1157/13115352.

148. Zagalaz-Anula N, Hita-Contreras F, Martínez-Amat A, Cruz-Díaz D, Lomas-Vega R. Psychometric properties of the medical outcomes study sleep scale in Spanish postmenopausal women. *Menopause.* 2017;24:824-831. DOI: 10.1097/GME.0000000000000835.



## ANEXOS.

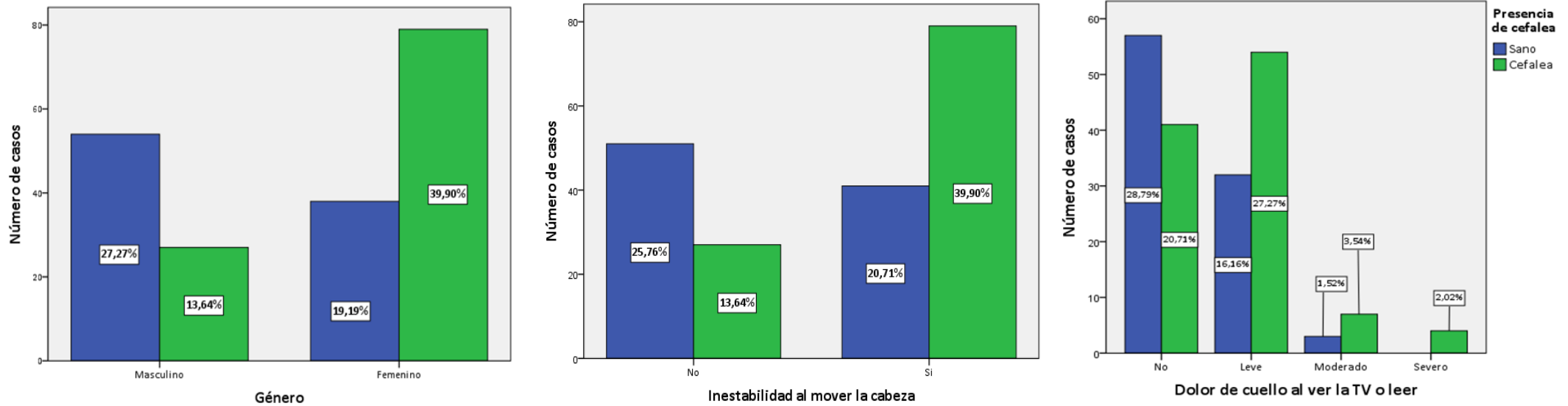
### 1. Anexo I. Versión española del cuestionario Migraine Disability Assessment (MIDAS).

#### Cuestionario MIDAS

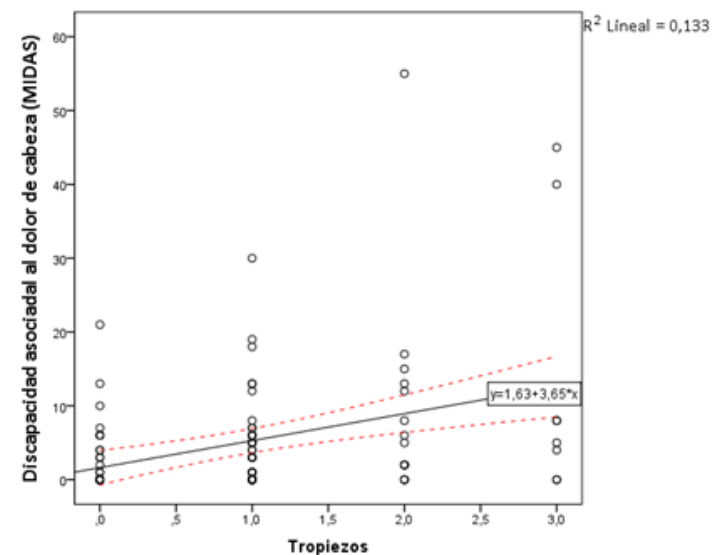
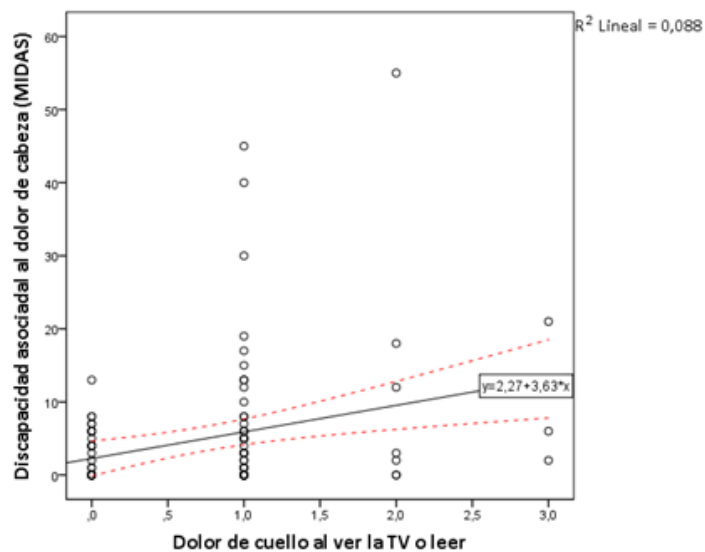
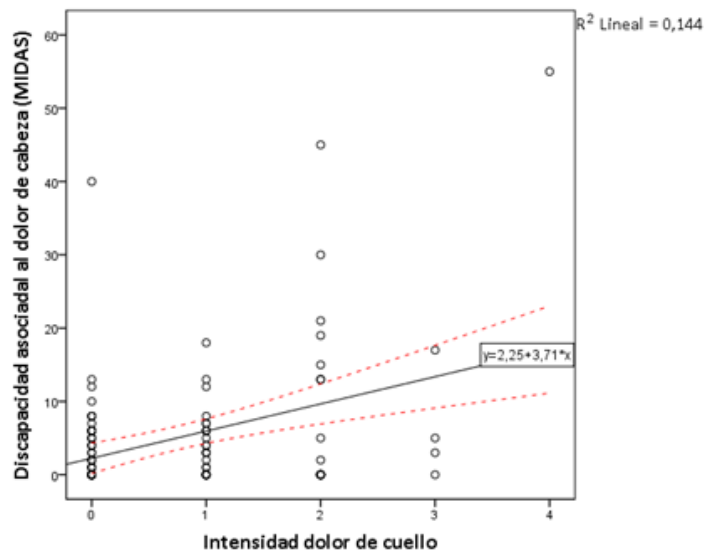
**INSTRUCCIONES:** Por favor, responda a las siguientes preguntas respecto a **TODOS** los dolores de cabeza que haya tenido durante los **últimos tres meses**. Escriba su respuesta en las celdas que se encuentran a continuación de cada pregunta. Conteste cero (“0”) si no ha realizado dicha actividad en los últimos 3 meses. (Por favor, consulte el siguiente calendario si es necesario).

1. En los últimos 3 meses, ¿Cuántos días ha faltado al trabajo o a su centro educativo a causa de su dolor de cabeza?
  2. En los últimos 3 meses, ¿Cuántos días se ha reducido su rendimiento a la mitad o más, en el trabajo o en el centro educativo a causa de su dolor de cabeza? (No cuente los días tenidos en cuenta en la pregunta 1, cuando no asistió al trabajo o al centro educativo).
  3. En los últimos 3 meses, ¿Cuántos días no realizó las tareas domésticas a causa de su dolor de cabeza?
  4. En los últimos 3 meses, ¿Cuántos días se ha reducido su rendimiento a la mitad o más, para realizar las tareas de casa a causa de su dolor de cabeza? (No cuente los días tenidos en cuenta en la pregunta 3, cuando no realizó las tareas domésticas).
  5. En los últimos 3 meses, ¿Cuántos días dejó de asistir a actividades familiares, sociales o lúdicas a causa de su dolor de cabeza?
- A.** En los últimos 3 meses, ¿Cuántos días ha sufrido algún tipo de dolor de cabeza? (Si el dolor de cabeza duró más de un día cuente los días por separado).
- B.** En una escala de “0” a “10”, ¿Cuál fue la intensidad media de sus dolores de cabeza?

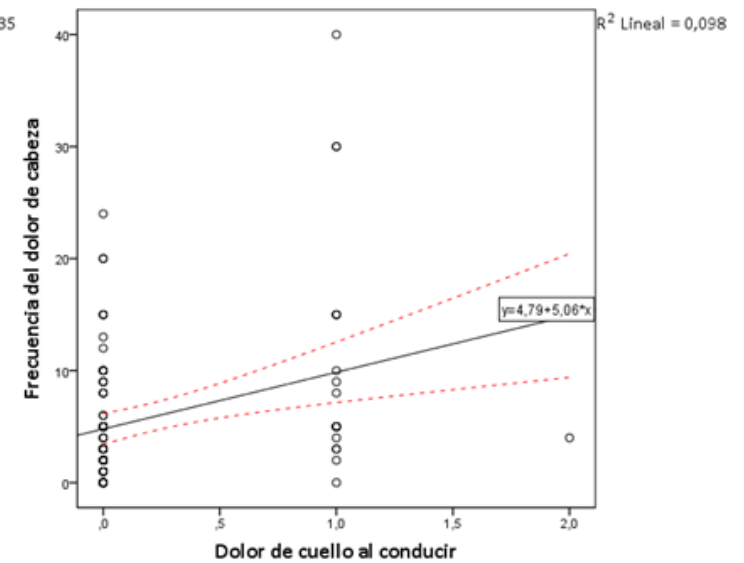
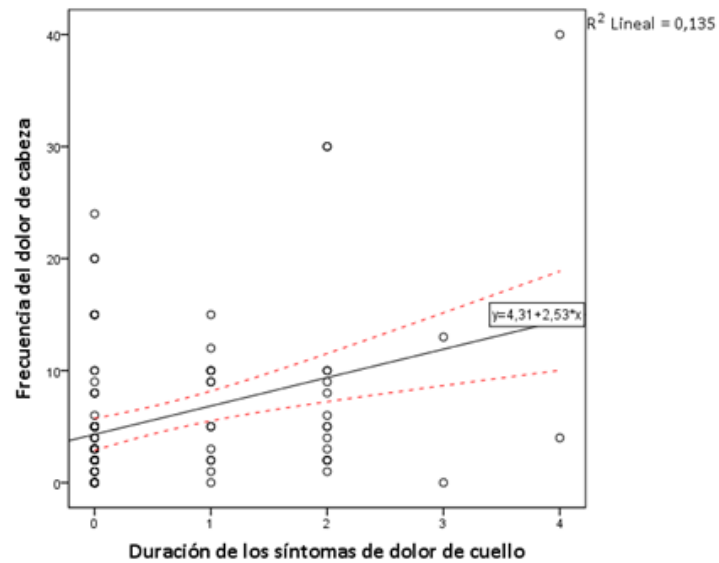
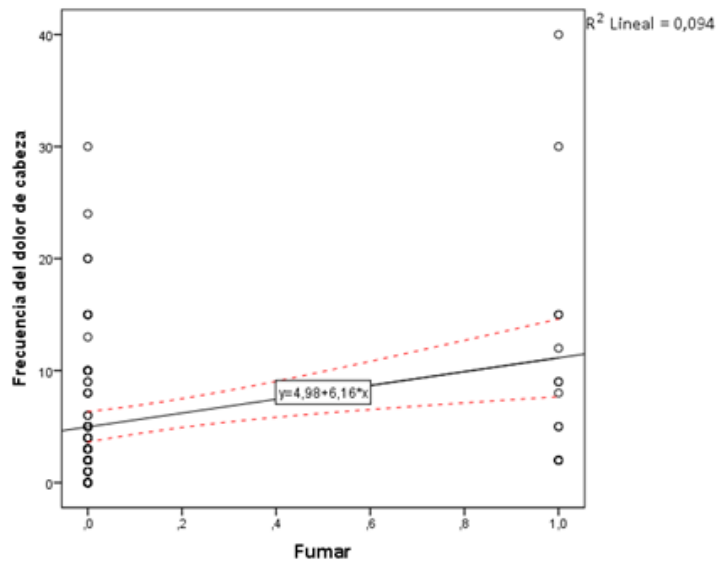
**2. Anexo II. Gráfico de relación entre la presencia de cefalea y el género, el dolor de cuello al ver la TV o leer y la inestabilidad al mover la cabeza.**



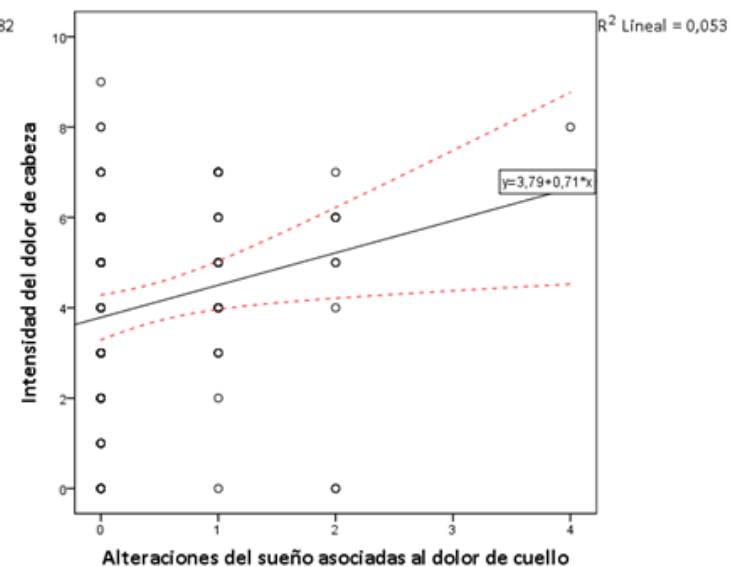
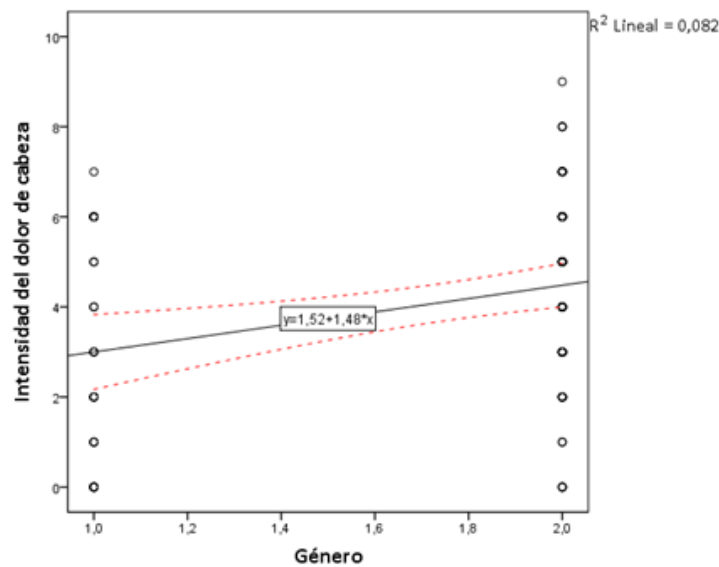
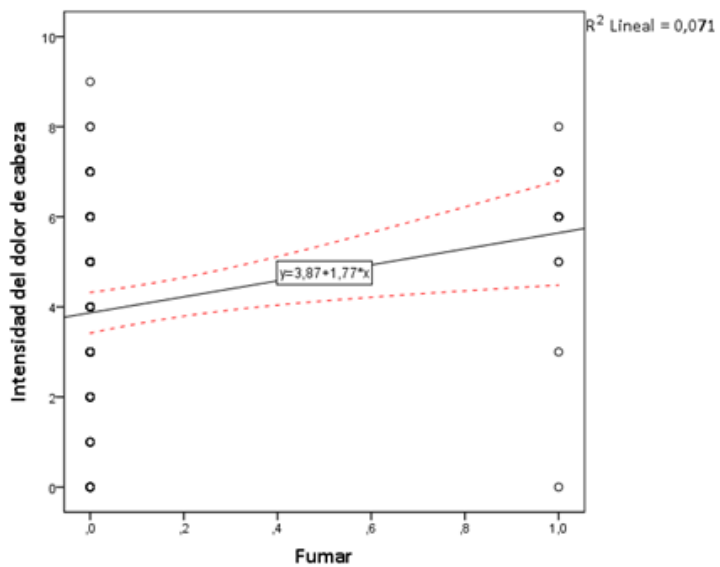
### 3. Anexo III. Gráfico de relación entre la discapacidad asociada al dolor de cabeza y la intensidad del dolor de cuello, el dolor de cuello al ver la TV o leer y los tropiezos.



**4. Anexo IV. Gráfico de relación entre la frecuencia del dolor de cabeza y fumar, la duración de los síntomas del dolor de cuello y el dolor de cuello al conducir.**



### 5. Anexo V. Gráfico de relación entre la intensidad del dolor de cabeza y el género, fumar y las alteraciones del sueño debidas al dolor de cuello.







## PRODUCCIÓN CIENTÍFICA.

Col·legi de Fisioterapeutes  de Catalunya

Gabriel Liesa Vivancos, Secretario de la Junta de Gobierno del Col·legi de Fisioterapeutes de Catalunya, con sede social en carrer de Segle XX, 78, 08032 de Barcelona,

### CERTIFICO

Que el/la autor/a Daniel Rodríguez Almagro ha presentado el poster:


### **RELACIÓN ENTRE DIFERENTES SUBTIPOS DE DOLOR DE CABEZA Y LA APARICIÓN DE DOLOR DE CUELLO EN POBLACIÓN JOVEN.**

Presentado en el I Congreso Internacional de Fisioterapia #FTP18 celebrado los días 4 y 5 de mayo de 2018

Con el Reconocimiento Colegial de Desarrollo Profesional Continuo del Col·legi de Fisioterapeutes de Catalunya.

Y, para que así conste, firmo y expido este certificado a la petición de la persona interesada.

Barcelona, 5 de mayo de 2018  
  
de Fisioterapeutes  
de Catalunya

Col·legi de Fisioterapeutes  de Catalunya

Gabriel Liesa Vivancos, Secretario de la Junta de Gobierno del *Col·legi de Fisioterapeutes de Catalunya*, con sede social en *carrer de Segle XX, 78, 08032 de Barcelona*,

**CERTIFICADO**

Que el/la autor/a Daniel Rodríguez Almagro ha presentado el poster:

**RELACIÓN ENTRE DIFERENTES SUBTIPOS DE DOLOR DE CABEZA Y LA APARICIÓN DE DOLOR DE CUELLO EN POBLACIÓN JOVEN.**

Presentado en el I Congreso Internacional de Fisioterapia #FTP18 celebrado los días 4 y 5 de mayo de 2018

Con el *Reconocimiento Colegial de Desarrollo Profesional Continuo* del *Col·legi de Fisioterapeutes de Catalunya*.

Y, para que así conste, firmo y expido este certificado a la petición de la persona interesada.

Barcelona, 5 de mayo de 2018

  
de Fisioterapeutes  
de Catalunya

II CONGRESO INTERNACIONAL DE INVESTIGACIÓN  
MULTIDISCIPLINAR EN SALUD  
JAÉN, 9-10 ABRIL 2018



II INTERNATIONAL CONGRESS  
MULTIDISCIPLINARY HEALTH RESEARCH  
JAÉN, 9-10 APRIL 2018

APORTACIONES DE LA INVESTIGACIÓN A LOS RETOS GLOBALES EN SALUD

Universidad de Jaén

Campus Las Lagunillas

## CERTIFICADO DE COMUNICACIÓN

El Comité Organizador certifica que la comunicación con el título  
RELACIÓN ENTRE LA LIMITACIÓN DE LAS ACTIVIDADES DE LA  
VIDA DIARIA DEBIDO AL DOLOR DE CUELLO Y LA AFECTACIÓN  
DEL EQUILIBRIO EN SUJETOS UNIVERSITARIOS.

del/de los autor/es

(1) Daniel Rodríguez Almagro, (2) Alexander Achalandabaso Ochoa, (3) Raquel Fabrega Cuadros, (4) Rafael Lomas Vega

ha sido presentada en el  
**II Congreso Internacional de Investigación  
Multidisciplinar en Salud,**  
celebrado en la Universidad de Jaén,  
los días 9 y 10 de abril de 2018.

En Jaén, a 10 de abril de 2018

**Nabil Benomar El Bakali**  
Presidente del Comité Organizador

**María José Calero García**  
Presidenta del Comité Científico

utilizando el código: **AGFWCLHcDQQQ**

Concedido el Reconocimiento de Interés Sanitario por la Consejería de Salud de la Junta de Andalucía. Expte: 10/18  
Solicitada acreditación a la Dirección General de Calidad, Investigación, Desarrollo e Innovación de la Consejería de Salud de la Junta de Andalucía.



**V CONGRESO INTERNACIONAL FISIOTERAPIA Y DOLOR**

**13, 14 y 15 de Febrero 2020**  
Auditorio de Zaragoza, España

El Comité Organizador certifica que la comunicación poster titulada:  
**DIFERENCIAS EN LA CALIDAD DEL SUEÑO ENTRE SUJETOS JÓVENES UNIVERSITARIOS SANOS Y CON MIGRAÑA**  
ha sido presentada por:

D./Dña. **Daniel Rodríguez Almagro, Alfonso Ibañez Vera, Alexander Achalandabaso Ochoa**

**V CONGRESO INTERNACIONAL FISIOTERAPIA Y DOLOR**  
celebrado en Zaragoza, los días 13, 14 y 15 de febrero de 2020.

Para que conste, se expide el presente documento, en Zaragoza a 15 de febrero de 2020.

**organiza**



**COLEGIO PROFESIONAL DE FISIOTERAPISTAS DE ARAGÓN**



**SEFID**



Actividad acreditada por la Comisión de Formación Continua con **1,3 créditos**  
(Nº de expediente 02-0006 11 0067 A)

Presidente del Comité Organizador  
  
D. Aitor Garay Sánchez

Presidente de la SEFID  
  
D. Rafael Torres Cueco

RESEARCH ARTICLE

Open Access



# Validation of the Spanish version of the migraine disability assessment questionnaire (MIDAS) in university students with migraine

Daniel Rodríguez-Almagro<sup>1</sup>, Alexander Achalandabaso<sup>1\*</sup>, Alma Rus<sup>2</sup>, Esteban Obrero-Gaitán<sup>1</sup>, Noelia Zagalaz-Anula<sup>1</sup> and Rafael Lomas-Vega<sup>1</sup>

## Abstract

**Background:** The Migraine Disability Assessment (MIDAS) questionnaire is widely used to determine the degree of migraine-related disability of subjects. So far, and to the best of our knowledge, no Spanish version of this tool has been validated. The questionnaire comprises seven items, with the first five constituting the main scale while the sixth and seventh items referring, respectively, to the frequency and intensity of headache. The present study aims to analyze the clinimetric properties of the Spanish version of the MIDAS questionnaire in a population of university students.

**Methods:** We performed a cross-sectional study of validation for this measuring instrument. A total of 153 subjects participated in the study. We analyzed construct validity using factor analysis, test-retest reliability by the Intraclass Correlation Coefficient (ICC), internal consistency, and concurrent validity with respect to the 12-Item Short Form Health Survey (SF-12).

**Results:** Factor analysis revealed a two-factor structure. The questionnaire has good reliability for the MIDAS main-scale score ([ICC = 0.81; 95% CI: 0.63–0.90]), excellent reliability for headache frequency (ICC = 0.90; 95% CI: [0.79–0.95]), and moderately good reliability for headache intensity (ICC = 0.63; 95% CI: [0.34–0.80]). The analysis also yielded good internal consistency results ( $\alpha$  Cronbach = 0.797) and a moderate correlation between MIDAS-main scale and the physical component summary of SF-12 (Rho = -0.326;  $p < 0.001$ ).

**Conclusions:** The Spanish version of the MIDAS questionnaire is a valid and reliable tool to measure migraine-related disability in university subjects. The two additional items provide information that could help clinicians in making decisions.

**Keywords:** Headache, Migraine disorders, Disability evaluation, Reproducibility of results, Surveys and questionnaires

## Background

Migraine is one of eight disorders that affect over 10% of the world population [1]. It is one of the most common chronic pain conditions among the young adult population [2], with prevalence peaking between 20 and 30 years of age. Women [3] and students are some of the populations most widely affected by migraine [4]. With a

large prevalence of around 37%, it involves a mean annual cost per person of €1222, with Spain having the highest total cost in Europe [3]. Since 1990 the number of years lived with disability caused by migraine has increased by 51.2% [5].

The Migraine Disability Assessment (MIDAS) questionnaire was developed as a tool to determine headache-related disability [6]. It estimates productive time lost to the disabling effects of headache over the three preceding months.

\* Correspondence: [aaochoa@ujaen.es](mailto:aaochoa@ujaen.es)

<sup>1</sup>Department of Health Sciences, (Building B3, Office 205), University of Jaén, Paraje, Campus Las Lagunillas s/n, 23071 Jaén, Spain

Full list of author information is available at the end of the article



MIDAS has been transculturally adapted to numerous languages, and has been widely used for research purposes and in clinical practice to develop treatment strategies based on the patient’s level of disability [7]. To the best of our knowledge, there is no validated Spanish version of the MIDAS questionnaire, and its clinimetric properties in that context remain unknown. However, several studies have used the MIDAS questionnaire in Spanish populations to determine both migraine-related disability [8, 9] and the difficulty encountered by patients when using the questionnaire [10].

Given the high prevalence and costs of migraine, particularly in Spain, and the lack of a reliable tool, written in Spanish, to measure migraine-related disability, we have analyzed the clinimetric properties of the Spanish version of the MIDAS questionnaire in university students, one of the populations most commonly affected by migraine.

**Material and methods**

**Design**

This is an observational, cross-sectional study for the validation of a measuring instrument, in which we have analyzed the construct validity, internal consistency, and concurrent validity of the MIDAS questionnaire. For

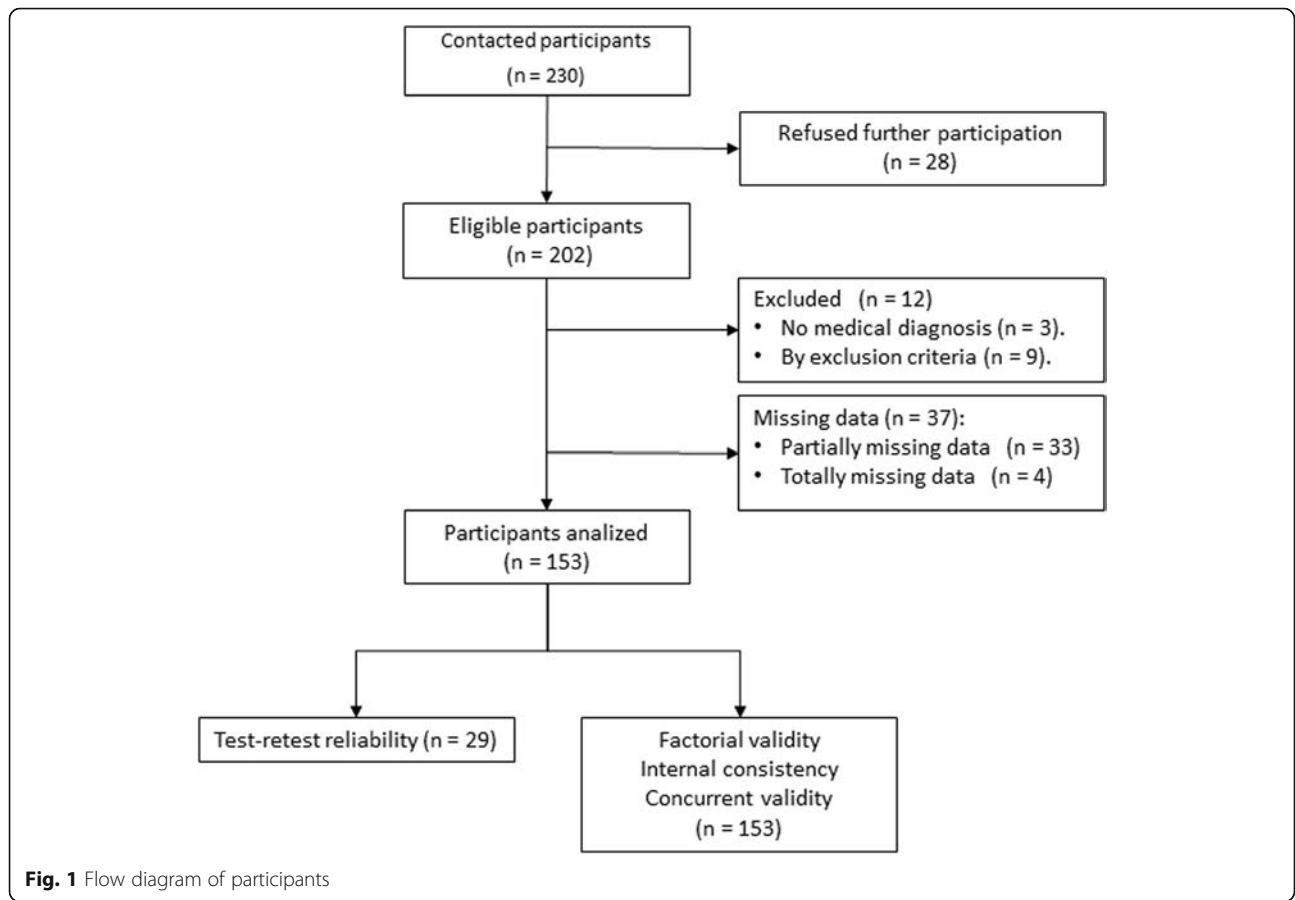
test-retest reliability, a subsample of 29 subjects was evaluated twice with a time interval of 21 days.

**Participants**

The participants were young adult undergraduate and graduate students over 18 years. In order to be included, all participants were required to have been diagnosed with migraine. They were then examined by a physician (F.H.) to check if they fulfilled at that time the criteria described in the third edition of *The International Classification of Headache Disorders* [11].

We followed recommendations to include at least 10 subjects per item and to have at least 100 subjects for the purposes of the internal consistency and factor analysis [12]. A total of 230 subjects were contacted within the University of Jaén (Spain), of which 202, aged between 18 and 33, participated in this study between the months of March and June 2017. Finally, 153 participants met the inclusion criteria and completed all tasks. The selection process is shown in Fig. 1.

The present study was approved by the Bioethics Committee of the University of Jaén (Reference number ABR 7/17) and was developed in accordance with the Helsinki Declaration, good clinical practices, and all applicable laws and regulations. All participants provided



**Fig. 1** Flow diagram of participants

written informed consent prior to their inclusion in the study.

### Measurements

Prior to completing the questionnaires, the participants reported their sociodemographic data including age, gender, weight, height, smoking habit, and degree of physical activity.

Two bilingual experts performed independent translations of the English version of the MIDAS questionnaire [6] into Spanish, following the guidelines recommended by the International Quality of Life Assessment project for cross-cultural translation [13]. Secondly, a consensus for a preliminary forward translation was reached between translators and researchers. Later, two bilingual experts performed a backward translation of the agreed Spanish version into English. The last English translation was compared with the original version of the MIDAS questionnaire in order to verify whether they had achieved semantic, linguistic, conceptual, and technical equivalence. Finally, 15 participants filled the Spanish version of the questionnaire (Additional file 1) to verify if the instructions, questions, and answering options were understandable.

The MIDAS questionnaire measures the degree of migraine-related disability experienced over the last 3 months. It comprises seven items, the first five of which constitute the main scale and inquire about three distinct dimensions: workplace (two first items); domestic tasks (third and fourth items); and attendance to social, family, or leisure activities (fifth item). The sixth and seventh items refer respectively to the frequency and intensity of headaches over the last 3 months, and provide relevant data for clinicians to make informed decisions. The first six items must be answered with the number of days that headache conditioned any of the activities described in each question over the last 3 months. The seventh item is a Numeric Pain Scale, in which zero indicates absence of pain and ten indicates the maximum pain subjects believe they can withstand. According to the MIDAS-main scale score, which comprises the sum of the answers to items 1 to 5, subjects could be classified in 5 disability grades: Grade I (score 0–5): no disability or low disability; Grade II (score 6–10): mild disability; Grade III (score 10–20): moderate disability; and Grade IV (score > 21): severe disability.

The 12-Item Short Form Health Survey (SF-12) was used in the present study to measure quality of life [14]. This is a self-administered questionnaire extracted from the SF-36 by means of multiple regression. The SF-12 consists of 12 items from which the physical and mental component summaries (PCS-12 and MCS-12, respectively) yield a single score each. These two summary components showed high levels of internal consistency

(Cronbach's alpha value of 0.85 for PCS-12 and 0.78 for MCS-12) [14].

### Statistical analysis

Data management and analysis were performed using the IBM SPSS Statistics package, version 23.0 (SPSS Inc., Chicago, IL) and the MedCalc statistical software, version 16.5.4 (MedCalc Software bv, Ostend, Belgium; <https://www.medcalc.org>; 2019). Data were expressed as means and standard deviations (SD) for continuous variables and as frequencies and percentages for categorical variables. The Kolmogorov-Smirnov test was used to test the normality of continuous variables. The level of statistical significance was set at  $P < 0.05$ .

A Principal Component Analysis (PCA) with varimax rotation was performed to measure the validity of the MIDAS construct. To test the feasibility of the factorial analysis we used Bartlett's sphericity test. The suitability of the sample was analyzed using the Kaiser-Meyer-Olkin (KMO) test.

Internal consistency of the instrument was assessed through item analysis and the calculation of Cronbach's alpha. Values of Cronbach's alpha below 0.70 were considered weak, between 0.70 and 0.90 were considered good, and above 0.90 were interpreted as indicative of item redundancy [15].

Test-retest reliability was analyzed using the Intraclass Correlation Coefficient (ICC) as described by Shrout & Fleiss. Reliability was considered low for ICC values below 0.40, moderate for values between 0.40 and 0.75, high for ICC values between 0.75 and 0.90, and excellent for values higher than 0.90 [16].

Spearman's correlation coefficient was used to analyze the tool's concurrent validity with the SF-12 questionnaire. A correlation coefficient greater than 0.5 indicated a strong correlation, whereas values between 0.30 and 0.50 indicated a moderate correlation [17].

### Results

Out of the 153 subjects who completed the study (average age = 21.76; SD = 3.65), 45 were men and 108 were women. According to the disability level, 41.8% of participants showed little to no disability, 32% showed mild disability, 16.3% showed moderate disability, and 9.8% showed severe disability (Table 1).

The PCA showed a structure composed of two factors. The first factor included items 1, 3, and 5, which are questions that imply refraining from engaging in activities, regardless of type, due to headache. The second factor included items 2 and 4, which imply a decrease of 50% in the performance at work or at domestic tasks (Table 2). The variance explained was 88.35%, Bartlett's sphericity test was statistically significant ( $X^2 = 707.97$ ;  $p < 0.001$ ), and the KMO index was 0.612, indicating



**Table 1** Description of the participants

VARIABLES		Migraineurs (n = 153)	
		Mean	SD
CONTINUOUS			
Age		21.76	3.65
Height (cm)		168.18	7.95
Weight (kg)		64.93	11.95
BMI (kg/m <sup>2</sup> )		22.85	3.17
PCS-12		52.42	7.45
MCS-12		41.93	11.49
Frequency of headache (Item 6)		10.11	14.84
Pain intensity (Item 7)		5.48	2
CATEGORICAL			
		F	%
Gender	Male	45	70.6
	Female	108	29.4
Smoker	Yes	21	13.7
	No	132	86.3
Physical activity	Yes	66	43.1
	No	87	56.9
Kind of migraine	Migraine	120	78.4
	Chronic migraine	33	21.6
Attack duration	4 h	73	47.7
	4-24 h	62	40.5
	> 24	18	11.8
Photophobia	Yes	84	54.9
	No	69	45.1
Phonophobia	Yes	104	68
	No	49	32
Nausea or Vomiting	Yes	90	58.8
	No	63	41.2
Disability grade (MIDAS)	No disability	64	41.8
	Mild	49	32
	Moderate	25	16.3
	Severe	15	9.8

*BMI* Body Mass Index, *PCS-12* Physical Component Summary of the 12-Item Short Form Health Survey (SF-12), *MCS-12* Mental Component Summary of the SF-12, *MIDAS* Migraine Disability Assessment

that the sample used can be considered adequate for the factor analysis.

Internal consistency analysis showed a Cronbach's alpha of 0.797 for the MIDAS-main scale score, which may improve slightly if items 2 and 4 were eliminated (Table 3). In addition, test-retest reliability was high for the MIDAS-main scale score (ICC = 0.81 95% CI: 0.63–0.90  $p < 0.001$ ), excellent for item 6 (headache frequency; ICC = 0.90 95% CI: 0.79–0.95;  $p < 0.001$ ), and moderate for item 7 (headache intensity; ICC = 0.63; 95% CI: 0.34–0.80;  $p < 0.001$ ). The analysis showed a strong correlation of the MIDAS-main scale score with headache frequency, and a moderate correlation with both headache intensity and PCS-12. Additionally, moderate correlations were found between PCS-12 scores and the frequency and intensity of headaches (Table 4).

## Discussion

The MIDAS questionnaire has been used in Spanish populations to assess migraine-related disability [8–10]. However, to the extent of our knowledge, there is no validated Spanish version of the questionnaire, and this is the first study to analyze the clinimetric properties of the Spanish version of the MIDAS questionnaire. Our results for a population of university students show a factorial structure composed of two factors, good internal consistency data, results ranging from good to excellent in test-retest reliability, and a moderate correlation with PCS-12 in the concurrent validity analysis of the questionnaire. Therefore, our results indicate that the Spanish version of the MIDAS questionnaire is a valid and reliable instrument to measure migraine-related disability.

However, our results showed a different factorial structure to the one proposed by the original authors [6]. Unlike the original structure, our PCA clearly identified two factors that explained nearly 90% of the variance. The first factor was composed of items that imply refraining from certain activities, such as working, doing house chores, or attending social events, due to migraine (items 1, 3, and 5). The second factor was composed by items that involve a 50% decrease in performance of

**Table 2** Percentages of variance explained by the factor analysis performed using Principal Components Analysis

Component	Initial eigenvalues			Extraction sums of squared loadings			Rotation sums of squared loadings		
	Total	% of variance <sup>a</sup>	Cumulative % <sup>b</sup>	Total	% of variance <sup>a</sup>	Cumulative % <sup>b</sup>	Total	% of variance <sup>a</sup>	Cumulative % <sup>b</sup>
1	2.846	56.922	56.922	2.846	56.922	56.922	2.823	56.460	56.460
2	1.571	31.428	88.350	1.571	31.428	88.350	1.595	31.890	88.350
3	0.429	8.585	96.935						
4	0.113	2.254	99.188						
5	0.041	0.812	100.000						

<sup>a</sup>Percentage of variance that explains each factor of the questionnaire structure

<sup>b</sup>Total percentage of variance explained jointly by the factors that compose the questionnaire structure

**Table 3** Item reliability analysis

	Average scale if the item is deleted	Variance of scale if the item is deleted	Corrected items - total correlation	Cronbach's alpha if the item is deleted <sup>a</sup>
Item 1	10.654	302.333	0.832	0.661
Item 2	8.765	538.878	0.134	0.851
Item 3	9.078	288.625	0.846	0.653
Item 4	9.137	523.040	0.203	0.842
Item 5	9.686	287.677	0.878	0.639

Item 1–5: questions in the MIDAS questionnaire

<sup>a</sup>Cronbach's alpha value if the item is deleted from the analysis

both work-related and domestic tasks because of migraine (items 2 and 4). This two-factor structure is indicative of the variable influence that migraine has on personal performance and, consequently, on disability.

In our population, nearly two thirds of migrainous women and men presented some kind of disability, and this was related to decreased physical quality of life. These results are in agreement with previous studies [18, 19]. In addition to its physical effects, several cognitive functions such as processing speed, attention, memory, verbal skills, and executive function, which are all particularly important for the daily performance of our population, are negatively affected by migraine [20] and their debilitating consequences have a considerable impact on daily-life activities [21]. In the present study, the first factor of the factorial structure includes all items that reflect total disability for the purposes of engaging in any professional or social activity, while the second factor reflects a partial disability level.

The reliability parameters of the Spanish version of the MIDAS questionnaire were satisfactory as a whole. We have obtained good internal consistency results, comparable to those previous studies [18, 19, 22–24] including the most recent ones [25, 26]. Results from the test-retest reliability analysis ranged from good to excellent. Our analysis also revealed that the two additional items of the questionnaire are reliable and provide

relevant information that may be helpful for clinicians, in agreement with statements made by the original authors of the questionnaire [6]. The results obtained are in accordance with the procedure for the measurement of migraine-related disability proposed by the original authors, although the factorial structure shown in the present study was different. In fact, it suggests that migraine-related disability may be assessed differently, given the specific effects of migraine on cognitive functions regardless of its severity, thereby generating different disability levels that may lead from absenteeism to presentism [4].

The results of the present study show good clinimetric properties for the Spanish version of the MIDAS questionnaire, evidencing that this version is a consistent and reliable measure tool.

This study has several limitations. Although the prevalence of migraine is high among student populations, our results are only valid for the sample under analysis and not be extrapolated to other populations. In addition, our results may only be valid for a Spanish population due to structural and organizational differences among the educational systems of different countries.

Future studies should analyze the clinimetric properties of the MIDAS questionnaire for different populations and countries. It would be also advisable to

**Table 4** Correlations among MIDAS-main scale score. Frequency and intensity of headache, and physical and mental components summary of the SF-12 questionnaire

	MIDAS-main scale score		Headache frequency		Headache intensity	
	Rho Spearman	<i>P</i>	Rho Spearman	<i>P</i>	Rho Spearman	<i>P</i>
Headache frequency	0.529	< 0.001				
Headache intensity	0.343	< 0.001	0.459	< 0.001		
PCS-12	−0.326	< 0.001	−0.334	< 0.001	−0.268	< 0.001
MCS-12	−0.153	0.060	−0.029	0.721	−0.027	0.741

MIDAS Migraine Disability Assessment, PCS-12 Physical Component Summary of the 12-Item Short Form Health Survey (SF-12), MCS-12 Mental Component Summary of the SF-12, MIDAS Migraine Disability Assessment

examine the relation between headache and other concomitant disorders such as neck pain or dizziness, as well as to analyze the factors related to the presence of headache in university students and the impact that this disorder may have on this population.

## Conclusions

The Spanish version of the MIDAS questionnaire is a valid and reliable tool for measuring migraine-related disability in young university students. Moreover, the two additional items of the questionnaire provide information that can help clinicians discriminate between subjects with and without headache, and enable a wider application of this scale.

## Supplementary information

**Supplementary information** accompanies this paper at <https://doi.org/10.1186/s12883-020-01646-y>.

**Additional file 1.** Spanish version of the Migraine Disability Assessment (MIDAS) questionnaire.

## Abbreviations

ICC: Intraclass Correlation Coefficient; KMO: Kaiser-Meyer-Olkin test; MCS-12: Mental Component Summary; MIDAS: Migraine Disability Assessment; PCA: Principal Component Analysis; PCS-12: Physical Component Summary; SD: Standard Deviation; SF-12: 12-Item Short Form Health Survey

## Acknowledgements

The authors thank Dr. Fidel Hita Contreras for his contribution to the diagnosis and classification of all participants in this study.

## Authors' contributions

RL and AA designed and planned this study. AA, EO, and NZ collected data and assured its quality. DR and RL conducted statistical analyses and the interpretation of outcomes. DR, AA, RL, and AR wrote the first draft of the manuscript. All authors read and approved the final manuscript.

## Funding

The present investigation has not received any specific grant from any public or commercial agency or non-profit organization.

## Availability of data and materials

The datasets used and/or analysed during the current study are available from the corresponding author on reasonable request.

## Ethics approval and consent to participate

The present study was approved by the Bioethics Committee of the University of Jaén (Reference number ABR 7/17) and was developed in accordance with the Helsinki Declaration, good clinical practices, and all applicable laws and regulations. All participants provided written informed consent prior to their inclusion in the study.

## Consent for publication

Not applicable.

## Competing interests

The authors declare that they have no competing interests.

## Author details

<sup>1</sup>Department of Health Sciences, (Building B3, Office 205), University of Jaén, Paraje, Campus Las Lagunillas s/n, 23071 Jaén, Spain. <sup>2</sup>Department of Cell Biology, University of Granada, Avenida de Fuente Nueva s/n, 18071 Granada, Spain.

Received: 2 December 2019 Accepted: 17 February 2020

Published online: 24 February 2020

## References

- Global Burden of Disease Study 2013 Collaborators. Global, regional, and national incidence, prevalence, and years lived with disability for 301 acute and chronic diseases and injuries in 188 countries, 1990–2013: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2013. *Lancet*. 2015;1386:743–800.
- You DS, Albu S, Lisenbardt H, Meagher MW. Cumulative childhood adversity as a risk factor for common chronic pain conditions in young adults. *Pain Med*. 2019;20:486–94.
- Steiner TJ, Stovner LJ, Katsarava Z, et al. The impact of headache in Europe: principal results of the Eurolight project. *J Headache Pain*. 2014;15:31.
- Woldeamanuel YW, Cowan RP. Migraine affects 1 in 10 people worldwide featuring recent rise: a systematic review and meta-analysis of community-based studies involving 6 million participants. *J Neurol Sci*. 2017;372:307–15.
- GBD 2016 Headache Collaborators. Global, regional, and national burden of migraine and tension-type headache, 1990–2016: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study. 2016. *Lancet Neurol*. 2018;17:954–76.
- Stewart WF, Lipton RB, Whyte J, et al. An international study to assess reliability of the migraine disability assessment (MIDAS) score. *Neurology*. 1999;53:988–94.
- El Hasnaoui A, Doble A, Gaudin AF. Tools for assessing patient perception of the impact of migraine. *CNS Drugs*. 2006;1:24–36.
- García ML, Baos V, Lainez M, Pascual J, Lopez-Gil A. Responsiveness of migraine-ACT and MIDAS questionnaires for assessing migraine therapy. *Headache*. 2008;48:1349–55.
- González-Quintanilla V, Toriello-Suárez M, Gutiérrez-González S, et al. Stress at work in migraine patients: differences in attack frequency. *Neurologia*. 2015;30:83–9.
- Medrano Martínez V, Francés Pont I, Hernández Rubio L, González Fernández L, Fernández Izquierdo S, Mallada Frechin J. Perception of the validity of the migraine disability assessment questionnaire in a population of patients with chronic migraine. *Neurologia*. 2018;pii: S0213–4853(18)30195–6.
- Headache Classification Committee of the International Headache Society (IHS). The International Classification of Headache Disorders, 3rd edition (beta version). *Cephalalgia*. 2013;33:629–808.
- Kline P. *An easy guide to factor analysis*; 1993.
- Bullinger M, Alonso J, Apolone G, et al. Translating health status questionnaires and evaluating their quality: the IQOLA Project approach. International quality of life assessment. *J Clin Epidemiol*. 1998;51:913–23.
- Vilagut G, Valderas JM, Ferrer M, et al. Interpretation of SF-36 and SF-12 questionnaires in Spain: physical and mental components. *Med Clin (Barc)*. 2008;130:726–35.
- Tavakol M, Dennick R. Making sense of Cronbach's alpha. *Int J Med Educ*. 2011;2:53–5.
- Shrout PE, Fleiss JL. Intraclass correlations: uses in assessing rater reliability. *Psychol Bull*. 1979;86:420–4288.
- Cohen J. *Statistical analysis for the behavioral sciences*. Hillsdale: Lawrence Erlbaum; 1988.
- Georgoudis G, Parasxou A, Chara P. Functional assessment in Greek tension-type headache sufferers: validity, reliability, responsiveness and psychometrics of the migraine disability assessment questionnaire (MIDAS). *Br J Med Med Res*. 2015;6:367–83.
- Zandifar A, Asgari F, Haghdoost F, et al. Reliability and validity of the migraine disability assessment scale among migraine and tension type headache in Iranian patients. *Biomed Res Int*. 2014;2014:978064.
- Vuralli D, Ayata C, Bolay H. Cognitive dysfunction and migraine. *J Headache Pain*. 2018;19:109.
- Lindbergh CA, Dishman RK, Miller LS. Functional disability in mild cognitive impairment: a systematic review and meta-analysis. *Neuropsychol Rev*. 2016; 26:129–59.
- Shaik MM, Hassan NB, Tan HL, Bhaskar S, Gan SH. Validity and reliability of the Bahasa Melayu version of the migraine disability assessment questionnaire. *Biomed Res Int*. 2014;2014:435856.
- Juyal R, Verma R, Garg RK, Shukla R, Agarwal A, Singh MK. Reliability and validity of Hindi translation of the migraine disability assessment and headache impact test-6 questionnaires. *Ann Indian Acad Neurol*. 2010;13: 276–83.

24. D'Amico D, Grazi L, Usai S, et al. Use of the migraine disability assessment questionnaire in children and adolescents with headache: an Italian pilot study. *Headache*. 2003;43:767–73.
25. Oikonomidi T, Vikelis M, Artemiadis A, Chrousos GP, Darviri C. Reliability and validity of the Greek migraine disability assessment (MIDAS) questionnaire. *Pharmacoecon Open*. 2018;2:77–85.
26. Benz T, Lehmann S, Gantenbein AR, et al. Translation, cross-cultural adaptation and reliability of the German version of the migraine disability assessment (MIDAS) questionnaire. *Health Qual Life Outcomes*. 2018;16:42.

### **Publisher's Note**

Springer Nature remains neutral with regard to jurisdictional claims in published maps and institutional affiliations.

**Ready to submit your research? Choose BMC and benefit from:**

- fast, convenient online submission
- thorough peer review by experienced researchers in your field
- rapid publication on acceptance
- support for research data, including large and complex data types
- gold Open Access which fosters wider collaboration and increased citations
- maximum visibility for your research: over 100M website views per year

**At BMC, research is always in progress.**

Learn more [biomedcentral.com/submissions](https://biomedcentral.com/submissions)





## **AGRADECIMIENTOS.**

Esta tesis ha sido un largo camino. Como todo camino ha tenido momentos difíciles, de soledad y reflexión, en los que en los que un consejo siempre ayuda y un apoyo nunca sobra, y son precisamente esos momentos los que te hacen valorar lo que está por llegar. También ha tenido muchos buenos momentos, para disfrutar, para compartir, que han hecho de esta un proceso realmente bonito.

Aquí, al final del trabajo de casi tres años de mi vida, quiero agradecer de una forma un poco más personal a toda esa gente que ha tenido un consejo o me ha ofrecido su mano, a todos aquellos que han aportado algo, directa o indirectamente, por mínimo que sea, porque este trabajo, en cierto modo, también es de ellos.

En primer lugar agradezco al Dr. Rafael Lomas Vega su dedicación y su entrega a este proyecto, pero sobre todo quiero agradecerle la confianza que ha depositado en mí, porque si él no me hubiese convencido hace casi tres años nada de esto habría sido posible.

Gracias al Dr. Alexander Achalandabaso Ochoa por su esfuerzo y dedicación incondicional, por haberme enseñado la importancia de la mano dura y que las cicatrices del látigo no son más que enseñanzas para lo que queda por andar. Gracias porque quien te exige bien te quiere.

Agradecer al Dr. Fidel Hita Contreras por su colaboración a la consecución de este proyecto.

También quiero agradecer a todos aquellos que hicieron de mi estancia en Pescara una de las mejores experiencias de mi vida, entre ellos mi gran amigo italiano Gregory, y mis amigos y compañeros Esteban Obrero Gaitán y el Dr. Alfonso Javier Ibáñez Vera. Ellos fueron apoyo en lo malo y me hicieron vivir experiencias inolvidables. Gracias.

A mis amigos de toda la vida, Sergio, Alfonso, Rafa, Chema... A ellos que tan bien me conocen y consiguen que los momentos malos no lo sean tanto y los momentos buenos sean los mejores. Gracias a vosotros soy lo que soy.

A mis padres José y María de los Ángeles. ¡Gracias por todo! Vosotros habéis asentado los cimientos de la persona que soy, me habéis inculcado la importancia de la familia, de la dedicación y el esfuerzo, pero sobre todo de la lucha. La lucha por lo que cada uno más anhela, la lucha por lo importante de la vida. Gracias por haber estado siempre, por los consejos por el apoyo y Gracias por haberme enseñado lo más importante que sé, a disfrutar de los buenos momentos, y a que los malos no lo son tanto si no te tocan los más importante, los tuyos. ¡MUCHAS GRACIAS!

Y por último me gustaría agradecer a mi hermano, Carlos. Él ha sido el espejo donde mirarme en los momentos difíciles. Para mí ha sido un ejemplo de fuerza, lucha, coraje, esfuerzo y superación. En definitiva, ha sido un ejemplo a seguir, un ejemplo de vida. A ti también ¡Gracias!.