



IMS HEALTH

Health Economics and Outcomes Research

Influencia de la intolerancia alimentaria en la migraña

Centro Inmunològic de Catalunya

INFORME FINAL DE RESULTADOS ESTADÍSTICOS

Versión 3, 28 de Diciembre de 2006

CONFIDENCIAL: Este documento es propiedad del Centre Inmunològic de Catalunya y contiene información confidencial que no debe ser divulgada a personas o instituciones distintas de Centre Inmunològic de Catalunya o sus empleados o subsidiarios. Queda totalmente prohibido copiar, reproducir o transmitir información contenida en este documento sin el previo consentimiento escrito del Centre Inmunològic de Catalunya.

SUMARIO DE CONTENIDOS

1. JUSTIFICACIÓN.....	4
2. OBJETIVOS DEL ESTUDIO	5
2.1. Objetivo principal	5
2.2. Objetivo secundario	5
3. MATERIAL Y MÉTODOS	6
3.1. Ámbito del estudio	6
3.2. Tipo de estudio	6
3.3. Diseño del estudio.....	6
3.4. Criterios de selección de los pacientes del estudio.....	6
3.4.1. Casos evaluables	6
3.4.2. Casos no evaluables.....	7
3.5. Variables del estudio	7
3.5.1. Variables sociodemográficas	7
3.5.2. Variables clínicas	7
3.6. Aspectos éticos	8
3.6.1. Disposiciones Legales Vigentes	8
3.6.2. Evaluación Beneficio-Riesgo para los Participantes en el Estudio	8
3.6.3. Hoja de Información y Formulario de Consentimiento	8
3.6.4. Confidencialidad de los Datos	8
3.7. Análisis de datos.....	9
3.7.1. Recodificación de las variables y definición de valores extremos	9
3.7.2. Descripción de las características sociodemográficas y clínicas de la muestra estratificando por grupos de estudio.....	9
3.7.3. Comparación del número de migrañas por fase de estudio.....	9
4. RESULTADOS	11
4.1. Descripción de las características sociodemográficas y clínicas	11
4.1.1. Características sociodemográficas	11
4.1.2. Características clínicas.....	12
4.1.2.1. Exploración física.....	12
4.1.2.2. Antecedentes familiares y personales.....	13
4.1.2.3. Características de las migrañas	13
4.1.2.4. Factores relacionados con la migraña	15
4.1.2.5. Tratamientos recibidos	19
4.2. Número de crisis	21
5. RESUMEN / CONCLUSIONES	28
6. BIBLIOGRAFÍA.....	31

Índice de tablas y figuras

FIGURA 1. Esquema de las fases del estudio	11
TABLA 1. Distribución de la edad por género	11
TABLA 2. Nivel de estudios y situación laboral por género	12
TABLA 3. Tensión arterial (TAS/TAD) por género	12
TABLA 4. Signos de tensión nerviosa por género	12
TABLA 5. Antecedentes familiares y personales del paciente por género	13
TABLA 6. Antecedentes de tóxicos por género	13
TABLA 7. Datos clínicos referentes al tipo, frecuencia duración e intensidad de la migraña por género	14
TABLA 8. Localización de la migraña por género	14
TABLA 9. Características clínicas de la migraña según género	15
TABLA 10. Factores incidentales por género	15
TABLA 11. Factores precipitantes de la migraña por género	16
TABLA 12. Perfil hormonal por género	16
TABLA 13. Manifestaciones acompañantes de la crisis por género	17
TABLA 14. Manifestaciones acompañantes de la crisis según momento de aparición respecto la crisis por género	17
TABLA 15. Manifestaciones neurológicas según género	18
TABLA 16. Manifestaciones indicadoras del momento de la crisis por género	18
TABLA 17. Duración e instauración de los síntomas manifestados en la crisis por género	19
TABLA 18. Tratamientos para la migraña administrados durante los 3 meses previos por género	19
TABLA 19. Tratamientos utilizados como profilaxis durante los últimos 2 meses por género	20
TABLA 20. Tiempo de seguimiento y número de crisis por fase del estudio	21
TABLA 21. Número medio por paciente de crisis migrañosas totales al mes por fase de estudio	21
TABLA 22. Reducción en el número medio de crisis migrañosas entre la fase previa y la fase I	22
TABLA 23. Número de alimentos con positividad baja, media y alta según la reducción de crisis migrañosas al mes entre la fase previa y la fase I	22
TABLA 24. Porcentaje de pacientes que presentan positividad alta a algún alimento en el test ALCAT según la reducción de crisis migrañosas al mes entre la fase previa y la fase I	23
TABLA 25. Número de crisis totales, tiempo de seguimiento y crisis migrañosas al mes por paciente y fase de estudio	23
TABLA 26. Duración media (horas) por paciente de las crisis migrañosas por fase de estudio	24
TABLA 27. Descripción de la duración media (horas) por paciente de las crisis migrañosas por fase de estudio	24
TABLA 28. Descripción de la duración (horas) de las crisis migrañosas por fase de estudio	24
FIGURA 2. Distribución de la duración (horas) de las crisis migrañosas por fase de estudio	25
TABLA 29. Presencia de síntomas acompañantes en las crisis migrañosas por fase de estudio	25
FIGURA 3. Presencia de síntomas acompañantes en las crisis migrañosas por fase de estudio	25
TABLA 30. Número medio de crisis migrañosas al mes con náuseas, fotofobia, vómitos o fonofobia por fase de estudio	26
TABLA 31. Número medio de crisis migrañosas al mes e intensidad leve, moderada o grave por fase de estudio	27

1. JUSTIFICACIÓN

Antecedentes del tema en estudio.

La migraña es una enfermedad neurológica que se caracteriza por ataques de dolor de cabeza de intensidad grave o moderada y otros síntomas neurológicos. Tiene una prevalencia en la población general aproximada de un 15 % y ocasiona un considerable impacto sobre la calidad de vida de los pacientes.

Los alimentos desencadenan las crisis migrañosas en alrededor de un 10 % de los casos. La mayor responsabilidad en este sentido corresponde al chocolate, seguido de los quesos y productos lácteos, las frutas ácidas, las bebidas alcohólicas, los alimentos fritos grasientos, la carne de cerdo y los mariscos. El factor provocador podrían ser aminas o productos vasoactivos, pero se ha postulado también la existencia de una auténtica intolerancia alimentaria en ciertos migrañosos.

Justificación del interés científico del estudio.

En el caso de que fuera una intolerancia a determinado alimento el desencadenante de la crisis migrañosa, esto tendría un claro interés tanto científico al aportar un mayor conocimiento sobre la fisiopatología de la migraña, como clínico asistencial, que se traduciría en prescribir al paciente migrañoso únicamente aquello que realmente le perjudicara de la dieta, encontrando así un equilibrio entre un sofocante exceso de prohibición y un vanalizable desinterés por el factor alimentario.

Hipótesis de trabajo.

Las hipótesis de trabajo comienzan por considerar que los pacientes con migraña tienen una intolerancia a determinados alimentos determinable a través del test ALCAT. Además, los alimentos positivos en el test ALCAT agravan la migraña. De esta forma, una dieta que evite estos alimentos mejorará la migraña, en número de crisis al mes, intensidad del dolor y duración de la crisis.

Potencial aplicabilidad del estudio.

Se trata de un estudio piloto que pretende describir si existe o no intolerancia alimentaria en sujetos migrañosos y si ésta es o no un factor agravante en su migraña. De obtenerse un resultado positivo de la hipótesis de trabajo

- 1- Puede dar lugar a estudios más precisos con grupo control y aleatorización.
- 2- Ofrecerá una mejor comprensión de la fisiopatología de la migraña.
- 3- Sentará base para considerar una dieta determinada como tratamiento profiláctico de migraña.
- 4- Sugerirá solicitar el test ALCAT en pacientes migrañosos que requieran tratamiento preventivo.
- 5- Una dieta específica podría mejorar la migraña ahorrando tratamientos farmacológicos.

La migraña puede ser una manifestación de alergia o intolerancia alimentaria. El test Alcat revela la intolerancia sobre 100 alimentos comunes, en los que se incluyen además de alimentos comunes en la dieta,

algunos colorantes y conservantes de uso alimentario. Para detectar posibles alergias, el camino es el test con alérgenos en el especialista. Un estudio llevado a cabo por el Centro Inmunológico de Cataluña nos demuestra que en un 90 % de pacientes que sufren migraña mejoran sensiblemente gracias a la eliminación de algunos alimentos de su dieta. La mejoría de la migraña gracias a la eliminación de algunos alimentos habituales a nuestra alimentación. Siempre claro está que la migraña tenga un origen alimentario. En algunos pacientes con crisis crónicas de migraña que no responden adecuadamente a los tratamientos convencionales debe considerarse la posibilidad de que la causa desencadenante de la misma sea una intolerancia alimentaria a un alimento o grupo de alimentos.

El test Alcat.

El test Alcat es un test de origen americano que estudia la reacción de nuestro organismo frente a los 100 alimentos más comunes de la dieta mediterránea. Con una simple extracción de sangre podremos conocer, tras haber transcurrido 15 días, qué alimentos toleramos bien, regular y mal. O sea en los casos de migraña podremos detectar qué alimentos nos la provocan.

Dieta y cambio de hábitos.

Del resultado del test ALCAT se desprende la creación de un perfil dietético personalizado, que permitirá mitigar aquella migraña que se produce como consecuencia de la intolerancia detectada frente a los componentes testados. Algunos pacientes deberán eliminar de su dieta aquellos alimentos que le provocan la migraña durante un razonable período de tiempo, entendemos entre 6-12 meses. Otros, sin embargo deberán eliminarlo de por vida si el test nos sigue indicando que prevalece esa intolerancia en un grado alto; sobretodo si detectamos que cada vez que introducimos esos alimentos en la dieta aparecen las crisis migrañosas.

2. OBJETIVOS DEL ESTUDIO

2.1. Objetivo principal

- Determinar si existe intolerancia alimentaria en migrañosos.
- Determinar si la abstención dietética de aquellos alimentos a los que el migrañoso tiene intolerancia mejora su migraña (frecuencia de ataques o en calidad de los mismos).

2.2. Objetivo secundario

Recoger datos sobre el historial de migraña del paciente.

3. MATERIAL Y MÉTODOS

3.1. Ámbito del estudio

En este estudio han participado un total de 21 pacientes que presentaban migrañas con medicación estable durante los 3 meses anteriores a la inclusión.

3.2. Tipo de estudio

Estudio piloto abierto longitudinal de seguimiento de pacientes migrañosos bajo dieta específica atendidos en la Unidad de Estudio de Cefalea y en el Centro Immunològic de Catalunya.

3.3. Diseño del estudio

Se trata de un estudio observacional con seguimiento prospectivo. Existen 3 fases diferenciadas en cuanto a la dieta seguida por los pacientes con migraña.

Fase de inclusión y determinación de intolerancia alimentaria: Se incluyeron a los pacientes que cumplían los criterios de inclusión y se les determinó la existencia de intolerancia a alimentos a través del test ALCAT. El paciente empieza a cumplimentar el cuaderno de recogida de datos de su migraña en esta fase.

Fase I: el paciente incluido en el estudio con positividad ++ o +++ a determinados alimentos/aditivos en el test sigue un tratamiento dietético durante 3 meses y recoge la frecuencia y carácter de sus crisis migrañosas.

Fase II: el paciente sigue su dieta habitual anterior durante 3 meses y continua recogiendo la frecuencia y carácter de sus crisis migrañosas.

Los pacientes fueron seguidos durante 7 meses. Los datos se recogieron en un cuaderno de recogida de datos (CRD) diseñado para este fin, en el cual se adjuntó el resultado original del test ALCAT remitido desde el Centro Immunològic de Catalunya.

3.4. Criterios de selección de los pacientes del estudio

Los criterios de selección para conocer de forma específica la evaluabilidad de los pacientes fueron los siguientes:

3.4.1. Casos evaluables

- Hombres y mujeres mayores de 18 años.
- Pacientes que cumplieran los criterios definidos por la IHS para migraña sin aura y migraña con aura.
- Pacientes con medicación estable para la migraña durante los 3 meses previos a la inclusión.
- Pacientes con resultado positivo (++ ó +++) al test ALCAT para al menos un alimento o aditivo evaluado.
- Pacientes que hubieran dado su consentimiento informado escrito para participar en el estudio.

- Pacientes capaces de entender y responder los cuestionarios.

3.4.2. Casos no evaluables

- Pacientes diagnosticados de otras cefaleas primarias (cefalea tensional, cluster headache).
- Pacientes con cefaleas secundarias o sospechosas de secundarias.
- Abuso de analgésicos.
- Inicio o modificación de tratamiento preventivo antimigrañoso en el curso de 7 meses del estudio.
- Pacientes que presentaran de forma exclusiva resultados positivos (+) al test ALCAT.
- Pacientes con trastornos alimentarios.

3.5. Variables del estudio

Las variables recogidas en este estudio engloban variables sociodemográficas del paciente, variables clínicas relacionadas con la migraña y diario del paciente con el número de crisis migrañosas en 3 periodos distintos: periodo en la fase de inclusión, fase I y fase II.

3.5.1. Variables sociodemográficas

Las variables sociodemográficas que se han recogido en este estudio han sido la fecha de nacimiento, el género, el nivel de estudios finalizados (universitarios, secundarios, primarios o sin estudios) y la situación laboral (trabajador en activo, en paro, jubilado, retirado o incapacitado, ama de casa, estudiante, entre otros).

3.5.2. Variables clínicas

Las variables clínicas están relacionadas con hábitos del paciente, tratamientos o fármacos consumidos, y características propias de la migraña.

Entre los antecedentes personales se ha recogido la presencia de eczema, asma, urticarias, labilidad vasomotora, cinetosis, crisis febriles, epilepsia, sonambulismo, HTA y diabetes. También se ha recogido el consumo de tabaco, alcohol u otras sustancias tóxicas.

En cuanto a los datos clínicos referentes a la migraña, se han recogido características de las crisis migrañosas, entre las que se encuentran:

- Edad de inicio de la migraña, tipo (con o sin aura), frecuencia media durante el año previo, intensidad y duración media de las crisis. Además, se describen las características propias, tipo de instauración, ritmo circadiano, ritmo circanual y la sintomatología (síntomas premonitorios).
- Localización de la migraña, factores incidentales y factores precipitantes.
- Perfil hormonal.
- Manifestaciones acompañantes, manifestaciones neurológicas y duración y frecuencia de los síntomas propios de cada crisis.

- Tratamientos para la migraña recibidos en los 3 meses previos, uso de analgésicos y respuesta del paciente a la profilaxis actual recibida.
- Exploración física : tensión arterial, fondo de ojo y signos de tensión.

Además de los datos clínicos referentes al momento de la inclusión del paciente en el estudio, se han recogido las crisis de migraña sufridas en la primera y segunda fase del estudio. En estas crisis se ha recogido el inicio y fin de la crisis, el grado de dolor de la crisis y los síntomas asociados a la migraña (náuseas, fotofobia, vómitos, fonofobia, menstruación).

La variable principal de este estudio corresponde a la frecuencia de crisis de migraña, medida como el número de crisis por mes) en Fase I y Fase II. Como variables secundarias, se consideró la intensidad del dolor, duración de la crisis migrañosa y otros síntomas asociados.

3.6. Aspectos éticos

3.6.1. Disposiciones Legales Vigentes

El investigador deberá realizar el estudio de acuerdo con los principios de la Declaración de Helsinki en su última revisión. Las copias de la Declaración de Helsinki y las revisiones posteriores serán proporcionadas bajo expresa solicitud o pueden ser obtenidas a través de la página Web de la Asociación Médica Mundial (World Medical Association) en <http://www.wma.net/s/policy/pdf/17c.pdf>

3.6.2. Evaluación Beneficio-Riesgo para los Participantes en el Estudio

El paciente no va a soportar un riesgo adicional por participar en el estudio ya que su inclusión no conlleva práctica diagnóstica, evaluativa o terapéutica adicional a la que de por sí estime oportuna su médico para el tratamiento habitual de la migraña, a excepción de la determinación de intolerancia alimentaria con el test ALCAT.

3.6.3. Hoja de Información y Formulario de Consentimiento

Antes de la inclusión de un paciente en el estudio, se le informó acerca de los objetivos y metodología del mismo a través de la hoja de información al paciente. Los pacientes fueron informados sobre su derecho a poder retirarse del estudio en cualquier momento, sin que por ello resultara perjudicada la relación médico-paciente.

3.6.4. Confidencialidad de los Datos

La información referente a la identidad de los pacientes ha sido considerada confidencial a todos los efectos. La identidad de los pacientes no ha sido desvelada ni divulgada. Los datos de los pacientes recogidos en el CRD durante el estudio, se han documentado de manera anónima y disociada, vinculándose a un código (número de paciente), de manera que únicamente el investigador puede asociar tales datos a una persona identificada o identificable.

En lo referente a los datos del estudio se ha seguido lo establecido en la Ley Orgánica 15/1999 de 13 de diciembre, de "Protección de Datos de Carácter Personal".

La base de datos que ha generado el estudio no contiene identificación alguna del paciente, más que un código numérico por el que no es posible desvelar su identidad. Dicha identidad quedará siempre entre la relación médico-paciente.

En los formularios de recogida de datos, los sujetos han sido identificados mediante un número de paciente.

3.7. Análisis de datos

Previamente al inicio del análisis de los datos se ha realizado la validación de la base de datos para asegurar la calidad de la misma.

Cuando se ha considerado necesario para la correcta interpretación de los resultados, las tablas resumen de variables continuas que se presentan en este informe se han explicado por la media, desviación estándar, mínimo, máximo, mediana y número de observaciones válidas. Las variables categóricas se han resumido utilizando el recuento de casos por cada categoría y la frecuencia relativa al total de respuestas.

El análisis de los datos se ha realizado utilizando el paquete estadístico SAS versión 8.02 para Windows. En todas las pruebas estadísticas se ha considerado como nivel de significación $\alpha=0,05$, tal como se indica en el protocolo.

3.7.1. Recodificación de las variables y definición de valores extremos

Se ha analizado la distribución de cada una de las variables para definir posibles recodificaciones, tanto en variables categóricas como en variables continuas. Cuando ha sido necesario, la recodificación de las variables se ha efectuado en base a tres criterios: definir categorías con significado clínico, reducir al máximo el número de categorías y obtener la máxima homogeneidad en el número de casos en cada una de las categorías.

3.7.2. Descripción de las características sociodemográficas y clínicas de la muestra estratificando por grupos de estudio

Se ha realizado un análisis descriptivo de las características sociodemográficas y clínicas de los pacientes incluidos en el estudio según género.

3.7.3. Comparación del número de migrañas por fase de estudio

Posteriormente a la descripción basal de la muestra, se ha analizado el número de crisis de los pacientes tras haber recibido dieta específica (fase I) y tras haberse desinstaurado ésta (fase II). Se ha comparado el número medio de crisis por mes mediante un T-Test para medidas apareadas tomando un nivel de significación $\alpha=0,05$. El número de crisis por mes se ha calculado como el número total de crisis migrañosas

reportadas por el paciente en cada fase sobre el total de meses en seguimiento, no reportado específicamente en la base de datos final pero que se ha incluido como variable a partir de información externa.

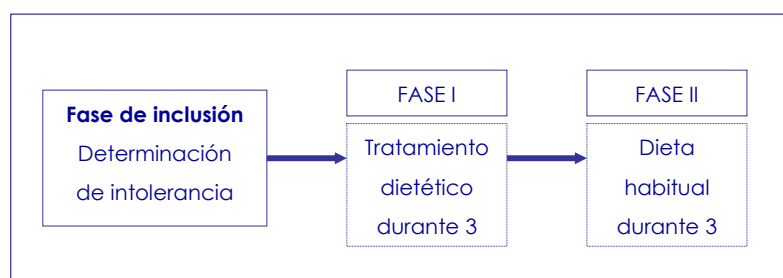
Además del análisis del número de crisis totales, también se ha analizado el número de crisis que presentaban náuseas, fotofobia, vómitos y fonofobia por separado. Por otro lado, también se ha comparado el número de crisis con dolor leve, moderado o grave por fase de estudio.

Por último, se ha realizado un análisis comparativo del número de alimentos y/o aditivos que presentaban una positividad baja al test ALCAT (Range 1+), media (Range 2+) o alta (Range MPOS) entre los pacientes que mejoraron el número de migrañas al mes entre la fase de inclusión y la fase II y aquellos que no redujeron el número de crisis migrañosas.

4. RESULTADOS

Inicialmente, la muestra la debían componer 30 pacientes con migraña y con un resultado positivo en el test ALCAT para al menos un alimento evaluado. Finalmente no se pudo alcanzar la muestra inicial y se realizó el análisis con 21 pacientes, dado que se trata de un estudio piloto. El estudio presenta dos fases diferenciadas: la primera, en la que el paciente sigue durante tres meses una dieta con restricciones de alimentos al que el resultado ha sido positivo (fase I), y la segunda, donde el paciente vuelve a su dieta habitual durante el mismo espacio de tiempo (fase II). El esquema del estudio es el siguiente:

FIGURA 1. Esquema de las fases del estudio



4.1. Descripción de las características sociodemográficas y clínicas

A continuación se presenta una descripción de las características sociodemográficas y clínicas con respecto a la comorbilidad y sintomatología asociada a las crisis migrañosas de los pacientes. Todos los resultados han sido estratificados por género, aunque el bajo tamaño muestral y la distribución por género obtenida no permiten efectuar comparaciones entre grupos.

4.1.1. Características sociodemográficas

La muestra de 21 pacientes con migraña la componen 2 hombres y 19 mujeres. La edad media (DE) se sitúa en 39 (10,8) años (Tabla no mostrada). El 42,9% está situado en el rango de edad de entre 30 y 39 años, aunque también destaca el 33,3% de los pacientes de entre 40 y 49 años (TABLA 1).

TABLA 1. Distribución de la edad por género

	Hombre		Mujer		Total	
	n	%	n	%	n	%
Missing	.	0.00%	1	5.26%	1	4.76%
Entre 20-29 años	.	0.00%	4	21.05%	4	19.04%
Entre 30-39 años	1	50.00%	8	42.10%	9	42.85%
Entre 40-49 años	1	50.00%	6	31.57%	7	33.33%

El nivel de escolarización más frecuente corresponde a estudios secundarios o universitarios (90,5%) y la situación laboral a personas en activo que trabajan mayoritariamente a jornada completa.

TABLA 2. Nivel de estudios y situación laboral por género

		Hombre		Mujer		Total	
		n	%	n	%	n	%
Nivel de estudios	Missing	.	0.00%	1	5.26%	1	4.76%
	Estudios primarios	.	0.00%	1	5.26%	1	4.76%
	Estudios secundarios	1	50.00%	8	42.10%	9	42.85%
	Estudios universitarios	1	50.00%	9	47.36%	10	47.61%
	Total	2	100.00%	19	100.00%	21	100.00%
Situación laboral	Trabaja a jornada completa	1	50.00%	14	73.68%	15	71.42%
	Trabaja a tiempo parcial	1	50.00%	3	15.78%	4	19.04%
	Parado	.	0.00%	1	5.26%	1	4.76%
	Estudiante	.	0.00%	1	5.26%	1	4.76%
	Total	2	100.00%	19	100.00%	21	100.00%

4.1.2. Características clínicas

Para analizar las características clínicas de los pacientes se han tenido en cuenta la comorbilidad, los antecedentes tanto personales como familiares, los factores asociados a la migraña y los tratamientos recibidos.

4.1.2.1. Exploración física

La tensión arterial (TA) media fue de 117/69 mmHg, observando valores normales en todos los casos, tal como se muestra en la TABLA 3. Tras realizar un fondo de ojo no se observó ninguna alteración o anomalía en la exploración física.

TABLA 3. Tensión arterial (TAS/TAD) por género

	Hombre		Mujer		TOTAL	
	TAS	TAD	TAS	TAD	TAS	TAD
Media	120.00	67.50	117.06	69.12	117.37	68.95
Desv. Est.	0.00	10.61	11.73	8.88	11.10	8.75
Mediana	120.00	67.50	120.00	70.00	120.00	70.00
Mínimo	120.00	60.00	100.00	60.00	100.00	60.00
Máximo	120.00	75.00	140.00	85.00	140.00	85.00
N válida	2	2	17	17	19	19

A pesar de no presentar cifras alteradas de TA, algunos pacientes presentaron signos de tensión nerviosa, mostrando el 28,6% un aleteo palpebral, el 19% indentación lingual y el 14,3% dolor a la presión en trago. Ninguno de los pacientes incluidos en el estudio mostró dolor a la presión en punto Arnold.

TABLA 4. Signos de tensión nerviosa por género

	Hombre		Mujer		Total	
	n	%	n	%	n	%
Aleteo palpebral	1	50.00%	5	26.31%	6	28.57%
Indentación lingual	1	50.00%	3	15.78%	4	19.04%
Dolor a la presión en pto Arnold	.	0.00%	3	15.78%	3	14.28%
Dolor a la presión en trago	.	0.00%	1	5.26%	1	4.76%
Bloqueo miotático	.	0.00%	1	5.26%	1	4.76%
Otros signos de tensión	.	0.00%	1	5.26%	1	4.76%

Pregunta multirespuesta: Porcentaje calculado sobre un total de 21 pacientes.

4.1.2.2. Antecedentes familiares y personales

El 71,4% de los pacientes presentaban antecedentes familiares de migraña. Mucho menos frecuente fue la migraña común, presente en el 19% de los familiares (TABLA 5). En cuanto a los antecedentes personales, mayoritariamente los pacientes presentaron labilidad vasomotora y cinetosis (ambos con el 28,6% de los casos), seguido del 14,3% con urticaria. La HTA estuvo presente en 2 de los 21 casos (9,5%).

TABLA 5. Antecedentes familiares y personales del paciente por género

		Hombre		Mujer		Total	
		n	%	n	%	n	%
Antecedentes familiares	Cefalea	.	0.00%	1	5.26%	1	4.76%
	Migraña	1	50.00%	14	73.68%	15	71.42%
	Migraña común	1	50.00%	3	15.78%	4	19.04%
	Migraña clásica	.	0.00%	1	5.26%	1	4.76%
Antecedentes personales	Eczema	.	0.00%	1	5.26%	1	4.76%
	Asma	.	0.00%	1	5.26%	1	4.76%
	Urticaria	1	50.00%	2	10.52%	3	14.28%
	Labilidad vasomotora	1	50.00%	5	26.31%	6	28.57%
	Cinetosis	.	0.00%	6	31.57%	6	28.57%
	Crisis febriles	.	0.00%	1	5.26%	1	4.76%
	Epilepsia	.	0.00%	1	5.26%	1	4.76%
	Sonambulismo	.	0.00%	1	5.26%	1	4.76%
	HTA	.	0.00%	2	10.52%	2	9.52%
	Diabetes	.	0.00%	0	0.00%	0	0.00%

Pregunta multirespuesta: Porcentaje calculado sobre un total de 21 pacientes.

Respecto al hábito tabáquico, sólo el 14,3% de los pacientes incluidos en el estudio presentaban antecedentes de tabaquismo (presentes o pasados), mientras que el 23,8% presentan antecedentes tóxicos relacionados con el alcohol, aunque a niveles no muy elevados.

TABLA 6. Antecedentes de tóxicos por género

		Hombre		Mujer		Total	
		n	%	n	%	n	%
Tabaco	Sí ++	.	0.00%	1	5.26%	1	4.76%
	Sí +	1	50.00%	1	5.26%	2	9.52%
	No	1	50.00%	17	89.47%	18	85.71%
Alcohol	Sí +	1	50.00%	4	21.05%	5	23.80%
	No	1	50.00%	15	78.94%	16	76.19%

4.1.2.3. Características de las migrañas

Tal como se observa en la TABLA 7, la edad del inicio de la migraña fue alrededor de los 10 a 15 años en el 47,6% de los casos, seguido del 28,6% que iniciaron sus crisis entre los 15 y 20 años. El tipo de migraña más frecuente es la migraña sin aura (80,9%) con una frecuencia media semanal durante el año previo en el 52,4% de los casos. En este caso, destaca que los 2 hombres del estudio presentan una frecuencia mensual. El 81% de los pacientes describen sus crisis con una intensidad media moderada o grave y una duración media más variada, sin superar en ningún caso las 72 horas.

TABLA 7. Datos clínicos referentes al tipo, frecuencia duración e intensidad de la migraña por género

		Hombre		Mujer		Total	
		n	%	n	%	n	%
Edad de inicio de la migraña	0 a 10	.	0.00%	1	5.26%	1	4.76%
	10 a 15	1	50.00%	9	47.36%	10	47.61%
	15 a 20	.	0.00%	6	31.57%	6	28.57%
	20 a 30	1	50.00%	2	10.52%	3	14.28%
	30 a 40	.	0.00%	1	5.26%	1	4.76%
Tipo de migraña	Missing	.	0.00%	2	10.52%	2	9.52%
	Migraña con aura	1	50.00%	1	5.26%	2	9.52%
	Migraña sin aura	1	50.00%	12	63.15%	13	61.90%
	Migraña con y sin aura	.	0.00%	4	21.05%	4	19.04%
Frecuencia media durante el año previo	Semanal	.	0.00%	11	57.89%	11	52.38%
	Mensual	2	100.00%	4	21.05%	6	28.57%
	Missing	.	0.00%	3	15.78%	3	14.28%
	Mensual-Esporádica	.	0.00%	1	5.26%	1	4.76%
Intensidad media	Moderada	.	0.00%	7	36.84%	7	33.33%
	Grave	2	100.00%	8	42.10%	10	47.61%
	Muy grave	.	0.00%	2	10.52%	2	9.52%
	Moderada-Grave	.	0.00%	2	10.52%	2	9.52%
Duración media	< 4 horas	.	0.00%	1	5.26%	1	4.76%
	4 a 12 horas	1	50.00%	2	10.52%	3	14.28%
	12 a 24 horas	1	50.00%	6	31.57%	7	33.33%
	< 72 horas	.	0.00%	9	47.36%	9	42.85%
	De 12 a 72 horas	.	0.00%	1	5.26%	1	4.76%

La siguiente tabla muestra la localización de las crisis migrañosas, siendo la más frecuente la que afecta la zona hemicraneal y mucho menos frecuente el frontorbitario. En general, corresponden a crisis alternantes, sin localizarse en ninguno de los dos lados.

TABLA 8. Localización de la migraña por género

		Hombre		Mujer		Total	
		n	%	n	%	n	%
Hemicraneal	Ninguna	1	50.00%	3	15.78%	4	19.04%
	Derecha	.	0.00%	2	10.52%	2	9.52%
	Izquierda	.	0.00%	4	21.05%	4	19.04%
	Alternante	1	50.00%	8	42.10%	9	42.85%
	Derecha, izquierda y alternante	.	0.00%	2	10.52%	2	9.52%
Holocraneal	Ninguna	1	50.00%	17	89.47%	18	85.71%
	Alternante	.	0.00%	2	10.52%	2	9.52%
	Derecha e Izquierda	1	50.00%	.	0.00%	1	4.76%
Retrocular	Ninguna	2	100.00%	18	94.73%	20	95.23%
	Alternante	.	0.00%	1	5.26%	1	4.76%
Frontorbitario	Ninguna	1	50.00%	13	68.42%	14	66.66%
	Alternante	1	50.00%	6	31.57%	7	33.33%
Irradiac. Facial	Ninguna	2	100.00%	19	100.00%	21	100.00%
Bifrontal	Ninguna	2	100.00%	17	89.47%	19	90.47%
	Alternante	.	0.00%	2	10.52%	2	9.52%
Occipitonucal	Ninguna	2	100.00%	17	89.47%	19	90.47%
	Alternante	.	0.00%	1	5.26%	1	4.76%
	Derecha, izquierda y alternante	.	0.00%	1	5.26%	1	4.76%

El 90,5% de las crisis se instauran de manera insidiosa, ante una apariencia benigna pero que evolucionan a una mayor gravedad, y acostumbran a ser pulsátiles (sólo un caso presenta migrañas opresivas). No tienen un patrón de instauración cíclico, ni diario ni anual, siendo el ritmo circadiano y circanual variable.

Paralelamente, el 66,7% de los pacientes afirman no presentar síntomas premonitorios asociados a las crisis migrañosas, aunque el 28,6% presenta irritabilidad como síntoma precursor de las migrañas.

TABLA 9. Características clínicas de la migraña según género

		Hombre		Mujer		Total	
		n	%	n	%	n	%
Instauración	Missing	.	0.00%	1	5.26%	1	4.76%
	Insidiosa	1	50.00%	18	94.73%	19	90.47%
	Brusca	1	50.00%	.	0.00%	1	4.76%
Características	Pulsátil	2	100.00%	17	89.47%	19	90.47%
	Opresiva	.	0.00%	1	5.26%	1	4.76%
	Pulsátil + Otras	.	0.00%	1	5.26%	1	4.76%
Ritmo circadiano	Al despertar	.	0.00%	3	15.78%	3	14.28%
	Mañana	.	0.00%	2	10.52%	2	9.52%
	Tarde	.	0.00%	1	5.26%	1	4.76%
	Variable	2	100.00%	12	63.15%	14	66.66%
	Al despertar y por la mañana	.	0.00%	1	5.26%	1	4.76%
Ritmo circannual	Missing	.	0.00%	2	10.52%	2	9.52%
	Variable	2	100.00%	16	84.21%	18	85.71%
	Primavera y Otoño	.	0.00%	1	5.26%	1	4.76%
Síntomas premonitorios	Ninguno	1	50.00%	13	68.42%	14	66.66%
	Irritabilidad	.	0.00%	3	15.78%	3	14.28%
	Hipersomnia	.	0.00%	1	5.26%	1	4.76%
	Irritabilidad y Apatía	1	50.00%	2	10.52%	3	14.28%

4.1.2.4. Factores relacionados con la migraña

En cuanto a los factores que pueden estar relacionados con la incidencia de la migraña, se observa que según el 90,5% de los pacientes la actividad física empeora las crisis, la posición en decúbito la mejora (52,4%) y el ortostatismo no afecta a la incidencia en el 71,4% de los pacientes. Otros factores incidentales como el sueño, mejora las migrañas (81%) y por el contrario, la valsalva aumenta la incidencia de crisis (76,2%).

TABLA 10. Factores incidentales por género

		Hombre		Mujer		Total	
		n	%	n	%	n	%
Actividad física	No valorado	.	0.00%	1	5.26%	1	4.76%
	Empeora	1	50.00%	18	94.73%	19	90.47%
	Indiferente	1	50.00%	.	0.00%	1	4.76%
Decúbito	No valorado	.	0.00%	1	5.26%	1	4.76%
	Mejora	1	50.00%	10	52.63%	11	52.38%
	Empeora	.	0.00%	2	10.52%	2	9.52%
	Indiferente	1	50.00%	6	31.57%	7	33.33%
Ortostatismo	No valorado	.	0.00%	2	10.52%	2	9.52%
	Mejora	.	0.00%	1	5.26%	1	4.76%
	Empeora	.	0.00%	3	15.78%	3	14.28%
	Indiferente	2	100.00%	13	68.42%	15	71.42%
Sueño	No valorado	.	0.00%	1	5.26%	1	4.76%
	Mejora	1	50.00%	16	84.21%	17	80.95%
	Empeora	1	50.00%	.	0.00%	1	4.76%
	Indiferente	.	0.00%	2	10.52%	2	9.52%
Valsalva	No valorado	.	0.00%	1	5.26%	1	4.76%
	Empeora	1	50.00%	15	78.94%	16	76.19%
	Indiferente	1	50.00%	3	15.78%	4	19.04%

Como factores precipitantes de la migraña destacan la menstruación en las mujeres (63,2%), haber pasado un periodo de stress, falta o exceso de sueño (todas con el 33,3% de los casos), seguido de una exposición excesiva a los rayos solares (42,9%) y de situaciones anteriores a un periodo de estrés o durante el mismo, y el alcohol (33,3%). La lista de factores precipitantes por género se muestran en la TABLA 11.

TABLA 11. Factores precipitantes de la migraña por género

	Hombre		Mujer		Total	
	n	%	n	%	n	%
Pre stress	.	0.00%	7	36.84%	7	33.33%
Durante el stress	1	50.00%	6	31.57%	7	33.33%
Post stress	1	50.00%	7	36.84%	8	38.09%
Alteración del sueño (aumento)	1	50.00%	7	36.84%	8	38.09%
Alteración del sueño (déficit)	1	50.00%	7	36.84%	8	38.09%
Esfuerzo	1	50.00%	3	15.78%	4	19.04%
Coito						
Estimulación sensorial visual	1	50.00%	5	26.31%	6	28.57%
Estimulación sensorial olfactiva	.	0.00%	3	15.78%	3	14.28%
Estimulación sensorial auditiva	.	0.00%	1	5.26%	1	4.76%
Traumatismo						
Insolación	1	50.00%	8	42.10%	9	42.85%
Viento	.	0.00%	3	15.78%	3	14.28%
Cambios barométricos	1	50.00%	5	26.31%	6	28.57%
Ayuno	.	0.00%	2	10.52%	2	9.52%
Chocolate	2	100.00%	3	15.78%	5	23.80%
Queso	1	50.00%	1	5.26%	2	9.52%
Frutos secos	.	0.00%	1	5.26%	1	4.76%
Cítricos	.	0.00%	1	5.26%	1	4.76%
Alcohol (fermentado, destilado)	2	100.00%	5	26.31%	7	33.33%
Menstruación	.	0.00%	12	63.15%	12	57.14%

Pregunta multirespuesta: Porcentaje calculado sobre un total de 21 pacientes.

El análisis de la relación entre los cambios hormonales y el empeoramiento o mejora de la migraña no puede ser evaluado con exactitud dado el bajo número de respuestas obtenidas, observándose una gran variabilidad en las respuestas.

TABLA 12. Perfil hormonal por género

		Hombre		Mujer		Total	
		n	%	n	%	n	%
Pubertad	No valorado	2	100.00%	13	68.42%	15	71.42%
	Mejora	.	0.00%	4	21.05%	4	19.04%
	Indiferente	.	0.00%	2	10.52%	2	9.52%
Embarazos	No valorado	2	100.00%	14	73.68%	16	76.19%
	Mejora	.	0.00%	2	10.52%	2	9.52%
	Empeora	.	0.00%	2	10.52%	2	9.52%
	Indiferente	.	0.00%	1	5.26%	1	4.76%
Climaterio	No valorado	2	100.00%	19	100.00%	21	100.00%
Anticonceptivos	No valorado	2	100.00%	12	63.15%	14	66.66%
	Mejora	.	0.00%	4	21.05%	4	19.04%
	Indiferente	.	0.00%	3	15.78%	3	14.28%
Trat. hormonal sustitutorio	No valorado	2	100.00%	16	84.21%	18	85.71%
	Mejora	.	0.00%	1	5.26%	1	4.76%
	Empeora	.	0.00%	1	5.26%	1	4.76%
	Indiferente	.	0.00%	1	5.26%	1	4.76%

La siguiente tabla muestra la incidencia de cada uno de las manifestaciones que suelen acompañar las migrañas por orden alfabético. Destacan con una frecuencia de aparición superior al 80% la presencia de

náuseas y sonofobia (90,5%), fotofobia (85,7%) y con una frecuencia inferior, los vómitos (52,4%), que también acompañan estas crisis.

TABLA 13. Manifestaciones acompañantes de la crisis por género

	Hombre		Mujer		Total	
	n	%	n	%	n	%
Apatia	.	0.00%	6	31.57%	6	28.57%
Bulimia	.	0.00%	1	5.26%	1	4.76%
Diarrea	.	0.00%	5	26.31%	5	23.80%
Distiermina	.	0.00%	4	21.05%	4	19.04%
Dolor abdominal	.	0.00%	1	5.26%	1	4.76%
Eritema	.	0.00%	1	5.26%	1	4.76%
Fotofobia	2	100.00%	16	84.21%	18	85.71%
Hipersomnia	.	0.00%	5	26.31%	5	23.80%
Inapetencia	.	0.00%	6	31.57%	6	28.57%
Irritabilidad	1	50.00%	4	21.05%	5	23.80%
Lagrimeo	.	0.00%	1	5.26%	1	4.76%
Nauseas	1	50.00%	18	94.73%	19	90.47%
Palidez	.	0.00%	4	21.05%	4	19.04%
Poliuria	.	0.00%	1	5.26%	1	4.76%
Rinorrea	.	0.00%	3	15.78%	3	14.28%
Sonofobia	2	100.00%	17	89.47%	19	90.47%
Sudoracion	.	0.00%	4	21.05%	4	19.04%
Vomitos	.	0.00%	11	57.89%	11	52.38%

Pregunta multirespuesta: Porcentaje calculado sobre un total de 21 pacientes.

Previamente al inicio de las crisis migrañosas, aparecen distintos síntomas acompañantes con una muy baja frecuencia de aparición; justo en el inicio empiezan a aparecer síntomas tales como fotofobia, náuseas y sonofobia (28,6% de los casos). Durante las crisis, los síntomas están al mayor nivel y la sonofobia afecta ya al 90,5% de los pacientes, la fotofobia al 81% y las náuseas al 76,2%. Finalmente, el síntoma más frecuente posterior a la crisis es la hipersomnia (19%) y la apatía (14,3%).

TABLA 14. Manifestaciones acompañantes de la crisis según momento de aparición respecto la crisis por género

		Hombre		Mujer		Total	
		n	%	n	%	n	%
Previo al inicio de la crisis	Apatia	.	0.00%	1	5.26%	1	4.76%
	Bulimia	.	0.00%	1	5.26%	1	4.76%
	Fotofobia	.	0.00%	1	5.26%	1	4.76%
	Irritabilidad	.	0.00%	1	5.26%	1	4.76%
	Nauseas	.	0.00%	1	5.26%	1	4.76%
Al inicio de la crisis	Apatia	.	0.00%	2	10.52%	2	9.52%
	Distiermina	.	0.00%	1	5.26%	1	4.76%
	Fotofobia	.	0.00%	6	31.57%	6	28.57%
	Hipersomnia	.	0.00%	1	5.26%	1	4.76%
	Inapetencia	.	0.00%	1	5.26%	1	4.76%
	Irritabilidad	.	0.00%	4	21.05%	4	19.04%
	Lagrimeo	.	0.00%	1	5.26%	1	4.76%
	Nauseas	1	50.00%	5	26.31%	6	28.57%
	Palidez	.	0.00%	4	21.05%	4	19.04%
	Rinorrea	.	0.00%	2	10.52%	2	9.52%
	Sonofobia	.	0.00%	6	31.57%	6	28.57%
	Sudoracion	.	0.00%	1	5.26%	1	4.76%

Pregunta multirespuesta: Porcentaje calculado sobre un total de 21 pacientes.

(cont.)		Hombre		Mujer		Total	
		n	%	n	%	n	%
Durante el transcurso de la crisis	Apatia	.	0.00%	2	10.52%	2	9.52%
	Diarrea	.	0.00%	4	21.05%	4	19.04%
	Distermina	.	0.00%	4	21.05%	4	19.04%
	Eritema	.	0.00%	1	5.26%	1	4.76%
	Fotofobia	2	100.00%	15	78.94%	17	80.95%
	Inapetencia	.	0.00%	5	26.31%	5	23.80%
	Irritabilidad	1	50.00%	2	10.52%	3	14.28%
	Nauseas	.	0.00%	16	84.21%	16	76.19%
	Palidez	.	0.00%	2	10.52%	2	9.52%
	Rinorrea	.	0.00%	2	10.52%	2	9.52%
	Sonofobia	2	100.00%	17	89.47%	19	90.47%
	Sudoracion	.	0.00%	4	21.05%	4	19.04%
	Vomitos	.	0.00%	10	52.63%	10	47.61%
Posterior a la crisis	Apatia	.	0.00%	3	15.78%	3	14.28%
	Diarrea	.	0.00%	1	5.26%	1	4.76%
	Dolor abdominal	.	0.00%	1	5.26%	1	4.76%
	Hipersomnia	.	0.00%	4	21.05%	4	19.04%
	Irritabilidad	.	0.00%	1	5.26%	1	4.76%
	Nauseas	.	0.00%	1	5.26%	1	4.76%
	Palidez	.	0.00%	1	5.26%	1	4.76%
	Poliuria	.	0.00%	1	5.26%	1	4.76%
	Vomitos	.	0.00%	1	5.26%	1	4.76%

Pregunta multirespuesta: Porcentaje calculado sobre un total de 21 pacientes.

La siguiente tabla muestra la presencia de manifestaciones neurológicas por paciente, destacando un total de 10 de los 21 pacientes (47,6%) con cefaleas, generalmente alternantes.

TABLA 15. Manifestaciones neurológicas según género

		Hombre		Mujer		Total	
		n	%	n	%	n	%
Cefalea	Missing	.	0.00%	8	42.10%	8	38.09%
	No	.	0.00%	1	5.26%	1	4.76%
	Izquierda	.	0.00%	2	10.52%	2	9.52%
	Alternante	2	100.00%	5	26.31%	7	33.33%
	Izquierda, derecha y alternante	.	0.00%	3	15.78%	3	14.28%
Déficit	Missing	1	50.00%	4	21.05%	5	23.80%
	No	.	0.00%	12	63.15%	12	57.14%
	Alternante	.	0.00%	2	10.52%	2	9.52%
	Izquierda y derecha	1	50.00%	1	5.26%	2	9.52%

Otros síntomas neurológicos que aparecen durante las crisis están relacionados con afectaciones del campo visual, como escotomas (4,8%), escotomas centelleantes (19%) y hemianopsia (14,3%), representando una frecuencia de aparición muy baja.

TABLA 16. Manifestaciones indicadoras del momento de la crisis por género

	Hombre		Mujer		Total	
	n	%	n	%	n	%
Escotomas	.	0.00%	1	5.26%	1	4.76%
Escotomas centelleantes	1	50.00%	3	15.78%	4	19.04%
Hemianopsia	1	50.00%	2	10.52%	3	14.28%

Pregunta multirespuesta: Porcentaje calculado sobre un total de 21 pacientes.

A pesar de presentar una frecuencia muy baja de manifestaciones neurológicas, la siguiente tabla muestra la duración aproximada de estas manifestaciones relacionadas con las crisis migrañosas (aunque nunca

superiores a 1 hora) así como también la forma de instauración de estos síntomas, apareciendo en todos los casos de forma progresiva.

TABLA 17. Duración e instauración de los síntomas manifestados en la crisis por género

			Hombre		Mujer		Total	
			n	%	n	%	n	%
Duración	Escotomas	20-60 min	.	0.00%	1	100.00%	1	100.00%
	Escotomas centelleantes	<20 min	1	100.00%	2	66.66%	3	75.00%
		20-60 min	.	0.00%	1	33.33%	1	25.00%
Hemianopsia	<20 min	1	100.00%	1	50.00%	2	66.66%	
	20-60 min	.	0.00%	1	50.00%	1	33.33%	
Instauración	Escotomas	Progresiva	.	0.00%	1	100.00%	1	100.00%
	Escotomas centelleantes	Missing	.	0.00%	1	33.33%	1	25.00%
		Progresiva	1	100.00%	2	66.66%	3	75.00%
Hemianopsia	Progresiva	1	100.00%	2	100.00%	3	100.00%	

Otro tipo de cefaleas que se asocia a la migraña corresponden a cefaleas tensionales o cefaleas Headache. Sólo un paciente (hombre) presentó cefalea tensional. No hubo ningún otro caso de cefalea (Tabla no mostrada).

4.1.2.5. Tratamientos recibidos

Los tratamientos antimigrañosos más habituales administrados en los 3 meses previos a la inclusión (TABLA 18) fueron los triptanes (76,2%) y AINES (57,1%), seguidos del ácido acetilsalicílico (9,5%). Entre los primeros, el fármaco más frecuente fue Rizatriptán (33,3%), Zolmitriptán 2,5 mg y Sumatriptán 6 mg (14,3% en ambos).

TABLA 18. Tratamientos para la migraña administrados durante los 3 meses previos por género

	Hombre		Mujer		Total	
	n	%	n	%	n	%
AINES	1	50.00%	11	57.89%	12	57.14%
Aspirina	1	50.00%	1	5.26%	2	9.52%
Ergotamina	.	0.00%	1	5.26%	1	4.76%
Metamizol	.	0.00%	1	5.26%	1	4.76%
Paracetamol	.	0.00%	1	5.26%	1	4.76%
Triptanes	1	50.00%	15	78.94%	16	76.19%
Sumatriptan 6 mg	.	0.00%	3	15.78%	3	14.28%
Sumatriptan 20 mg	.	0.00%	1	5.26%	1	4.76%
Sumatriptan 50 mg	.	0.00%	1	5.26%	1	4.76%
Naratriptan (naramig)	.	0.00%	1	5.26%	1	4.76%
Zolmitriptan (zomig) 2,5 mg	.	0.00%	3	15.78%	3	14.28%
Zolmitriptan (zomig) 5 mg	.	0.00%	1	5.26%	1	4.76%
Rizatriptan (maxal)	.	0.00%	7	36.84%	7	33.33%
Almotriptan	1	50.00%	.	0.00%	1	4.76%
Eletriptan 40 mg	.	0.00%	2	10.52%	2	9.52%

Pregunta multifrespuesta: Porcentaje calculado sobre un total de 21 pacientes.

Ninguna paciente estaba recibiendo tratamientos anovulatorios; sin embargo, el uso habitual de analgésicos estaba totalmente instaurado con una frecuencia semanal en todos los casos (tablas no mostradas). Los tratamientos más frecuentes utilizados como profilaxis (TABLA 19) fueron los B-Bloqueantes (5 casos). Entre otros tratamientos utilizados como profilaxis con buena respuesta fueron ISRS, amitriptilina, seroxat y tryptizol.

TABLA 19. Tratamientos utilizados como profilaxis durante los últimos 2 meses por género

		Hombre		Mujer		Total	
		n	%	n	%	n	%
B-bloqueantes	Missing	2	100.00%	14	73.68%	16	76.19%
	Buena respuesta	.	0.00%	1	5.26%	1	4.76%
	Respuesta moderada	.	0.00%	4	21.05%	4	19.04%
Calcio antagonistas	Missing	2	100.00%	18	94.73%	20	95.23%
	Respuesta moderada	.	0.00%	1	5.26%	1	4.76%
Vaslproato	Missing	2	100.00%	19	100.00%	21	100.00%
Pizotifeno	Missing	2	100.00%	19	100.00%	21	100.00%
Otros tratamientos	Missing	2	100.00%	14	73.68%	16	76.19%
	Buena respuesta	.	0.00%	5	26.31%	5	23.80%

4.2. Número de crisis

Como se ha comentado en la descripción del diseño del estudio, la primera fase corresponde a la evaluación del número de crisis migrañosas que han tenido los pacientes siguiendo una pauta dietética para controlar los factores alimenticios que favorecen la aparición de migrañas. La segunda fase, por el contrario, corresponde a la evaluación del número de crisis tras haber vuelto los mismos pacientes a su dieta habitual sin restricciones. En global, se han registrado un total de 176 y 174 crisis en la fase I y fase II, respectivamente. En la fase de inclusión (fase previa) se conoce que han acontecido 141 migrañas, de las cuales sólo 84 han sido debidamente documentadas.

En primer lugar, se ha descrito el número de meses de seguimiento en los dos periodos y el número de crisis contabilizadas. En la fase previa del estudio, los pacientes habían presentado una media de 6,7 (4,6) crisis de migraña en un periodo generalmente de 2 meses de seguimiento. El tiempo de seguimiento medio (DE) en la fase I fue de 3,2 (0,4) meses y el de la fase II fue de 3,2 (0,6) meses. Paralelamente, en la primera fase hubo una media (DE) de 8,4 (5,5) crisis frente a 8,3 (4,6) crisis en la segunda fase. El número de crisis por fases oscila de un mínimo de 2 a un máximo de 21 migrañas.

TABLA 20. Tiempo de seguimiento y número de crisis por fase del estudio

		Fase previa	Fase I (Ene-Abr)	Fase II (Abr-Jul)
Número total de crisis migrañosas	Media	6.71	8.38	8.29
	Desv. Est.	4.56	5.45	4.58
	Mediana	4.00	7.00	7.00
	Mínimo	2.00	2.00	2.00
	Máximo	20.00	20.00	21.00
	N válida	21	21	21
Meses de seguimiento	Media	2.28	3.19	3.22
	Desv. Est.	0.79	0.38	0.63
	Mediana	2.00	3.00	3.03
	Mínimo	0.97	2.90	2.00
	Máximo	4.03	3.97	5.07
	N válida	21	21	21

En el análisis del número medio de migrañas por mes, se ha observado un número similar de crisis en las dos fases: en la primera la media (DE) ha sido de 2,6 (1,7) crisis frente a 2,7 (1,6) migrañas en la segunda fase del estudio. Estas diferencias no han sido estadísticamente significativas ($p=0,937$). Tampoco se han encontrado diferencias en el número de crisis mensuales entre la fase de inclusión (2.9 crisis al mes) y el periodo en el que se ha instaurado la dieta ($p=0,347$).

TABLA 21. Número medio por paciente de crisis migrañosas totales al mes por fase de estudio

		Fase previa	Fase I (Ene-Abr)	Fase II (Abr-Jul)
Número medio de crisis migrañosas por mes	Media	2.86	2.64	2.66
	Desv. Est.	1.40	1.69	1.57
	Mediana	2.50	2.31	2.19
	Mínimo	1.00	0.50	0.66
	Máximo	6.59	6.33	6.85
	N válida	21	21	21

El 47,6% de los pacientes redujeron el número de crisis migrañosas por mes en la fase I respecto a la fase de inclusión, mientras que el 52,3% no redujeron el número de crisis al mes. En este porcentaje está incluido el 9,5% de pacientes que no notaron ningún cambio (TABLA 22).

TABLA 22. Reducción en el número medio de crisis migrañosas entre la fase previa y la fase I

	n	%
No mejoran (mayor o igual nº de crisis al mes)	11	52.38%
Mejoran (menor el nº de crisis al mes)	10	47.61%
Total	21	100.00%

A continuación, la siguiente tabla (TABLA 23) muestra el número de alimentos con positividad baja, media y alta estratificado por la reducción de crisis migrañosas al mes entre la fase de inclusión o fase 0 y la fase I. En primer lugar, el número medio de alimentos con positividad baja fue de 8,6 y 7,8 en los pacientes que no mejoran y mejoran el número de crisis al mes, respectivamente, sin ser diferencias estadísticamente significativas ($p=0,3170$). Por otro lado, el número de alimentos con positividad media fue inferior, siendo de 4,7 en los pacientes que no redujeron el número de crisis y de 6 alimentos por paciente entre los que mejoraron la frecuencia de crisis, sin observarse diferencias entre grupos ($p=0,154$). Finalmente, entre la presencia de alimentos con positividad alta y la mejora del número de crisis no se ha encontrado una relación estadísticamente significativa aunque tiende a la significación ($p=0,074$), de manera que, si se ampliara el tamaño muestral, los pacientes que presentan positividad alta a algunos alimentos mejoran el número de migrañas en un mayor porcentaje.

TABLA 23. Número de alimentos con positividad baja, media y alta según la reducción de crisis migrañosas al mes entre la fase previa y la fase I

		No mejoran	Mejoran	TOTAL
Positividad baja	Media	8.60	7.80	8.20
	Desv. Est.	1.78	1.99	1.88
	Mediana	9.00	8.00	9.00
	Mínimo	5.00	5.00	5.00
	Máximo	11.00	11.00	11.00
	N válida	10	10	20
Positividad media	Media	4.70	6.00	5.35
	Desv. Est.	1.83	1.49	1.76
	Mediana	4.00	6.00	6.00
	Mínimo	3.00	3.00	3.00
	Máximo	7.00	8.00	8.00
	N válida	10	10	20
Positividad alta	Media	0.70	0.30	0.50
	Desv. Est.	0.48	0.48	0.51
	Mediana	1.00	0.00	0.50
	Mínimo	0.00	0.00	0.00
	Máximo	1.00	1.00	1.00
	N válida	10	10	20

La TABLA 24 muestra el porcentaje de pacientes que presentaban positividad alta al algún alimento y/o aditivo en el test ALCAT. El 63,6% de los pacientes que no redujeron el número de crisis al mes, tras la instauración de la dieta alimenticia presentaban positividad alta al algún alimento, mientras que este porcentaje se reduce al 30% en los pacientes que redujeron el número de crisis ($p=0,074$)

TABLA 24. Porcentaje de pacientes que presentan positividad alta a algún alimento en el test ALCAT según la reducción de crisis migrañosas al mes entre la fase previa y la fase I

	No mejoran		Mejoran		Total	
	n	%	n	%	n	%
No determinado	1	9.09%	.	0.00%	1	4.76%
No presentan positividad MPOS	3	27.27%	7	70.00%	10	47.61%
Presentan positividad MPOS	7	63.63%	3	30.00%	10	47.61%
Total	11	100.00%	10	100.00%	21	100.00%

A continuación se muestra la información relativa a las crisis observadas por paciente fase de estudio, así como el tiempo de seguimiento de cada fase (meses) y el número medio de crisis migrañosas al mes.

TABLA 25. Número de crisis totales, tiempo de seguimiento y crisis migrañosas al mes por paciente y fase de estudio

ID	Fase Inclusión			Fase I			Fase II			
	Crisis	Meses	Crisis/mes	Crisis	Meses	Crisis/mes	Crisis	Meses	Crisis/mes	
ALCAT 22	4	2.67	1.50	7	2.93	2.39	6	4.07	1.48	
ALCAT 23	3	2.00	1.50	2	3.97	0.50	9	5.07	1.78	Reducción F0-F1
ALCAT 25	14	4.03	3.47	9	3.97	2.27	7	3.03	2.31	Reducción F0-F1
ALCAT 27	3	2.50	1.20	8	3.47	2.31	7	4.53	1.54	
ALCAT 31	10	2.00	5.00	20	3.97	5.04	15	3.03	4.95	
ALCAT 33	11	3.03	3.63	6	3.70	1.62	10	3.03	3.30	Reducción F0-F1
ALCAT 34	2	1.00	2.00	3	3.00	1.00	2	3.03	0.66	Reducción F0-F1
ALCAT 35	3	0.97	3.10	4	2.97	1.35	7	3.00	2.33	Reducción F0-F1
ALCAT 36	8	2.00	4.00	17	3.00	5.67	21	3.07	6.85	
ALCAT 37	4	2.00	2.00	5	3.23	1.55	10	3.03	3.30	Reducción F0-F1
ALCAT 38	8	2.00	4.00	17	3.00	5.67	7	2.00	3.50	
ALCAT 40	20	3.03	6.59	19	3.00	6.33	16	3.03	5.27	Reducción F0-F1
ALCAT 41	7	2.00	3.50	7	3.00	2.33	7	3.20	2.19	Reducción F0-F1
ALCAT 42	8	2.00	4.00	12	3.00	4.00	11	2.97	3.71	
ALCAT 44	4	2.00	2.00	8	3.03	2.64	6	3.00	2.00	
ALCAT 45	3	1.47	2.05	6	2.93	2.05	6	3.50	1.71	
ALCAT 46	9	2.60	3.50	4	2.90	1.38	2	3.00	0.67	Reducción F0-F1
ALCAT 47	4	2.47	1.62	7	3.00	2.33	5	3.03	1.65	
ALCAT 49	4	2.00	2.00	3	3.00	1.00	6	3.03	1.98	Reducción F0-F1
ALCAT 52	2	2.00	1.00	4	2.90	1.38	4	3.03	1.32	
ALCAT 53	10	4.03	2.50	8	2.97	2.70	10	3.00	3.33	

Paralelamente, la duración media (DE) de las crisis en la fase previa a la inclusión del paciente en el estudio fue de 18,9 (14,9) horas, en la fase I de 19,5 (17,8) horas y en la última fase, de 21,9 (30,1) horas en promedio. No se han observado diferencias en la duración media de las crisis entre fases: ni en la fase de inclusión-fase I ($p=0,487$) ni entre la fase I-fase II ($P=0,542$). Como se observa en la tabla siguiente, la duración de las crisis oscila desde una hora escasa hasta casi los 7 días de duración media.

TABLA 26. Duración media (horas) por paciente de las crisis migrañosas por fase de estudio

		Fase previa	Fase I (Ene-Abr)	Fase II (Abr-Jul)
Duración	Media	18.94	19.52	21.90
media de las	Desv. Est.	14.85	17.82	30.09
crisis por	Mediana	15.98	11.72	12.24
paciente	Mínimo	2.61	0.63	2.38
	Máximo	46.83	65.75	136.00
	N válida	21	21	21

A modo descriptivo, la siguiente tabla muestra la distribución de la duración media de las crisis por paciente, categorizada según el tiempo medio del periodo evaluado. Se observa que en el 57.1% de los pacientes la duración media de las crisis superaba las 12 horas en la fase de inclusión, mientras que en la fase I, la correspondiente a las restricciones dietéticas, el porcentaje de pacientes con crisis de más de 12 horas se redujo al 47,6% y en la fase II, sin restricción, el porcentaje era del 52,4%.

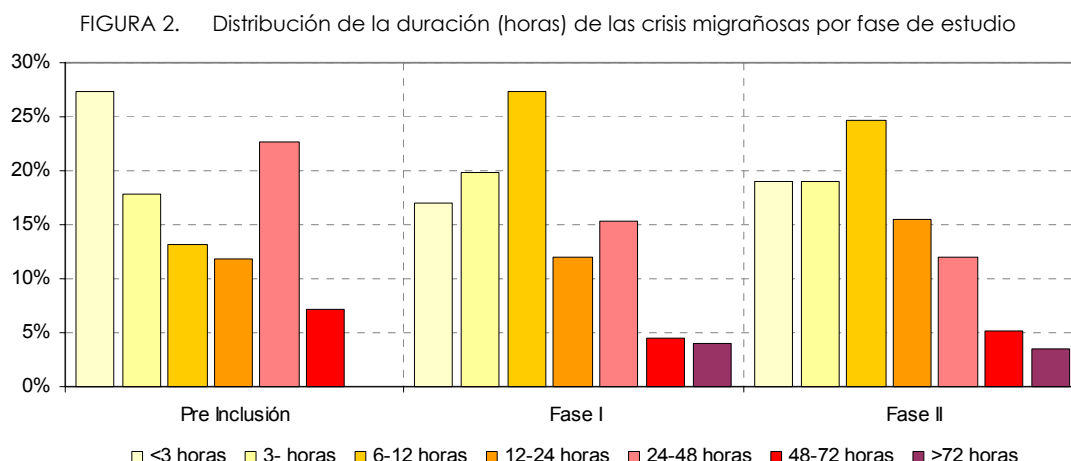
TABLA 27. Descripción de la duración media (horas) por paciente de las crisis migrañosas por fase de estudio

	Fase inclusión		Fase I		Fase II	
	n	%	n	%	n	%
Missing	2	9.52%	.	---	.	---
Menos de 3 horas	1	4.76%	1	4.76%	4	19.04%
Entre 3 y 6 horas	4	19.04%	2	9.52%	2	9.52%
Entre 6 y 12 horas	4	19.04%	8	38.09%	4	19.04%
Entre 12 y 24 horas	3	14.28%	4	19.04%	5	23.80%
Entre 24 y 48 horas	7	33.33%	4	19.04%	4	19.04%
Entre 48 y 72 horas	2	9.52%	2	9.52%	1	4.76%
Más de 72 horas	.	---	.	---	1	4.76%
Total	21	100.00%	21	100.00%	21	100.00%

Del total de crisis registradas a lo largo del estudio (n=434), la duración media (DE) de las crisis (DE) ha sido de 16.3 (23.5) horas, en un rango que oscila de los pocos minutos hasta los 10 días de síntomas. La siguiente tabla y la Figura 2 muestra la distribución de la duración de las migrañas aparecidas durante el estudio. Sobre el total de las crisis registradas, en la fase de inclusión, un 41,7% de ellas duraban más de 12 horas de media, mientras que en la fase I este porcentaje se redujo al 35,8% y en la fase II al 36,2%.

TABLA 28. Descripción de la duración (horas) de las crisis migrañosas por fase de estudio

	FASE INCLUSION		FASE I		FASE II		Total	
	n	%	n	%	n	%	n	%
Missing	.	0.00%	.	0.00%	2	1.14%	2	0.46%
Menos de 3 horas	23	27.38%	30	17.04%	33	18.96%	86	19.81%
Entre 3 y 6 horas	15	17.85%	35	19.88%	33	18.96%	83	19.12%
Entre 6 y 12 horas	11	13.09%	48	27.27%	43	24.71%	102	23.50%
Entre 12 y 24 horas	10	11.90%	21	11.93%	27	15.51%	58	13.36%
Entre 24 y 48 horas	19	22.61%	27	15.34%	21	12.06%	67	15.43%
Entre 48 y 72 horas	6	7.14%	8	4.54%	9	5.17%	23	5.29%
Más de 72 horas	.	0.00%	7	3.97%	6	3.44%	13	2.99%
Total	84	100.00%	176	100.00%	174	100.00%	434	100.00%



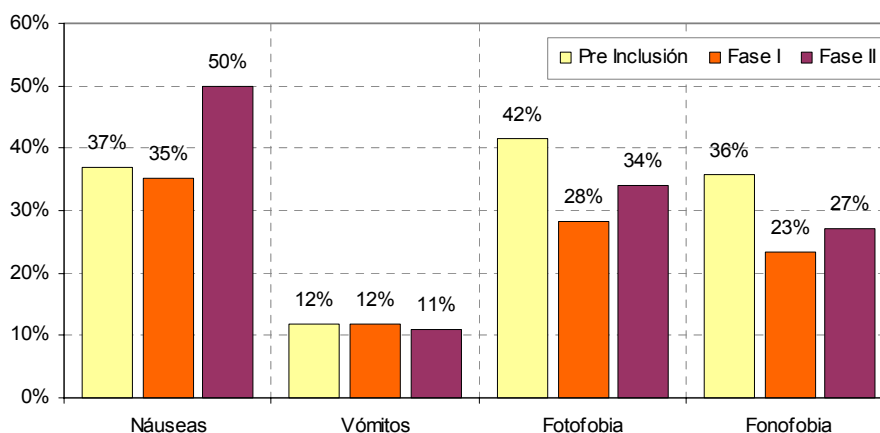
Por otro lado, la siguiente tabla describe la aparición de los síntomas propios de la migraña (náuseas, vómitos, fotofobia y sonofobia) estratificado por fase del estudio. Las náuseas aparecen con mayor frecuencia en la fase II (35% vs. 50%). Por otro lado en el caso de la fotofobia, la frecuencia de aparición del síntoma pasa del 41,7% en la fase de inclusión al 28,4% en la fase I. De modo parecido ocurre con la fonofobia, su frecuencia de aparición fue del 35,7% en la fase de inclusión y del 23,3% en la fase I. El análisis de estos datos se ha realizado como datos independientes (no apareados).

TABLA 29. Presencia de síntomas acompañantes en las crisis migrañosas por fase de estudio

	FASE INCLUSION		FASE I		FASE II		Total	
	n	%	n	%	n	%	n	%
Nauseas (*)	31	36.90%	62	35.22%	87	50.00%	180	41.47%
Vómitos (*)	10	11.90%	21	11.93%	19	10.91%	50	11.52%
Fotofobia (*)	35	41.66%	50	28.40%	59	33.90%	144	33.17%
Fonofobia (*)	30	35.71%	41	23.29%	47	27.01%	118	27.18%

(*): Pregunta multirespuesta: Porcentaje calculado sobre un total de 84 crisis en la fase previa, 176 crisis en la fase I y 174 en la fase II (434 en global).

FIGURA 3. Presencia de síntomas acompañantes en las crisis migrañosas por fase de estudio



Al analizar el número de crisis que presentan con náuseas como síntomas acompañantes, durante el periodo de dieta se registraron un total de 0,9 (0,8) crisis al mes, frente a 1,3 (1,2) crisis en el periodo sin restricciones

dietéticas, sin embargo, estas diferencias no han sido estadísticamente significativas ($p=0,203$). Tampoco se han encontrado diferencias en el número de crisis por mes que presentaban fotofobia ($p=0,368$), vómitos ($p=0,756$) o fonofobia ($p=0,496$). Estos resultados se presentan en la TABLA 30.

En cuanto al análisis de las dos primeras fases, no se han observado diferencias en el número de crisis al mes con náuseas entre la fase previa y el período con dieta ($p=0,235$). Tampoco se han observado diferencias estadísticamente significativas entre la fase de inclusión y la fase I en el número de crisis mensuales con fotofobia ($p=0,423$), vómitos ($p=0,115$) o fonofobia ($p=0,414$).

TABLA 30. Número medio de crisis migrañosas al mes con náuseas, fotofobia, vómitos o fonofobia por fase de estudio

		Fase previa	Fase I (Ene-Abr)	Fase II (Abr-Jul)
Náuseas	Media	0.72	0.94	1.31
	Desv. Est.	0.72	0.76	1.50
	Mediana	0.50	0.69	0.99
	Mínimo	0.00	0.00	0.00
	Máximo	2.07	2.36	5.87
	N válida	21	21	21
Fotofobia	Media	0.86	0.70	0.84
	Desv. Est.	0.93	0.86	1.21
	Mediana	0.99	0.50	0.33
	Mínimo	0.00	0.00	0.00
	Máximo	3.10	3.53	4.62
	N válida	21	21	21
Vómitos	Media	0.32	0.32	0.28
	Desv. Est.	0.47	0.47	0.72
	Mediana	0.00	0.00	0.00
	Mínimo	0.00	0.00	0.00
	Máximo	1.36	1.36	3.30
	N válida	21	21	21
Fonofobia	Media	0.74	0.56	0.65
	Desv. Est.	0.86	0.86	1.18
	Mediana	0.68	0.00	0.00
	Mínimo	0.00	0.00	0.00
	Máximo	3.10	3.53	4.62
	N válida	21	21	21

Paralelamente, dada la importancia de la intensidad del dolor de la migraña, se han seleccionado los episodios de migraña según la intensidad del dolor, es decir, dolor leve, moderado o grave (TABLA 31). No se han observado diferencias en el número de crisis leves por mes de estudio ($p=0,398$), ni en el número de crisis moderadas ($p=0,701$) o graves ($p=0,709$) entre fases. Tampoco se han observado diferencias en el número de migrañas leves, moderadas o graves entre la fase de inclusión y el periodo de dieta ($p=0,128$, $p=0,612$ y $p=0,212$, respectivamente).

TABLA 31. Número medio de crisis migrañosas al mes e intensidad leve, moderada o grave por fase de estudio

		Fase previa	Fase I (Ene-Abr)	Fase II (Abr-Jul)
Leves	Media	0.14	0.41	0.50
	Desv. Est.	0.36	0.86	1.15
	Mediana	0.00	0.00	0.00
	Mínimo	0.00	0.00	0.00
	Máximo	1.50	3.67	5.22
	N válida	21	21	21
Moderadas	Media	1.22	1.33	1.38
	Desv. Est.	1.38	1.37	1.41
	Mediana	1.00	1.00	1.32
	Mínimo	0.00	0.00	0.00
	Máximo	6.59	6.00	5.27
	N válida	21	21	21
Graves	Media	0.43	0.76	0.69
	Desv. Est.	0.38	1.21	1.03
	Mediana	0.50	0.33	0.33
	Mínimo	0.00	0.00	0.00
	Máximo	1.13	5.33	3.50
	N válida	21	21	21

5. RESUMEN / CONCLUSIONES

Un total de 21 pacientes con migraña y con un resultado positivo en el test ALCAT para al menos un alimento evaluado han sido incluidos con el objetivo de comparar el número de migrañas reportadas durante un periodo de dieta de 3 meses (fase I) y otro periodo de 3 meses sin ninguna restricción alimenticia (fase II).

➤ Características sociodemográficas y clínicas

La muestra la componen 2 hombres y 19 mujeres. La edad media (DE) se sitúa en 39 (10,8) años, con el 42,9% de los pacientes entre 30 y 39 años. El nivel de escolarización más frecuente corresponde a estudios secundarios o universitarios (90,5%) y casi la totalidad de la muestra corresponde a pacientes en activo.

La tensión arterial (TA) media fue de 117/69 mmHg. Hubo algunos signos de tensión: el 28,6% mostró un aleteo palpebral, el 19% indentación lingual y el 14,3% dolor a la presión en trago.

El 71,4% de los pacientes presentaron antecedentes familiares de migraña. Los antecedentes personales más frecuentes fueron labilidad vasomotora y cinetosis (ambos con el 28,6% de los casos) y urticaria (14,3%). Sólo el 14,3% de los pacientes presentaban antecedentes de tabaquismo, mientras que el 23,8% presentaban antecedentes tóxicos relacionados con el alcohol.

La edad del inicio de la migraña fue alrededor de los 10 a 15 años en el 47,6% de los casos. El tipo de migraña más frecuente fue la migraña sin aura (80,9%) con una frecuencia media semanal durante el año previo en el 52,4% de los casos. El 81% de los pacientes describieron sus crisis con una intensidad media, moderada o grave y una duración que no superó en ningún caso las 72 horas. El 90,5% de las crisis se instauraron de manera insidiosa, ante una apariencia benigna pero que evolucionan a una mayor gravedad, acostumbran a ser pulsátiles y no presentan un patrón de instauración cíclico, ni diario ni anual. El 66,7% de los pacientes no presentaron síntomas premonitorios asociados a las crisis migrañosas, aunque el 28,6% presentaron irritabilidad como síntoma precursor de las migrañas.

En cuanto a los factores que pueden estar relacionados con la incidencia de la migraña, se observa que según el 90,5% de los pacientes la actividad física empeora las crisis, la posición en decúbito la mejora (52,4%) y el ortostatismo no afecta a la incidencia en el 71,4% de los pacientes. Otros factores incidentales como el sueño mejoran las migrañas (81%), y por el contrario, la valsalva aumenta la incidencia de crisis (76,2%).

Como factores precipitantes de la migraña destacan la menstruación en las mujeres (63,2%), haber pasado un periodo de stress (33,3%), falta o exceso de sueño (33,3%), seguido de una exposición excesiva a los rayos solares (42,9%), situaciones anteriores a un periodo de estrés o durante el mismo y el alcohol (33,3%).

Los síntomas acompañantes más frecuentes fueron las nauseas (80%), la sonofobia (90,5%), la fotofobia (85,7%) y con una frecuencia inferior, los vómitos (52,4%). Otras manifestaciones de tipo neurológico presentes fueron las cefaleas (47,6%), generalmente alternantes.

➤ Número de crisis

En global, se han registrado un total de 176 y 174 crisis durante el periodo con dieta (fase I) y sin dieta (fase II), respectivamente. El tiempo de seguimiento medio (DE) en la fase I fue de 3,2 (0,4) meses y el de la fase II fue de 3,2 (0,6) meses. En la primera fase hubo una media (DE) de 8,4 (5,5) crisis frente a 8,3 (4,6) crisis en la segunda fase.

La media (DE) de crisis por mes ha sido de 2,6 (1,7) en la primera fase frente a 2,7 (1,6) migrañas en la segunda fase del estudio, sin ser estas diferencias estadísticamente significativas ($p=0,937$). Tampoco se han encontrado diferencias entre las dos fases de estudio en el número de crisis que presentaron como síntomas acompañantes náuseas, fotofobia, vómitos o fonofobia.

Por otra parte, la (DE) de crisis por mes en la fase de inclusión previa a la instauración de la dieta, ha sido de 2,9 (1,4), sin presentar diferencias estadísticamente significativas con la fase posterior. El 47,6% de los pacientes redujeron el número de crisis migrañosas por mes entre la fase de inclusión y la fase I o de restricción alimentaria. No se observaron diferencias en el número de alimentos con resultado positivo (Range 1+ y Range 2+) en el test ALCAT entre pacientes que redujeron el número de crisis y los que no. Sin embargo, aparece una tendencia en la que se observa que los pacientes que reducen el número de crisis presentan menos positividad alta a los alimentos ($p=0,074$).

Atendiendo a la duración media de las crisis, el 57,1% de los pacientes padecieron crisis de más de 12 horas durante la fase de inclusión, mientras que este porcentaje se redujo al 47,6% durante la fase I o de restricción alimentaria. En la fase sin restricciones en la dieta o fase II, el porcentaje ascendió hasta el 52,4%. No se han encontrado diferencias entre las dos fases de estudio en el número de crisis que presentaron como síntomas acompañantes náuseas, fotofobia, vómitos o fonofobia. Sin embargo la frecuencia de aparición de fotofobia y fonofobia entre la fase de inclusión y la fase I se vio reducida del 41,7% al 28,4% en el primero de estos síntomas y del 35,7% al 23,3% en el segundo.

No se observaron diferencias en el número de crisis leves, moderadas o graves por mes de estudio entre fases del estudio.

➤ Limitaciones del estudio

A la hora de extraer conclusiones de los resultados obtenidos en el presente estudio se deben tener en cuenta una serie de limitaciones del mismo que pueden tener una influencia importante en los resultados:

- En primer lugar cabe destacar un aspecto relacionado directamente con el diseño del estudio. El diseño cruzado es ideal para evaluar el efecto de una o más intervenciones incluyendo el mínimo número de pacientes, dado que un mismo paciente actúa como control. En este tipo de diseños es muy importante que la intervención aplicada en un periodo no tenga ningún efecto durante el siguiente periodo, para no enmascarar las posibles diferencias existentes. En el presente estudio el hecho de que antes de iniciar el primer periodo el paciente conociera los alimentos a los que presenta intolerancia puede influenciar la dieta no sólo durante el primer periodo (periodo de aplicación de la dieta) sino también durante el segundo periodo (periodo sin restricciones alimenticias). Especialmente si pensamos que estamos delante de una población más bien joven y con un nivel de estudios elevado.
- Relacionado también con el diseño cruzado se debería valorar si el periodo de tres meses es suficiente para valorar el impacto de aplicar o no las restricciones alimenticias en la incidencia de episodios de migraña.

- Otra limitación a destacar es que se desconoce el nivel de cumplimiento de la dieta alimenticia durante el primer periodo de estudio y si los pacientes, a pesar de que se les indicara el contrario, han seguido con la dieta durante el segundo periodo. Sería de esperar que si el paciente ha detectado cambios durante el primer periodo debido a la dieta haya seguido la misma dieta durante el segundo periodo. Una pregunta sobre el cumplimiento con la dieta en ambos periodos habría aportado información para conocer, aunque no subsanar, este posible sesgo.
- Una última limitación a destacar, aunque no se considera muy importante en los resultados, es el reducido tamaño muestral. A pesar de disponer de una muestra muy pequeña de pacientes las diferencias observadas entre periodos son muy pequeñas no resultando clínicamente relevantes. Para que las diferencias detectadas entre periodos hubieran sido estadísticamente significativas se debería haber incluido una muestra muy grande de pacientes.
- En último lugar cabe destacar que en el protocolo del estudio se comenta la posibilidad de valorar la prevalencia de intolerancia alimenticia entre los pacientes del estudio. Sin embargo, dado que en el mismo sólo se incluyen aquellos pacientes con intolerancia alimentaria no se puede realizar dicho cálculo. Sería conveniente disponer del número de pacientes a los que se ha realizado el test ALCAT.

El presente estudio debe ser considerado en calidad de estudio piloto. Como tal, debido al tamaño de la muestra, los resultados no reflejan significación estadística. Sin embargo, si cabe destacar ciertos resultados clínicamente relevantes:

- Casi la mitad de los pacientes incluidos (47,6%) redujeron el número de crisis migrañosas por mes entre la fase de inclusión en el estudio y la fase de restricción alimentaria.
- El porcentaje de pacientes que padecieron crisis de más de 12 horas disminuyó del 57,1% en la fase de inclusión al 47,6% en la fase de restricción alimentaria.
- La frecuencia de aparición de síntomas acompañantes como la fotofobia y la fonofobia entre la fase de inclusión y la fase de restricción alimentaria se vio reducida del 41,7% al 28,4% en el primer caso y del 35,7% al 23,3% en el segundo.

Este estudio piloto sienta las bases para futuras investigaciones en el terreno de la intolerancia alimentaria en pacientes aquejados de migraña.

6. BIBLIOGRAFÍA

1. Jansen SC, van Dusseldorp M, Bottema KC, Dubois AE. Intolerance to dietary biogenic amines: a review. *Ann Allergy Asthma Immunol*. 2003 Sep; 91(3): 233-40; quiz 241-2, 296.
2. Millichap JG, Yee MM. The diet factor in pediatric and adolescent migraine. *Pediatr Neurol*. 2003; 28(1):9-15.
3. Senna G, Gani F, Leo G, Schiappoli M. Alternative tests in the diagnosis of food allergies. *Recenti Prog Med*. 2002;93(5):327-34
4. Empl M, Straube A. The immune system and primary headache syndromes. *Anaesthesist*. 2001;50(10): 783-91.
5. Rankin LM, Bruhl M. Migraine in older patients: a case and management strategies. *Geriatrics*. 2000;55(7): 70-4.
6. Le Sellin J. Clinical signs of food allergy. *Allerg Immunol (Paris)*. 1997; 29Spec No:11-4.
7. Fourrier E. Allergy to cow's milk. *Allerg Immunol (Paris)*. 1997; 29(4):108-10.
8. Leira R, Rodriguez R. Diet and migraine. *Rev Neurol*. 1996; 24(129):534-8.
9. Pradalier A, Launay JM. Immunological aspects of migraine. *Biomed Pharmacother*. 1996; 50(2):64-70.
10. Edwards AM. Food-allergic disease. *Clin Exp Allergy*. 1995; 25 Suppl 1: 16-9
11. Bentley D, Kehely A, al-Bayaty M, Michie CA. Abdominal migraine as a cause of vomiting in childre: a clinician's view. *J Pediatr Gastroenterol Nutr*. 1995; 21 Suppl 1: S49-51.
12. Anderson JA. Mechanism in adverse reactions to food. The brain. *Allergy* 1995; 50 (20 Suppl): 78-81
13. Meggs WJ. Neurogenic switching: a hypothesis for mechanism for shifting the side of inflammation in allergy and chemical sensitivity. *Environ Health Perspect*. 1995; 103 (1):54-6
14. Pradalier A, de Saint Maur P, Lamy F, Launay JM. Immunocyte enumeration in duodenal biopsies of migraine without aura patients with or without food-induced migraine. *Cephalgia* 1994; 14(5):365-7