



# **TESIS DOCTORAL**

## **Variables Asociadas a la Carga Emocional y Física Percibida por los Pacientes con Cefalea Tensional Crónica**

Autor

**STELLA MARÍA FUENSALIDA NOVO**

Directores

**Dr. D. César Fernández de las Peñas  
Dra. D<sup>a</sup> María Palacios Ceña**

Programa de Doctorado en Ciencias de la Salud

**ESCUELA INTERNACIONAL DE DOCTORADO  
2021**



## Agradecimientos

En primer lugar, me gustaría expresar mi más sincero agradecimiento a mi director de tesis, César Fernández de las Peñas, por impulsarme a dar este paso y animarme a realizar mi tesis doctoral, ya que, de cualquier otro modo, ambos sabemos que probablemente no lo habría dado. Gracias también por su generosidad, sus conocimientos y esa mente privilegiada que le caracteriza y que me han permitido crecer profesionalmente desde antes incluso de acabar la carrera de Fisioterapia. Por ser cómo es y comprender bien como soy yo. Por convertirse no sólo en mi jefe y mi compañero, sino ante todo en mi amigo y en “mi hermanito mayor” tanto dentro como fuera del ámbito profesional. Sin ti no habría llegado tan lejos, así que mil gracias “Boss”.

A su vez, quisiera dar las gracias a mi otra directora de tesis, María Palacios Ceña, por ser no solo la gran directora de tesis que cualquier doctorando desearía, sino la mejor compañera de trabajo que se podría tener. Gracias por tu paciencia infinita, por tu apoyo incondicional y constante y por tu increíble capacidad de trabajo. Por guiarme y ayudarme en todo cuanto necesito y sacar lo mejor de mí. Gracias por ayudarme en todo este proceso y por acompañarme en todas mis locuras. Te volvería a elegir una y mil veces compi.

Gracias al Departamento de Fisioterapia, Terapia Ocupacional, Rehabilitación y Medicina Física de la Facultad de Ciencias de la Salud de la Universidad Rey Juan Carlos y a los departamentos de Neurología del Hospital Universitario Fundación Alcorcón, del Hospital Universitario de Aalborg (Dinamarca) y el Hospital Universitario Parma Medical Center, por haber albergado y posibilitado la realización de los estudios en los que se basa esta tesis.

Gracias a todos los neurólogos por su participación tanto en el diagnóstico como reclutamiento de los participantes, y a los propios pacientes, principales protagonistas de este trabajo. Sin vuestra colaboración este trabajo no habría sido posible.

Gracias Lidi, por todo el tiempo invertido en esta tesis, por acercarme un poco más a la estadística y hacer que la comprenda y la aplique con criterio. Sin ti, caminaría entre cifras sin sentido.

Gracias a mis compañeros de la Cátedra de Docencia, Clínica e Investigación en Fisioterapia: Terapia Manual, Punción Seca y Ejercicio Terapéutico de la Universidad Rey Juan Carlos por estar ahí siempre, compartir tantos momentos juntos y ser el mejor equipo con el que se podría contar.

Gracias a mi familia, porque ellos son la motivación de mi vida y la razón de sentirme orgullosa de mis logros. A mis hermanas porque gracias a ellas aprendí lo que es ser un equipo y apoyar siempre a los que te rodean. Gracias Arancha por alimentar mi interés por la lectura y por el conocimiento. Por guiar mis pasos cuando me salía del camino, por estar siempre ahí y acompañarme y por confiar incondicionalmente en mí.

Gracias a mis padres, por enseñarme valores como el esfuerzo, el trabajo y la constancia, que intento aplicar cada día en mi vida. Gracias, mamá por estar siempre a mi lado, cuidándome y procurando mi felicidad. Por ejercer de padre y madre a la vez y hacerlo de un modo tan excepcional. Si no fuese por tu esfuerzo y tu sacrificio, no hubiera llegado hasta aquí. Gracias a ti aprendí a ser una luchadora. Gracias a ti, soy quien soy.

Gracias a mis hijos Lucía y Adrián por incitarme siempre a sacar la niña que llevo dentro, por permitirme seguir jugando y hacer locuras y por desbloquear en mi vida un nivel superior de amor.

Y sobre todo gracias a ti Guille. Gracias por tu paciencia, sacrificio y esfuerzo durante estos últimos años para darme la oportunidad de llegar hasta aquí. Me has ayudado en todo lo posible o incluso más; Apoyándome en todo momento y haciéndome ver la luz cuando solo veía tinieblas, haciéndome reír y recordándome que soy capaz de conseguir aquello que me proponga.

Gracias por construir junto a mí esa maravillosa familia, por ser mi pareja, mi amigo y mi compañero de viaje. Gracias por hacerme soñar a lo grande y soñar conmigo. No puedo imaginar mi pasado, presente y futuro sin ti.

Muchísimas gracias a todos.

*“Rodéate de personas que crean en tus sueños, animen tus ideas, apoyen tus ambiciones, y saquen lo mejor de ti”*

*Roy T. Bennet*



## Resumen

**Resumen:** El dolor de cabeza es la segunda enfermedad más frecuentes a nivel global (GBD, 2017). Dentro de los dolores de cabeza, la cefalea tensional se presenta como un trastorno común con una prevalencia global del 42% en la población general, y un importante impacto socioeconómico.

La carga percibida por dolor de cabeza en pacientes con cefalea tensional (TTH) en Europa es sustancial, principalmente relacionada con la disminución de días de trabajo, días perdidos con la actividad doméstica, ausencia o reducción de actividades familiares, sociales o de ocio. Parece claro que el dolor de cabeza puede tener repercusiones físicas y emocionales en la vida del individuo.

Hay evidencia de que los pacientes con cefalea tensional también presentan de manera concomitante otras condiciones como ansiedad, depresión o trastornos del sueño. Se ha observado que la coexistencia de depresión y ansiedad en pacientes con cefalea tensional conlleva un impacto significativo en la carga de dichos pacientes. Las respuestas de hiperalgesia desencadenadas por ansiedad, depresión y alteraciones del sueño mantenidas por tiempo prolongado, a su vez podrían ser responsables de procesos de sensibilización a nivel del sistema nervioso central, facilitando también el paso de la cefalea tensional de su forma episódica a su forma crónica. La interacción de todas estas condiciones estaría contribuyendo, por tanto, al establecimiento y mantenimiento de la sensibilización central. Por ello, los factores emocionales pueden ser cruciales para la carga y la percepción de la enfermedad.

Una mejor comprensión de las posibles variables asociadas con la carga de dolor de cabeza puede ayudar a los médicos a comprender qué factores pueden desempeñar un papel

importante en la gestión de TTH.

**Objetivo.** El propósito de este estudio fue investigar las variables asociadas a dicha carga en una cohorte de pacientes con cefalea tensional crónica, al año de seguimiento (diseño longitudinal). Además, también se buscó examinar las interrelaciones entre las variables y el género en la carga percibida por los pacientes con cefalea tensional a un año.

**Métodos:** La tesis doctoral consta de dos fases de investigación. Una fase inicial en la que se evaluaron las correlaciones entre las características clínicas, fisiológicas y psicológicas asociadas a la carga emocional y física percibida por los pacientes con cefalea tensional crónica y una segunda fase en la que se incluyeron más participantes para evaluar las diferencias de género en las variables asociadas con la carga percibida de la cefalea tensional. Inicialmente se evaluaron un total de 172 pacientes con cefalea tensional crónica. A su vez, 130 sujetos (75,6%) de los incluidos al inicio fueron evaluados también a los 12 meses de seguimiento en el análisis longitudinal.

Posteriormente, para la segunda fase se evaluaron un total de 212 pacientes, 59 hombres y 153 mujeres.

Todos los pacientes cumplieron con los criterios de inclusión, aceptaron participar y firmaron el consentimiento informado.

Los participantes del estudio cumplimentaron un diario de cefaleas durante cuatro semanas, para recoger las características clínicas de la cefalea.

La carga física y emocional derivada del dolor de cabeza fue evaluada tanto al inicio como al año de seguimiento con el Inventario de Discapacidad del Dolor de Cabeza (Headache Disability Inventory) tanto en su componente físico (HDI-P) como el emocional (HDI-E).

También se recogieron datos relativos a la Calidad del sueño (Pittsburgh Sleep Quality Index), variables psicológicas (State-Trait Anxiety Inventory y Hospital Anxiety and Depression Scale) y la calidad de vida (SF-36) al inicio del estudio. Se realizaron dos análisis de regresión jerárquica para determinar las asociaciones entre las variables y la carga de dolor de cabeza al año de seguimiento. También se aplicaron modelos de mediación simple para determinar el efecto de mediación potencial de cualquier variable intermedia.

Para evaluar las diferencias de género en las variables asociadas con la carga percibida de la cefalea tensional, se realizaron dos análisis de regresión jerárquica.

**Resultados:** Los análisis de regresión revelaron que la interferencia del dolor y la depresión explicaron el 32% de la varianza en la carga emocional del dolor de cabeza mientras que la carga emocional inicial del dolor de cabeza, la interferencia del dolor y la duración del dolor de cabeza explicaron el 51% de la variación en la carga física del dolor de cabeza ( $P < 0,01$ ) al año de seguimiento.

Los modelos de mediación observaron que el efecto de la interferencia del dolor al inicio sobre la carga emocional del dolor de cabeza al año fue mediada a través de la depresión al inicio, mientras que el efecto de la interferencia del dolor al inicio en la carga física del dolor de cabeza al año estaba mediado por la carga emocional inicial del dolor de cabeza (ambos  $p < 0,05$ ). En cuanto al género, los análisis de regresión revelaron que en el caso de los hombres la calidad del sueño y la edad explicaban el 44,1% de la varianza en la carga emocional de cefalea, mientras la calidad del sueño explicó el 31,1% de la varianza de la carga física de cefalea ( $p < 0,001$ ) al año.

En las mujeres con cefalea tensional los síntomas depresivos, la intensidad de la cefalea y la edad explicaron el 37,5% de la varianza en la carga emocional de cefalea y el 32,8% de

la varianza en la carga física de cefalea ( $p < 0,001$ ) al año.

**Conclusiones:** El presente estudio encontró la existencia de una interacción longitudinal entre la interferencia del dolor y la depresión con la carga de cefalea en individuos con cefalea tensional, así como diferencias entre las variables asociadas longitudinalmente a la carga de dolor de cabeza según el género.

**Key Words (Palabras clave):** Tensión Type Headache, Burden, Depression, Emotional, Pain, Gender (Cefalea tensional, Carga o discapacidad percibida, Depresión, Emocional, Dolor, Género).

# Índice

|  |           |
|--|-----------|
| <b>Introducción</b> .....  | <b>13</b> |
| <b>1. Cefalea Tensional</b> .....  | <b>15</b> |
| 1.1. Concepto y Clasificación de la Cefalea Tensional .....                | 15        |
| 1.2. Prevalencia e Incidencia de la Cefalea Tensional.....                 | 17        |
| 1.3. Gasto Socioeconómico asociado a la Cefalea Tensional.....             | 22        |
| 1.4. Modelos de Dolor para la Cefalea Tensional.....                       | 23        |
| <b>2. Discapacidad y Carga autopercebida de la Cefalea Tensional</b> ..... | <b>30</b> |
| 2.1. Datos epidemiológicos .....   | 33        |
| <b>3. Depresión y Ansiedad en las Cefaleas</b> .....                       | <b>34</b> |
| 3.1. Datos epidemiológicos .....   | 37        |
| <b>4. Sueño en las Cefaleas</b> .....                                      | <b>38</b> |
| 4.1. Datos epidemiológicos .....   | 43        |
| <b>Justificación</b> .....   | <b>45</b> |
| <b>Hipótesis y Objetivo</b> .....  | <b>49</b> |
| <b>5. Hipótesis del estudio</b> .....                                      | <b>51</b> |
| <b>6. Objetivo del Estudio</b> .....                                       | <b>51</b> |
| <b>Material y Métodos</b> .....  | <b>53</b> |
| <b>7. Participantes</b> .....  | <b>55</b> |
| 7.1. Diseño del estudio .....  | 55        |
| 7.2. Criterios de Inclusión.....   | 55        |
| 7.3. Criterios de Exclusión .....  | 56        |
| <b>8. Procedimientos Éticos</b> .....                                      | <b>57</b> |
| <b>9. Procedimiento de Intervención</b> .....                              | <b>57</b> |
| <b>10. Herramientas de Valoración</b> .....                                | <b>58</b> |
| 10.1. Diario de Cefaleas.....  | 58        |
| 10.2. Discapacidad Percibida.....  | 58        |
| 10.3. Variables psicológicas.....  | 59        |
| 10.4. Calidad del Sueño (Pittsburgh Sleep Quality Index) .....             | 60        |
| 10.5. Calidad de Vida (Cuestionario SF-36) .....                           | 61        |
| <b>11. Análisis Estadístico</b> .....                                      | <b>62</b> |
| <b>Resultados</b> .....  | <b>65</b> |
| <b>12. Características de la Muestra</b> .....                             | <b>67</b> |
| <b>13. Datos del seguimiento a 12 meses: Diseño Longitudinal</b> .....     | <b>69</b> |

|   |            |
|---|------------|
| <b>Discusión.....</b>   | <b>87</b>  |
| <i>14.Hallazgos del estudio .....</i>   | <i>89</i>  |
| <i>15.Características del dolor de cabeza y la carga percibida de la cefalea.....</i> | <i>90</i>  |
| <i>16.Factores emocionales y la carga percibida de la cefalea.....</i>                | <i>92</i>  |
| <i>17.Calidad del sueño y la carga percibida de la cefalea .....</i>                  | <i>95</i>  |
| <i>18.Fortalezas y Limitaciones del Estudio.....</i>                                  | <i>97</i>  |
| <b>Conclusiones.....</b>  | <b>99</b>  |
| <b>Bibliografía.....</b>  | <b>103</b> |
| <b>Anexos.....</b>  | <b>141</b> |
| Anexo 1. Consentimiento Informado .....   | 143        |
| Anexo 2: Diario cefaleas .....  | 147        |
| Anexo 3. Cuestionario de Discapacidad (HDI).....                                      | 148        |
| Anexo 4. Cuestionario de Ansiedad y Depresión (HADS).....                             | 152        |
| Anexo 5. Cuestionario de Estado-Rasgo de Ansiedad (STAI) .....                        | 155        |
| Anexo 6. Cuestionario de Calidad del Sueño (Pittsburgh).....                          | 158        |
| Anexo 7. Cuestionario de Calidad de Vida SF-36.....                                   | 166        |

# Introducción



# 1. Cefalea Tensional

## 1.1. Concepto y Clasificación de la Cefalea Tensional

La cefalea es una de las enfermedades más frecuentes a nivel mundial, siendo la segunda enfermedad más frecuentes a nivel global (GBD, 2017). Se ha estimado que entre el 50% y el 75% de la población adulta padecen dolor de cabeza al menos una vez al año (World Health Organization [WHO], 2016).

A nivel general, el dolor de cabeza se puede clasificar en cefaleas primarias o secundarias (IHS, 2013; IHS, 2018). Las cefaleas primarias son las que aparecen con mayor frecuencia en la población, y dentro de las mismas, la migraña y la cefalea tensional se muestran como las dos con mayor impacto epidemiológico, aunque de manera más destacada la última de ellas (Schramm et al., 2013; Steiner et al., 2013; Wang et al., 2011).

La tercera edición de la “Clasificación Internacional de las Cefaleas” (ICHD-III), elaborada por la International Headache Society (IHS, 2018), incluye la cefalea tensional entre el conjunto de las cefaleas primarias, el cual está compuesto por una agrupación de cefaleas que no se atribuyen a una lesión estructural u otra enfermedad, y que se distinguen entre sí por su propia expresión clínica. En este tipo de cefaleas, la etiología y patogenia son en gran parte desconocidas, y el problema se centra en el propio dolor (Jensen & Rasmussen, 2004).

Para la cefalea tensional, los criterios diagnósticos establecidos precisan de la reiteración o la continuidad de los dolores de cabeza con, como mínimo, dos de las siguientes condiciones: a) localización bilateral; b) sensación de presión o tensión (no pulsátil); c) intensidad leve o moderada y d) ausencia de agravamiento con actividad física.

Por otro lado, los episodios de dolor deben carecer de algunos síntomas frecuentes de migraña, como náuseas o vómitos. En cambio, sí pueden aparecer síntomas como fotofobia o fonofobia (sobre todo en la forma crónica), aunque no ambos síntomas de forma simultánea (IHS 2018).

La tercera edición de la “Clasificación Internacional de las Cefaleas” (ICHD-III), hace distinción entre una forma episódica y una crónica (IHS, 2018), aunque dentro de la forma episódica se ha incluido la diferenciación entre dos subtipos: episódica infrecuente (aquella cuya duración es menor a 1 día por mes) y episódica frecuente (aquella cuya duración es igual o superior a 1 día al mes, pero menor de 15 días al mes, durante al menos 3 meses). La forma episódica infrecuente tiene escaso impacto en el individuo que la padece y genera poco uso de los servicios sanitarios; por el contrario, los pacientes que padecen la forma episódica frecuente sí sufren de discapacidad y requieren tratamiento por parte de dichos servicios.

En cuanto a la cefalea tensional crónica (aquella cuya duración es igual o superior a 15 días al mes, durante al menos 3 meses) se relaciona con niveles elevados de discapacidad y lleva ligadas repercusiones socioeconómicas importantes.

En la **tabla 1** se muestran la clasificación y los criterios diagnósticos de los diferentes subtipos de cefalea tensional.

|  |
|--|
| <p><u><i>Cefalea tensional episódica (infrecuente y frecuente)</i></u></p> <p>A. Al menos deben registrarse 10 episodios durante &lt;1 día por mes (episódica infrecuente) o durante ≥1 día, pero &lt;15 días por mes (episódica frecuente) que cumplan los criterios B-D.</p> <p>B. Cefalea con duración de 30 minutos a 7 días.</p> <p>C. Al menos dos de las siguientes cuatro características:</p> <ol style="list-style-type: none"> <li>1. Localización bilateral.</li> <li>2. Calidad opresiva o tensión (no pulsátil).</li> <li>3. Intensidad leve o moderada.</li> <li>4. No empeora con la actividad física habitual, como andar o subir escaleras.</li> </ol> <p>D. Ambas características siguientes:</p> <ol style="list-style-type: none"> <li>1. Sin náuseas ni vómitos.</li> <li>2. Puede asociar fotofobia o fonofobia (no ambas).</li> </ol> <p>E. Sin mejor explicación por otro diagnóstico de la ICHD-III.</p> <p><u><i>Cefalea tensional crónica</i></u></p> <p>A. Cefalea que se presenta de media ≥15 días al mes durante más de 3 meses (≥180 días por año) y cumplen los criterios B-D.</p> <p>B. Duración de minutos a días, o sin remisión.</p> <p>C. Al menos dos de las siguientes cuatro características:</p> <ol style="list-style-type: none"> <li>1. Localización bilateral.</li> <li>2. Calidad opresiva o tensión (no pulsátil).</li> <li>3. De intensidad leve o moderada.</li> <li>4. No empeora con la actividad física habitual, como andar o subir escaleras.</li> </ol> <p>D. Ambas de las siguientes:</p> <ol style="list-style-type: none"> <li>1. Solamente una de fotofobia, fonofobia o náuseas leves.</li> <li>2. Ni náuseas moderadas o intensas ni vómitos.</li> </ol> <p>E. Sin mejor explicación por otro diagnóstico de la ICHD-III.</p> |
|--|

**Tabla 1:** Clasificación y criterios diagnósticos de la cefalea tensional. (ICHD-III), 2018.

## 1.2. Prevalencia e Incidencia de la Cefalea Tensional

Como hemos destacado anteriormente, el dolor de cabeza es una de las patologías neurológicas más prevalentes a nivel mundial (GBD, 2017) y la causa más prevalente de mala salud pública (Saylor & Stainer, 2018), siendo las cefaleas primarias las que aparecen con mayor frecuencia en la población, llegando a afectar a un 80% de la población (Schramm et al., 2013). Este tipo de trastornos representa el 98% de la prevalencia global de los trastornos neurológicos (GBD, 2017).

Dentro de las cefaleas primarias, la cefalea tensional se muestra como el tipo más común de dolor de cabeza (Jensen, 2018) y uno de las que genera mayor impacto epidemiológico (Schramm et al., 2013).

La prevalencia de la cefalea durante un año en diversos estudios varió del 4,7% al 80,8% (Russell et al., 1995; Ulrich et al., 1996; Steiner et al., 2003; Lyngberg et al., 2005a; Bicakci et al., 2008; Moldovanu et al., 2008; Queiroz et al., 2008; Galinovic et al., 2009; Katsarava et al., 2009a; Ojini et al., 2009; Victor et al., 2010; Matias-Guiu et al., 2011; Balaban et al., 2012; Ertas et al., 2012; Kim et al., 2012; Rao et al., 2012; Yokoyama et al., 2012; Yoon et al., 2012; Yu et al., 2012; Ghorbani et al., 2013; Liu et al., 2013; Mengistu & Alemayehu 2013; Vukovic-Cvetkovic et al., 2013; Adoukonou et al., 2014), siendo la cefalea tensional, la cefalea primaria más prevalente a nivel mundial (Stovner et al., 2007).

Existen múltiples estudios observacionales que examinan la prevalencia de la cefalea tensional en diferentes poblaciones y analizándolos podemos observar que la prevalencia en dicho tipo de cefalea es muy heterogénea variando sus porcentajes entre un 20,7% y un 78% (Rasmussen et al., 1991; Gobel et al., 1994; Jensen & Stovner, 2008; Katsarava et al., 2009a; Vuković et al., 2010; IHZ, 2013), siendo la prevalencia de su forma crónica entre un 0,5% a un 4,8% (Lavados et al., 1998; Schwartz et al., 1998; Lu et al., 2001; Lyngberg et al., 2005b; Russel et al., 2005; Russell et al., 2006; Queiroz et al., 2009; Robbins et al., 2010; Ayzenberg et al., 2012; Ertas et al., 2012; Yoon et al., 2012; Yu et al., 2012; Ferrante et al., 2013; Ledeva et al., 2016; Al-Hashel et al., 2017). La variación de estos porcentajes puede ser debida a la diferencia de edad de los pacientes, los cuestionarios utilizados para la recogida de datos, los rasgos raciales, el entorno de los pacientes y el diseño del estudio.

La prevalencia anual de la cefalea tensional en estudios procedentes de Europa y América varía entre un 2,9% y un 42,2% (Mitsikostas et al., 1996; Scher et al., 1998; Castillo et al., 1999; Pascual et al., 2001; Lanteri-Minet et al., 2003; Allena et al., 2015; Zebenholzer et al., 2015; Rastenyté et al., 2017). No obstante, la prevalencia a lo largo de la vida para cualquier tipo de cefalea fue de aproximadamente un 66% (Stovner et al., 2007), datos que

se asemejan al estudio llevado a cabo por Manzoni et al. (2010) que reflejan una prevalencia global de por vida para todos los dolores de cabeza primarios del 64%.

A nivel europeo, un estudio multicentro llevado a cabo entre la población austriaca (Zebenholzer et al., 2015) observó una prevalencia anual de cefalea tensional del 28%, siendo más frecuente la presencia de dolor de cabeza de tipo episódico (56,5%) que crónico (38,3%). La prevalencia de la cefalea tensional en la población general en Italia varía según diversos estudios entre un 19,4% y un 28,6% (Ferrante et al., 2013, Allena et al., 2015), presentándose de manera más prevalente la forma episódica que la crónica (Ferrante et al., 2013). Yoon y colaboradores (2012) establecieron la prevalencia de cefaleas primarias en la población alemana del siguiente modo: las cefaleas con una frecuencia menor a quince días por mes se presentaban en el 55% de los sujetos, siendo un 12,5% migraña episódica y un 11,9% el conjunto de migraña episódica y cefalea tensional episódica. En cuanto a la prevalencia en los sujetos con una frecuencia mayor a quince días por mes, la cefalea estaba presente en un 2,6% de los sujetos, siendo un 1,1% migraña crónica, un 0,5% a cefalea tensional crónica y un 10% a cefalea crónica recurrente. En Lituania, Rastenytė y colaboradores (2017) establecieron en un 74,7% la prevalencia a un año que generaron los dolores de cabeza. Dentro de este porcentaje, el trastorno de dolor de cabeza más prevalente fue la cefalea tensional con una prevalencia del 42,2%, mientras que la de la migraña y los dolores de  $\geq 15$  días al mes, fue del 18,8% y el 8,6% respectivamente. Estos datos son similares a los observados en un estudio realizado en Georgia (Katsarava et al., 2009b) que estimó la prevalencia a 1 año de la cefalea tensional en un 37,3%, la de la migraña en un 15,6% y la de los dolores de  $\geq 15$  días al mes en un 7,6%.

En cuanto a la prevalencia anual de trastornos de cefalea en las regiones de Asia y el Pacífico, Peng et al. (2014) informaron de unos datos globales del 9,1% para migraña y 6,2%

para cefalea tensional.

En este contexto son de particular interés los datos de China, donde la prevalencia anual de la cefalea tensional fue del 10,8%, lo que la sitúa muy por debajo de los promedios mundiales (Yu et al., 2012;). En cambio, estas cifras parecen coincidir con las encontradas en la prevalencia de la cefalea tensional en países como Japón o Taiwán, lo que nos hace plantearla hipótesis de quizá las diferencias culturales y/o genéticas de los países de Asia Oriental influyen directamente en la prevalencia del dolor de cabeza en esas regiones (Sakai & Igarashi, 1997; Wang et al., 2000a; Peng et al., 2014).

La prevalencia general de cefaleas primarias en un año en Pakistán según el estudio de Herekar et al. (2017) fue del 76,6%, cifra sustancialmente más alta que el promedio mundial informado del 46% por un estudio previo de Stovner et al. (2017). Con un 22,9% y un 44,7%, las prevalencias de migraña y cefalea tensional superan con creces sus respectivas estimaciones globales de 14,7% y 20,7% de la Encuesta Global de Carga de Enfermedad 2010 (Vos et al., 2012). A su vez, en la población rusa, Ayzenberg et al. (2012) encontraron una prevalencia de la cefalea tensional de un 30,8%, y observaron relación entre el bajo nivel socioeconómico, el género femenino, la obesidad y una edad mayor de cuarenta años con la cefalea, datos que concuerdan con los resultados obtenidos en un estudio posterior realizado a distintos grupos sociales de la población rusa por Lebedeva et al. (2016); aunque en este caso, la prevalencia de cefalea tensional observada entre la población rusa objeto del estudio fue mucho mayor, llegando al 69%.

En cuanto a la prevalencia anual de la cefalea tensional en Mongolia, país limítrofe con Rusia, encontramos que los resultados obtenidos son bastante parecidos a los obtenidos por Ayzenberg et al. (2012), con unas cifras del 29,2% (Luvsannorov et al., 2019).

Un estudio realizado en el sur de la India (Abu-Arafeh et al., 2010), confirma que el dolor de cabeza es un problema común en este país, con tasas de prevalencia a 1 año del 63,9% en general y del 25,2% y 35,1% para migraña y cefalea tensional, respectivamente.

En los países del Golfo encontramos variaciones sobre la prevalencia de cefalea entre los diferentes países y estudios, habiendo unos datos del 65,8% en el Reino de Arabia Saudita (Al- Jumah et al., 2020), del 72,5% en Qatar (Bener, 2006), del 83,6% en Omán (Deleu et al., 2020) y del 61% en Kuwait (Al- Hashel et al., 2017). Seyed Saadat et al. (2014) observaron que, dentro de la población iraní, la prevalencia de las cefaleas crónicas recurrentes se estimaba en un 68% en las mujeres. Las mujeres se ven ligeramente más afectadas en la cefalea tensional con ratios mujer:hombre que oscilan entre 1,3:1 y 3:1, mostrando también mayor afectación en la forma crónica (Lavados et al., 1998; Schwartz et al., 1998; Russell et al., 2005; Russell et al., 2006; Schwaiger et al., 2009; Crystal et al., 2010; Manzoni & Stovner 2010, Schramm et al., 2013; El-Sherbiny et al., 2015; Al-Hashel et al., 2017). De hecho, el sexo femenino es un factor clave de mal pronóstico en las cefaleas, independientemente del diagnóstico (Hagen et al., 2020).

La cefalea tensional crónica es poco común en menores de edad, observándose un aumento de su prevalencia en la edad adulta hasta los 39 años, edad tras la cual desciende en ambos sexos (Russell et al., 2006). A su vez, es uno de los tipos de cefalea crónica diaria más comunes (Wang et al., 2000b; Lu et al., 2001; Dong et al., 2012; Seyed Saadat et al., 2014).

En cuanto a los datos de incidencia de la cefalea tensional, son difíciles de determinar quizá debido a los diferentes subtipos de ésta, pero se ha estimado que afecta a casi tres billones de personas en todo el mundo (Stovner et al., 2018). En un estudio del sudeste asiático, la incidencia de cefalea tensional mostró una variación entre el 20 y el 40%, con una preponderancia femenina (Tai et al., 2012). En cuanto a los diferentes subtipos de cefalea

tensional, estudio danés encontró que la cefalea tensional episódica frecuente presentaba una incidencia anual de 14,2 ‰, con una ratio entre mujeres y hombres de 3/1 (Lyngberg et al., 2005c), mientras que un estudio prospectivo alemán que se centró en la forma crónica de la cefalea tensional halló una incidencia de del 14% (Katsarava et al., 2004).

### **1.3. Gasto Socioeconómico asociado a la Cefalea Tensional**

En lo referente al gasto socioeconómico asociado a la cefalea tensional, es importante considerar tanto los costes directos como los costes indirectos generados por la enfermedad y sus posible consecuencias. De este modo tendremos que considerar por un lado los costes directos derivados del uso de los recursos sanitarios y a su vez, habrá que evaluar también los costes indirectos generados por la pérdida de productividad de los pacientes (pérdida de ingresos, días de trabajo, nivel laboral...) (Lanteri-Minet, 2014). En este sentido, se ha observado que los costes indirectos ocasionados por la cefalea en general son muy superiores a los provocados por la migraña, (Berg & Stovner, 2005; Lucas et al., 2005; Lyngberg et al., 2005c).

Un estudio llevado a cabo en Italia indicó que los pacientes con cefaleas primarias manifestaban unos impactos negativos derivados del dolor de cabeza en cuanto a la carrera profesional y los ingresos, conllevando unas pérdidas de 2-3 días de trabajo por cada tres meses (Allena et al., 2015). En concordancia con esto, un estudio multicéntrico realizado en Austria (Zebenholzer et al., 2015) reflejó que el 20% de los pacientes con cefalea tensional indicaron que el dolor de cabeza supuso una pérdida en sus ingresos, y el 33% de los pacientes que supuso un impacto negativo a nivel laboral, mostrando una pérdida de más de 20 días de trabajo en los tres meses previos al estudio en casi la mitad de los participantes.

Debido a la mayor frecuencia de dolores de cabeza, los síntomas asociados y las

condiciones comórbidas, los pacientes con cefalea crónica, suelen hacer un mayor uso de los servicios sanitarios que los pacientes con cefalea episódica (Buse et al., 2010; Blumenfeld et al., 2011) lo que conlleva una mayor carga económica para el propio individuo y para la sociedad (Lanteri-Minet, 2014).

En Estados Unidos, el gasto socioeconómico generado por los dolores de cabeza superaría los 31 mil millones de dólares, del cual, sólo los costes indirectos supondrían un coste superior a 20 mil millones de dólares (Hawkins et al., 2008). Pero no se trata de una cuestión meramente nacional, sino que hablamos de un problema a nivel internacional.

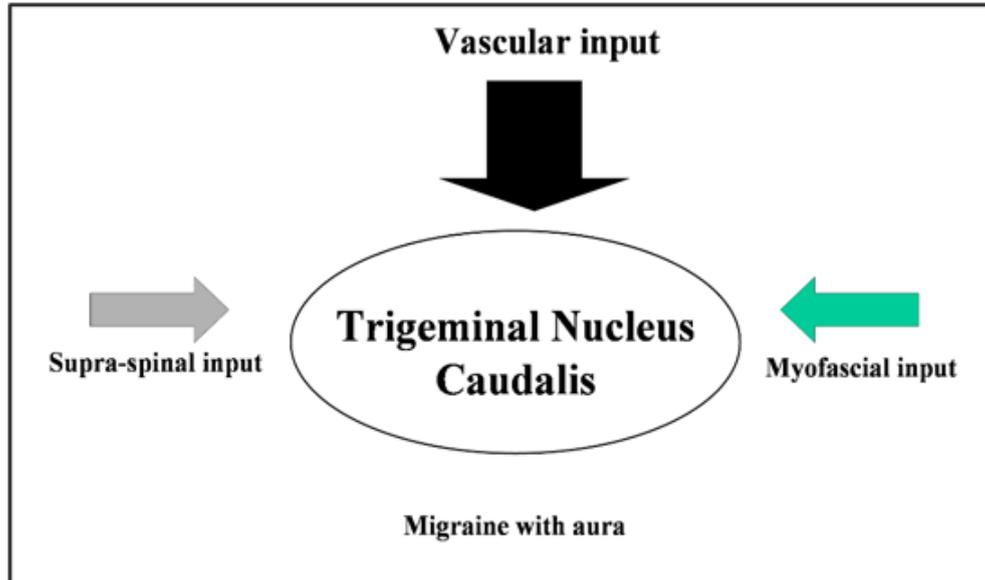
En Europa se estima que el coste de la cefalea es de unos 40 mil millones de euros por año (Di Luca et al., 2011). De hecho, sólo en el Reino Unido, el gasto socioeconómico generado por el dolor de cabeza se estima en unos 10 mil millones de dólares (Luna, 2016). En Italia, Ferrante y colaboradores (2012) estimaron una pérdida revisada del producto interior bruto (PIB) del 2% como consecuencia de las cefaleas. Estos datos, superan las estimaciones realizadas en Lituania con una pérdida el PIB del 1,5% (Rastenyté et al., 2017) y en Rusia con una pérdida del 1,75% (Ayzenberg et al., 2012). Estos datos son similares a los observados en países de otros continentes, como China en donde el coste anual total estimado de los trastornos de las cefaleas primarias representan una pérdida del PIB del 2,24% (Yu et al., 2012) o Zambia con una pérdida del 1,9% (Mbewe et al., 2015).

#### **1.4. Modelos de Dolor para la Cefalea Tensional**

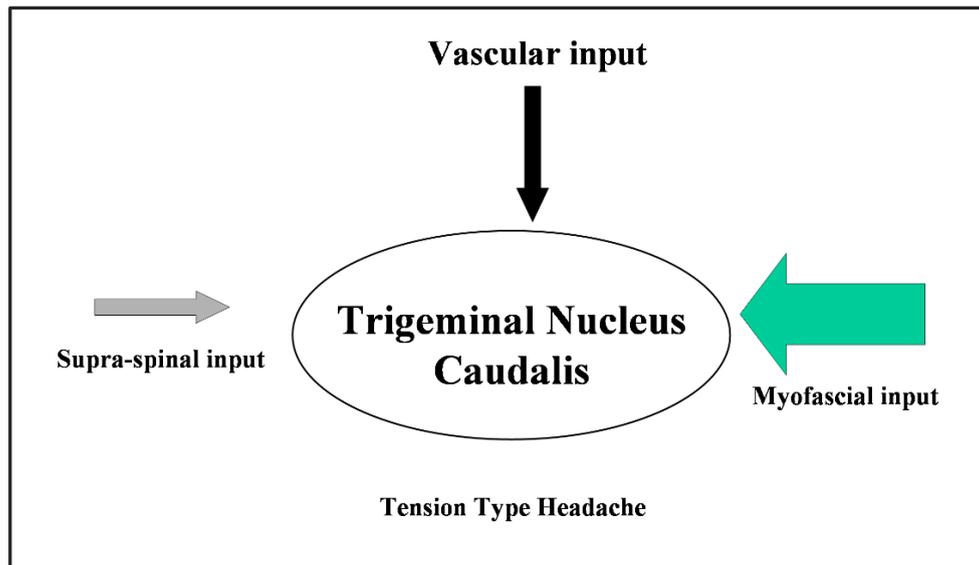
A lo largo de las últimas tres décadas, con el incremento en el conocimiento de los mecanismos del dolor y de sensibilización periférica y central, se han ido proponiendo distintos modelos de dolor para la cefalea de tipo tensional en base a los conocimientos de cada época. A continuación, describimos brevemente la evolución de estos.

### 1.4.1. Modelo Integrativo de Impulsos Aferentes Nociceptivos

El primer modelo fue propuesto por Olesen (1991) propuso un modelo de dolor para las dos principales cefaleas primarias, la tensional y la migraña, en base a la integración y sumación de impulsos nociceptivos que pudiesen irritar el núcleo trigémino cervical. De esta forma Olesen (1991) propuso que estas dos cefaleas primarias aparecían como resultante de la interacción a distintos niveles de los impulsos aferentes nociceptivos originados en el tejido intra y extracraneal, pero con distinta relevancia e importancia según la cefalea. En este “modelo de integración”, existían tres principales impulsos que podían contribuir, los vasculares, los musculares y los supra-espinales. En el caso de la migraña, los impulsos vascular y supra-espinales tendrían mayor relevancia que los musculares (**Figura 1**), mientras que, en la cefalea de tipo tensional, los impulsos aferentes musculares serían la clave (**Figura 2**).



*Figura 1: Modelo de integración de la migraña. Modificado de Olesen (1991).*



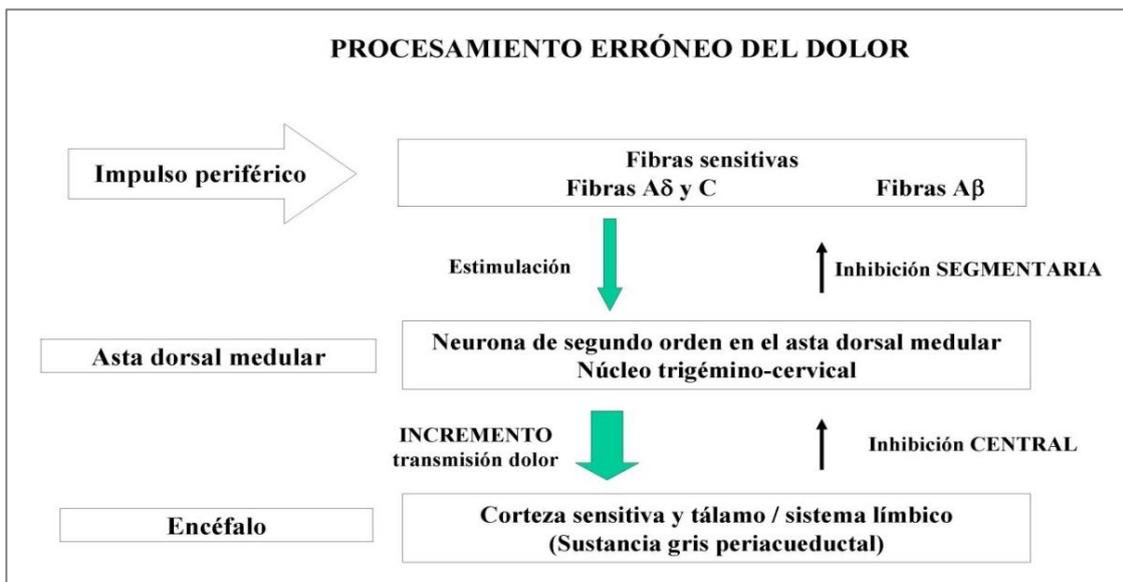
*Figura 2: Modelo de integración de la cefalea tensional. Modificado de Olesen (1991)*

### 1.4.2. Modelo de Sensibilización Central

El segundo modelo fue propuesto por Bendtsen en el año 2000 en base a las nuevas investigaciones de la década de los 90. Bendtsen (2000) sugirió, que el origen patogénico de la cefalea tensional involucra un proceso de sensibilización central. Los estudios de esa década identificaron que la presencia prolongada de impulsos aferentes nociceptivos procedentes de estructuras periféricas, tales como el músculo, serían uno de los factores predisponentes para el desarrollo de la sensibilización central (Bendtsen, 2000). En este modelo de dolor, la presencia prolongada en el tiempo de impulsos aferentes nociceptivos periféricos serían el mecanismo clave que produjese la evolución de una cefalea tensional episódica a una cefalea tensional crónica (Bendtsen, 2000; Bendtsen & Schoenen, 2006).

En condiciones normales, el estímulo nociceptivo aferente originado en la periferia generalmente es contrarrestado por los mecanismos intrínsecos moduladores del dolor del propio sujeto, de forma que el input no tiene repercusión excesiva a nivel neurofisiológico (Bendtsen, 2000). En personas con dolor, se produce una alteración del procesamiento

nociceptivo y dichos estímulos nociceptivos son capaces de inducir respuestas dolorosas más o menos prolongadas, y más o menos intensas. Concretamente, en sujetos con cefalea tensional crónica, determinados impulsos mantenidos en el tiempo provenientes del tejido muscular podrían sensibilizar las neuronas de segundo orden del asta dorsal, y también a las del núcleo trigémino-cervical dando lugar a una sensibilización central (Bendtsen, 2000) (**Figura 3**).



**Figura 3:** Alteración del procesamiento nociceptivo en la cefalea tensional. Modificado de Bendtsen (2000)

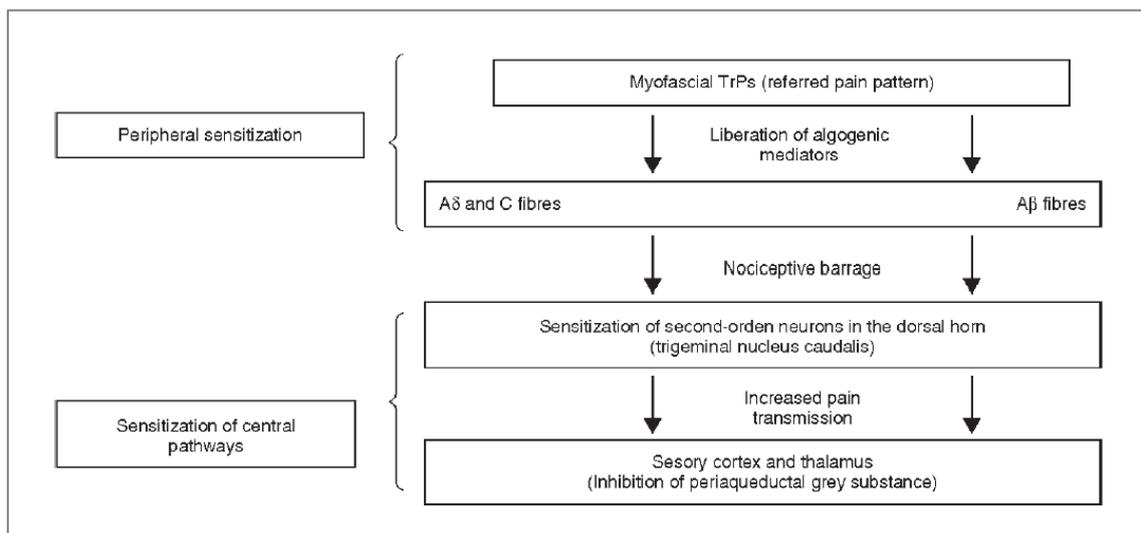
Este modelo de dolor propuesto por Bendtsen (2000) es capaz de explicar algunas de las manifestaciones clínicas que muestran los pacientes con cefalea tensional tales como incremento de la sensibilidad mecánica a la palpación de los tejidos, el incremento en la sensibilidad mecánica y la ausencia de signos patológicos evidentes. No obstante, el autor reconoce que este modelo no ahonda en los mecanismos que pueden iniciar este proceso de sensibilización central, es decir, no profundiza en la estructura periférica que es responsable de la liberación de sustancias algógenas (Bendtsen, 2000; Bendtsen & Schoenen, 2006).

### 1.4.2. Modelo Clínico de Sensibilización Central

La evidencia actual sugiere que el origen de la sensibilización central en la cefalea tensional está en la periferia, por lo que la identificación de las estructuras responsables de este proceso o el mecanismo periférico que puede poner en marcha éste es crucial. Según el modelo de dolor sugerido por Bendtsen (2000), la liberación de sustancias algógenas tendría lugar en los puntos dolorosos (*tender points*). El estudio de Ashina et al. (2003) determinó que los *tender points* no presentan niveles elevados de sustancias algógenas como el glutamato, la bradiquinina o la prostaglandina E2 en los pacientes con cefalea tensional, por lo que no podrían ser la fuente de este proceso. En línea con este estudio, un estudio longitudinal demostró que la presencia de sensibilidad dolorosa local, es decir, la presencia de *tender points*, es consecuencia y no causa de la cefalea tensional (Buchgreitz et al., 2008).

De forma paralela, Shah et al. (2005; 2008) demostraron que los puntos gatillo miofasciales (PGM) sí son lugares de liberación de sustancias irritantes nociceptivas en la periferia. Un PGM es un nódulo doloroso dentro de una banda tensa de un músculo, que desencadena dolor referido (Simons et al., 1999). La diferencia entre el PGM y el *tender point* es la presencia de dolor referido. Shah et al. (2008) detectaron niveles más altos de bradiquinina, péptido relacionado con el gen de la calcitonina, sustancia P, factor de necrosis tumoral- $\alpha$ , interleuquina-1b, serotonina y norepinefrina en aquellos PGM del músculo trapecio superior cuyo dolor referido reproducía los síntomas del paciente, en comparación con PGM cuyo dolor referido no reproducía los síntomas del paciente. Es importante destacar que las sustancias liberadas identificadas son aquellas capaces de sensibilizar las distintas fibras nociceptivas del tejido muscular (McCleskey & Gold, 1999; Mense, 2003).

De esta forma, Fernández de las Peñas y colaboradores (2007), sugirieron un nuevo modelo de dolor más actualizado donde se integraban los mecanismos de sensibilización periférica, en torno a la presencia de PGM, y de sensibilización central. Según este nuevo modelo de dolor, la nocicepción periférica originada en los PGM localizados en aquellos músculos inervados por el núcleo trigémino-cervical (músculo trapecio superior, músculo esternocleidomastoideo, musculatura suboccipital, músculo temporal), si se mantienen en el tiempo, implicaría un bombardeo aferente al núcleo trigémino-cervical y el asta dorsal, lo cual conllevaría una sensibilización del sistema nervioso central (**Figura 4**).



**Figura 4.** Modelo de dolor para la cefalea tensional (modificado de Fernández de las Peñas et al., 2007)

De esta forma, el modelo de Fernández de las Peñas et al (2007) gira en torno a la influencia de los PGM en el proceso de sensibilización central. Para la confirmación de este modelo, Palacios-Ceña et al. (2018) realizaron un estudio en pacientes con cefalea tensional episódica y crónica, en el que concluyeron que a mayor número de PGM activos o latentes, mayor era la sensibilidad mecánica generalizada, una manifestación clínica de la sensibilización central.

En cuanto al género, se ha sugerido que las características del dolor de cabeza podrían ser diferentes entre hombres y mujeres, ya que la influencia del género en el fenotipo del dolor de cabeza es un proceso complejo (Fumal et al., 2008). En este sentido, una revisión sistemática realizada por Racine y colaboradores (2012), encontró diferencias en los umbrales de dolor a la presión (UDP) y de dolor térmico entre mujeres y hombres, siendo más bajos en las primeras.

La evidencia también respalda las diferencias de género en la percepción del dolor (Maureret al., 2016), el desarrollo y la función estructural del cerebro (Ingahalikar et al., 2014).

En este sentido, se debe tener en cuenta el papel de las hormonas en la modulación del dolor, ya que existen pruebas que apoyan que las hormonas pueden influir en el procesamiento del dolor nociceptivo mediante interacciones complejas que incluyen los sistemas nerviosos central y periférico y las vías tanto excitadoras como inhibitorias (Maurer et al., 2016). El papel de las hormonas y la cefalea se observa claramente en las migrañas, donde la edad de la menarquia y los cambios en los niveles de estrógenos durante la fase lútea tardía juegan un papel relevante (Pavlovic et al., 2016).

En un estudio reciente se observaron diferencias de género en la presencia de dolor muscular referido en pacientes con cefalea tensional, encontrando que las mujeres que padecían cefalea tensional presentaban un mayor número de PGM que los hombres, y una asociación más acentuada entre dichos PGM, el UDP y la ansiedad en las mujeres que en los hombres. Estos autores sugirieron que la mayor prevalencia del síndrome de dolor miofascial en las mujeres podría estar explicada por las diferencias de género en la arquitectura muscular (Cigarán-Mendez et al., 2019).

Dentro del modelo actualizado de dolor de Fernández de las Peñas y colaboradores (2007), también encontramos la calidad del sueño, los estados de ansiedad o depresión y sus variables asociadas. En la literatura podemos encontrar evidencia científica que correlaciona los elevados niveles de ansiedad y depresión, o la falta del sueño (peor calidad de éste) y la presencia del proceso de sensibilización central, por lo que estos factores podrían también jugar un papel perpetuador dentro de este modelo actual de la cefalea tensional crónica (Peñacoba-Puente et al., 2008, Fernández de las Peñas et al., 2018). De esta forma se observa que el modelo de dolor de Fernández de las Peñas et al (2007) integra el modelo de Olesen (1991) y de Bendtsen (2000), siendo así el más completo en la actualidad.

## **2. Discapacidad y Carga autopercibida de la Cefalea Tensional**

Los trastornos de dolor de cabeza a menudo están asociados a un aumento de dolor y discapacidad, pero esas no son las únicas consecuencias derivadas de la cefalea, ya que ésta también puede conllevar otras repercusiones relevantes en la calidad de vida del paciente. Durante los ataques de dolor de cabeza o tras los mismos, las personas afectadas suelen referir otra serie de síntomas menos visibles, pero igualmente discapacitantes como aparición o aumento de fatiga, disminución de la vitalidad, aumento del estrés, disminución de la productividad o dificultades en las relaciones familiares o sociales entre otros (Vos et al., 2012; Steiner et al., 2016; Stovner et al., 2018).

En este sentido, la calidad de vida relacionada con la salud (CVRS o HRQoL en inglés) proporciona una medida importante de la carga de una enfermedad. Las medidas genéricas de la CVRS proporcionan una métrica común para medir la carga de salud de los trastornos

y los beneficios para la salud de los tratamientos, y ya se han utilizado en estudios de dolor de cabeza (Ware et al., 1996; Ware et al., 1998).

Existen múltiples estudios que han asociado la existencia de los trastornos de dolor de cabeza con una disminución en la calidad de vida en las personas que lo padecen (Michel et al., 1997; Lipton et al., 2000; Van Suijlekom et al., 2003; Terwindt et al., 2000; Loyland et al., 2010; Blumenfeld et al. 2011; Allena et al., 2015; Zebenholzer et al., 2015; Cho et al., 2016; Ashina et al., 2021). En un estudio realizado entre la población danesa para evaluar la calidad de vida relacionada con la salud, observaron que la calidad de vida en pacientes con dolor de cabeza, se encontraba disminuida en comparación con aquellos sujetos que no presentaban dolor de cabeza (Ashina et al., 2021). Estos datos que concuerdan con los resultados de un estudio previo realizado en Georgia que observó que las personas sin dolor de cabeza mostraban puntuaciones más altas en los cuestionarios de calidad de vida, que aquellos sujetos que padecían algún tipo de trastorno de dolor de cabeza (Lampl et al., 2012).

En concreto, la cefalea tensional (tanto en su forma episódica como en la crónica), se ha asociado con una importante discapacidad y unos impactos negativos sustanciales en los individuos que la padecen y en la sociedad (Lyngberg et al., 2005d; Stovner et al., 2016). La Organización Mundial de la Salud (OMS) incluye a la cefalea tensional entre los diez problemas de salud más discapacitantes para ambos sexos a nivel mundial, generando grandes niveles de discapacidad y repercusiones socioeconómicas (Stovner et al., 2007). En este sentido, una revisión de 2010 mostró que la carga para la sociedad generada por la discapacidad de la TTH era mayor que la generada por la migraña (Bendtsen et al., 2010).

En 2004 la organización no gubernamental anglosajona *Lifting The Burden* (LTB) lanzó la “Campaña Mundial Contra el Dolor de Cabeza” (Steiner, 2004) realizando varios estudios en diferentes países, cuya prioridad fue llenar las principales lagunas existentes en el

conocimiento de la carga mundial de dolor de cabeza (Steiner, 2005; Steiner et al., 2010), ya que, hasta esa fecha la mayoría de los estudios publicados sobre estos trastornos se centraban principalmente en la prevalencia de los mismos.

En un estudio sobre los trastornos de dolor de cabeza, hallaron diferencias en la calidad de vida relacionada con la salud entre la cefalea tensional crónica (CTTH) y la migraña, siendo las puntuaciones de la primera más bajas en la mayoría de los dominios evaluados (Wang et al., 2001). Esto parece estar relacionado con los resultados de varios estudios que informan que la CTTH se asocia con reducción de la eficiencia de trabajo, pérdida de jornadas laborales, deterioro de las relaciones familiares, sociales o laborales (Schwartz et al., 1997).

En otro estudio se observó que la frecuencia de los dolores de cabeza en la cefalea tensional crónica se asoció con una disminución importante de la calidad de vida relacionada con la salud (Ashina et al., 2021); sin embargo, se ha observado que, a la hora de acudir al médico, los pacientes con cefalea tensional acuden en mucha menor medida que los pacientes con migraña. Bigal y colaboradores (2004) hallaron que de todos los pacientes con dolor crónico que acudieron al servicio sanitario, el 87% eran pacientes con migraña, mientras que sólo el 0,9% de los pacientes que acudieron padecían cefalea tensional crónica. Esto puede ser debido a la “invisibilidad” de sus síntomas frente a los de otros trastornos de cabeza, y el estigma que ello pueda generar en el paciente. Lonardi (2007) propuso en este sentido que algunos dolores de cabeza crónicos pueden acarrear un estigma en los pacientes que los padecen, debido a la invisibilidad de la enfermedad en la sociedad, ya que la mayoría de los síntomas, únicamente los perciben los pacientes. En consonancia con esto, quizá la cefalea tensional sea aún más invisible que otros tipos de cefalea, ya que sus síntomas no son tan visibles como los de otros trastornos (vómitos, auras...), lo que puede hacer que los pacientes que la padecen sean más susceptibles de sentir ese estigma, lo cual puede generar que los pacientes se vuelvan más reacios a admitir su enfermedad o a buscar ayuda o tratamiento

médico.

## 2.1. Datos epidemiológicos

En 2016 se calculó que la cefalea tensional causó 7,2 millones de años vividos con discapacidad a nivel mundial (YLD), y en conjunto, la migraña y la cefalea tensional causaron 52,3 millones de YLD, produciéndose un pico entre las edades de 35 y 39 años (GBD, 2016). Según los resultados obtenidos en un estudio publicado sobre la Carga Mundial de Enfermedades (GBD, 2016), el dolor de cabeza se presenta como la segunda enfermedad que genera más años de vida perdidos a nivel global. Mientras que en su último estudio publicado (GBD, 2019), sitúa los trastornos de dolor de cabeza como la segunda enfermedad que genera más años vividos con discapacidad entre la población joven y la quinta en la población adulta. **(Figura 5).**

| 10-24 years                     |                          | 25-49 years                 |                          |
|---------------------------------|--------------------------|-----------------------------|--------------------------|
| Leading causes 2019             | Percentage of DALYs 2019 | Leading causes 2019         | Percentage of DALYs 2019 |
| 1 Road injuries                 | 6.6 (5.6 to 7.7)         | 1 Road injuries             | 5.1 (4.6 to 5.7)         |
| 2 Headache disorders            | 5.0 (0.6 to 10.9)        | 2 HIV/AIDS                  | 4.8 (4.0 to 5.9)         |
| 3 Self-harm                     | 3.7 (3.1 to 4.5)         | 3 Ischaemic heart disease   | 4.7 (4.0 to 5.4)         |
| 4 Depressive disorders          | 3.7 (2.6 to 5.0)         | 4 Low back pain             | 3.9 (2.9 to 5.0)         |
| 5 Interpersonal violence        | 3.5 (2.9 to 4.1)         | 5 Headache disorders        | 3.7 (0.8 to 7.7)         |
| 6 Anxiety disorders             | 3.3 (2.3 to 4.4)         | 6 Depressive disorders      | 3.5 (2.5 to 4.5)         |
| 7 Low back pain                 | 3.2 (2.2 to 4.3)         | 7 Gynaecological diseases   | 3.3 (2.5 to 4.2)         |
| 8 Dietary iron deficiency       | 2.6 (1.9 to 3.4)         | 8 Other musculoskeletal     | 3.2 (2.3 to 4.2)         |
| 9 HIV/AIDS                      | 2.6 (1.9 to 3.5)         | 9 Stroke                    | 3.2 (2.8 to 3.6)         |
| 10 Diarrhoeal diseases          | 2.6 (1.9 to 3.6)         | 10 Tuberculosis             | 3.0 (2.6 to 3.4)         |
| 11 Neonatal disorders           | 2.3 (1.8 to 2.8)         | 11 Self-harm                | 2.9 (2.4 to 3.4)         |
| 12 Tuberculosis                 | 2.1 (1.8 to 2.5)         | 12 Cirrhosis                | 2.8 (2.4 to 3.2)         |
| 13 Gynaecological diseases      | 1.9 (1.4 to 2.6)         | 13 Interpersonal violence   | 2.3 (2.0 to 2.6)         |
| 14 Typhoid and paratyphoid      | 1.8 (0.8 to 3.3)         | 14 Diabetes                 | 2.2 (1.9 to 2.5)         |
| 15 Maternal disorders           | 1.8 (1.5 to 2.2)         | 15 Anxiety disorders        | 2.0 (1.4 to 2.7)         |
| 16 Malaria                      | 1.8 (1.0 to 3.0)         | 16 Drug use disorders       | 1.9 (1.5 to 2.2)         |
| 17 Conduct disorder             | 1.8 (1.1 to 2.6)         | 17 Falls                    | 1.8 (1.6 to 2.0)         |
| 18 Drug use disorders           | 1.6 (1.3 to 2.1)         | 18 Chronic kidney disease   | 1.6 (1.4 to 1.8)         |
| 19 Acne vulgaris                | 1.6 (1.0 to 2.4)         | 19 Neck pain                | 1.6 (1.1 to 2.4)         |
| 20 Idiopathic epilepsy          | 1.6 (1.2 to 2.1)         | 20 Alcohol use disorders    | 1.6 (1.3 to 1.9)         |
| 21 Congenital birth defects     | 1.5 (1.3 to 1.7)         | 21 Age-related hearing loss | 1.5 (1.1 to 2.1)         |
| 22 Falls                        | 1.4 (1.3 to 1.6)         | 22 Schizophrenia            | 1.5 (1.1 to 1.9)         |
| 23 Drowning                     | 1.4 (1.2 to 1.7)         | 23 Maternal disorders       | 1.4 (1.2 to 1.6)         |
| 24 Lower respiratory infections | 1.4 (1.2 to 1.7)         | 24 Diarrhoeal diseases      | 1.3 (1.0 to 1.9)         |
| 25 Age-related hearing loss     | 1.3 (0.9 to 1.8)         | 25 Oral disorders           | 1.2 (0.7 to 2.1)         |

\*DALYs: disability-adjusted life-years

**Figura 5.** 25 principales causas y porcentaje total de años de vida con discapacidad a nivel global (DALYs) (2019), para ambos sexos para los rangos de edad de 10-24 años y de 25-49 años. (GBD 2019)

Rasmussen (1999) encontró que el 60% de los sujetos con cefalea tensional presentan importantes limitaciones funcionales y laborales, lo que concuerda con los datos obtenidos en otros estudios, que encontraron que los sujetos con cefalea tensional percibían un impacto negativo a nivel funcional o laboral en sus vidas, derivado del dolor de cabeza (Simic et al., 2008; Kim et al., 2012; Allena et al., 2015).

Varias dimensiones clínicas del dolor de cabeza como la severidad, la frecuencia o la duración, así como factores sociodemográficos pueden influir en la discapacidad de los pacientes con cefaleas (Chabriat et al., 1999). Dado que dichas variables del dolor parecen relacionarse con la magnitud del impacto de las cefaleas sobre los pacientes, y que los efectos en el ámbito personal, familiar y socioeconómico de los dolores de cabeza pueden ser directamente proporcionales a su gravedad, parece importante continuar estudiando las diferentes dimensiones de estos trastornos, así como sus factores asociados (Lipton et al., 2000; Zwart et al., 2003; Gopichandran et al., 2017).

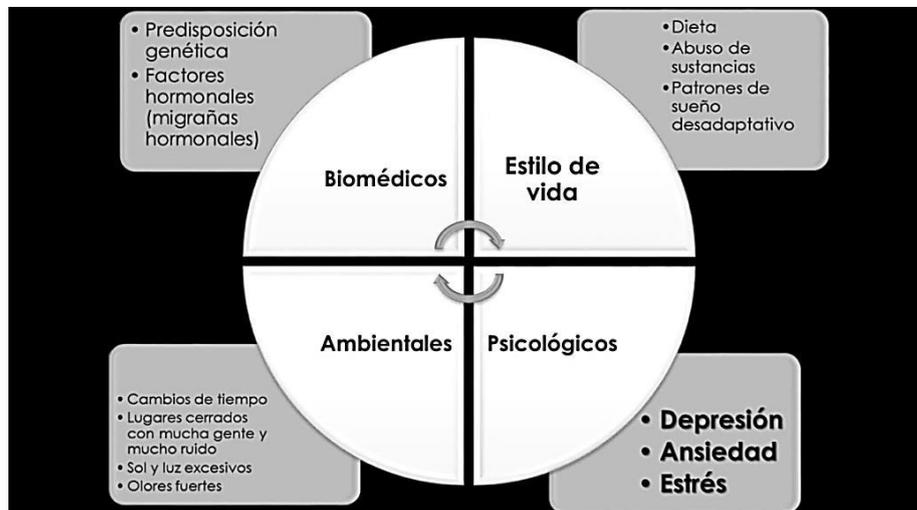
### **3. Depresión y Ansiedad en las Cefaleas**

Como hemos visto anteriormente en el modelo actual de dolor para la cefalea tensional, para un correcto abordaje de esta, debemos considerar además del dolor, variables clínicas como la calidad del sueño, la ansiedad o la depresión entre otras, como posibles factores asociados o perpetuadores dentro del desarrollo de la cefalea tensional (Peñacoba-Puente et al., 2008, Fernández de la Peñas et al., 2018).

Laguna y Magan (2015) propusieron un modelo biopsicosocial asociado a las cefaleas en el que se tienen en cuenta tanto los factores fisiológicos, como los psicológicos, sociales y ambientales (**Figura 6**).

La cefalea tensional y más en concreto la cefalea tensional crónica se asocian a menudo con afecciones médicas y psiquiátricas. En concreto, la depresión y la ansiedad son afecciones comunes en la cefalea tensional, especialmente en su forma crónica. (Juang et al., 2000).

Los factores psicológicos, juegan un papel relevante en la patogénesis de las cefaleas, siendo el estrés mental, junto con las alteraciones emocionales, los factores desencadenantes y agravantes más comunes en los pacientes con cefalea tensional (Rasmussen, 1993; Spierings et al., 2001; Cathcart et al., 2010a).



*Figura 6. Modelo biopsicosocial asociado a las cefaleas primarias (Laguna & Magan, 2015)*

Según el último estudio de la Carga Mundial de Enfermedades (GBD, 2019) los trastornos de dolor de cabeza y los trastornos mentales como la depresión y la ansiedad fueron una de las 10 causas principales de carga percibida por los pacientes jóvenes.

Existen varios estudios que muestran evidencia a cerca de la asociación y/o el impacto entre la carga de dolor de cabeza y la existencia de comorbilidades como depresión y ansiedad en pacientes con cefalea primaria (Oh et al., 2014; Lampl et al., 2016; Zebenhölzer et al., 2016; Houle et al., 2020). En el caso de la cefalea crónica, la comorbilidad psiquiátrica es mayor que otras patologías de dolor crónico (Battistutta et al., 2009).

Entre todos los procesos psicológicos, el estrés, además de ser identificado por los pacientes con cefalea tensional como el detonante más frecuente, se sitúa como el factor emocional más influyente en las cefaleas (Clark et al., 1995; Cathcart et al., 2010b; Wang et al., 2013).

En cuanto a la posible asociación entre los desórdenes psicológicos y la cefalea, existe bastante bibliografía al respecto que relaciona el dolor de cabeza con una elevada posibilidad de padecer trastornos psicológicos (Merikangas et al., 1994; Breslau & Andreski, 1995; Juang et al., 2000; Lake et al., 2005; Hamelsky & Lipton, 2006; Jette et al., 2008) siendo las cefaleas uno de los principales factores desencadenantes de los mismos (Blanchard, 1992; Goadsby & Edvinsson, 1994).

Son varios factores (físicos, neurofisiológicos y emocionales) los que pueden influir en la alteración del procesamiento del dolor y la excitabilidad del SNC (de Tommaso & Fernández de las Peñas, 2016). En dicho proceso de sensibilización factores como el estrés, la ansiedad y la depresión pueden desarrollar un papel importante y desencadenar respuestas hiperalgésicas (Gray, 1982; Pérez de la Mora, 2003; Chiu et al., 2005; Cathcart et al., 2010c; de Tommaso et al., 2014). En consonancia, se ha observado que la existencia de ansiedad y/o depresión pueden agravar la sensibilización central existente e implicar una mayor frecuencia de cefalea tensional (Yücel et al., 2002). A su vez, Terry y colaboradores (2013) apuntaron en su estudio que la existencia destacada de depresión contribuye al dolor crónico a través de los mecanismos de las vías supra-espinales y la modulación emocional del dolor. En este sentido, Palacios Ceña et al. (2017b) investigaron la posible relación entre factores psicológicos como la depresión y la ansiedad con la extensión del área del dolor en pacientes con cefalea tensional crónica y observaron que la extensión del área de dolor percibido por los pacientes con cefalea tensional crónica durante los ataques estaba asociada a una mayor

discapacidad y a una mayor carga emocional y física, pero no a una hipersensibilidad mecánica generalizada, depresión o ansiedad (Palacios Ceña et al., 2017b). En cambio, estudios como el de Tommaso y colaboradores (2014) o Benito y colaboradores (2018) observaron como la depresión y las alteraciones del sueño, estaban relacionados con alteraciones en la percepción de dolor en los pacientes con cefaleas.

En cuanto a la relación de dichos procesos psicológicos y la cefalea en función del género, la evidencia sugiere que las mujeres son más propensas y vulnerables que los hombres a experimentar trastornos de estado de ánimo como depresión y ansiedad; sin embargo, ambos trastornos son muy comórbidos y comparten varios síntomas y factores de riesgo (Altemus et al., 2014; Steel et al. 2014). En otro estudio Cigarán-Méndez y colaboradores (2019) encontraron que los síntomas depresivos y la carga emocional se asociaron con la calidad del sueño en los hombres, mientras que la depresión y la intensidad del dolor de cabeza se asociaron en las mujeres con cefalea tensional crónica. Todo ello nos hace pensar en la existencia de las posibles diferencias en cuanto a las variables asociadas a la cefalea tensional en función del género.

### **3.1. Datos epidemiológicos**

Los pacientes con cefalea tensional crónica exhiben diversos trastornos emocionales, así como síntomas de ansiedad y depresión (Holroyd et al., 2000; Juang et al., 2000 Rollnik et al., 2001; Crystal et al., 2010). Zenbenholzer y colaboradores (2015) arrojan en su estudio datos que apoyan dicha asociación, apuntando que el 30% de los pacientes con cefalea tensional incluidos en su estudio mostraron episodios de carácter depresivo y un 45% mostraron ansiedad. Además, observaron que estos síntomas estaban significativamente más presentes en la forma crónica que en la forma episódica) y que la presencia de ambas se

correspondía con una peor calidad de vida en estos pacientes. Estos datos concuerdan con los de estudios más recientes, que señalan que los individuos con cefalea tensional crónica son especialmente propensos a experimentar ansiedad (21,4%) o depresión (64%) (Song et al., 2016; Zenbenholzer et al., 2016). Además, la ansiedad y la depresión en sujetos con cefalea tensional crónica muestran distintos efectos: ejerciendo la ansiedad un efecto mediador sobre la relación entre la frecuencia de la cefalea y la calidad de vida, mientras que, para esas mismas variables, la depresión ejerce un efecto modulador (Peñacoba-Puente et al., 2008).

En cuanto al género, el diagnóstico de dolor de cabeza y el género femenino, son predictores significativos de depresión en el 74,7% de los casos (McMurtray et al., 2013). La proporción entre mujeres y hombre para los síntomas de depresión y ansiedad son de 1.2:1 y 1.8:1, respectivamente (Lampl et al., 2016).

Aunque parece patente que los pacientes con cefalea tensional presentan altas probabilidades de padecer trastornos como ansiedad, depresión, estrés y alteraciones emocionales, los estudios mencionados parecen demostrar que la relación entre ambos cuadros clínicos parece ser bidireccional más que causal.

#### **4. Sueño en las Cefaleas**

El sueño es parte integral de nuestra vida y una de las necesidades básicas de una persona. Mientras las personas duermen las neuronas cerebrales siguen activas desempeñando funciones esenciales para el organismo como la eliminación de radicales libres acumulados durante el día, el restablecimiento o de la energía, la sincronización e integración entre ambos hemisferios cerebrales y la consolidación de la memoria entre otras (Sejnowski et al.,

2000; Vasalli & Dijk, 2009; Diekelmann & Born, 2010).

La calidad del sueño se define en base a características muy variadas como pueden ser el tiempo total de sueño, la latencia o fragmentación de este, el tiempo total que el sujeto permanece despierto, la eficiencia del sueño, o la presencia de fenómenos que lo puedan alterar (Krystal & Edinger, 2008). Un sujeto describe la calidad de su sueño en base a diversas características, como el número de despertares que experimentaron durante la noche, la sensación de estar descansado al despertar (sueño reparador) y el cansancio a lo largo del día (Fernández-de-las-Peñas et al., 2018).

El sueño comprende casi un tercio de la vida de una persona y en muchas ocasiones, las alteraciones del sueño reflejan alteraciones fisiológicas del cuerpo y la mente.

Los trastornos del sueño dependen no sólo de la cantidad o calidad el mismo, sino que pueden estar a la vez implicados factores biológicos, psicológicos y/o sociales. En este sentido Mollayeva et al. (2016) intentaron reflejar la complejidad e interrelaciones entre todos estos factores en la posible etiología de las alteraciones del sueño adaptando un modelo previo de Fayers y Hand (1997) (**Figura 7**).

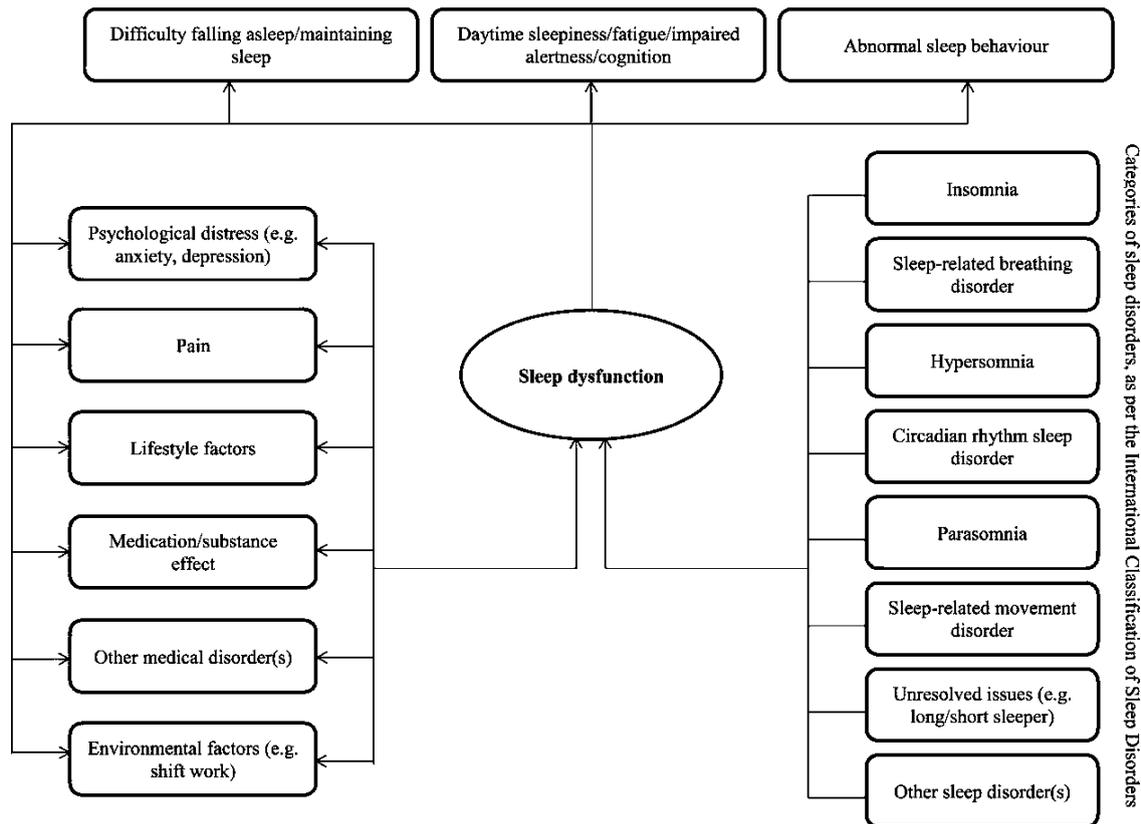


Figura 7. Constructo de las disfunciones del sueño (Mollayeva et al., 2016)

La relación entre la cefalea y el sueño ha sido ampliamente estudiada y demostrada por datos epidemiológicos. Es por ello por lo que en 2014 la Clasificación Internacional de los Desórdenes del Sueño (ICSD-3) incluyó una categoría denominada “dolores de cabeza relacionados con el sueño” (Sateia, 2014).

Se han asociado numerosos factores del sueño como desencadenantes en las cefaleas primarias, incluida la duración del sueño, la calidad del sueño, el riesgo de apnea obstructiva del sueño y el insomnio (Seidel et al., 2009; Wang et al., 2013; Kim et al., 2017; Sullivan et al., 2017; Oh et al., 2018; Song et al., 2018a).

En este sentido, Caspersen et al. (2013) encontraron que en los pacientes con cefalea tensional la calidad del sueño era peor que en los sujetos control, aunque a su vez, las horas de sueño por noche no diferían significativamente entre ambos grupos.

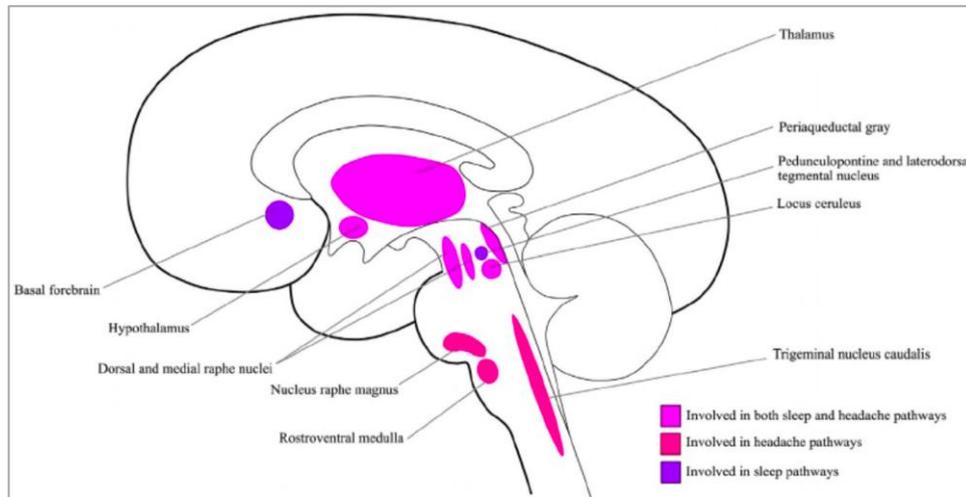
Múltiples estudios han demostrado que varios parámetros del sueño, como menos horas de sueño por noche, dificultad para conciliar el sueño, despertarse varias veces durante la noche o sueño no reparador entre otros, se relacionan con una mayor frecuencia e intensidad de dolor de cabeza en las cefaleas primarias (Walters et al., 2014; Kim et al., 2017; Palacios-Ceña et al., 2017c; Seidel et al., 2017; Benito et al., 2018; Song et al., 2018b; Cho et al., 2020). Dentro de las mismas, las que se asocian con más frecuencia con trastornos del sueño son las formas crónicas (Paiva et al., 1997; Smith et al., 2004; Rains & Poceta, 2005) y los síntomas que presentan los pacientes incluyen disminución del tiempo total del sueño, presencia de despertares frecuentes y/o movimientos nocturnos incrementados entre otros (Caminero-Rodríguez & Pareja, 2008).

Los patrones alterados del sueño provocan cefaleas recurrentes (Caminero-Rodríguez & Pareja, 2008) y según el estudio llevado a cabo por Fernández de las Peñas y colaboradores (2018), el insomnio parece ser el desorden del sueño más habitual en los pacientes con cefalea crónica.

A su vez, se ha observado que el dolor empeora aún más el sueño, convirtiéndose en una fuente de estrés y creando un círculo vicioso. Varios estudios han demostrado una correlación positiva entre la intensidad del dolor crónico y el grado de alteración del sueño (Smith et al., 2004; Buenaver et al., 2012).

Aunque la relación entre la cefalea y las alteraciones del sueño está más que confirmada en numerosos estudios científicos, la asociación entre ellas parece ser compleja y bidireccional de modo que los problemas con el sueño pueden desencadenar dolores de cabeza y los dolores de cabeza pueden provocar un sueño deficiente (Paiva et al., 1997; Rains & Poceta 2005; Evans et al., 2006; Brennan et al., 2009). Es posible que los problemas del sueño y el dolor de cabeza coexistan como resultado de la desregulación de las regiones cerebrales

compartidas, ya que muchas de las estructuras, vías y neurotransmisores implicados en los trastornos del sueño también forman parte de la fisiopatología del dolor de cabeza (**Figura 8**).



**Figura 8.** Estructuras implicadas en la fisiopatología de los trastornos del sueño y los dolores de cabeza

Multitud de autores han intentado estudiar cada uno de los mecanismos que podrían sustentar la relación entre las cefaleas y la calidad del sueño (Miller et al., 1996; Brzezinski, 1997; Dodick et al., 2003; Peres, 2005; Rains & Poceta, 2006; Bruno et al., 2007; Caminero-Rodríguez & Pareja, 2008; Lovati et al., 2010; Williams, 2010; O’Hare & Cowan, 2017).

La bibliografía publicada al respecto, nos deja de manifiesto una relación bidireccional entre el dolor de cabeza y los trastornos del sueño. Algunos investigadores piensan que los trastornos del sueño aumentan el riesgo de dolor de cabeza de manera más significativa que viceversa, ya que se ha observado que los pacientes con insomnio tienen de 2 a 3 veces más riesgo de padecer migraña y cefalea tensional (Langemark et al., 1988; Spierings et al., 2001; Yeung et al., 2010) Otros por el contrario creen que el dolor afecta el sueño más que el sueño afecta al dolor (Stepanski et al., 2009; Tardov et al., 2018).

Como hemos visto anteriormente esta relación entre dolor de cabeza y calidad del sueño esta mediada no solo por factores biológicos sino también por factores psicológicos como la

ansiedad, la depresión y el estrés, y factores sociales, los cuales modifican y complican aún más esta relación, lo que puede llevar a una disminución de la calidad de vida de los pacientes (Zeitlhofer et al., 2000; Lund et al., 2014).

#### **4.1. Datos epidemiológicos**

Las alteraciones del sueño son uno de los factores desencadenantes más frecuentes de dolor de cabeza en los pacientes con cefalea tensional (Wang et al., 2013). En este sentido, Lund et al. (2014) realizaron un estudio epidemiológico a gran escala en Dinamarca, que evaluó la frecuencia de cefalea y trastornos comórbidos del sueño. Según los resultados obtenidos, el 18,1% de los sujetos informaron tener de manera conjunta dolores de cabeza e insomnio, el 16,3% solo padecía dolores de cabeza y el 21,1% solo tenía problemas para dormir. Por ello, los autores concluyeron que existe un alto grado de comorbilidad de dolores de cabeza y trastornos del sueño.

La patología comórbida se observó con mayor frecuencia en mujeres y se identificaron como factores de riesgo un nivel socioeconómico bajo, un estilo de vida poco saludable (sobrepeso / obesidad), altos niveles de estrés, ansiedad y depresión (Lund et al., 2014).

Estos datos coinciden con los descritos por Reyner y colaboradores (1995), que indicaron que las probabilidades de presentar alteraciones del sueño en cuanto al género son mayores en las mujeres que en los hombres, mostrando las primeras una proporción de 1,3 a 2 veces más elevada de tener mala calidad del sueño.

Los pacientes con cefalea tensional exhiben diversas alteraciones del sueño como: pueden ser dificultad para conciliar el sueño, menor número de horas de sueño, despertarse varias veces durante la noche o sueño no reparador entre otras (Spierings & Van Hoof, 1997; Maizels & Burchette, 2004; Boardman et al., 2005; Kelman & Rains 2005). Esto es relevante

ya que se ha observado que una peor calidad de sueño se asocia a una mayor intensidad del dolor en los pacientes con cefalea tensional (Kikuchi et al., 2011; Benito González et al., 2018). Pero mala calidad del sueño no solo se asocia con la intensidad del dolor de cabeza, sino que los problemas de sueño también se pueden relacionar con un aumento en la frecuencia de las cefaleas, considerándose el insomnio un factor de riesgo en cuanto a la frecuencia de los dolores de cabeza en las cefaleas primarias. En este sentido Tran & Spierings (2013) en su estudio realizado sobre pacientes con cefalea tensional crónica observaron que entre un 68% y un 84% de los mismos presentaban problemas de insomnio prácticamente a diario. Datos que concuerdan con un estudio reciente llevado a cabo por Fernández de las Peñas y colaboradores (2018) que concluyeron que el insomnio se mostró como la alteración del sueño más común en pacientes con cefalea crónica.

Es por todo ello que los trastornos del sueño o la mala calidad de éste pueden constituir un factor de riesgo relevante para la evolución de la cefalea tensional, y podría estar implicado en la progresión de su forma episódica a crónica (Rains et al., 2015).

# Justificación



El dolor de cabeza constituye uno de los trastornos neurológicos más prevalentes a nivel mundial (GBD, 2017). Dentro de los distintos tipos de dolor de cabeza, la cefalea tensional, se muestra como el tipo más común de dolor de cabeza (Jensen, 2018), siendo la cefalea primaria más prevalente a nivel mundial (Stovner et al., 2007) y una de las que genera mayor impacto socioeconómico (Steiner et al., 2015), estando en mayor medida asociados a las formas crónicas que a las episódicas (Raggi & Leonardi, 2015).

Lampl et al. (2016) en su estudio sobre la carga asociada a la cefalea definieron el término de carga como “cualquier pérdida de salud o bienestar atribuible a un trastorno de dolor de cabeza”. El proyecto descubrió que la carga derivada de la cefalea tensional y la migraña en Europa es elevada, principalmente relacionada con la pérdida de días de trabajo, de realización de actividades domésticas, de actividades familiares, sociales o de ocio (Steiner et al., 2014). Los resultados de dicho proyecto muestran claramente que el dolor de cabeza tiene un impacto negativo en diferentes aspectos de la vida del paciente como pueden ser: educación, carrera profesional, ingresos, familia o vida social (Steiner et al., 2014). Esta concepción del término carga que incluye tanto componentes físicos como emocionales de un individuo, es la que hemos utilizado para el desarrollo de la presente tesis doctoral.

Es importante considerar que diversos factores físicos, fisiológicos o emocionales pueden influir en el desarrollo y/o mantenimiento de los síntomas de la cefalea tensional crónica (de Tommaso et al., 2014).

Parece que los pacientes con cefalea tensional pueden presentar de manera concomitante alteraciones como depresión, ansiedad y trastornos del sueño (Beghi et al., 2010; Uhlig et al., 2014), siendo más frecuentes en la forma crónica (Zwart et al., 2003; Sancisi et al., 2010) y relacionándose la presencia de estos con una peor calidad de vida (Zebenholzer et al., 2016).

Algunos estudios han investigado previamente la asociación entre la depresión y la carga de dolor de cabeza, pero principalmente se centraron en la migraña y no en la cefalea tensional (Oh et al., 2014; Rao et al., 2015). Zebenhöler y su equipo observaron que la coexistencia de depresión y ansiedad tuvo un impacto significativo en la carga percibida por pacientes con TTH y migraña (Zebenhöler et al., 2016).

Por tanto, un mejor entendimiento de las posibles variables asociadas con la carga emocional y física del dolor de cabeza podría ayudar a comprender qué factores pueden desempeñar un papel importante en la gestión de la cefalea tensional y a establecer mejores programas terapéuticos.

Además, se ha sugerido que tanto las características del dolor de cabeza como la percepción del dolor, podrían ser diferentes entre hombres y mujeres (Fumal et al., 2008, Maurer et al., 2016), por lo que una mejor comprensión de las diferencias de género en las relaciones entre las características del dolor de cabeza, la calidad del sueño, los trastornos del estado de ánimo y la carga del dolor de cabeza en los pacientes con cefalea tensional podría ayudar a los médicos a determinar mejores estrategias de intervención según el género.

Por otra parte, no hemos encontrado en la literatura estudios previos que hayan investigado las variables asociadas con la carga emocional o física del dolor de cabeza en sujetos con cefalea tensional crónica en un diseño longitudinal.

# Hipótesis y Objetivo



## **5. Hipótesis del estudio**

1. La depresión y la ansiedad se asocian a la carga emocional y física percibida por los pacientes con cefalea tensional crónica.
2. Las variables clínicas del dolor (intensidad, frecuencia y duración de la cefalea) se asocian a la carga emocional y física percibida por los pacientes con cefalea tensional crónica.
3. La calidad del sueño se asocia a la carga emocional y física percibida por los pacientes con cefalea tensional crónica.
4. El género tiene influencia en la carga emocional y física percibida para los pacientes con cefalea tensional.

## **6. Objetivo del Estudio**

Examinar las posibles correlaciones entre las variables clínicas, fisiológicas, psicológicas y de género asociadas a la carga emocional y física percibida por los pacientes con cefalea tensional crónica a un año de seguimiento (diseño longitudinal).



# **Material y Métodos**



## **7. Participantes**

### **7.1. Diseño del estudio**

El análisis actual se incluye como parte de un estudio internacional multicéntrico sobre cefaleas (Palacios-Ceña et al., 2017a, 2017b, 2017c; Benito et al., 2018). Algunos participantes del presente estudio también se incluyeron en una parte anterior del estudio (Palacios-Ceña et al., 2017c) que ya había sido publicada anteriormente, pero el análisis actual presenta nuevos datos al incluir nuevos participantes, diferentes resultados y un diseño diferente ya que hasta la fecha de su publicación únicamente se había utilizado un diseño de sección transversal, siendo éste, el primer análisis de los datos recogidos con diseño longitudinal.

El presente análisis consta de dos fases. Una fase inicial en la que se evaluaron las correlaciones entre las variables clínicas, fisiológicas y psicológicas asociadas a la carga emocional y física percibida por los pacientes con cefalea tensional crónica y una segunda fase en la que se incluyeron más participantes para evaluar las diferencias de género en las variables asociadas con la carga emocional y física de la cefalea tensional.

### **7.2. Criterios de Inclusión**

Se incluyeron sujetos con diagnóstico de cefalea tensional procedentes de tres hospitales universitarios diferentes: Hospital Universitario Fundación Alcorcón (España), Hospital Universitario de Aalborg (Dinamarca) y Hospital Universitario Parma Medical Center (Italia), en varios períodos entre septiembre de 2014 y junio de 2017.

El diagnóstico se llevó a cabo según los criterios establecidos en la tercera edición de la Clasificación Internacional de las Cefaleas (ICHD-3 beta, 2013) por neurólogos expertos en cefaleas. Para ser incluidos, los pacientes debían describir los síntomas característicos de la cefalea tensional crónica según los criterios de la ICHD-3 (**Figura 9**).

|   |
|---|
| <p><u><i>Cefalea tensional crónica</i></u></p> <p>A. Cefalea que se presenta de media <math>\geq 15</math> días al mes durante más de 3 meses (<math>\geq 180</math> días por año) y cumplen los criterios B-D.</p> <p>B. Duración de minutos a días, o sin remisión.</p> <p>C. Al menos dos de las siguientes cuatro características:</p> <ol style="list-style-type: none"><li>1. Localización bilateral.</li><li>2. Calidad opresiva o tensión (no pulsátil).</li><li>3. De intensidad leve o moderada.</li><li>4. No empeora con la actividad física habitual, como andar o subir escaleras.</li></ol> <p>D. Ambas de las siguientes:</p> <ol style="list-style-type: none"><li>1. Solamente una de fotofobia, fonofobia o náuseas leves.</li><li>2. Ni náuseas moderadas o intensas ni vómitos.</li></ol> <p>E. Sin mejor explicación por otro diagnóstico de la ICHD-III.</p> |
|---|

*Figura 9. Criterios diagnósticos de la cefalea tensional. (ICHD-III), 2018*

### **7.3. Criterios de Exclusión**

- Otros tipos de cefaleas primarias o secundarias.
- Antecedentes traumáticos de cabeza o cuello.
- Cualquier enfermedad degenerativa sistémica.
- Diagnóstico de fibromialgia.
- Haber recibido bloqueos anestésicos o toxina botulínica en los 6 meses previos.
- Haber recibido tratamiento fisioterápico en los 6 meses previos.
- Embarazo.

## 8. Procedimientos Éticos

El trabajo de la presente tesis doctoral ha empleado como referencia ética los principios para las investigaciones médicas en seres humanos de la Declaración de Helsinki (Helsinki, Finlandia, junio 1964), cuya última versión fue revisada en la 64ª Asamblea General de la Asociación Médica Mundial (AMM, 2013). El Comité Ético de Investigación de cada país, aprobó el estudio (Universidad Rey Juan Carlos URJC 23/2014, Hospital Universitario Fundación Alcorcón HUFA 14/104, Aalborg University N20140063, Università Degli Studi Di Urbino Carlo CESU 5/2015).

Además, todos los participantes fueron informados a cerca de los objetivos, las herramientas empleadas y los riesgos de este y aceptaron voluntariamente participar firmando un documento de consentimiento antes de su participación (**Anexo 1**).

## 9. Procedimiento de Intervención

Los participantes acudían a la primera valoración remitidos por su neurólogo, en la cual se les explicaban los objetivos del estudio, el protocolo y la planificación de este. Además, se les solicitaba el documento del consentimiento informado correspondiente (**Anexo 1**), debidamente cumplimentado y firmado.

La sesión se estructuraba en dos fases:

- a) Recogida de datos: cumplimentación de la historia clínica.
- b) Aplicación de diversos cuestionarios autoadministrados validados: a cada participante se le explicaban y/o facilitaban los diferentes cuestionarios incluidos en el estudio, que

cumplimentaban de manera individual o ayudados por el evaluador en caso de surgir alguna duda.

## **10. Herramientas de Valoración**

### **10.1. Diario de Cefaleas**

Los pacientes debían cumplimentar durante un mes un diario de cefaleas (Philip et al., 2007; Jensen et al., 2011), en el cual tenían que registrar las características clínicas del dolor de cabeza como la frecuencia de las cefaleas(días por semana), la duración de cada episodio (horas por día) y la intensidad del dolor de cabeza mediante una escala numérica de dolor (Numerical Pain Rating Scale), entre otras (**Anexo 2**).

Este diario se registró al inicio del estudio y al año de seguimiento.

### **10.2. Discapacidad Percibida**

El principal resultado de la investigación (variable dependiente) era la carga emocional y física, la cual fue evaluada mediante el Cuestionario de Discapacidad de la cefalea (HDI, Headache Disability Inventory) (**Anexo 3**) que fue desarrollado por Jacobson et al. (1994) para evaluar el impacto del dolor de cabeza en la vida diaria de los pacientes. Este cuestionario consta de 25 ítems que indagan sobre el impacto percibido a causa del dolor de cabeza en las dimensiones emocional y funcional de las actividades de la vida diaria. Del total de los 25 ítems, 13 de ellos evalúan la carga emocional (HDI-E) y los 12 restantes evalúan la carga física (HDI-P) percibidas por el paciente. Cada ítem tiene 3 posibles respuestas: SÍ (4 puntos), A VECES (2 puntos), NO (0 puntos), siendo la máxima puntuación posible de 100 puntos (52 en la carga emocional y 48 en la física), donde una mayor

puntuación sugiere mayor carga percibida para cada subdimensión.

La consistencia interna y la fiabilidad de este cuestionario es alta y ha demostrado buena estabilidad a corto y largo plazo en pacientes con dolor de cabeza (Jacobson et al., 1995).

El HDI fue evaluado al inicio y al año de seguimiento del estudio.

### **10.3. Variables psicológicas**

La escala de ansiedad y depresión en inglés “Hospital Anxiety and Depression Scale” (HADS) es un cuestionario que los médicos utilizan habitualmente para determinar la presencia de ansiedad y síntomas depresivos en los pacientes y es frecuentemente utilizada estos (**Anexo 4**).

Este cuestionario autoadministrado consta de 14 ítems, divididos en dos subdimensiones: 7 ítems (impares) para evaluar la presencia de síntomas potenciales de ansiedad (HADS- A) y otros 7 ítems (pares) para la depresión (HADS-D). La intensidad o frecuencia de cada ítem se evalúa con una escala tipo Likert (0-3) con diferentes respuestas, pudiéndose obtener un máximo de 21 puntos por cada subdimensión (Herrmann-Lingen et al., 2011).

Bjelland et al. (2002) realizaron una revisión sistemática de 747 artículos para evaluar la fiabilidad de esta escala y encontraron un buen equilibrio entre sensibilidad y especificidad, por lo que concluyeron que es una herramienta útil en la evaluación del diagnóstico y la severidad de los síntomas de ansiedad y depresión. Además, esta escala ha mostrado buena validez y fiabilidad para pacientes con dolor de cabeza (Juang et al., 1999).

En nuestro estudio el HADS se evaluó solamente al inicio.

El cuestionario para la ansiedad STAI (State-Trait Anxiety Inventory) fue desarrollado por Spielberger (Spielberger 1983; Spielberger 1989) y es frecuentemente utilizado para evaluar tanto el nivel de ansiedad como estado (factor de personalidad que predispone a sufrir o no ansiedad) como el nivel de ansiedad como rasgo (factores ambientales que protegen o generan ansiedad). (Anexo 5).

El STAI consta de 40 ítems, 20 de los cuales evalúan el nivel de ansiedad como estado (ítems 1-20, STAI-S) y otros 20 evalúan el nivel de ansiedad como rasgo (ítems 21-40, STAI-T). Los participantes utilizan una escala de respuesta de 4 puntos que va desde "nada" a "mucho" para indicar hasta qué punto experimentan cada emoción (STAI-S) o calificar cómo se sienten generalmente (STAI-T). Las puntuaciones más altas indican mayores niveles de ansiedad de estado o rasgo.

Este cuestionario ha mostrado una buena consistencia interna y confiabilidad test-retest (Barnes et al. 2002).

Los niveles de estado y rasgo de ansiedad se evaluaron únicamente al inicio del estudio.

#### **10.4. Calidad del Sueño (Pittsburgh Sleep Quality Index)**

La calidad del sueño fue evaluada mediante el Cuestionario de Calidad del Sueño Pittsburgh (PSQI, Pittsburgh Sleep Quality Index) (Anexo 6). Este cuestionario ha sido considerado como una de los más apropiados para valorar de forma cuantitativa la calidad del sueño. El PSQI, fue desarrollado por el Departamento de Psiquiatría de la Universidad de Pittsburgh en 1988, (Buysse et al. 1989) y es un cuestionario que evalúa tanto aspectos cualitativos como cuantitativos de la calidad del sueño en el mes previo a la aplicación de este. Consta de 24 preguntas, de las cuales 19 deben de ser respondidas por el propio sujeto

y las 5 restantes por el compañero de habitación si lo hubiere. Las 19 preguntas se agrupan en 7 categorías de respuesta que son: la calidad subjetiva, la latencia (entendiéndose como el tiempo que el paciente cree que tarda en dormirse), la duración, la eficiencia habitual (que valora el porcentaje de tiempo que el paciente cree que está dormido sobre el total de tiempo que permanece acostado), las perturbaciones (aquellas alteraciones como dolor, frío, nicturia, tos, etc.), el uso de hipnóticos, y la disfunción diurna (presentándose como la facilidad de quedarse dormido mientras se realiza alguna actividad o como un mayor casancio diurno). Todas las preguntas pueden obtener una puntuación de 0 a 3; en donde 0 significa que no existen problemas al respecto, mientras que 3 señala problemas graves. La puntuación total que se puede obtener varía de 0 a 21, en donde una puntuación mayor indica una peor calidad de sueño.

La versión validada al castellano del PSQI (Macías y Royuela, 1996) demostró tener, una buena consistencia interna, sensibilidad y especificidad (Buysse et al., 1989; Royuela et al., 1994; Carpenter & Andrykowsky, 1998).

La calidad del sueño se evaluó al inicio del estudio.

### **10.5. Calidad de Vida (Cuestionario SF-36)**

El cuestionario de salud SF-36 (**Anexo 7**) fue desarrollado a principios de los noventa, para su uso en el Estudio de los Resultados Médicos (Medical Outcomes Study, MOS) (Ware et al., 1992). Es un cuestionario muy utilizado para evaluar la calidad de vida relacionada con la salud (CVRS) de pacientes individuales, en la población general y en subgrupos específicos; comparar la carga de muy diversas enfermedades y detectar los beneficios en la salud producidos por diferentes tratamientos (Ware 2000).

El cuestionario está compuesto por 36 ítems que valoran los estados tanto positivos como negativos de la salud. El SF-36 evalúa 8 dimensiones que representan los conceptos de salud más frecuentes, así como los aspectos más relacionados con la enfermedad y el tratamiento (Ware 2000). Las dimensiones que evalúa son: Función física, Rol físico, Dolor corporal, Salud general, Vitalidad, Función social, Rol emocional y Salud mental. La puntuación total que se puede obtener en cada dimensión varía de 0 a 100, en donde una puntuación mayor indica mayor calidad de vida (McHorney et al., 1993). Está dirigido a personas de  $\geq 14$  años y preferentemente debe ser autoadministrado, aunque también es aceptable la administración mediante entrevista personal y telefónica (Ware et al., 1993).

La versión validada al español del SF-36 ha demostrado tener buenos datos de fiabilidad y es uno de los instrumentos genéricos más utilizados en el territorio nacional, tanto en estudios que miden el impacto sobre la CVRS en distintas poblaciones de pacientes como para la evaluación de intervenciones terapéuticas (Vilagut et al., 2005).

La calidad de vida relacionada con la salud se evaluó en este estudio sólo al inicio.

## **11. Análisis Estadístico**

Los datos obtenidos fueron analizados con el paquete estadístico SPSS. Para describir los resultados se calcularon las medias y los intervalos de confianza. La prueba de Kolgomorov-Smirnov reveló que todos los datos tenían una distribución normal ( $p > 0.05$ ).

Para la fase inicial de la investigación, en primer lugar, se calcularon los coeficientes de correlación de Pearson para determinar la relación entre la variable dependiente (carga emocional o física del dolor de cabeza a un año) y las variables independientes (calidad del sueño, HADS-A, HADS-D, intensidad de la cefalea, duración de la cefalea, frecuencia de la

cefalea, SF-36 al inicio del estudio). Este análisis estadístico correlacional se utilizó para verificar la posible multicolinealidad y la covarianza entre los resultados.

En segundo lugar, para las variables que mostraron correlación significativa con la carga emocional o física percibida por el paciente, se realizaron dos modelos de regresión, para evaluar aquellas variables independientes que contribuían de manera significativa a la varianza en la carga emocional (HDI-E) y física (HDI-P) del dolor de cabeza al año, por separado. Para examinar las proporciones de varianza explicada en la carga percibida de dolor de cabeza por las variables independientes, se realizó un análisis jerárquico de regresión, registrándose los cambios en la  $R^2$  tras cada paso del modelo de regresión para determinar la asociación de cada variable adicional. Se consideraron valores significativos aquellos cuya  $p < 0,05$ .

Después de los análisis de regresión por pasos, se aplicaron modelos de mediación simple para determinar el efecto de mediación potencial de la depresión (HADS-D) o la carga emocional del dolor de cabeza (HDI-E) en la correlación entre la interferencia del dolor (dolor corporal) y la carga emocional (HDI-E) o carga física (HDI-P) de cefalea a los 12 meses, respectivamente.

Según Baron y Kelly (1986), para comprobar una hipótesis de mediación, previamente es necesario desarrollar varios modelos de regresión simple entre todas las variables incluidas en el modelo para comprobar los siguientes pasos: 1) la interferencia del dolor (dolor corporal) como variable predecible tiene una correlación significativa con la carga emocional del dolor de cabeza (HDI-E) al año de seguimiento, 2) la variable predictiva se relaciona significativamente con la depresión (HADS-D), 3) comprobar la variable mediada, en el primer caso, depresión (HADS-D), se relaciona con la variable criterio (la carga emocional del dolor de cabeza al año) cuando el efecto de la variable predecible es constante,

4) mostrando que el efecto directo de la interferencia del dolor (dolor corporal) es significativamente menor que cuando la variable mediada se incluye en el modelo (efecto indirecto) (Hayes AF, 2013).

En la segunda fase de la investigación (para evaluar las diferencias de género en las variables asociadas con la carga emocional y física de la cefalea tensional) se calcularon los coeficientes de correlación de Pearson por sexo, para determinar las relaciones entre la variable dependiente (carga de cefalea al año; HDI-E o HDI-P) y las variables independientes (edad, años con dolor de cabeza, intensidad del dolor de cabeza, frecuencia del dolor de cabeza, duración del dolor de cabeza, síntomas depresivos y ansiedad, calidad del sueño, y niveles de ansiedad como rasgo y como estado) al inicio del estudio. Este análisis estadístico correlacional se utilizó para verificar la posible multicolinealidad y la varianza compartida entre los resultados. Todos los análisis de correlación se realizaron en hombres y mujeres, por separado.

Se realizaron modelos de regresión jerárquica para determinar aquellas variables que contribuyeron significativamente a la variación en la carga emocional (HDI-E) y física (HDI-P) del dolor de cabeza, por separado en hombres o mujeres. Las variables basales incluidas en cada modelo de regresión fueron las que mostraron correlaciones significativas ( $p < 0,05$ ) con la carga de cefalea al año. Los cambios en  $R^2$  se informaron después de cada paso del modelo de regresión para determinar la contribución de la asociación de cada variable adicional al modelo de regresión. Todos los análisis se realizaron en hombres y mujeres, por separado. Se consideraron valores significativos aquellos cuya  $p < 0,05$ .

# Resultados



## 12. Características de la Muestra

Inicialmente se reclutaron un total de 200 pacientes con cefalea tensional crónica, de los cuales sólo 172 (120 mujeres, 50 hombres, edad media:  $48 \pm 15$  años) cumplieron todos los criterios de elegibilidad y aceptaron participar en el estudio firmando el consentimiento informado al inicio del estudio. Veintiocho pacientes fueron excluidos por las siguientes razones: migraña comórbida ( $n=17$ ), cefalea tensional episódica ( $n=5$ ), antecedentes de latigazo cervical ( $n=3$ ), fibromialgia ( $n=2$ ) y cefalea por abuso de medicamentos ( $n=1$ ). A su vez, de esos 172 sujetos incluidos al inicio, 130 (75,6%) fueron evaluados también al año de seguimiento y, por tanto, se incluyeron en el análisis longitudinal (95 mujeres y 35 hombres, edad media:  $47 \pm 20$  años).

Posteriormente, para la segunda fase de la investigación que buscaba analizar las diferencias de género en las variables asociadas con la carga emocional y física de la cefalea tensional al año, se complementó la muestra, evaluándose un total de 212 pacientes, 59 hombres (28%) y 153 (72%) mujeres que cumplieron con los criterios de inclusión, aceptaron participar y firmaron el consentimiento informado.

En la **Tabla 2** se pueden observar las características clínicas y demográficas de los participantes por género.

|  |       | <b>Hombre (n=59)</b> |       | <b>Mujer (n=151)</b> |  |
|--|-------|----------------------|-------|----------------------|--|
|  | Media | 95% IC               | Media | 95% IC               |  |
| <b>Datos clínicos</b>                                |       |                      |       |                      |  |
| <b>CTTH/FEETH</b>                                    |       | 30/29                |       | 77/74                |  |
| <b>Edad (años)</b>                                   | 44    | 41 - 47              | 45    | 42 - 48              |  |
| <b>Características del dolor de cabeza</b>           |       |                      |       |                      |  |
| <b>Momento de inicio (años)</b>                      | 11.2  | 8.2 - 13.2           | 10.3  | 8.0 - 12.6           |  |
| <b>Frecuencia (días/meses)</b>                       | 15.5  | 11.4 - 19.6          | 15.0  | 12.0 - 18.0          |  |
| <b>Intensidad (NPRS, 0-10)</b>                       | 6.1   | 5.7 - 6.5            | 6.0   | 5.7 - 6.3            |  |
| <b>Duración (horas/día)</b>                          | 7.4   | 6.1 - 8.7            | 7.4   | 6.6 - 8.2            |  |
| <b>Tratamiento profiláctico (SI/NO)</b>              |       | 14/45                |       | 40/111               |  |
| <b>Calidad del sueño y Carga del dolor de cabeza</b> |       |                      |       |                      |  |
| <b>HDI-E (0-52)</b>                                  | 19.3  | 15.0 - 23.7          | 19.2  | 17.0 - 21.4          |  |
| <b>HDI-P (0-48)</b>                                  | 23.1  | 19.3 - 26.9          | 22.9  | 20.5 - 25.3          |  |
| <b>PSQI (0-21)</b>                                   | 7.4   | 5.9 - 8.9            | 8.4   | 7.5 - 9.3            |  |
| <b>Variables psicológicas</b>                        |       |                      |       |                      |  |
| <b>HADS-D (0-21)*</b>                                | 6.5   | 5.5 - 7.5            | 8.4   | 7.6 - 9.2            |  |
| <b>HADS-A (0-21)</b>                                 | 9.8   | 8.5 - 11.1           | 9.9   | 9.0 - 10.8           |  |
| <b>STAI-S (0-60)</b>                                 | 21.6  | 19.8 - 23.4          | 21.7  | 20.6 - 22.8          |  |
| <b>STAI-T (0-60)*</b>                                | 21.4  | 19.0 - 23.8          | 24.5  | 23.2 - 26.8          |  |

**95%IC:** Intervalo de Confianza; \*: Diferencias significativas entre mujeres y hombres con cefalea tensional (p<0.05).

CTTH: Chronic Tension Type Headache; FEETH: Frequent Episodic Tension Type Headache; STAI: State-Trait Anxiety Inventory (S: Estado; T: Rasgo); HDI: Headache Disability Inventory (E: Emocional; P: Físico); HADS: Hospital Anxiety and Depression Scale (D: Depresión; A: Ansiedad); PSQI: Pittsburgh Sleep Quality Index

**Tabla 2:** Características clínicas y demográficas de los participantes por género

### 13. Datos del seguimiento a 12 meses: Diseño Longitudinal

En la **Tabla 3** se resumen los coeficientes de correlación de Pearson y el análisis descriptivo de las variables significativamente asociadas a la carga emocional y física de la cefalea al año de seguimiento. Se hallaron correlaciones positivas significativas entre la carga emocional de la cefalea (HDI-E) al año y la frecuencia de la cefalea ( $r = 0,281$ ;  $p = 0,15$ ), la calidad del sueño ( $r = 0,326$ ;  $p = 0,04$ ) y la depresión ( $r = 0,408$ ;  $p < 0,001$ ) al inicio del estudio: a mayor frecuencia de los dolores de cabeza, peor calidad del sueño o mayores síntomas depresivos al inicio, mayor es la carga emocional de la cefalea al año. Adicionalmente, la carga emocional de la cefalea (HDI-E) al año se asociaba negativamente con la interferencia del dolor ( $r = - 0,508$ ;  $p < 0,001$ ), la vitalidad ( $r = - 0,374$ ;  $p = 0,001$ ) o la salud mental ( $r = - 0,343$ ;  $p = 0,002$ ) al inicio del estudio: a menor interferencia del dolor (mayor experiencia de dolor), menor vitalidad o menor estado de salud mental al inicio, mayor es la carga emocional del dolor de cabeza un año después. Se hallaron correlaciones positivas significativas entre la carga física de la cefalea (HDI-P) al año y la calidad del sueño ( $r = 0,291$ ;  $p = 0,01$ ), la depresión ( $r = 0,330$ ;  $p = 0,004$ ) la intensidad de la cefalea ( $r = .228$ ;  $p = 0,045$ ), la frecuencia ( $r = 0,306$ ;  $p = 0,008$ ) o la duración de la cefalea ( $r = 0,376$ ;  $p = 0,009$ ), al inicio del estudio: cuanto peor es la calidad del sueño, mayor es la sintomatología depresiva, mayor es la frecuencia, la intensidad o la duración del dolor de cabeza, al inicio del estudio, mayor es la carga física del dolor de cabeza al año. Finalmente, la carga física del dolor de cabeza (HDI-P) al año, se asociaba negativamente con la interferencia del dolor ( $r = - 0,556$ ;  $p < 0,001$ ), la vitalidad ( $r = - 0,453$ ;  $p < 0,001$ ) o la salud mental ( $r = - 0,254$ ;  $p = 0,03$ ) al inicio del estudio: a menor vitalidad, menor interferencia del dolor (mayor experiencia de dolor) o menor salud mental, mayor será la carga física del dolor de cabeza un año después.

|   | Media | 95%IC     | 1       | 2       | 3       | 4     | 5       | 6       | 7       | 8      | 9      |
|---|-------|-----------|---------|---------|---------|-------|---------|---------|---------|--------|--------|
| 1. HDI-E al año (0-52)                    | 16.1  | 13.1-19.1 |         |         |         |       |         |         |         |        |        |
| 2. HDI-P al año (0-48)                    | 20.5  | 17.7-23.3 | .783**  |         |         |       |         |         |         |        |        |
| 3. Intensidad cefalea                     | 5.7   | 5.4-6.0   | n.s     | .228*   |         |       |         |         |         |        |        |
| 4. Duración cefalea (horas/día)           | 7.7   | 6.9-8.5   | n.s     | .376**  | .335**  |       |         |         |         |        |        |
| 5. Frecuencia cefalea                     | 19.1  | 17.3-20.9 | .281*   | .306**  | .247*   | .245* |         |         |         |        |        |
| 6. Cuestionario Pittsburg (0-21)          | 8.8   | 7.9-9.7   | .326**  | .291*   | .284**  | n.s   | .193*   |         |         |        |        |
| 7. HADS-D (0-21)                          | 9.5   | 8.6-10.4  | .408**  | .330**  | .199*   | n.s   | .209*   | .451**  |         |        |        |
| 8. Interferencia del dolor (SF-36, 0-100) | 47.3  | 42.3-52.3 | -.508** | -.556** | -.190** | n.s   | -.222** | -.362** | -.447** |        |        |
| 9. Vitalidad (SF-36, 0-100)               | 46.3  | 41.6-51.0 | -.374** | -.453** | n.s     | n.s   | n.s     | -.418** | -.615** | .608** |        |
| 10. Salud Mental (SF-36, 0-100)           | 51.1  | 46.4-55.8 | -.343** | -.254*  | -.206*  | n.s   | n.s     | -.386** | -.730** | .447** | .647** |

**95% IC:** Intervalo de confianza; **HDI:** Headache Disability Inventory (E: Emocional; P: Físico); **HADS:** Hospital Anxiety and Depression Scale (D: Depresión).  
 \*P<0.05; \*\*P<0.01  
 n.s : no significativo

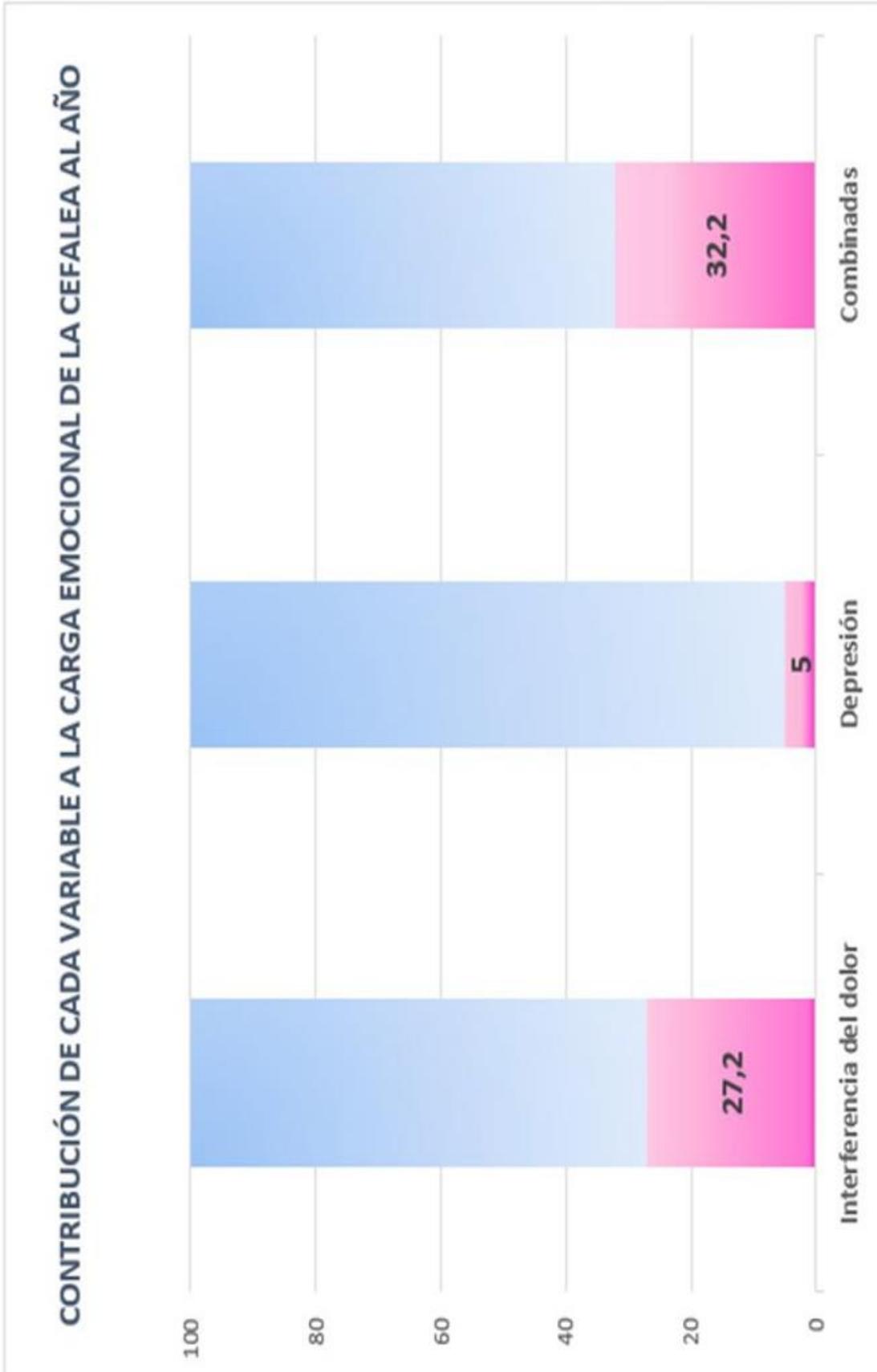
**Tabla 3.** Variables descriptivas y coeficientes de correlación para aquellas variables asociadas a la carga física y emocional de la cefalea al año (n=130).

En cuanto al análisis jerárquico de regresión para la carga emocional de la cefalea (HDI-E) al año, éste reveló que la interferencia del dolor (experiencia de dolor) al inicio del estudio contribuía aproximadamente en un 27,2% y mientras que la depresión al inicio del estudio sumaba un 5% adicional (para ambas  $p < 0.001$ ) a la varianza de la carga emocional de la cefalea (HDI-E) a un año. Combinadas, ambas variables medidas al inicio, explicaban un 32.2% de la varianza de la carga emocional de la cefalea (HDI-E) al año ( $r^2$  ajustada: 0.322,  $F = 11.33$ ,  $p < 0.01$ ). (**Tabla 4 y figura 10**).

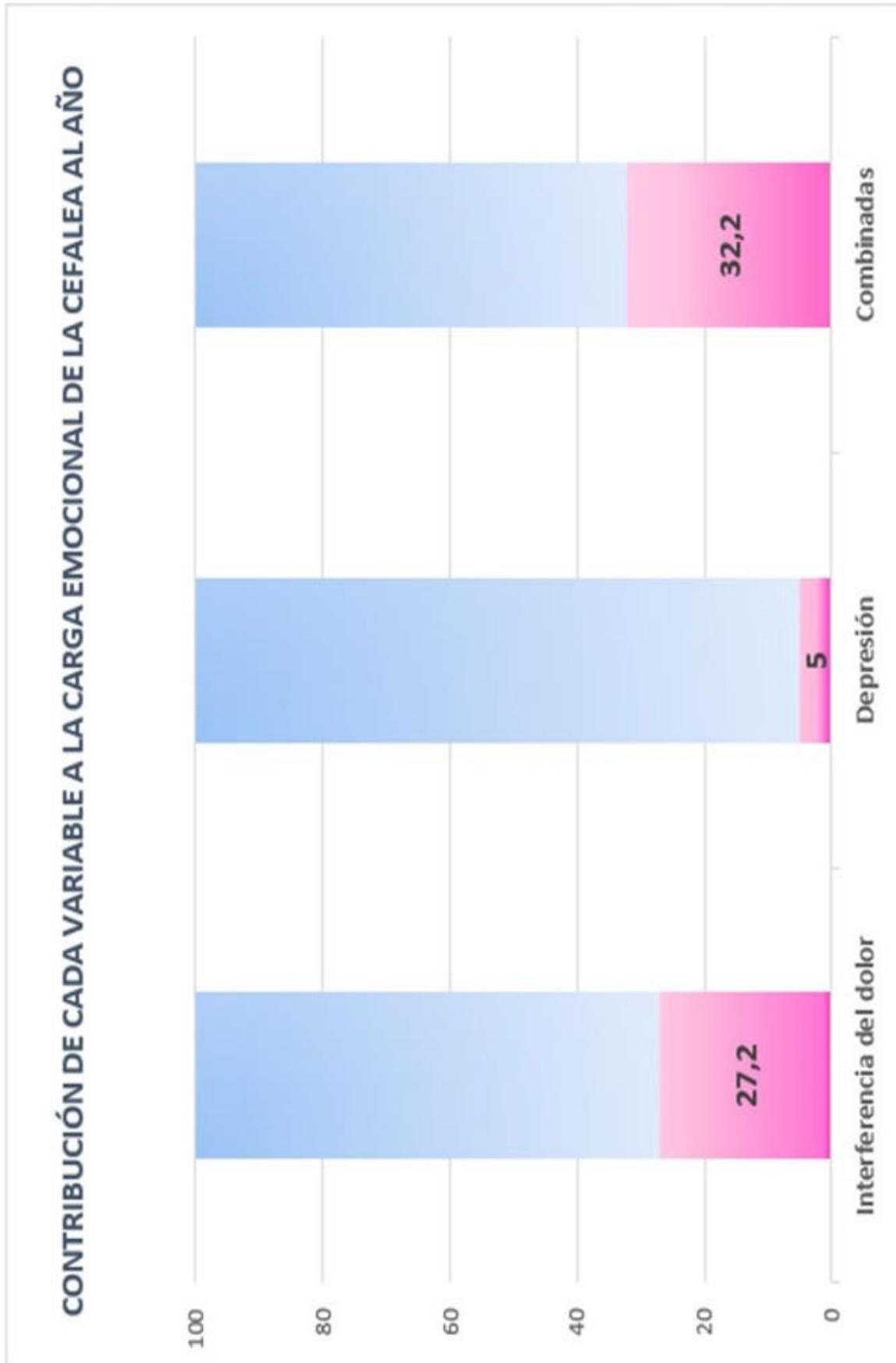
| Variable Independiente | B      | SE B  | $\beta$ | t      | F     | P      |
|------------------------|--------|-------|---------|--------|-------|--------|
| Paso 1                 |        |       |         |        |       |        |
| Dolor corporal         | -0.272 | 0.052 | -0.532  | -5.246 | 27.51 | <0.001 |
| Paso 2                 |        |       |         |        |       |        |
| Dolor corporal         | -0.222 | 0.057 | -0.433  | -3.925 | 11.33 | <0.01  |
| HADS-D                 | -0.689 | 0.342 | 0.222   | 2.014  |       |        |

Nota:  $R^2 = 0.272$  para el paso 1;  $R^2 = 0.322$  para el paso 2  
**HADS:** Hospital Anxiety and Depression Scale (D: Depresión)

**Tabla 4.** Análisis de regresión jerárquica para las variables predictoras de la carga emocional de la cefalea al año ( $r^2 = 32,2\%$ )



**Figura 10.** Contribución de cada variable a la carga emocional de la cefalea al año de seguimiento.

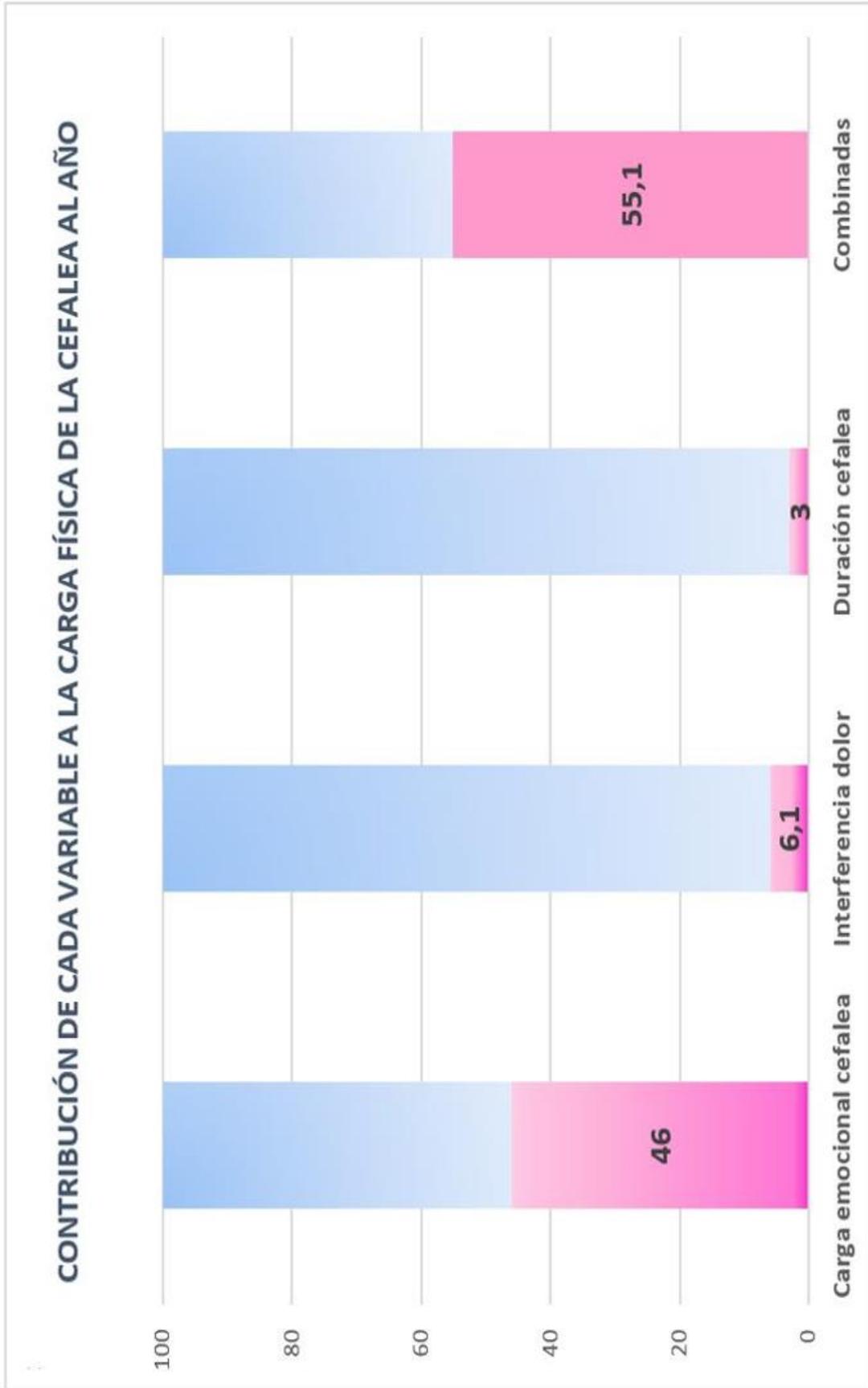


**Figura 10.** Contribución de cada variable a la carga emocional de la cefalea al año de seguimiento.

El análisis jerárquico de regresión para la carga física de la cefalea (HDI-P) al año reveló que la carga emocional de la cefalea (HDI-E) al inicio del estudio contribuía en un 46% ( $p < 0.001$ ), la interferencia del dolor (dolor corporal) aportaba otro 6,1% adicional ( $p < 0.01$ ) y la duración de la cefalea al inicio del estudio sumaba un 3% adicional ( $p < 0.001$ ) a la varianza de la carga física de la cefalea (HDI-P) a un año. Cuando se combinan, los resultados de estas variables medidas al inicio explicaban un 55.1% de la varianza de la carga física de la cefalea (HDI-P) ( $r^2$  ajustada: 0.551,  $F = 27.77$ ,  $p < 0.01$ ) (**Tabla 5 y figura11**).

| <b>Variable Independiente</b>  | <b>B</b> | <b>SE B</b> | <b><math>\beta</math></b> | <b>t</b> | <b>F</b> | <b>P</b> |
|--|----------|-------------|---------------------------|----------|----------|----------|
| <b>Paso 1</b>  |          |             |                           |          |          |          |
| HDI-E  | 0.598    | 0.077       | 0.678                     | 7.721    | 59.61    | <0.001   |
| <b>Paso 2</b>  |          |             |                           |          |          |          |
| HDI-E  | 0.453    | 0.088       | 0.514                     | 5.143    | 37.54    | <0.01    |
| Dolor corporal   | -0.144   | 0.048       | -0.297                    | -2.790   |          |          |
| <b>Paso 3</b>  |          |             |                           |          |          |          |
| HDI-E  | 0.423    | 0.087       | 0.480                     | 4.852    | 27.77    | <0.01    |
| Dolor corporal   | -0.148   | 0.047       | -0.305                    | -3.124   |          |          |
| Duración de cefalea  | 0.513    | 0.243       | 0.174                     | 2.113    |          |          |
| $R^2 = 0.460$ para el paso1; $R^2 = 0.521$ para el paso 2; $R^2 = 0.551$ para el paso 3.<br><b>HDI:</b> Headache Disability Inventory (E: Emocional) |          |             |                           |          |          |          |

**Tabla 5.** Análisis de regresión jerárquica para las variables predictoras de la carga física de la cefalea al año ( $r^2 = 55,1\%$ ).



**Figura 11.** Contribución de cada variable a la carga física de la cefalea al año de seguimiento.

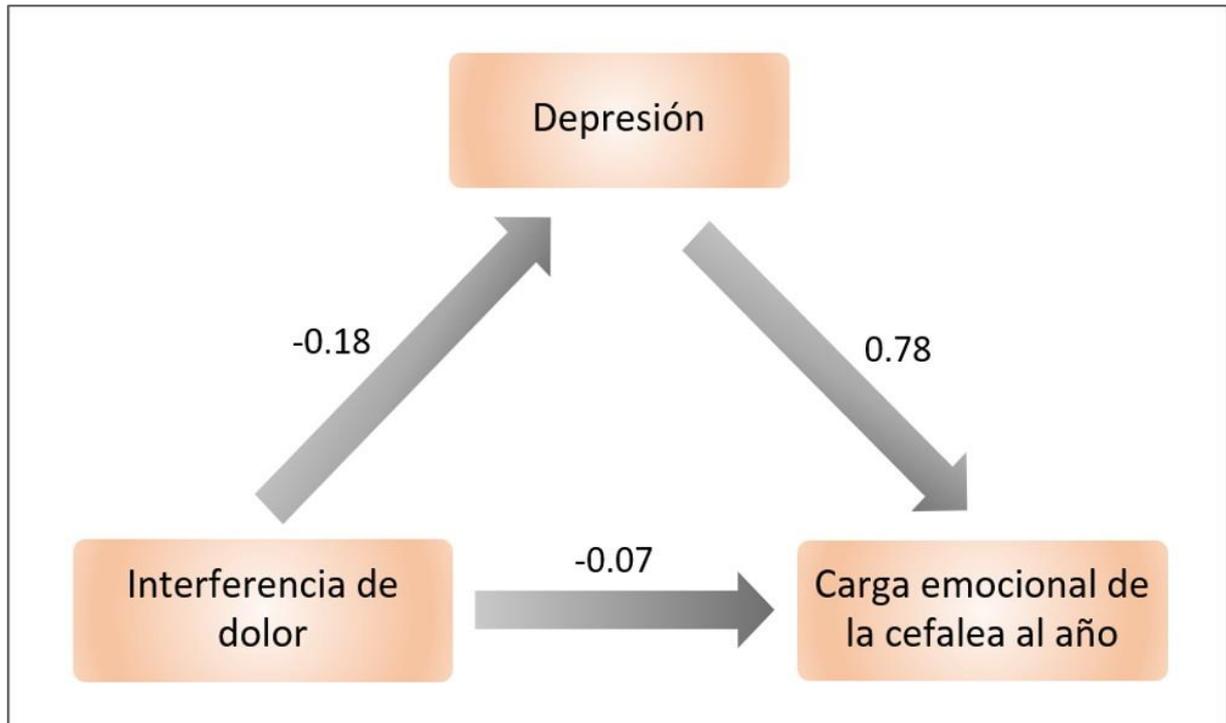
En la **figura 12** se muestra el efecto estandarizado del primer modelo de mediación simple. En primer lugar, se observa que el efecto total de la interferencia del dolor (dolor corporal) sobre la depresión (HADS-D) fue estadísticamente significativo ( $B = -0,18$ ,  $p < 0,001$ ). En segundo lugar, el efecto directo total de la interferencia del dolor (dolor corporal) sobre la carga emocional de la cefalea (HDI-E) al año fue significativo ( $B = -0,27$ ,  $p < 0,001$ ). Del mismo modo, el efecto directo total de la depresión (HADS-D) en la carga emocional del dolor de cabeza (HDI-E) al año fue también significativo ( $B = 0,78$ ,  $p < 0,001$ ). Por último, el efecto indirecto total de la interferencia del dolor sobre la carga emocional del dolor de cabeza (HDI-E) a un año mediado a través de la depresión inicial (HADS-D) también fue significativo ( $B = -0,07$ ,  $p = 0,04$ ).

Para considerar estadísticamente significativo el efecto parcial de la mediación en este primer modelo, la prueba de Zobel fue significativa ( $z = -2,52$ ,  $p = 0,01$ ) con un nivel de confianza sin incluir el valor 0 (LLCI:  $-0,1546$ , ULCI:  $-0,0236$ ).

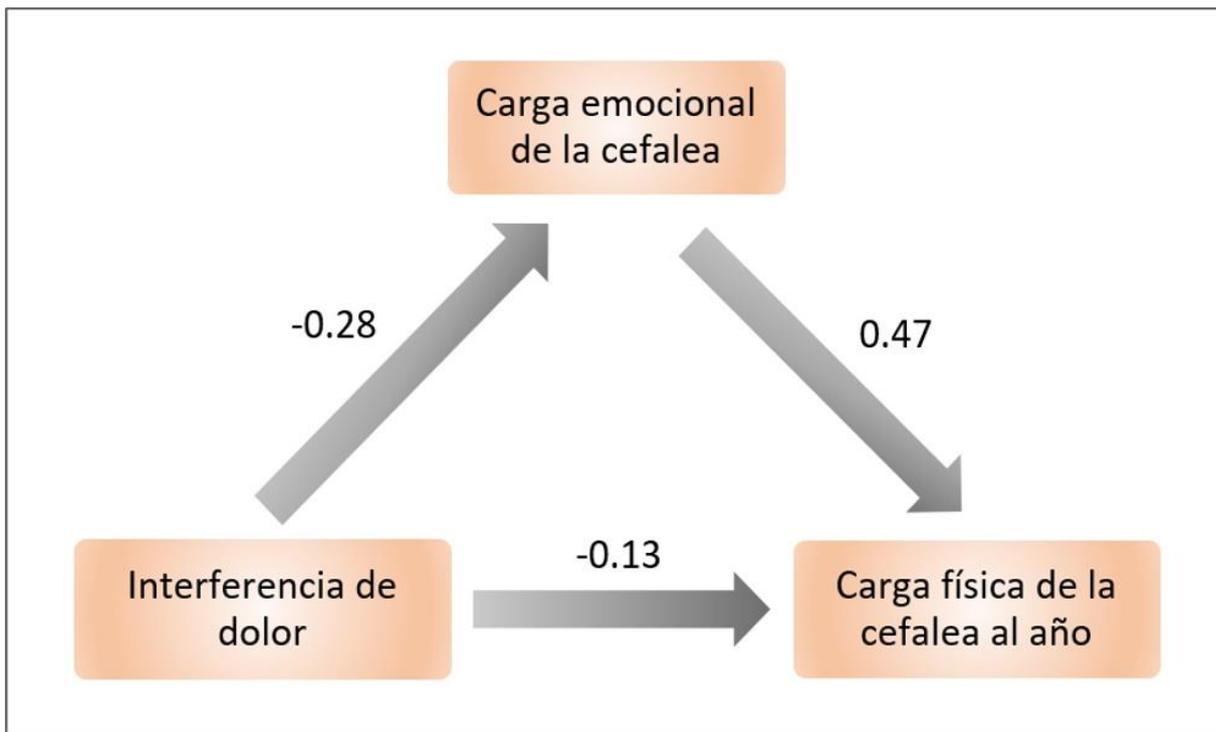
El efecto estandarizado del segundo modelo de mediación simple se muestra en la **figura 13**.

En primer lugar, el efecto total de la interferencia del dolor (dolor corporal) sobre la carga emocional del dolor de cabeza (HDI-E) fue estadísticamente significativo ( $B = -0,28$ ,  $p < 0,001$ ). En segundo lugar, el efecto directo total de la interferencia del dolor (dolor corporal) sobre la carga física del dolor de cabeza (HDI-P) a un año también fue estadísticamente significativo ( $B = -0,19$ ,  $p = 0,04$ ). En tercer lugar, el efecto directo total de la carga emocional inicial del dolor de cabeza (HDI-E) en la carga física del dolor de cabeza (HDI-P) al año fue significativo ( $B = 0,47$ ,  $p < 0,001$ ). Finalmente, el efecto indirecto total de la interferencia del dolor (dolor corporal) en la carga física del dolor de cabeza al año mediada por la carga emocional del dolor de cabeza (HDI-E) al inicio fue

también significativa ( $B = -0,13$ ,  $p = 0,04$ ). De nuevo, para considerar el efecto parcial de la mediación estadísticamente significativo en el segundo modelo, la prueba de Zobel reveló que el modelo fue significativo ( $z = -3,74$ ,  $p = 0,002$ ) con una confianza nivel sin incluir el valor 0 (LLCI:  $-0,2200$ ; ULCI:  $-0,0734$ ).



**Figura 12.** Análisis de Mediación de Interferencia del Dolor en la Carga Emocional del dolor de cabeza al año a través de la Depresión



**Figura 13.** Análisis de Mediación de Interferencia del Dolor en la Carga Física del dolor de cabeza al año a través de la Carga Emocional de la cefalea.

En la **Tabla 6** se resumen los coeficientes de correlación de Pearson y el análisis descriptivo de las variables significativamente asociadas a la carga emocional y física de la cefalea por género.

En referencia a la carga emocional de la cefalea (HDI-E), dentro de los hombres, se observaron correlaciones positivas significativas entre la carga emocional (HDI-E) y la frecuencia de cefaleas ( $r = 0,392$ ;  $p = 0,007$ ), la calidad del sueño ( $r = 0,541$ ;  $p < 0,001$ ) y la depresión ( $r = 0,565$ ;  $p < 0,001$ ): a mayor frecuencia de los ataques, peor calidad del sueño y mayores síntomas depresivos, mayor es la carga emocional de la cefalea. Además, también se encontró una correlación significativa negativa entre la carga emocional (HDI-E) y la edad ( $r = -0,464$ ;  $p = 0,001$ ): cuanto más jóvenes son los hombres con cefalea tensional, mayor es la carga emocional. En cuanto a las mujeres con cefalea tensional, se observaron

correlaciones positivas significativas entre el la carga emocional (HDI-E) y la intensidad de la cefalea ( $r = 0,314$ ;  $p < 0,001$ ), la frecuencia de la cefalea ( $r = 0,361$ ;  $p < 0,001$ ), la calidad del sueño ( $r = 0,264$ ;  $p = 0,005$ ) y la depresión ( $r = 0,515$ ;  $p < 0,001$ ): a mayor intensidad del dolor, mayor frecuencia de los ataques, peor la calidad del sueño, y mayores síntomas depresivos, mayor es la carga emocional de cefalea en mujeres. La edad también se asoció de manera significativa y negativa ( $r = -0,424$ ;  $p = 0,008$ ) con la carga emocional del dolor de cabeza: cuanto más jóvenes son las mujeres, mayor es la carga emocional de la cefalea. También existieron correlaciones significativas entre las variables independientes ( $0,276 < r < 0,565$ ), sin multicolinealidad (definida como  $r > 0,80$ ); por lo tanto, cada variable se incluyó en los análisis de regresión múltiple.

En referencia a la carga física de la cefalea (HDI-E), dentro de los hombres con cefalea tensional, se observaron correlaciones positivas significativas entre el HDI-P con la calidad del sueño ( $r=0,487$ ;  $p < 0,001$ ) y la depresión ( $r=0,488$ ;  $p < 0,001$ ): cuanto peor es la calidad del sueño y mayores son los síntomas depresivos, mayor es la carga física de cefalea. Dentro de las mujeres con cefalea tensional, se observaron correlaciones positivas significativas entre el HDI-P con la intensidad de la cefalea ( $r = 0,270$ ;  $p = 0,003$ ), la frecuencia de la cefalea ( $r = 0,254$ ;  $p = 0,005$ ) y la depresión ( $r = 0,366$ ;  $p < 0,001$ ): cuanto mayor es la intensidad de la cefalea, mayor es la frecuencia de dolores de cabeza y mayores son los niveles de síntomas depresivos, mayor es la carga física de la cefalea en las mujeres con cefalea tensional. La edad también se asoció de manera significativa y negativa ( $r = -0,407$ ;  $p < 0,001$ ) con la carga física de la cefalea: cuanto más jóvenes eran las mujeres, mayor era la carga física de la cefalea. También existían correlaciones significativas entre las variables independientes ( $0,276 < r < 0,565$ ), sin multicolinealidad (definida como  $r > 0,80$ ); por lo tanto, cada variable se incluyó en los análisis de regresión.

|                       | 1        | 2        | 3      | 4      | 5       | 6       | 7       | 8       | 9       | 10     | 11      |
|-----------------------|----------|----------|--------|--------|---------|---------|---------|---------|---------|--------|---------|
| 1. HDI-E (al año)     |          |          |        |        |         |         |         |         |         |        |         |
| 2. HDI-P (al año)     |          |          |        |        |         |         |         |         |         |        |         |
| 3. Edad               | -0.464** | n.s.     |        |        |         |         |         |         |         |        |         |
| 4. Años con dolor     | n.s.     | n.s.     | n.s.   |        |         |         |         |         |         |        |         |
| 5. Intensidad cefalea | n.s.     | n.s.     | n.s.   | 0.276* |         |         |         |         |         |        |         |
| 6. Duración cefalea   | n.s.     | n.s.     | n.s.   | n.s.   | n.s.    |         |         |         |         |        |         |
| 7. Frecuencia cefalea | 0.392**  | n.s.     | n.s.   | n.s.   | n.s.    | 0.460** |         |         |         |        |         |
| 8. PSQI               | 0.541**  | 0.487**  | n.s.   | n.s.   | n.s.    | n.s.    | 0.377** |         |         |        |         |
| 9. HADS-D             | 0.565**  | 0.488**  | n.s.   | n.s.   | n.s.    | n.s.    | 0.430** | 0.640** |         |        |         |
| 10. HADS-A            | n.s.     | n.s.     | n.s.   | n.s.   | n.s.    | n.s.    | 0.443** | n.s.    | 0.392** |        |         |
| 11. STAI-T            | n.s.     | n.s.     | n.s.   | n.s.   | n.s.    | n.s.    | n.s.    | n.s.    | n.s.    | 0.383* |         |
| 12. STAI-S            | n.s.     | n.s.     | n.s.   | n.s.   | n.s.    | n.s.    | n.s.    | n.s.    | n.s.    | n.s.   | 0.529** |
| 1. HDI-E (al año)     |          |          |        |        |         |         |         |         |         |        |         |
| 2. HDI-P (al año)     |          |          |        |        |         |         |         |         |         |        |         |
| 3. Edad               | -0.424** | -0.407** |        |        |         |         |         |         |         |        |         |
| 4. Años con dolor     | n.s.     | n.s.     | n.s.   |        |         |         |         |         |         |        |         |
| 5. Intensidad cefalea | 0.314**  | 0.270**  | n.s.   | n.s.   |         |         |         |         |         |        |         |
| 6. Duración cefalea   | n.s.     | n.s.     | n.s.   | n.s.   | 0.276** |         |         |         |         |        |         |
| 7. Frecuencia cefalea | 0.361**  | 0.254**  | n.s.   | n.s.   | 0.216*  | 0.222*  |         |         |         |        |         |
| 8. PSQI               | 0.264**  | n.s.     | 0.208* | n.s.   | 0.360** | n.s.    | 0.216*  |         |         |        |         |
| 9. HADS-D             | 0.515**  | 0.366**  | n.s.   | n.s.   | 0.370** | n.s.    | 0.288** | 0.442** |         |        |         |
| 10. HADS-A            | n.s.     | n.s.     | n.s.   | n.s.   | n.s.    | n.s.    | 0.205*  | n.s.    | 0.208*  |        |         |
| 11. STAI-T            | n.s.     | n.s.     | n.s.   | n.s.   | n.s.    | n.s.    | n.s.    | n.s.    | n.s.    | 0.374* |         |
| 12. STAI-S            | n.s.     | .252*    | n.s.   | n.s.   | n.s.    | n.s.    | n.s.    | n.s.    | n.s.    | n.s.   | 0.360** |

n.s. no significativo, \* p < 0.05; \*\* p < 0.01

HDI: Headache Disability Inventory (E: Emocional; P: Físico); HADS: Hospital Anxiety and Depression Scale (D: Depresión; A: Ansiedad); PSQI: Pittsburgh Sleep Quality Index STAI: State-Trait Anxiety Inventory (S: Estado; T: Rasgo)

**Tabla 6.** Variables descriptivas y coeficientes de correlación por género para aquellas variables asociadas a la carga física y emocional de la cefalea al año.

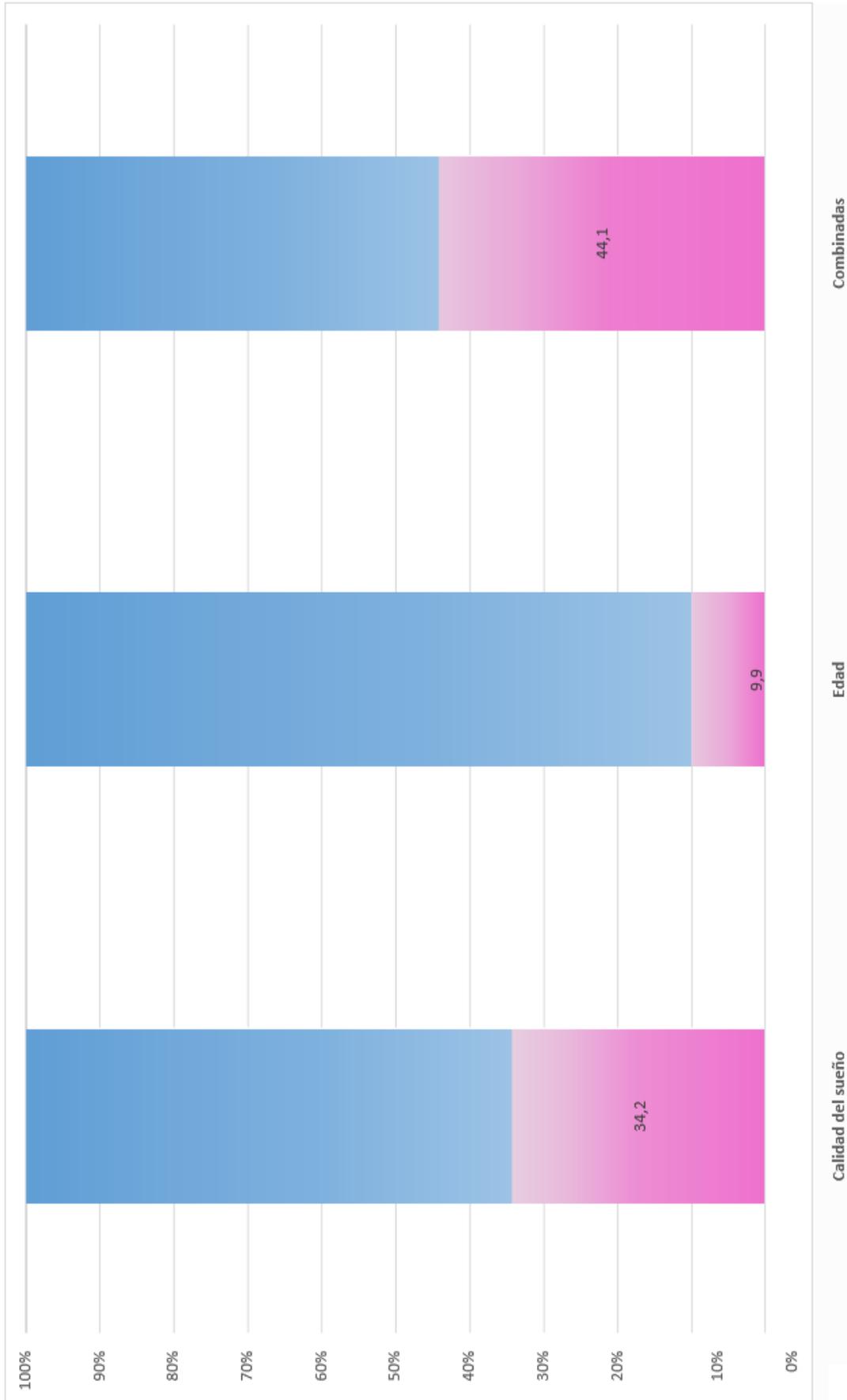
En cuanto al análisis de regresión (**Tabla 7**) para la carga emocional de la cefalea (HDI-E) al año en los hombres, éste reveló que la calidad del sueño contribuía en aproximadamente el 34,2% ( $p < 0,001$ ), mientras que la edad contribuía con un 9,9% adicional ( $p < 0,001$ ), Combinadas, ambas variables, explicaban el 44,1% de la varianza en la carga emocional de cefalea en los hombres ( $p < 0,001$ ) (**Figura 14**).

En las mujeres con cefalea tensional, los síntomas depresivos contribuyeron con el 22,1% ( $p < 0,001$ ); la intensidad de la cefalea contribuyó con un 8,7% adicional ( $p < 0,001$ ), y la edad contribuyó con un 6,7% adicional ( $p < 0,001$ ) de la varianza en la carga emocional de la cefalea (IDH-E) al año. Combinadas, estas variables explicaron el 37,5% de la varianza en la carga emocional de dolor de cabeza en mujeres ( $p < 0,001$ ) (**Figura 15**).

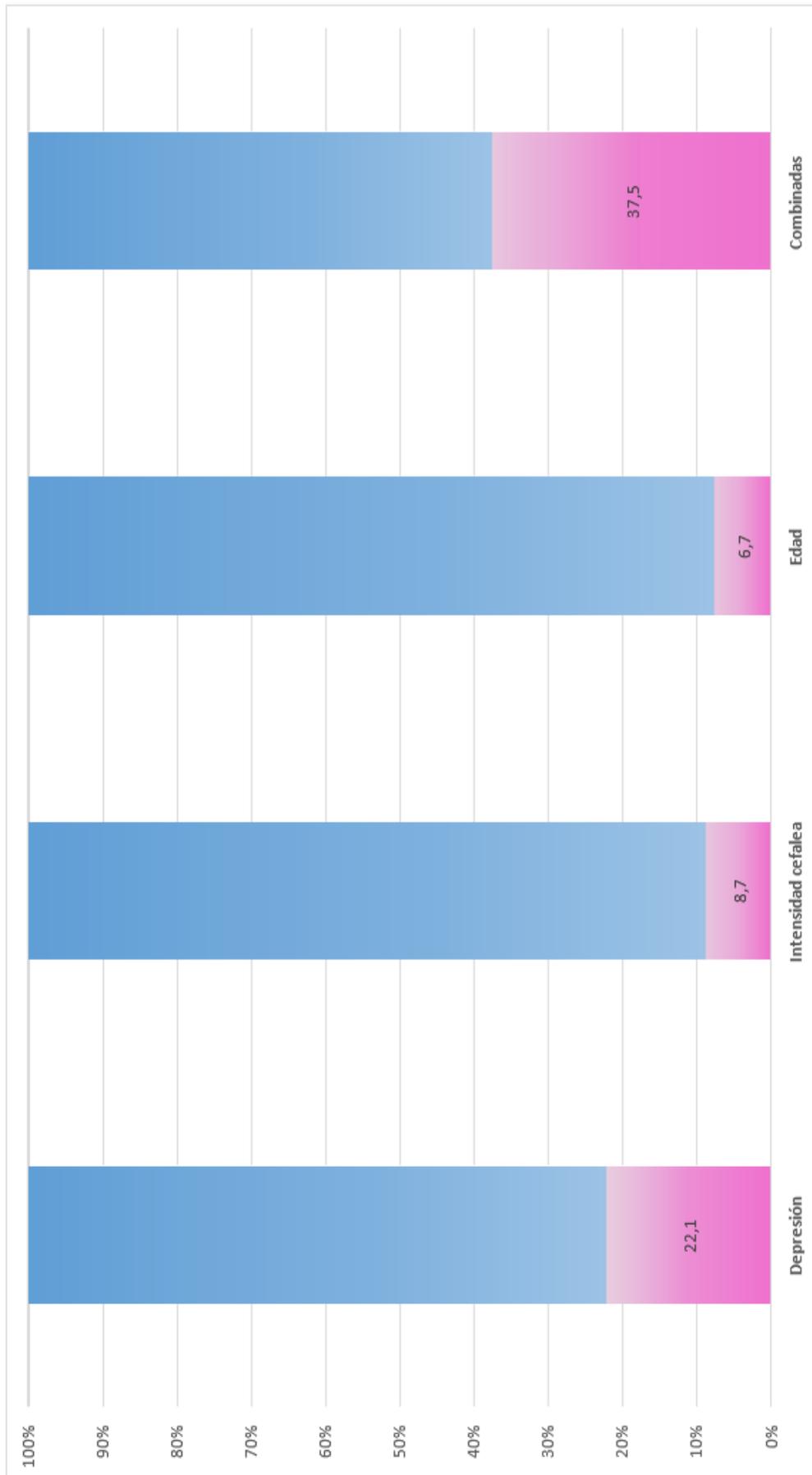
|         | VARIABLES INDEPENDIENTES | B      | SE B   | $\beta$ | t      | F      | P     |
|---------|--------------------------|--------|--------|---------|--------|--------|-------|
| Hombres | Paso 1                   |        |        |         |        |        |       |
|         | Calidad del sueño (PSQI) | 1.778  | 0.456  | 0.605   | 3.879  | 15.043 | <.001 |
|         | Paso 2                   |        |        |         |        |        |       |
|         | Calidad del sueño (PSQI) | 1.849  | 0.422  | 0.633   | 4.387  | 11.660 | <.001 |
|         | Edad                     | -0.429 | 0.181  | -0.342  | -2.369 |        | .026  |
| Mujeres | Paso 1                   |        |        |         |        |        |       |
|         | HADS-D                   | 1.431  | 0.316  | 0.471   | 14.524 | 20.471 | <.001 |
|         | Paso 2                   |        |        |         |        |        |       |
|         | HADS-D                   | 1.282  | 0.304  | 0.422   | 4.215  | 15.835 | <.001 |
|         | Intensidad cefalea       | 2.446  | 0.818  | 0.299   | 2.990  |        | .004  |
|         | Paso 3                   |        |        |         |        |        |       |
|         | HADS-D                   | 1.337  | 0.292  | 0.440   | 4.579  |        | <.001 |
|         | Intensidad cefalea       | 2.464  | 0.783  | 0.301   | 2.670  | 14.013 | .009  |
|         | Edad                     | -0.219 | -0.219 | -0.259  | -2.735 |        | .008  |

Hombres:  $R^2$  adj. = 0.342 para el paso 1;  $R^2$  adj. = 0.441 para el paso 2;  
 Mujeres:  $R^2$  adj. = 0.221 para el paso 1;  $R^2$  adj. = 0.308 para el paso 2;  $R^2$  adj. = 0.375 para el paso 3.  
 HADS-D: Hospital Anxiety and Depression Scale (Depresión); PSQI: Pittsburgh Sleep Quality Index

**Tabla 7:** Análisis de regresión para las variables predictoras de la carga emocional de dolor de cabeza (HDI-E) al año para hombres ( $r^2 = 44,1\%$ ) y mujeres ( $r^2 = 37,5\%$ )



**Figura 14.** Contribución de cada variable a la carga emocional al año en hombres.



**Figura 15.** Contribución de cada variable a la carga emocional al año en mujeres.

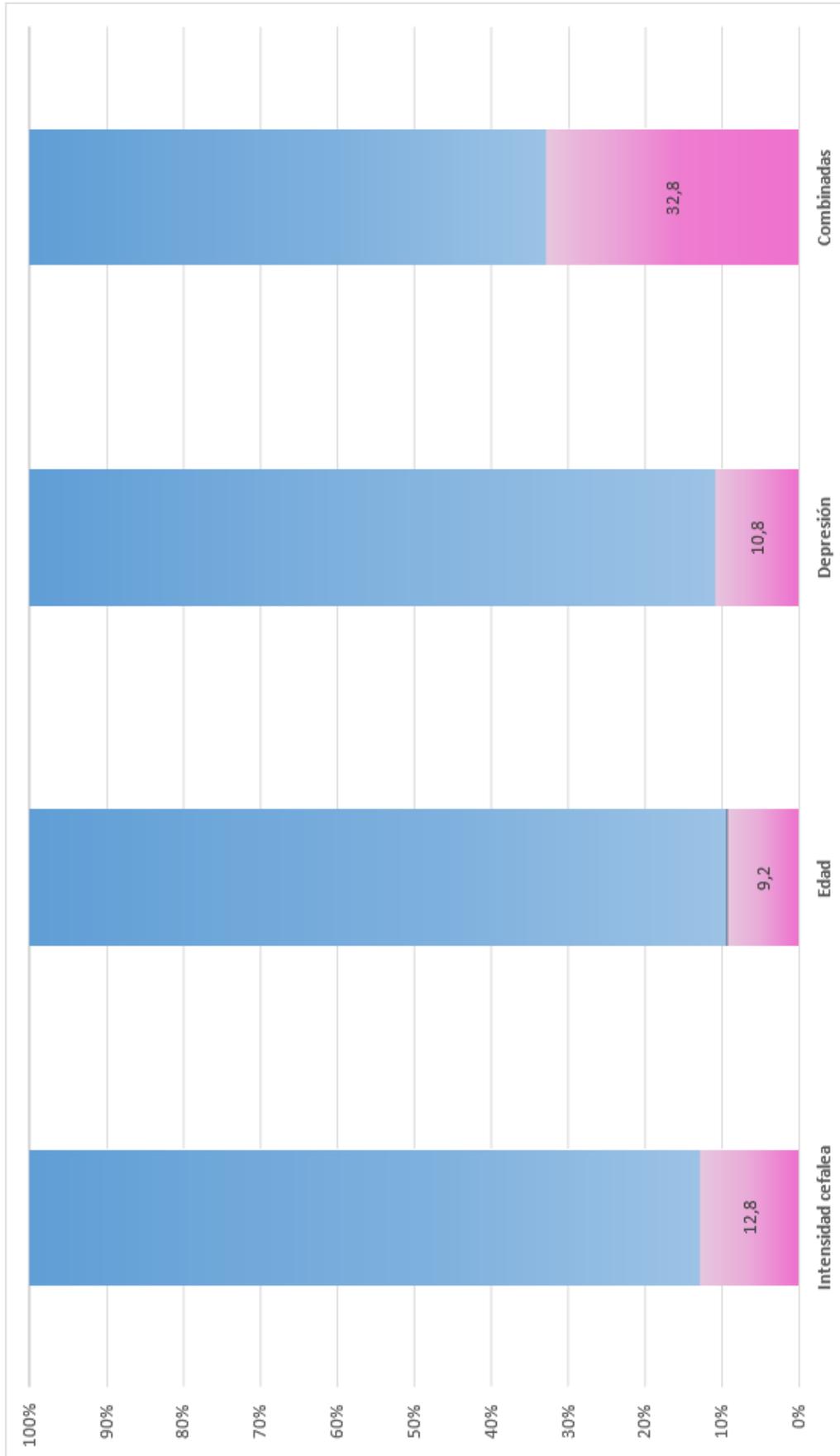
En cuanto al análisis de regresión (**Tabla 8**) para la carga física de la cefalea (HDI-P) al año en los hombres con cefalea tensional, los análisis revelaron que la calidad del sueño contribuyó con el 31,1% ( $p < 0,001$ ) de la varianza de la carga física de cefalea (HDI-P) al año.

En las mujeres con cefalea tensional, la intensidad de la cefalea contribuyó al 12,8% ( $p < 0,001$ ), la edad más joven contribuyó con un 9,2% adicional ( $p < 0,001$ ) y los síntomas depresivos contribuyeron con un 10,8% adicional ( $p < 0,001$ ) de la varianza en la carga física de la cefalea (IDH-P) al año. Cuando se combinaron, los resultados explicaron el 32,8% de la varianza en la carga física de cefalea ( $p < 0,001$ ) (**Figura 16**).

|         | <b>Variables Independentes</b> | <b>B</b> | <b>SE B</b> | <b>β</b> | <b>t</b> | <b>F</b> | <b>P</b> |
|---------|--------------------------------|----------|-------------|----------|----------|----------|----------|
| Hombres | Paso 1                         |          |             |          |          |          |          |
|         | Calidad del sueño (PSQI)       | 1.471    | 0.405       | 0.580    | 3.632    | 13.192   | <.001    |
| Mujeres | Paso 1                         |          |             |          |          |          |          |
|         | Intensidad cefalea             | 3.113    | 0.908       | 0.375    | 3.430    | 11.763   | <.001    |
|         | Paso 2                         |          |             |          |          |          |          |
|         | Intensidad cefalea             | 3.166    | 0.859       | 0.381    | 3.686    | 11.285   | <.001    |
|         | Edad                           | -0.273   | 0.089       | -0.318   | -3.071   |          | .003     |
|         | Paso 3                         |          |             |          |          |          |          |
|         | Intensidad Cefalea             | 2.704    | 0.808       | 0.325    | 3.346    |          | <.001    |
|         | Edad                           | -0.293   | 0.083       | -0.341   | -3.541   | 12.863   | <.001    |
|         | HADS-D                         | 1.061    | 0.301       | 0.343    | 3.521    |          | <.001    |

Hombres:  $R^2$  adj. = 0.311 para el paso 1.  
 Mujeres:  $R^2$  adj. = 0.128 para el paso 1;  $R^2$  adj. = 0.220 para el paso 2;  $R^2$  adj. = 0.328 para el paso 3.  
 HADS-D: Hospital Anxiety and Depression Scale (Depresión); PSQI: Pittsburgh Sleep Quality Index

**Tabla 8:** Análisis de regresión para las variables predictoras de la carga física de dolor de cabeza (HDI-E) al año para hombres ( $r^2 = 44,1\%$ ) y mujeres ( $r^2 = 37,5\%$ )



**Figura 16.** Contribución de cada variable a la carga física al año en mujeres



# Discusión



## 14. Hallazgos del estudio

Los resultados de la primera fase de la investigación de la presente tesis doctoral mostraron que la frecuencia de la cefalea, la calidad del sueño y los síntomas depresivos al inicio del estudio estaban significativamente asociados de manera positiva a la carga emocional de la cefalea (HDI-E) al año, mientras que en lo referente a la carga física de la cefalea (HDI-P) encontramos que además de presentar asociación positiva con las mismas variables que la carga emocional (HDI-E) al año, también mostraba asociación significativa con la intensidad de la cefalea o la duración de la cefalea al inicio del estudio.

Ambas cargas de la cefalea (HDI-E y HDI-P) percibidas al año, se asociaban negativamente con la vitalidad, la interferencia del dolor (experiencia de dolor) o la salud mental al inicio del estudio.

Estos resultados confirmarían las hipótesis 1 y 3 de la presente tesis doctoral, ya que variables como la depresión o la calidad del sueño, mostrarían una asociación significativa con la carga emocional y física percibida por el paciente con cefalea tensional crónica.

En referencia a la hipótesis 2, todas las variables clínicas del dolor mostraron una asociación significativa con la carga física de la cefalea (HDI-P), mientras que en el caso de la carga emocional de la cefalea (HDI-E), únicamente la frecuencia del dolor de cabeza mostró dicha asociación.

Estos resultados nos llevan a pensar que en pacientes con CTTH, aspectos como la carga emocional y física percibidas por los pacientes, muestran una interacción compleja con determinadas variables como la calidad del sueño, la interferencia del dolor de cabeza o determinados estados emocionales como la ansiedad o la depresión.

Dicha teoría, podría estar apoyada por los resultados observados en una revisión sistemática reciente, que encontró evidencia de que aspectos como la depresión, la ansiedad, la mala calidad del sueño, y la baja autoeficacia en el manejo del dolor eran factores que auguraban mal pronóstico y resultados de cara al tratamiento farmacológico preventivo en las cefaleas crónicas (Probyn et al., 2017).

En cuanto a la contribución por género de cada variable a la carga física y emocional, los resultados mostraron que la calidad del sueño se asoció más con la carga de dolor de cabeza en los hombres, y los niveles depresivos y la intensidad del dolor de cabeza se asociaron con la carga del dolor de cabeza en las mujeres con cefalea tensional.

Estos resultados confirmarían las hipótesis 4 de la presente tesis doctoral, ya que el género tiene relevancia en cuanto a la influencia de las variables estudiadas en la carga emocional y física percibida por los pacientes con cefalea tensional crónica.

## **15. Características del dolor de cabeza y la carga percibida de la cefalea.**

Los hallazgos de la presente tesis doctoral muestran que la interferencia del dolor se asoció longitudinalmente con los componentes de carga emocional y física de la cefalea. La duración del ataque de dolor de cabeza también se asoció de forma independiente con el componente físico de la carga; apoyando que no solo la presencia de dolor, sino también su duración, es relevante para la percepción de la carga.

Estos resultados apoyan la importante asociación de las características del dolor de cabeza con la carga percibida por el paciente, lo que estaría de acuerdo con la concepción

de que el dolor es una dimensión asociada a la percepción de la carga. Esto puede estar relacionado con el hecho de que la interferencia del dolor se refiere a las limitaciones en las actividades de la vida diaria debido a la presencia de dolor y la duración del dolor de cabeza está relacionada con el momento del dolor; señalando dos esferas distintas del espectro del dolor.

Estos hallazgos concuerdan con los observados en el estudio de Palacios et al. (2017d), que establecieron que los pacientes con cefalea tensional crónica mostraban mayor carga física y emocional que los pacientes con cefalea tensional episódica frecuente, observando una asociación moderada entre la carga física de la cefalea y la frecuencia de los ataques en los pacientes con cefalea tensional. Otros autores muestran resultados similares, encontrando una asociación entre la alta discapacidad y diversas variables clínicas de las cefaleas como la intensidad, la frecuencia o la duración del dolor de cabeza (Cassidy et al., 2003; Sauro et al., 2010; Kim et al., 2015). Parece por tanto que el aumento de la carga percibida por los pacientes con cefalea pueda estar relacionado entre otros aspectos con la severidad de esta.

Los resultados de la presente tesis también mostraron que la intensidad del dolor de cabeza explicaba parte de la varianza de la carga percibida en las mujeres, pero no en los hombres, con cefalea tensional. Las diferencias de género en el procesamiento del dolor nociceptivo podrían explicar estos resultados. Existe una importante evidencia científica que apoya que las mujeres exhiben una sensibilidad al dolor significativamente mayor que los hombres (Racine et al. 2012) y también una menor activación de la analgesia de modulación del dolor (Arendt-Nielsen et al. 2008). Por lo tanto, es posible que las diferencias de género en la experiencia del dolor puedan explicar nuestros resultados.

## **16. Factores emocionales y la carga percibida de la cefalea.**

Además de la asociación entre la interferencia del dolor y la carga emocional y física en los pacientes con CTTH, el estudio de dicha tesis doctoral observó un papel relevante de los aspectos emocionales en dichos pacientes, ya que la depresión y el componente emocional de la carga mediaron indirectamente el efecto de la inferencia del dolor sobre la carga de dolor de cabeza.

La frecuencia de los dolores de cabeza, la ansiedad y la depresión como factores asociados a las cargas emocional y física percibidas por el paciente con cefalea tensional, es algo bastante apoyado por la literatura. Aproximadamente el 70% de los pacientes con cefalea experimenta episodios de depresión (Beghi et al., 2010), más pronunciados en aquellos pacientes con mayor frecuencia de los ataques, es decir, cefalea crónica (Holroyd et al., 2000; Rollnik et al., 2001).

De hecho, la presencia de trastornos del estado de ánimo se asocia más con la frecuencia de los dolores de cabeza que con el diagnóstico del dolor de cabeza. Zwart et al. (2003) establecieron que tanto la depresión como la ansiedad están relacionadas con la cefalea, pero que la asociación depende más de la frecuencia del dolor que de la propia categoría diagnóstica, datos que concuerdan con los resultados obtenidos por Palacios et al. (2107a), que observaron una asociación entre la ansiedad y la frecuencia de la cefalea tensional.

Parece que los factores emocionales son factores desencadenantes comunes de los episodios de dolor de cabeza en pacientes con cefalea tensional (Wang et al., 2013), ya que pueden desencadenar respuestas hiperalgésicas dentro del sistema nervioso central (Cathcart et al., 2010c). Además, se ha sugerido que dichos factores emocionales pueden

contribuir al dolor crónico a través de mecanismos supra-espinales y una modulación emocional del dolor (Terry et al., 2013).

En consonancia con esto, Palacios et al. (2017d) observaron una asociación entre el número de PGM y la ansiedad en los pacientes con cefalea tensional, resultados que concuerdan con los hallados en otros estudios en los que se observó que sujetos con dolor miofascial presentaban mayores niveles de ansiedad que las personas sanas (Vedolin et al., 2009; Castelli et al., 2013) y que la ansiedad aumenta la probabilidad de sensibilidad muscular (Mongini et al., 2007). Dado que la relajación muscular tardía o la ausencia de esta son un mecanismo potencial para la activación de PGM (Simons, 2004), es posible, por tanto, que niveles de ansiedad elevados representen un factor de riesgo para la activación de PGM en los pacientes con cefalea tensional.

Por tanto, es posible que factores emocionales puedan desencadenar más ataques de cefalea induciendo un aumento de la frecuencia de los dolores de cabeza, lo que conduciría a una peor interferencia del dolor y a una mayor carga autopercibida. Se ha observado, además, que la depresión tiene un marcado impacto sobre la carga en pacientes con cefaleas crónicas, ya que aumenta el riesgo de sentirse menos comprendido por su entorno familiar y social, así como una mayor probabilidad de evitar hablar con otras personas sobre el dolor de cabeza (Zebenholzer, 2016).

En cuanto a la posible influencia del género en la asociación de las variables psicológicas en la carga física y emocional del dolor de cabeza, nuestros resultados mostraron que los niveles depresivos se asociaron con dicha carga en mujeres, pero no en hombres con cefalea tensional.

El origen de estas diferencias de género puede estar en factores biológicos, culturales y sociales específicos de cada género (Springer et al., 2012; Altemus et al.,

2014).

En este sentido, las hormonas pueden afectar al lado afectivo femenino, y por tanto constituir un factor influyente en cuanto a dichas diferencias de género. Por ejemplo, los cambios hormonales podrían estar asociados con posibles estados depresivos o de ansiedad en algunas mujeres.

También se ha observado que la depresión tiene un importante impacto en la carga del dolor de cabeza porque aumenta el riesgo de sentirse menos comprendido por la familia y los amigos, así como el riesgo de evitar hablar con otras personas sobre el dolor de cabeza (Zebenholzer et al. 2016). Dado que las mujeres son más propensas a buscar apoyo en su entorno, que los hombres, se espera que variables emocionales como los síntomas depresivos, podrían conducir a una mayor influencia en la carga percibida en ellas (Tayloret al. 2000).

En algunas culturas, se ve la manifestación del dolor como más aceptable en las mujeres que los hombres (Fillingim et al., 2009) lo que podría estar asociado a la idea de que los hombres deberían aguantar más el dolor que las mujeres (Sanford et al., 2002). Estos factores culturales podrían conducir a diferencias en la percepción del dolor entre mujeres y hombres, lo que llevaría a que las mujeres experimentaran mayores intensidades de dolor. Finalmente, el tipo de trabajo también puede influir. Posibles diferencias laborales, como los menores ingresos, también podrían influir en la percepción del dolor. En este sentido Chu y colaboradores (2013) encontraron que las mujeres estaban más influenciadas por el estatus socioeconómico que los hombres en el desarrollo de cefalea tensional.

Por todo lo mencionado anteriormente, el manejo adecuado de los factores emocionales como el estrés y la depresión pueden ser relevantes para evitar la cronificación

y un aumento de la percepción de la carga en los pacientes con cefalea tensional (Rains et al., 2008) y de manera más acentuada en el género femenino.

## **17. Calidad del sueño y la carga percibida de la cefalea**

Los resultados de la presente tesis doctoral muestran una asociación estadísticamente significativa entre la calidad del sueño, las variables del dolor y la carga emocional y física de la cefalea.

Múltiples estudios han demostrado que los trastornos del sueño se relacionan con una mayor frecuencia e intensidad de dolor de cabeza en las cefaleas primarias (Yeung et al., 2010; Walters et al., 2014; Kim et al., 2017; Palacios-Ceña et al., 2017c; Seidel et al., 2017; Benito et al., 2018; Song et al., 2018b; Cho et al., 2020). En consonancia con esto, Houle y colaboradores (2012) observaron que la disminución del sueño aumentaba el riesgo de desencadenar un ataque de cefalea, así como la intensidad de los dolores de cabeza, haciendo estos más severos.

Si a los trastornos del sueño además se le sumaban factores psicológicos como ansiedad, depresión o estrés, la frecuencia y la intensidad de los dolores de cabeza se incrementaba de manera proporcional. (Cartwright & Wood, 1991; Waters et al., 1993; Sadeh et al., 2004). Estos resultados concuerdan con los observados por Benito et al. (2018) donde hallaron una asociación entre la carga emocional del dolor de cabeza, aspectos emocionales como la depresión y el sueño en los pacientes con CTTH.

En cuanto a la posible asociación entre el género y la calidad del sueño con la carga física y emocional del dolor de cabeza, nuestros resultados mostraron la existencia de

dicha asociación en el caso de los hombres, pero no en el de las mujeres con cefalea tensional.

Dicha asociación de la calidad del sueño con la carga de dolor de cabeza en los hombres podría estar relacionada con manifestaciones como cansancio o falta de energía, asociadas a una mala calidad del sueño. Además, una mayor asociación de la calidad del sueño en los hombres que en las mujeres con cefalea tensional podría estar relacionada con mayores exigencias físicas en los primeros.

Por tanto, la mejora de la calidad del sueño también parece ser un objetivo importante en el tratamiento de los paciente con cefalea tensional.

A la luz de dichos hallazgos, parece que aspectos como la carga o discapacidad asociadas a la cefalea, una mala calidad del sueño, un estado de depresión y determinadas características clínicas de las cefaleas exhiben relaciones complejas, influyéndose entre ellos a modo de círculo vicioso.

Además, los hallazgos observados en la presente tesis doctoral sugerirían que el manejo de los pacientes con cefalea tensional debería incluir intervenciones terapéuticas dirigidas a disminuir los síntomas depresivos (es decir, enfoques psicológicos) y mejorar la calidad del sueño (estrategias de autocuidados, actividad física) con el objetivo de disminuir la carga del dolor de cabeza, además de considerar las diferencias de género halladas en cuanto al manejo de individuos con cefalea tensional.

De este modo, el tratamiento de los hombres debería centrarse más en intervenciones dirigidas a mejorar la calidad del sueño, mientras que el manejo de las mujeres debería combinar enfoques psicológicos e intervenciones dirigidas a los mecanismos del dolor relacionados con la intensidad del dolor.

## 18. Fortalezas y Limitaciones del Estudio

Aunque entre las fortalezas del estudio actual se encuentran un gran tamaño muestral, la inclusión de pacientes de acuerdo con los criterios diagnósticos más actualizados, el uso de diarios diagnósticos y un diseño longitudinal, algunas limitaciones deben ser reconocidas.

1. El reclutamiento de pacientes con cefalea tensional se realizó desde hospitales, por tanto, dicha población puede no ser representativa de la población general.
2. El impacto de la ingesta de medicamentos no se consideró en los modelos de mediación, lo que podría modificar los resultados en el caso de los pacientes que estuviesen siendo medicados.
3. El uso del cuestionario HADS para evaluar los niveles de depresión y ansiedad. Se debe tener en cuenta que el HADS es un instrumento de detección en lugar de un instrumento de diagnóstico para los síntomas de depresión con tendencia a subestimar su prevalencia (Steel et al. 2014). De hecho, notamos que los niveles de depresión observados en nuestra muestra de pacientes con CTTH eran bajos; por lo tanto, es posible que el efecto de mediación entre la interferencia del dolor y la carga emocional del dolor de cabeza pueda ser diferente en individuos que experimentan niveles más altos de depresión.
4. La evaluación del componente emocional o físico de la carga mediante el HDI. Estudios previos que evalúan la carga de dolor de cabeza habían utilizado el índice HALT, que considera los días perdidos total o parcialmente debido a dolor de cabeza en los meses previos y abarca situaciones relativas al trabajo profesional, actividades domésticas y actividades familiares, sociales o de ocio. Aunque datos actuales y anteriores (GBD, 2017) sugieren que la cefalea tensional no debe

considerarse como una forma mínima de dolor de cabeza debido a sus repercusiones, los resultados actuales deben considerarse en este contexto de carga o discapacidad de dolor de cabeza, pero no en el factor económico de la cefalea.

5. Otra de las principales limitaciones halladas para desarrollar esta tesis, radica en algunos de los estudios consultados, ya que no llevan a cabo una diferenciación de las cefaleas que se incluyen, no concretándose el diagnóstico específico de cefaleas de los pacientes. Existen estudios que hablan de manera general de cefalea primaria, no distinguiendo entre cefalea tensional o migraña, lo cual ha dificultado poder comparar algunos de los resultados de la presente tesis con los obtenidos en algunas de las investigaciones consultadas.
6. No evaluamos la influencia del estatus socioeconómico y el nivel cultural que son factores asociados con la cefalea tensional en las mujeres, ya que éstas son más susceptibles a las influencias socioeconómicas (Chu et al. 2013).
7. Finalmente, no se incluyó un grupo control sin cefalea, por lo que actualmente no sabemos si estas diferencias de género estarían relacionadas con la presencia de cefalea tensional o también están presentes en personas sanas.

# Conclusiones



Los resultados de la presente tesis doctoral permiten extraer las siguientes conclusiones:

1. La interferencia del dolor y la depresión se asociaron longitudinalmente con la carga emocional del dolor de cabeza en individuos con cefalea tensional crónica (peor experiencia de dolor y mayores niveles de depresión se asocian a más carga emocional del dolor de cabeza).
2. La carga emocional del dolor de cabeza, la interferencia del dolor y la duración del dolor de cabeza se asociaron longitudinalmente con la carga física del dolor de cabeza en individuos con cefalea tensional crónica (peor experiencia de dolor, mayor carga emocional y mayor duración de la cefalea se asociaron a mayor carga física del dolor de cabeza).
3. La depresión, pero no la ansiedad, como factor emocional en un momento concreto (al inicio) medió el efecto de la interferencia del dolor sobre la carga emocional del dolor de cabeza al año de seguimiento en pacientes con cefalea tensional crónica.
4. La carga emocional medió el efecto de la interferencia del dolor sobre la carga física del dolor de cabeza al año de seguimiento en pacientes con cefalea tensional crónica.
5. La calidad del sueño se asoció con la carga física y emocional del dolor de cabeza en hombres con cefalea tensional.
6. La intensidad del dolor de cabeza y los niveles depresivos se asociaron con la carga física del dolor de cabeza en mujeres con cefalea tensional.



# Bibliografía



1. Abduljabbar M, Ogunniyi A, al Balla S, Alballaa S, Al-Dalaan A (1996). Prevalence of primary headache syndrome in adults in the Qassim region of Saudi Arabia. *Headache: The Journal of Head and Face Pain*, 36: 385–388.
2. Adoukonou T, Tognon-Tche gnonsi F, Philomène K, Alabi A, Houinato D, Preux P. (2014) Prevalence of migraine among university students at Parakou, Benin: A cross-sectional study. *World Journal of Neuroscience*, 4: 18–24.
3. Al-Hashel JY, Ahmed SF, Alroughani R. (2017) Prevalence of primary headachedisorders in Kuwait. *Neuroepidemiology*, 48:138–146.
4. Al Jumah M, Al Khathaami AM, Kojan S, Hussain M, Thomas H, Steiner TJ (2020) The prevalence of primary headache disorders in Saudi Arabia: a cross-sectional population-based study. *The Journal of Headache and Pain*, 7;21 (1):11.
5. Allena M, Steiner TJ, Sances G, Carugno B, Balsamo F, Nappi G, André e C, Tassorelli C. (2015) Impact of headache disorders in Italy and the public-health and policy implications: a population-based study within the Eurolight project. *The Journal of Headache and Pain*, 16:100.
6. Al-Rajeh S, Bademosi O, Ismail H, Awada A (1990). Headache syndromes in the eastern province of Saudi Arabia. *Headache: The Journal of Head and Face Pain*, 30: 359–362.
7. Altemus, M., N. Sarvaiya and C. Neill Epperson. (2014). Sex differences in anxiety and depression clinical perspectives. *Frontiers in Neuroendocrinology* 35: 320-30.

8. Arendt-Nielsen, L., Sluka KA., Nie HL. (2008). Experimental muscle pain impairs descending inhibition. *Pain 140*: 465-71.
9. Ashina M., Stallknecht B., Bendtsen L., Pedersen J., Schifter S., Galbo H. & Olesen J. (2003). Tender Points Are Not Sites of Ongoing Inflammation - In Vivo Evidence in Patients with Chronic Tension-Type Headache. *Cephalalgia: An International Journal of Headache*, 23(2), 109–116.
10. Ashina S, Buse DC, Bjorner JB, Bendtsen L, Lyngberg AC, Jensen RH, Lipton RB (2021). Health-related quality of life in tension-type headache: a population-based study. *Scandinavian Journal of Pain*. Epub ahead of print. PMID: 33544560
11. Ayzenberg I, Katsarava Z, Sborowski A, Chernysh M, Osipova V, Tabeeva G, Yakhno N, Steiner TJ (2012) The prevalence of primary headache disorders in Russia: a countrywide survey. *Cephalalgia: An International Journal of Headache*, 23, 32(5):373–381.
12. Balaban H, Semiz M, Şentürk IA, Kavakçı Ö, Cınar Z, Dikici A, Topaktaş S (2012) Migraine prevalence, alexithymia, and post-traumatic stress disorder among medical students in Turkey. *Journal of Headache and Pain*, 13: 459–467.
13. Baron RM, Kenny DA (1986) The moderator-mediator variable distinction in social psychological research: conceptual, strategic, and statistical considerations. *Journal of Personality and Social Psychology*, 51: 1173–1182.
14. Battistutta S., Aliverti R., Montico M., Zin R. & Carrozzi M. (2009). Chronic tension-type headache in adolescents. Clinical and psychological

- characteristics analyzed through self- and parent-report questionnaires. *Journal of Pediatric Psychology*, 34(7), 697-706.
15. Beghi E., Bussone G., D'Amico D., Cortelli P., Cevoli S., Manzoni GC, Torelli P, Tonini MC, Allais G, De Simone R, D'Onofrio F, Genco S, Moschiano F, Beghi M, Salvi S. (2010). Headache, anxiety and depressive disorders: The HADAS study. *Journal of Headache and Pain*, 11(2), 141-150.
  16. Bendtsen L. (2000). Central sensitization in tension-type headache- Possible pathophysiological mechanisms. *Cephalalgia: An International Journal of Headache*, 23, 20(5), 486–508.
  17. Bendtsen, L. & Jensen, R. (2006). Tension-type headache: the most common, but also the most neglected, headache disorder. *Current Opinion in Internal Medicine*, 5(4), 342–346.
  18. Bendtsen L, & Schoenen J. (2006). Synthesis of tension type headache mechanisms. En: J. Olesen, P.J. Goadsby, N.M. Ramadan, P. Tfelt-Hansen, K.M.A. Welch. (Eds.), *The Headaches* (3rd ed, pp. 679-684). Williams &Wilkins.
  19. Bendtsen L, Evers S, Linde M, Mitsikostas DD, Sandrini G, Schoenen J (2010). EFNS guideline on the treatment of tension-type headache – Report of an EFNS task force. *European Journal of Neurology*, 17: 1318–25.
  20. Bener A (2006) Frequency of headache and migraine in Qatar. *Neuroepidemiology* 27: 61–66.
  21. Benito-González E., Palacios-Ceña M., Fernández-Muñoz J.J., Castaldo M., Wang K., Catena A, Arendt-Nielsen L, Fernández-de-las-Peñas C. (2018). Variables associated with sleep quality in chronic tension-type headache: A

- cross-sectional and longitudinal design. *PLoS ONE*, 13(5), e0197381.
22. Bcakci S, Bozdemir N, Over F, Saatci E, Sarica Y. (2008) Prevalence of migraine diagnosis using ID Migraine among university students in southern Turkey. *Journal of Headache and Pain*, 9: 159–163.
  23. Bjelland I., Dahl AA., Haug TT. & Neckelmann, D. (2002). The validity of the Hospital Anxiety and Depression Scale: An updated literature review. *Journal of Psychosomatic Research*, 52(2), 69-77.
  24. Bigal ME, Lipton RB, Tepper SJ, Rapoport AM, Sheftell FD (2004). Primary chronic daily headache and its subtypes in adolescents and adults. *Neurology*, 63:843–7.
  25. Blanchard EB. (1992). Psychological treatment of benign headache disorders. *Journal of Consulting and Clinical Psychology*, 60(4), 537–551. Blumenfeld A., Varon S., Wilcox T., Buse D., Kawata A., Manack A., Goadsby PJ., Lipton R. (2011). Disability, HRQoL and resource use among chronic and episodic migraineurs: Results from the International Burden of Migraine Study (IBMS). *Cephalalgia: An International Journal of Headache*, 23, 31(3), 301– 315.
  26. Boardman HF., Thomas E., Millson DS. & Croft PR. (2005). Psychological, sleep, lifestyle, and comorbid associations with headache. *Headache: The Journal of Head and Face Pain*, 45(6), 657–669.
  27. Brennan K. C. & Charles A. (2009). Sleep and Headache. *Seminars in Neurology* 29, 406–418.
  28. Breslau N. & Andreski P. (1995). Migraine, Personality, and Psychiatric Comorbidity. *Headache: The Journal of Head and Face Pain*, 35(7), 382-386.

29. Bruno P. P., Carpino F., Carpino G. & Zicari A. (2007). An overview on immune system and migraine. *European Review for Medical and Pharmacological Sciences*, 11(4), 245–248
30. Brzezinski A. (1997). Melatonin in Humans. *New England Journal of Medicine*, 336(3), 186–195.
31. Buchgreitz L., Lyngberg A.C., Bendtsen L. & Jensen R. (2008). Increased pain sensitivity is not a risk factor but a consequence of frequent headache: A population-based follow-up study. *Pain*, 137(3), 623–630.
32. Buenaver LF, Quartana PJ, Grace EG, Sarlani E, Simango M, Edwards RR, Haythornthwaite JA, Smith MT (2012). Evidence for indirect effects of pain catastrophizing on clinical pain among myofascial temporomandibular disorder participants: the mediating role of sleep disturbance. *Pain*; 153(6):1159-1166.
33. Buse D. C., Manack A., Serrano D., Turkel C. & Lipton R.B. (2010). Sociodemographic and comorbidity profiles of chronic migraine and episodic migraine sufferers. *Journal of Neurology, Neurosurgery and Psychiatry*, 81(4), 428–432.
34. Buysse D.J., Reynolds C.F., Monk T.H., Berman S.R. & Kupfer D.J. (1989). The Pittsburgh sleep quality index: A new instrument for psychiatric practice and research. *Psychiatry Research*, 28(2), 193-213.
35. Caminero-Rodríguez AB. & Pareja JA. (2008). Anatomical and neurochemical bases accounting for the frequent association between headaches and sleep: the hypnic headache paradigm. *Revista de Neurología*, 47(6), 314–320.

36. Carpenter JS & Andrykowski MA (1998). Psychometric evaluation of the Pittsburgh Sleep Quality Index. *Journal Psychosomatic Research*, 45(1), 5-13.
37. Cartwright R.D. & Wood E. (1991). Adjustment disorders of sleep: The sleep effects of a major stressful event and its resolution. *Psychiatry Research*, 39(3), 199-209.
38. Caspersen N., Hirsvang J.R., Kroell L., Jadidi F., Baad-Hansen L., Svensson P. & Jensen R. (2013). Is There a Relation between Tension-Type Headache, Temporomandibular Disorders and Sleep? *Pain Research and Treatment*, 2013:845684.
39. Castelli L, De Santis F, De Giorgi I, Deregibus A, Tesio V, Leombruni P, Granieri A, Debernardi C, Torta R. (2013). Alexithymia, danger and psychological distress in patients with myofascial pain: a case-control study. *Frontiers in Psychology*, 4:490
40. Cassidy EM, Tomkins E, Hardiman O, O'Keane V. (2003) Factors associated with burden of primary headache in a specialty clinic. *Headache: The Journal of Head and Face Pain*, 43:638-644.
41. Cathcart S., Winefield A. H., Lushington K. & Rolan P. (2010a). Noxious inhibition of temporal summation is impaired in chronic tension-type headache. *Headache: The Journal of Head and Face Pain*, 50(3), 403–412.
42. Cathcart S., Winefield A. H., Lushington K. & Rolan P. (2010b). Stress and tension-type headache mechanisms. *Cephalalgia: An International Journal of Headache*, 23, 30(10), 1250–1267.
43. Cathcart S., Petkov J., Winefield A. H., Lushington K. & Rolan P (2010c). Central mechanisms of stress-induced headache. *Cephalalgia: An*

*International Journal of Headache*, 23, 30(3), 285–295.

44. Chabriat, H., Danchot, J., Michel, P., Joire, J., & Henry, P. (1999). Precipitating factors of headache: A prospective study in a national control-matched survey in migraineurs and non migraineurs. *Headache: The Journal of Head and Face Pain*, 39(5), 335e338.
45. Chiu Y.H., Silman A.J., Macfarlane G.J., Ray D., Gupta A., Dickens Morriss R., McBeth J. (2005). Poor sleep and depression are independently associated with a reduced pain threshold. Results of a population-based study. *Pain*, 115(3), 316-321.
46. Cho SJ, Kim BK, Kim BS, Kim JM, Kim SK, Moon HS, Song TJ, Cha MJ, Park KY, Sohn JH. (2016) Vestibular migraine in multicenter neurology clinics according to the appendix criteria in the third beta edition of the International Classification of Headache Disorders. *Cephalalgia: An International Journal of Headache*, 23, 36: 454-462.
47. Cho S, Lee MJ, Park HR, Kim S, Joo EY, Chung CS (2020). Effect of Sleep Quality on Headache-Related Impact in Primary Headache Disorders. *Journal Clinical Neurology*, 16(2):237-244.
48. Chu, MK., DW. Kim, BK. Kim, JM. Kim, TW. Jang, JW. Park, KS. Lee, and SJCho. (2013). Gender-specific influence of socioeconomic status on the prevalence of migraine and tension-type headache: the results from the Korean Headache Survey. *The Journal of Headache and Pain* 14: 82.
49. Cigarán-Méndez M, Jiménez-Antona C, Parás-Bravo P, Fuensalida-Novo S, Rodríguez-Jiménez J, Fernández-de-Las-Peñas C (2019). Active Trigger

- Points Are Associated with Anxiety and Widespread Pressure Pain Sensitivity in Women, but not Men, With Tension Type Headache. *Pain Practice*, 5:522-529.
50. Clark G. T., Sakai S., Merrill R., Flack V. F. & McCreary C. (1995). Cross-Correlation Between Stress, Pain, Physical Activity, and Temporalis Muscle EMG in Tension-Type Headache. *Cephalalgia: An International Journal of Headache*, 23, 15(6), 511-518.
51. Clément Y., Calatayud F. & Belzung C. (2002). Genetic basis of anxiety-like behavior: A critical review. *Brain Research Bulletin*, 57(1), 57-71.
52. Crystal SC, Robbins MS (2010). Epidemiology of tension-type headache. *Current Pain and Headache Reports*, 14:449–454.
53. De Tommaso M., Delussi M., Vecchio E., Scirucchio V., Invitto S. & Livrea P. (2014). Sleep features and central sensitization symptoms in primary headache patients. *Journal of Headache and Pain*, 15(1), 64.
54. De Tommaso M. & Fernández-de-Las-Penas C. (2016). Tension Type Headache. *Current Rheumatology Reviews*, 12(2), 127–139.
55. Deleu D, Khan MA, Al Shehab TA (2020). Prevalence and clinical characteristics of headache in a rural community in Oman. *Headache: The Journal of Head and Face Pain*, 42:963–973.
56. Dodick D.W., Eross E.J. & Parish J.M. (2003). Clinical, anatomical, and physiologic relationship between sleep and headache. *Headache: The Journal of Head and Face Pain*, 43(3), 282-292.

57. Dong Z., Di H., Dai W., Liang J., Pan M., Zhang M., Zhou Z, Li Z, Liu R, Yu, S. (2012). Application of ICHD-II criteria in a headache clinic of China. *PloS One*, 7(12), e50898.
58. El-Sherbiny NA, Masoud M, Shalaby NM, Shehata HS (2015) Prevalence of primary headache disorders in Fayoum Governorate, Egypt. *Journal of Headache and Pain* 16:85.
59. Ertas M, Baykan B, Orhan EK, Zarifoglu M, Karli N, Saip S, Onal AE, Siva A. (2012) One-year prevalence and the impact of migraine and tension-type headache in Turkey: A nationwide home-based study in adults. *Journal of Headache and Pain*, 13: 147–157.
60. Evan, R.W., Dodick D.W. & Schwedt T.J. (2006). The headaches that awaken us. *Headache: The Journal of Head and Face Pain*, 46(4), 678-681.
61. Fayers P. M., & Hand D. J. (1997). Factor analysis, causal indicators and quality of life. *Quality of Life Research: An International Journal of Quality of Life Aspects of Treatment, Care & Rehabilitation*, 6(2), 139–150.
62. Fernández-de-las-Peñas C., Cuadrado M. L., Arendt-Nielsen L., Simons D. G. & Pareja J. A. (2007). Myofascial trigger points and sensitization: an updated pain model for tension-type headache. *Cephalalgia: An International Journal of Headache*, 27(5), 383–393.
63. Fernández-de-las-Peñas C., Fernández-Muñoz J.J., Palacios-Ceña M., Parás-Bravo P., Cigarán-Méndez M. & Navarro-Pardo E. (2018). Sleep disturbances in tension-type headache and migraine. *Therapeutic Advances in Neurological Disorders*, 11, 1-6.

64. Ferrante T, Castellini P, Abrignani G, Latte L, Russo M, Camarda C, Veronesi L, Pasquarella C, Manzoni GC, Torelli P (2012) The PACE study: Past-year prevalence of migraine in Parma's adult general population. *Cephalalgia: An International Journal of Headache*, 32:358–65.
65. Ferrante T., Manzoni G. C., Russo M., Camarda C., Taga A., Veronesi L., Pasquarella C, Manzoni GC, Torelli, P. (2013). Prevalence of tension-type headache in adult general population: the PACE study and review of the literature. *Neurological Sciences: Official Journal of the Italian Neurological Society and of the Italian Society of Clinical Neurophysiology*, 34(S1), S137-8.
66. Fillingim RB, King CD, Ribeiro-Dasilva MC, Rahim-Williams B, Riley JL (2009). Sex, gender, and pain: a review of recent clinical and experimental findings. *The Journal of Pain*, 10: 447-85.
67. Fumal A, Schoenen J (2008). Tension-type headache: Current research and clinical management. *Lancet Neurology*, 7: 70-83
68. Galinovic I, Vukovic V, Troselj M, et al. (2009) Migraine and tension-type headache in medical students: A questionnaire study. *Collegium Antropologicum*, 33: 169–173.
69. GBD 2017 Disease and Injury Incidence and Prevalence Collaborators (2019). Global, regional, and national incidence, prevalence, and years lived with disability for 354 diseases and injuries for 195 countries and territories, 1990-2017: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2017. *Lancet*392:1789-1858.

70. GBD 2019 Diseases and Injuries Collaborators (2020). Global burden of 369 diseases and injuries in 204 countries and territories, 1990-2019: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2019. *Lancet*, 17;396(10258): 1204-1222.
71. Ghorbani A, Abtahi SM, Fereidan-Esfahani M, Abtahi SH, Shemshaki H, AkbariM, Mehrabi-Koushki A. (2013) Prevalence and clinical characteristics of headache among medical students, Isfahan, Iran. *Journal of research in medicalsciences: the official journal of Isfahan University of Medical Sciences*, 18 (Suppl1): S24–S27. 41.
72. Goadsby P.J. & Edvinsson L. (1994). Human in vivo evidence for trigemino vascular activation in cluster headache neuropeptide changes and effects of acute attacks therapies. *Brain*, 3, 427-434.
73. Gopichandran, L., Kanniamma, C., Valli, G., Jaideep, M., Srivastava, A., Vanamail, P., & Dhandapani, M. (2017). Factors influencing headache severity in patients with chronic tension type headache attending tertiary health care facility. *International Journal of Nursing Education*, 9(3).
74. Gray J.A. (1982). *The neuropsychology of anxiety: an enquiry into the functions of the septohippocampal system*. Clarendon Press/Oxford University Press.
75. Hagen K, Stovner LJ, Zwart JA (2020). Time trends of major headache diagnoses and predictive factors. Data from three Nord-Trøndelag health surveys. *Journal of Headache and Pain*, 21: 24.
76. Hamelsky S.W. & Lipton R.B. (2006). Psychiatric comorbidity of migraine. *Headache: The Journal of Head and Face Pain*, 46(9), 1327-1333.

77. Hayes AF, (2013). *Introduction to mediation, moderation and conditional process analysis. A regression-based approach* (2° ed). The Guilford Press.
78. Herekar AA, Ahmad A, Uqaili UL, Ahmed B, Effendi J, Alvi SZ, Shahab MA, Javed U, Herekar AD, Khanani R, Steiner TJ. (2017). Primary headache disorders in the adult general population of Pakistan - a cross sectional nationwide prevalence survey. *Journal of Headache and Pain*, 18 (01) 28.
79. Herrmann-Lingen C., Buss U. & Snaith R.P. (2011). HADS-D: Hospital Anxiety and Depression Scale: deutsche Version. Bern: Huber.
80. Holroyd K. A., Stensland M., Lipchik G.L., Hill K.R., O'Donnell F.S. & Cordingley G. (2000). Psychosocial correlates and impact of chronic tension-type headaches. *Headache: The Journal of Head and Face Pain*, 40(1),3-16.
81. Houle T.T., Butschek R.A., Turner D.P., Smitherman T.A., Rains J.C. & Penzien D.B. (2012). Stress and sleep duration predict headache severity in chronic headache sufferers. *Pain*, 153(12), 2432-2440.
82. Houle M, Marchand AA, Descarreaux M (2020). Can Headache Profile Predict Future Disability: A Cohort Study. *The Clinical Journal of Pain*, 36(8):594-600.
83. IHS 2013 Headache Classification Committee of the International Headache Society (IHS). (2013). The International Classification of Headache Disorders, 3rd edition (beta version). *Cephalalgia: An International Journal of Headache*, 33(9), 629–808.

84. IHS 2018 Headache Classification Committee of the International Headache Society (IHS) The International Classification of Headache Disorders, 3rd edition (2018). *Cephalalgia: An International Journal of Headache* 38(1), 1-211.
85. Ingalhalikar, M., A. Smith, D. Parker, T. Satterthwaite, M. Elliot, K. Ruparel, H.Hakonarson, RE. Gur, RC. Gur, and R. Verma R. (2014). Sex differences in the structural connectome of the human brain. *Proceedings of the National Academy of Sciences* 111: 823-828.
86. Jacobson G.P., Ramadan N.M., Aggarwal S.K. & Newman C.W. (1994). The Henry Ford Hospital Headache Disability Inventory (HDI). *Neurology*, 44(5), 837-842.
87. Jacobson G.P., Ramadan N.M., Norris L. & Newman C.W. (1995). Headache Disability Inventory (HDI): Short-term Test-Retest Reliability and Spouse Perceptions. *Headache: The Journal of Head and Face Pain*, 35(9), 534-539.
88. Jensen R. & Rasmussen B.K. (2004). Burden of headache. *Expert Review of Pharmacoeconomics & Outcomes Research*, 4(3), 353–359.
89. Jensen R., Tassorelli C., Rossi P., Allena M., Osipova V., Steiner T.J., Sandrini G, Olesen J, Nappi, G. (2011). A basic diagnostic headache diary (BDHD) is well accepted and useful in the diagnosis of headache. A multicenter European and Latin American study. *Cephalalgia: An International Journal of Headache*, 31(15), 1549-1560.
90. Jensen RH. (2018) Tension-type headache—the normal and most prevalent headache. *Headache: The Journal of Head and Face Pain*, 58:339–345.

91. Jette N., Patten S., Williams J., Becker W. & Wiebe S. (2008). Comorbidity of migraine and psychiatric disorders - A national population-based study. *Headache: The Journal of Head and Face Pain*, 48(4), 501-516.
92. Juang K.D., Wang S.J., Lin C.H. & Fuh J.L. (1999). Use of the hospital anxiety and depression scale as a screening tool for patients with headache. *Zhonghua YiXue Za Zhi. Chinese Medical Journal*, 62(11), 749-755.
93. Juang K.D., Wang S.J., Fuh J.L., Lu S.R. & Su T.P. (2000). Comorbidity of depressive and anxiety disorders in chronic daily headache and its subtypes. *Headache: The Journal of Head and Face Pain*, 40(10), 818-823.
94. Katsarava Z., Schneeweiss S., Kurth T., Kroener U., Fritsche G., Eikermann A, Diener HC, Limmroth V. (2004). Incidence and predictors for chronicity of headache in patients with episodic migraine. *Neurology*, 62(5), 788–790.
95. Katsarava Z, Dzagnidze A, Kukava M, Mirvelashvili E, Djibuti M, Janelidze M, Jensen R, Stovner LJ, Steiner TJ. (2009a) Primary headache disorders in the Republic of Georgia. Prevalence and risk factor. *Neurology*, 73: 1796–1803.
96. Katsarava Z, Dzagnidze A, Kukava M, Mirvelashvili E, Djibuti M, Janelidze M, Jensen R, Stovner LJ, Steiner TJ (2009b) Prevalence of cluster headache in the Republic of Georgia: results of a population-based study and methodological considerations. *Cephalalgia: An International Journal of Headache*, 29:949–952
97. Kelman L. & Rains J.C. (2005). Headache and sleep: Examination of sleep patterns and complaints in a large clinical sample of migraineurs. *Headache: The Journal of Head and Face Pain*, 45(7), 904-910.

98. Kikuchi H., Yoshiuchi K., Yamamoto Y., Komaki G. & Akabayashi A. (2011). Does sleep aggravate tension-type headache? An investigation using computerized ecological momentary assessment and actigraphy. *BioPsychoSocial Medicine*, 5(1), 10.
99. Kim BK, Chu MK, Lee TG, Kim JM, Chung CS, Lee KS (2012) Prevalence and impact of migraine and tension-type headache in Korea. *Journal of Clinical Neurology* 8: 204- 211.
100. Kim BS, Chung CS, Chu MK, Chung YK, Lee CB, Kim JM. (2015) Factors associated with disability and impact of tension-type headache: findings of the Korean headache survey. *Journal of Headache and Pain*, 16:524.
101. Kim J, Cho SJ, Kim WJ, Yang KI, Yun CH, Chu MK. (2017). Insomnia in tension-type headache: a population-based study. *Journal of Headache and Pain*; 18:95.
102. Krystal A.D. & Edinger J.D. (2008). Measuring sleep quality. *Sleep Medicine*, 9 (Suppl 1), S10-S17.
103. Laguna S. & Magán Uceda I. (2015). Un estudio de la importancia de la regulación emocional y del afrontamiento en los episodios de dolor de cabeza. *Revista de Psicología y Psicopedagogía*, 14, 69–92.
104. Lake A.E., Rains J.C., Penzien D.B. & Lipchik G.L. (2005). Headache and psychiatric comorbidity: historical context, clinical implications, and research relevance. *Headache: The Journal of Head and Face Pain*, 45(5), 493–506.
105. Lampl C, Steiner TJ, Mueller T, Mirvelashvili E, Djibuti M, Kukava M, Dzagnidze A, Jensen R, Stovner LJ, Katsarava Z (2012). Global Campaign against Headache; International Headache Society Russian Linguistic Special

- Interest Group. Will (or can) people pay for headache care in a poor country?  
*Journal of Headache and Pain*, 13(1):67-74.
106. Lampl C, Thomas H, Tassorelli C, Katsarava Z, Laínez JM, Lantéri-Minet M, Rastenyte D, Ruiz de la Torre E, Stovner LJ, Andrée C, Steiner TJ (2016) Headache, depression and anxiety: associations in the Eurolight project. *Journal of Headache and Pain*, 17:59
107. Langemark M, Olesen J, Poulsen DL, Bech P. Clinical characterization of patients with chronic tension headache. *Headache*. 1988;28(9):590–6.
108. Lavados P.M. & Tenhamm E. (1998). Epidemiology of tension-type headache in Santiago, Chile: a prevalence study. *Cephalalgia: An International Journal of Headache: The Journal of Head and Face Pain*, 18(8), 552–558.
109. Lebedeva ER, Kobzeva NR, Gilev D, Olesen J (2016) Prevalence of primary headache disorders diagnosed according to ICHD-3 beta in three different social groups. *Cephalalgia: An International Journal of Headache*, 36:579-588.
110. Lipton RB, Hamelsky SW, Kolodner KB, Steiner TJ, Stewart WF (2000). Migraine, quality of life, and depression: a population-based case-control study. *Neurology*, 55:629–35.
111. Liu R, Yu S, He M, et al. (2013) Health-care utilization for primary headache disorders in China: A population-based door-to-door survey. *Journal of Headache and Pain*, 14: 47.
112. Lovati, C., D'Amico, D., Raimondi, E., Mariani, C. & Bertora, P. (2010). Sleep and headache: A bidirectional relationship. *Expert Review of*

*Neurotherapeutics*, 10(1), 105-117.

113. Loyland B, Miaskowski C, Paul SM, Dahl E, Rustoen T (2010). The relationship between chronic pain and health-related quality of life in long-term social assistance recipients in Norway. *Quality of life research: an international journal of quality of life aspects of treatment, care and rehabilitation.*, 19:1457–65.
114. Lu S. R., Fuh J. L., Chen W. T., Juang K. D. & Wang, S. J. (2001). Chronic daily headache in Taipei, Taiwan: prevalence, follow-up and outcome predictors. *Cephalalgia: An International Journal of Headache*, 21(10), 980–986.
115. Lucas C., Chaffaut C., Artaz M.A. & Lantéri-Minet M. (2005). FRAMIG 2000: medical and therapeutic management of migraine in France. *Cephalalgia: An International Journal of Headache*, 25(4), 267–279.
116. Luna P. (2016). More than just a headache. *The Lancet Neurology*, 15(3), 242–243.
117. Lund N, Westergaard ML, Barloese M, Glumer C, Jensen RH (2014). Epidemiology of concurrent headache and sleep problems in Denmark. *Cephalalgia*; 34(10):833–45.
118. Luvsannorov O, Tsenddorj B, Baldorj D, Enkhtuya S, Purev D, Thomas H, Steiner TJ (2019). Primary headache disorders among the adult population of Mongolia: prevalences and associations from a population-based survey. *Journal of Headache and Pain*, 16;20(1):114.

119. Lyngberg AC, Rasmussen BK, Jorgensen T & Jensen R (2005a) Incidence of primary headache: A Danish epidemiologic follow-up study. *American Journal of Epidemiology*, 161: 1066–1073.
120. Lyngberg AC, Rasmussen BK, Jorgensen T, Jensen R (2005b). Has the prevalence of migraine and tension-type headache changed over a 12-year period? A Danish population survey. *European Journal of Epidemiology* 20: 243-9.
121. Lyngberg A. C., Rasmussen B. K., Jorgensen T. & Jensen R. (2005c). Prognosis of migraine and tension-type headache: A population-based follow-up study. *Neurology*, 65(4), 580–585.
122. Lyngberg AC, Rasmussen BK, Jorgensen T, Jensen R (2005d). Secular changes in health care utilization and work absence for migraine and tension-type headache: a population-based study. *European Journal of Epidemiology*, 20:1007–14.
123. Maizels M. & Burchette R. (2004). Somatic Symptoms in Headache Patients: The Influence of Headache Diagnosis, Frequency, and Comorbidity. *Headache: The Journal of Head and Face Pain*, 44(10), 983–993.
124. Manzoni GC, Stovner LJ (2010) Epidemiology of headache. *Handbook of Clinical Neurology* 97: 3-22.
125. Matias-Guiu J, Porta-Etessam J & Mateos V. (2011) One-year prevalence of migraine in Spain: A nationwide population-based survey. *Cephalalgia: An International Journal of Headache*, 31: 463–470.

126. Maurer, A.J., A. Lissounov, I. Knezevic, K.D. Candido, NN. Knezevic (2016). Pain and sex hormones: a review of current understanding. *Pain management* 6:285-96.
127. Mbewe E, Zairethiama P, Yeh HH, Paul R, Birbeck GL, Steiner TJ (2015) The epidemiology of primary headache disorders in Zambia: a population-based door-to-door survey. *Journal of Headache and Pain*, 16(1):515.
128. McCleskey E.W. & Gold M.S. (1999). Ion channels of nociception. *Annual Review of Physiology*, 61(1), 835–856.
129. McHorney C.A., Ware J.E. & Raczek A. E. (1993). The MOS 36-item short-form health survey (Sf-36): II. Psychometric and clinical tests of validity in measuring physical and mental health constructs. *Medical Care*, 31(3), 247-263.
130. McMurtray, A.M., Saito E.K., Diaz N., Mehta B. & Nakamoto B. (2013). Greater Frequency of Depression Associated with Chronic Primary Headaches Than Chronic Post-Traumatic Headaches. *The International Journal of Psychiatry in Medicine*, 45(3), 227-236.
131. Mengistu G & Alemayehu S. (2013) Prevalence and burden of primary headache disorders among a local community in Addis Ababa, Ethiopia. *Journal of Headache and Pain*, 14: 543–550.
132. Mense S. (2003). The pathogenesis of muscle pain. *Current Pain and Headache Reports*, 7(6), 419–425.
133. Merikangas K.R. & Merikangas K.R. (1994). Psychopathology and Headache Syndromes in the Community. *Headache: The Journal of Head and Face Pain*, 34(8), S17-S22.

134. Michel P, Dartigues JF, Lindoulsi A, Henry P (1997). Loss of productivity and quality of life in migraine sufferers among French workers: results from the GAZEL cohort. *Headache: The Journal of Head and Face Pain*, 37:71–8.
135. Miller J.D., Morin L.P., Schwartz W.J. & Moore R.Y. (1996). New insights into the mammalian circadian clock. *Sleep*, 19(8), 641-667.
136. Moldovanu I, Odobescu S & Craciun C. (2008) Medication overuse in Moldova. Chronic migraine with and without medication overuse: The role of drug phobia and associated factors (according to the data of Headache Centre, Chisinau, the Republic of Moldova). *Cephalalgia: An International Journal of Headache*, 28:1229–1233.
137. Mollayeva T., Thurairajah P., Burton K., Mollayeva S., Shapiro C. M. & Colantonio A. (2016). The Pittsburgh sleep quality index as a screening tool for sleep dysfunction in clinical and non-clinical samples: A systematic review and meta-analysis. *Sleep Medicine Reviews*, 25, 52–73.
138. Mongini F, Ciccone G, Ceccarelli M, Baldi I, Ferrero L. (2007) Muscle tenderness in different types of facial pain and its relation to anxiety and depression: a cross sectional study on 649 patients. *Pain*, 13: 106-11.
139. Oh K, Cho SJ, Kim J, Chu MK (2014) Combination of anxiety and depression is associated with an increased headache frequency in migraineurs: a population-based study. *BMC Neurology*, 14:238.
140. Oh JH, Cho SJ, Kim WJ, Yang KI, Yun CH, Chu MK. (2018). Insufficient sleep in tension-type headache: a population study. *Journal of Clinical Neurology*; 14:566-573

141. Ojini FI, Okubadejo NU and Danesi MA. (2009) Prevalence and clinical characteristics of headache in medical students of the University of Lagos, Nigeria. *Cephalalgia: An International Journal of Headache*, 29: 472–477.
142. Olesen J. (1991). Clinical and pathophysiological observations in migraine and tension-type headache explained by integration of vascular, supraspinal and myofascial inputs. *Pain*, 46(2), 125–132.
143. Paiva T., Farinha A., Martins A., Batista A. & Guilleminault C. (1997). Chronic headaches and sleep disorders. *Archives of Internal Medicine* 157(15), 1701- 1705
144. Palacios-Ceña M., Castaldo M., Wang K, Torelli P., Pillastrini P., Fernández-de-Las-Peñas C. & Arendt-Nielsen L. (2017a). Widespread Pressure Pain Hypersensitivity Is Similar in Women with Frequent Episodic and Chronic Tension-Type Headache: A Blinded Case-Control Study. *Headache: The Journal of Head and Face Pain*, 57(2), 217–225.
145. Palacios-Ceña M., Barbero M., Falla D., Ghirlanda F., Arend-Nielsen L. & Fernández-de-las-Peñas C. (2017b). Pain extent is associated with the emotional and physical burdens of chronic tension-type headache, but not with depression or anxiety. *Pain Medicine*, 18(10), 2033-2039.
146. Palacios-Ceña M., Fernández-Muñoz J. J., Castaldo M., Wang K., Guerrero-Peral Á., Arendt-Nielsen L. & Fernández-de-las-Peñas C. (2017c). The association of headache frequency with pain interference and the burden of tension type headache. *Journal of Headache and Pain*, 18(1), 19.

147. Palacios-Ceña M, Castaldo M, Wang K, Catena A, Arendt-Nielsen L, Fernández-de-las-Peñas C. (2017d). Relationship of active trigger points with related disability and anxiety in people with tension-type headache. *Medicine*, 96 (13): e6548.
148. Palacios-Ceña M., Wang K., Castaldo M., Guillem-Mesado A., Ordás-Bandera C., Arendt-Nielsen L. & Fernández-de-Las-Peñas C. (2018). Trigger points are associated with widespread pressure pain sensitivity in people with tension-type headache. *Cephalalgia: An International Journal of Headache*, 38(2), 237–245.
149. Pavlović JM, Allshouse AA, Santoro NF, Crawford SL, Thurston RC, Neal-Perry GS, Lipton RB, Derby CA (2016). Sex hormones in women with and without migraine: Evidence of migraine-specific hormone profiles. *Neurology*, 87(1):49-56.
150. Peng KP, Wang SJ (2014) Epidemiology of headache disorders in the Asia-pacific region. *Headache: The Journal of Head and Face Pain*, 54:610–618.
151. Peñacoba-Puente C., Fernández-de-Las-Peñas C., González-Gutierrez J.L., Miangolarra-Page J.C. & Pareja J.A. (2008). Interaction between anxiety, depression, quality of life and clinical parameters in chronic tension-type headache. *European Journal of Pain*, 12(7), 886–894.
152. Peres M. F. P. (2005). Melatonin, the pineal gland and their implications for headache disorders. *Cephalalgia: An International Journal of Headache*, 25(6), 403-411.
153. Pérez de la Mora M. (2003). Dónde y cómo se produce la ansiedad: sus bases biológicas. *Revista Ciencia*, 16-28

154. Phillip D., Lyngberg A. C. & Jensen R. (2007). Assessment of headache diagnosis. A comparative population study of a clinical interview with a diagnostic headache diary. *Cephalalgia: An International Journal of Headache*, 27(1), 1-8.
155. Probyn K., Bowers H., Caldwell F., Mistry D., Underwood M., Matharu M. & Pincus T. (2017). Prognostic factors for chronic headache: A systematic review. *Neurology*, 89(3), 291-301.
156. Queiroz LP, Peres MF, Kowacs F, Piovesan EJ, Ciciarelli MC, Souza JA, Zukerman E. (2008) Chronic daily headache in Brazil: A nationwide population-based study. *Cephalalgia: An International Journal of Headache*, 28: 1264– 1269.
157. Racine, M., Y. Tousignant-Laflamme, LA. Kloda, D. Dion, G. Dupuis, and M. Choinière. (2012). A systematic literature review of 10 years of research on sex/gender and experimental pain perception-Part 1: Are there really differences between women and men? *Pain* 153: 602-618.
158. Raggi A. & Leonardi M. (2015). Burden and cost of neurological diseases: A European North-South comparison. *Acta Neurologica Scandinavica*, 132(1), 16-22.
159. Rains J. C. & Poceta J. S. (2005). Sleep-Related Headache Syndromes. *Seminars in Neurology*, 25(01), 69–80.
160. Rains J. C. & Poceta, J. S. (2006). Headache and sleep disorders: Review and clinical implications for headache management. *Headache: The Journal of Head and Face Pain*, 46(9), 1344-1363.

161. Rains JC (2008) Chronic headache and potentially modifiable risk factors: screening and behavioral management of sleep disorders. *Headache: The Journal of Head and Face Pain*, 48:32–39.
162. Rains J. C., Davis R. E. & Smitherman T. A. (2015). Tension-Type Headache and Sleep. *Current Neurology and Neuroscience Reports*, 15(2), 520.
163. Rao G, Kulkarni G, Gururaj G, Rajesh K, Subbakrishna DK, Steiner TJ, Stovner LJ. (2012) The burden of headache disorders in India: Methodology and questionnaire validation for a community-based survey in Karnataka State. *Journal of Headache and Pain*, 13: 543–550.
164. Rao AS, Scher AI, Vieira RV, Merikangas KR, Metti AL, Peterlin BL (2015) The impact of post-traumatic stress disorder on the burden of migraine: results from the national comorbidity survey-replication. *Headache: The Journal of Head and Face Pain*, 55:1323–1341
165. Rasmussen B. K., Jensen R., Schroll M. & Olesen J. (1991). Epidemiology of headache in a general population--a prevalence study. *Journal of Clinical Epidemiology*, 44(11), 1147–1157
166. Rasmussen B. K. (1993). Migraine and tension-type headache in a general population: precipitating factors, female hormones, sleep pattern and relation to lifestyle. *Pain*, 53(1), 65-72.
167. Rasmussen BK. (1999) Epidemiology and socio-economic impact of headache. *Cephalalgia: An International Journal of Headache*, 19 Suppl 25:20-3.
168. Rastenyté D, Mickevičienė D, Stovner LJ, Thomas H, Andrée C, Steiner TJ

- (2017) Prevalence and burden of headache disorders in Lithuania and their public-health and policy implications: a population-based study within the Eurolight project. *Journal of Headache and Pain*, 18:53.
169. Reyner, L., Horne, J., and A. Reyner. (1995). Gender- and age-related differences in sleep determined by home-recorded sleep logs and actimetry from 400 adults. *Sleep*, 18: 127-134.
170. Rollnik J.D., Karst M., Fink M. & Dengler R. (2001). Coping strategies in episodic and chronic tension-type headache. *Headache: The Journal of Head and Face Pain*, 41(3), 297-302.
171. Royuela A., Macías J.A. & Moreno P. (1994) Estudio de la aplicación del PSQI a pacientes psiquiátricos. *Anales de Psiquiatría* (suppl.1), 10
172. Russell MB, Rasmussen BK, Thorvaldsen P, Olesen J. (1995) Prevalences and sex-ratios of the subtypes of migraine. A population based epidemiological survey of four thousand 40 years old males and females. *International Journal of Epidemiology*, 24: 612–618.
173. Russell M.B. (2005). Tension-type headache in 40-year-olds: a Danish population-based sample of 4000. *The Journal of Headache and Pain*, 6(6), 441–447.
174. Russell M.B., Levi N., Saltyte-Benth J. & Fenger K. (2006). Tension-type headache in adolescents and adults: a population-based study of 33,764 twins. *European Journal of Epidemiology*, 21(2), 153–160.
175. Sadeh A., Keinan G. & Daon K. (2004). Effects of stress on sleep: The moderating role of coping style. *Health Psychology*, 23(5), 542-545.

176. Sakai F, Igarashi H (1997) Prevalence of migraine in Japan: a nationwide survey. *Cephalalgia: An International Journal of Headache*, 17:15–22.
177. Sancisi E., Cevoli S., Vignatelli L., Nicodemo M., Pierangeli G., Zanigni S., Grimaldi D, Cortelli P, Montagna P. (2010). Increased prevalence of sleep disorders in chronic headache: A case-control study. *Headache: The Journal of Head and Face Pain*, 50(9), 1464-1472.
178. Sanford SD, Kersh BC, Thorn BE, Rich MA, Ward LC (2002). Psychosocial mediators of sex differences in pain responsivity. *Journal of Pain*, 3(1):58-64.
179. Sateia M.J. (2014). International classification of sleep disorders-third edition: highlights and modifications. *Chest*, 146(5), 1387–1394.
180. Sauro KM, Rose MS, Becker WJ, Christie SN, Giammarco R, Mackie GF, Eloff AG, Gawel MJ. (2010) HIT-6 and MIDAS as measures of headache disability in a headache referral population. *Headache: The Journal of Head and Face Pain*, 50: 383-395.
181. Saylor D, Steiner TJ (2018) The global burden of headache. *Seminars in Neurology*, 38:182–190
182. Schramm S.H., Obermann M., Katsarava Z., Diener H.C., Moebus S. & Yoon M.S. (2013). Epidemiological profiles of patients with chronic migraine and chronic tension-type headache. *Journal of Headache and Pain*, 14(40).
183. Schwaiger J, Kiechl S, Seppi K, Sawires M, Stockner H, Erlacher T, Mairhofer ML, Niederkofler H, Rungger G, Gasperi A, Poewe W, Willeit J (2009). Prevalence of primary headaches and cranial neuralgias in men and women aged 55-94 years (Bruneck Study). *Cephalalgia: An International Journal of*

*headache*, 29(2):179-87

184. Schwartz, B. S., Stewart, W. F., & Lipton, R. B. (1997). Lost workdays and decreased work effectiveness associated with headache in the workplace. *Journal of Occupational and Environmental Medicine*, 39(4), 320-327.
185. Schwartz B.S., Stewart W.F., Simon D. & Lipton R.B. (1998). Epidemiology of tension-type headache. *JAMA*, 279(5), 381–383.
186. Seidel S, Hartl T, Weber M, Matterey S, Paul A, Riederer F, Gharabaghi M, Wöber-Bingöl C, Wöber C; PAMINA Study Group (2009). Quality of sleep, fatigue and daytime sleepiness in migraine - a controlled study. *Cephalalgia*, 29(6):662-9.
187. Sejnowski T.J. & Destexhe A. (2000). Why do we sleep? *Brain Research*, 886(1-2), 208-223.
188. Seyed Saadat S.M., Hosseini-zhad M., Bakhshayesh B., Hoseini M. & Naghipour M. (2014). Epidemiology and clinical characteristics of chronic daily headache in a clinic-based cohort of Iranian population. *Neurological Sciences: Official Journal of the Italian Neurological Society and of the Italian Society of Clinical Neurophysiology*, 35(4), 565–570.
189. Shah J.P., Phillips T.M., Danoff J.V. & Gerber L.H. (2005). An in vivo microanalytical technique for measuring the local biochemical milieu of human skeletal muscle. *Journal of Applied Physiology*, 99(5), 1977–1984.
190. Shah J.P., Danoff J.V., Desai M.J., Parikh S., Nakamura L.Y., Phillips T.M. & Gerber L.H. (2008). Biochemicals associated with pain and inflammation are elevated in sites near to and remote from active myofascial trigger points. *Archives of Physical Medicine and Rehabilitation*, 89(1), 16–23.

191. Smith MT, Haythornthwaite JA (2004). How do sleep disturbance and chronic pain inter-relate? Insights from the longitudinal and cognitive-behavioral clinical trials literature. *Sleep medicine reviews*; 8(2):119-32.
192. Simic, S., Slankamenac, P., Kopitovic, A., Jovin, Z., & Banic-Horvat, S. (2008). Quality of life research in patients suffering from tension type headache. *Medicinski Pregled*, 61(5-6), 215-221.
193. Simons DG, Travell J, Simons LS. (1999). *Myofascial pain and dysfunction: The trigger point manual: Volume 1. (2nd edition)*. Williams & Wilkins.
194. Simons DG. (2004). Review of enigmatic MTrPs as a common cause of enigmatic musculoskeletal pain and dysfunction. *Journal of electromyography and kinesiology: official journal of the International Society of Electrophysiological Kinesiology*, 14:95-107.
195. Song T.J., Cho S.J., Kim W.J., Yang K.I., Yun C.H. & Chu M.K. (2016). Anxiety and depression in tension-type headache: A population-based study. *PLoS ONE*, 11(10), e0165316.
196. Song TJ, Yun CH, Cho SJ, Kim WJ, Yang KI, Chu MK. (2018a). Short sleep duration and poor sleep quality among migraineurs: a population-based study. *Cephalalgia*; 38:855-864.
197. Song TJ, Cho SJ, Kim WJ, Yang KI, Yun CH, Chu MK. (2018b). Poor sleep quality in migraine and probable migraine: a population study. *Journal of Headache and Pain*; 19:58.
198. Spierings E.L. & Van Hoof, M.J. (1997). Fatigue and sleep in chronic headache sufferers: An age- and sex- controlled questionnaire study. *Headache: The*

*Journal of Head and Face Pain*, 37(9), 549-552.

199. Spierings E.L., Ranke A.H. & Honkoop P.C. (2001). Precipitating and aggravating factors of migraine versus tension-type headache. *Headache: The Journal of Head and Face Pain*, 41(6), 554–558.
200. Springer K, Stellman J, Jordan-Young R (2012). Beyond a catalogue of differences: a theoretical frame and good practice guidelines for researching sex/gender in human health. *Social Science & Medicine*, 74: 1817-24.
201. Steel Z, Marnane C, Iranpour C, Chey T, Jackson JW, Patel V, Silove D (2014). The global prevalence of common mental disorders: a systematic review and meta-analysis 1980-2013. *International Journal of Epidemiology* 43:476–493.
202. Steiner TJ, Scher AI, Stewart WF, et al. (2003) The prevalence and disability burden of adult migraine in England and their relationships to age, gender and ethnicity. *Cephalalgia: An International Journal of Headache*, 23: 519–527.
203. Steiner TJ (2004) Lifting the burden: the global campaign against headache. *Lancet Neurology* 3:204–205
204. Steiner TJ (2005) Lifting The Burden: the global campaign to reduce the burden of headache worldwide. *Journal of Headache and Pain*, 6:373–377.
205. Steiner TJ, Birbeck GL, Jensen R, Katsarava Z, Martelletti P, Stovner LJ (2010) Lifting The Burden: the first 7 years. *Journal of Headache and Pain* 11:451–455
206. Steiner TJ, Stovner LJ, Birbeck GL. (2013). Migraine: the seventh disabling. *Headache: The Journal of Head and Face Pain*, 53: 227-9.

207. Steiner TJ, Stovner LJ, Katsarava Z, Lainez JM, Lampl C, Lantéri-Minet M, Rastenyte D, Ruiz de la Torre E, Tassorelli C, Barré J, André C (2014) The impact of headache in Europe: principal results of the Eurolight project. *Journal of Headache and Pain*, 15:31
208. Steiner TJ., Birbeck GL., Jensen RH., Katsarava Z., Stovner LJ. & Martelletti P.(2015). Headache disorders are third cause of disability worldwide. *Journal of Headache and Pain*, 16:58.
209. Steiner TJ, Stovner LJ, Vos T (2016) GBD 2015: migraine is the third cause of disability in under 50s. *Journal of Headache and Pain*, 17:104.
210. Stepanski EJ, Walker MS, Schwartzberg LS, Blakely LJ, Ong JC, Houts AC. The relation of trouble sleeping, depressed mood, pain, and fatigue in patients with cancer. *J Clin Sleep Med*. 2009;5(2):132–6.
211. Stovner L., Hagen K., Jensen R., Katsarava Z., Lipton R., Scher A., Steiner T, Zwart J.A. (2007). The global burden of headache: a documentation of headache prevalence and disability worldwide. *Cephalalgia: An International Journal of Headache*, 27(3), 193–210.
212. Stovner, L. J., Nichols, E., Steiner, T. J., Abd-Allah, F., Abdelalim, A., Al-Raddadi, R. M., Ansha, M. G., Barac, A, ... Murray, C. J. L. (2018). Global, regional, and national burden of migraine and tension-type headache, 1990 - 2016: A systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2016. *The Lancet Neurology*, 17(11), 954-976.
213. Sullivan, D. P. & Martin, P. R. (2017). Sleep and headaches: Relationships between migraine and non-migraine headaches and sleep duration, sleep quality, chronotype, and obstructive sleep apnoea risk. *Australian Journal of*

*Psychology* 69.

214. Tardov MV, Poluektov MG. Sleep disturbance in chronic pain syndromes (2018).  
*Zh Nevrol Psikhiatr Im S Korsakova*;4(2):107–12.
215. Taylor, S., L. Klein, B. Lewis, T. Gruenewald, R. Gurung, and J. Updegraff.  
(2000). Biochemical responses to stress in females: tend-and-befriend, not  
fight-or flight. *Psychological Review* 107: 411-429.
216. Terry E.L., Delventura J.L., Bartley E.J., Vincent A.L. & Rhudy J.L. (2013).  
Emotional modulation of pain and spinal nociception in persons with major  
depressive disorder (MDD). *Pain*, 154(12), 2759-2768.
217. Terwindt GM, Ferrari MD, Tijhuis M, Groenen SM, Picavet HS, Launer LJ  
(2000). The impact of migraine on quality of life in the general population: the  
GEM study. *Neurology*, 55:624–9.
218. Tran D.P. & Spierings E.L.H. (2013). Headache and Insomnia: Their Relation  
Reviewed. *CRANIO®*, 31(3), 165–170.
219. Uhlig B., Engstrøm M., Ødegård S., Hagen K. & Sand T. (2014). Headache  
and insomnia in population-based epidemiological studies. *Cephalalgia: An  
International Journal of Headache*, 34(10), 745–751.
220. Ulrich V, Russell MB, Jensen R, et al. (1996). A comparison of tension-type  
headache in migraineurs and non-migraineurs: A population-based study. *Pain*,  
67: 501–506.
221. Van Suijlekom H.A., Lamé I., Stomp-van den Berg S.G.M., Kessels A.G.H.  
& Weber W.E.J. (2003). Quality of life of patients with cervicogenic headache:  
a comparison with control subjects and patients with migraine or tension-

- typeheadache. *Headache: The Journal of Head and Face Pain*, 43(10), 1034–1041.
222. Vassalli A. & Dijk D.J. (2009). Sleep function: Current questions and new approaches. *European Journal of Neuroscience*, 29(9), 1830-1841.
223. Vedolin GM, Lobato VV, Conti PC, Lauris JR. (2009). The impact of stress and anxiety on the pressure pain threshold of myofascial pain patients. *Journal of oral rehabilitation*, 36:313-21.
224. Victor TW, Hu X, Campbell JC, Buse DC, Lipton RB. (2010) Migraine prevalence by age and sex in the United States: A life-span study. *Cephalalgia: An International Journal of Headache*, 30: 1065–1072.
225. Vilagut G, Ferrer M, Rajmil L, Rebollo P, Permanyer-Miralda G, Quintana JM, Santed R, Valderas JM, Ribera A, Domingo-Salvany A, A. J. (2005). The Spanish version of the Short Form 36 Health Survey: a decade of experience and new developments. *Gaceta Sanitaria*, 19(2), 135-150.
226. Vos T, Flaxman AD, Naghavi M, Lozano R, Michaud C, Ezzati M, Shibuya K, Salomon JA, Abdalla S, Aboyans V, Abraham J, Ackerman I, Aggarwal R, Ahn SY, Ali MK, Alvarado M, Anderson HR, Anderson LM, Andrews KG, Atkinson C, Baddour LM, Bahalim AN, Barker-Collo S, Barrero LH, Bartels DH, Basáñez MG, Baxter A, Bell ML, Benjamin EJ, Bennett D et al (2012) 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* 380: 2163–2196.

227. Vukovic-Cvetkovic, V, Plavec D & Lovrencic-Huzjan A. (2013) Prevalence of chronic headache in Croatia. *BioMed Research International*, 2013: 837613.
228. Walters AB, Hamer JD, Smitherman TA. (2014). Sleep disturbance and affective comorbidity among episodic migraineurs. *Headache*; 54:116
229. Wang J., Huang Q., Li N., Tan G., Chen L. & Zhou J. (2013). Triggers of migraine and tension-type headache in China: A clinic-based survey. *European Journal of Neurology*, 20(4), 689-696.
230. Wang SJ, Fuh JL, Young YH, Lu SR, Shia BC (2000a) Prevalence of migraine in Taipei, Taiwan: a population-based survey. *Cephalalgia: An International Journal of Headache*, 20:566–572
231. Wang SJ., Fuh JL., Lu SR., Liu CY., Hsu LC., Wang PN. & Liu HC. (2000b). Chronic daily headache in Chinese elderly: prevalence, risk factors, and biannual follow-up. *Neurology*, 54(2), 314–319.
280. Wang SJ, Fuh JL, Lu SR, Juang KD (2001). Quality of life differs among headache diagnoses: analysis of SF-36 survey in 901 headache patients. *Pain*, 89:285–92.
281. Wang Y, Zhou J, Fan X, Li X, Ran L, Tan G, Chen L, Wang K, Liu B. (2011). Classification and clinical features of headache patients: an outpatient clinic study from China. *Journal of Headache and Pain*, 12: 561-7.
282. Ware J.E.J. & Sherbourne C.D. (1992). The MOS 36-item short-form health survey (SF-36): I. Conceptual framework and item selection. *Medical Care*, 30(6), 473-483.
283. Ware J, Jr., Kosinski M, Keller SD (1996). A 12-item short-form health

- survey: construction of scales and preliminary tests of reliability and validity. *Medical Care*, 34:220–33.
284. Ware JE Jr, Gandek B, Kosinski M, Aaronson NK, Apolone G, Brazier J, Bullinger M, Kaasa S, Leplège A, Prieto L, Sullivan M, Thunedborg K. (1998). The equivalence of SF-36 summary health scores estimated using standard and country-specific algorithms in 10 countries: results from the IQOLA project. International Quality of Life Assessment. *Journal of clinical epidemiology*, 51:1167–70
285. Waters W.F., Adams S.G., Binks P. & Varnado P. (1993). Attention, stress and negative emotion in persistent sleep-onset and sleep-maintenance insomnia. *Sleep*, 16(2), 128-136.
286. Williams G.S. (2010). What's the relationship between sleep and headache? *Neurology Reviews*, 18(4):7.
287. World Health Organization (2016). Headache disorders. <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/headache-disorders>
288. Yeung W.F., Chung K.F. & Wong C.Y. (2010). Relationship between insomnia and headache in community-based middle-aged Hong Kong Chinese women. *The Journal of Headache and Pain*, 11(3), 187-195.
289. Yokoyama M, Yokoyama T, Yokoyama A, et al. (2012) Interactions between migraine and tension-type headache and alcohol drinking, alcohol flushing and hangover in Japanese. *The Journal of Headache and Pain*, 13: 137–145.
290. Yoon MS, Katsarava Z, Obermann M, et al. (2012) Prevalence of primary headaches in Germany: Results of the German Headache Consortium Study. *The Journal of Headache and Pain*, 13: 215–222.

291. Yu S, Liu R, Zhao G, Yang X, Qiao X, Feng J, Fang Y, Cao X, He M, Steiner T (2012) The prevalence and burden of primary headaches in China: a population-based door-to-door survey. *Headache: The Journal of Head and Face Pain*, 52:582–591.
292. Yücel B., Kora K., Özyalçın S., Alçalar N., Özdemir Ö. & Yücel A. (2002). Depression, automatic thoughts, alexithymia, and assertiveness in patients with tension-type headache. *Headache: The Journal of Head and Face Pain*, 42(3), 194-199.
293. Zebenholzer K, Andree C, Lechner A, Broessner G, Lampl C, Luthringshausen G, Wuschitz A, Obmann SM, Berek K, Wöber C (2015) Prevalence, management and burden of episodic and chronic headache a cross-sectional multicentre study in eight Austrian headache centres. *The Journal of Headache and Pain*, 16:46.
294. Zebenholzer K., Lechner A., Broessner G., Lampl C., Luthringshausen G., Wuschitz A., Obmann SM, Berek K, Wöber C. (2016). Impact of depression and anxiety on burden and management of episodic and chronic headaches – a cross-sectional multicentre study in eight Austrian headache centres. *The Journal of Headache and Pain*, 17(1), 15.
295. Zeitlhofer J, Schmeiser-Rieder A, Tribl G, Rosenberger A, Bolitschek J, Kapfhammer G, Saletu B, Katschnig H, Holzinger B, Popovic R, Kunze M (2000). Sleep and quality of life in the Austrian population. *Acta Neurologica Scandinavica* 102(4):249-57.

280. Zwart J.A., Dyb G., Hagen K., Ødegård K.J., Dahl A.A., Bovim G. & Stovner L.J. (2003). Depression and anxiety disorders associated with headache frequency. The Nord-Trøndelag Health Study. *European Journal of Neurology*, 10(2), 147-152.

# **Anexos**



## **Anexo 1. Consentimiento Informado**

### **“Evaluación de las variables asociadas a la Carga Emocional y Física de los Pacientes con Cefalea Tensional Crónica”**

#### ***1. ¿Qué es y qué persigue este estudio?***

Este estudio tiene como objetivo determinar el papel que juegan distintos aspectos de su vida como son su estado de ansiedad, depresión, discapacidad y el dolor de cabeza en la calidad del sueño. **La participación en el presente estudio es totalmente voluntaria**, nadie está obligado a participar en él, pudiendo abandonar el estudio en cualquier momento si así lo desea. Si desee retirarse lo puede hacer mediante comunicación directa con el Investigador Principal, el Dr. César Fernández de las Peñas en el teléfono 91 488 88 84. Además, le garantizamos que en caso de que usted no desee participar en el estudio o se retire una vez comenzado, usted seguirá recibiendo el mismo tratamiento sanitario habitual.

#### ***2. ¿Cómo se realizará el estudio?***

Todos los participantes serán derivados por el correspondiente Médico especialista en Neurología. Una vez que su médico ha comprobado que usted puede ser candidato para su inclusión en el estudio se le explicará el mismo. Si acepta usted será explorado por un fisioterapeuta especialista en la materia. Dicho fisioterapeuta le realizará varias exploraciones. Dichas exploraciones constarán de la aplicación de maniobras manuales para evaluar los músculos de su cuello. También se les aplicarán estímulos de presión en distintas partes del cuerpo hasta alcanzar un grado de dolor ligero y/o moderado. En algunos casos, algún sitio puede ser más sensible que otros, pero en general ninguna de las exploraciones conlleva dolor. En el caso de que alguna maniobra fuese dolorosa, lo comunica al fisioterapeuta encargado

de la misma y en ese mismo momento se parará su aplicación. A su vez, se le realizará historia clínica específica diseñada para este estudio que incluirá cuestionarios sobre su calidad de vida, su estado de ansiedad, depresión y su calidad del sueño. Estas exploraciones serán realizadas a lo largo de un año.

### ***3. Procedimiento.***

Si usted participa en este estudio, se le pedirá que haga lo siguiente: 1) estar de acuerdo con las exploraciones que se le van a realizar, 2) completar una serie de cuestionarios sobre su dolor, 3) acudir en la medida de lo posible a las sucesivas citas de revisión que se le asignen. El estudio conllevará varias sesiones de seguimiento durante un año. En todas estas sesiones se le aplicará el mismo procedimiento. A lo largo del estudio se pedirá que rellene un diario de cefaleas donde incluirá la intensidad, duración y frecuencia del dolor y la medicación que usted toma para el dolor.

### ***4. Beneficios y riesgos.***

El beneficio que supone participar en este estudio supondrá un mayor conocimiento de los distintos aspectos que pueden estar influyendo en su dolor de cabeza y la calidad del sueño. El estudio no supone ningún riesgo potencial para los participantes.

### ***5. Coste/compensación.***

No habrá coste ni compensación económica alguna por participar en el estudio ya que se va a realizar en el ámbito de la Salud Pública Española.

## ***6. Confidencialidad de los datos y autonomía del paciente***

De acuerdo con la Ley 15/1999 de Protección de Datos de Carácter Personal, los datos que se le requieren son los necesarios para realizar el presente estudio correctamente. Ninguno de estos datos será revelado a otras personas externas. Su participación es anónima. Sin embargo, sus nombres estarán registrados en una lista de control que será guardada por el investigador principal, a la cual sólo se recurrirá en los momentos imprescindibles durante el desarrollo del estudio. De acuerdo con la ley vigente usted tiene derecho al acceso de sus datos personales; y en los términos establecidos en la normativa, usted también tiene derecho a su rectificación y cancelación. Si así lo desea, deberá solicitarlo al investigador principal y al que le atiende. Los resultados del estudio podrán ser comunicados a las autoridades sanitarias y, eventualmente, a la comunidad científica a través de congresos y/o publicaciones, manteniendo siempre el anonimato total de sus participantes.

Asimismo, de acuerdo con la Ley 41/2002 de autonomía del paciente, usted tiene derecho a conocer toda la información disponible sobre su salud que se obtenga en el presente estudio. Además, usted tiene derecho a que se respete su voluntad de no ser informada si así lo desea. Si usted solicita cualquier dato clínico de la investigación, ésta se le comunicará de forma comprensible y adecuada. Por tanto, los profesionales que le atiendan durante el presente estudio serán los responsables de informarle en cada caso si usted lo solicita.

## **7. Aceptación**

Yo..... (Nombre y apellidos)

He leído la hoja de información que se me ha entregado.

He podido hacer preguntas sobre el estudio.

He recibido suficiente información sobre el estudio.

He hablado con.....(Nombre del investigador)

Comprendo que mi participación es voluntaria.

Comprendo que puedo retirarme del estudio:

1. Cuando quiera.
2. Sin tener que dar explicaciones.
3. Sin que esto repercuta en mis cuidados médicos.

Autorizo al investigador y sus colaboradores al acceso a mis datos personales.

Autorizo a que se transfieran y procesen los datos relativos a mi participación en el estudio.

Acepto libremente participar en el estudio y he recibido una copia de este documento firmado y fechado.

Firma del participante

Fecha

## Anexo 2: Diario cefaleas

### DIARIO DE CEFALIAS DEL PACIENTE

| Fecha | Hora de comienzo/fin | Intensidad dolor (EVA 0-10) | Localizacion | Tipo de dolor | Señales de aviso | Desencadenantes | Medicación | Otros tratamientos | Efecto tratamiento (-2 a +3)* |
|-------|----------------------|-----------------------------|--------------|---------------|------------------|-----------------|------------|--------------------|-------------------------------|
|       |                      |                             |              |               |                  |                 |            |                    |                               |
|       |                      |                             |              |               |                  |                 |            |                    |                               |
|       |                      |                             |              |               |                  |                 |            |                    |                               |
|       |                      |                             |              |               |                  |                 |            |                    |                               |
|       |                      |                             |              |               |                  |                 |            |                    |                               |
|       |                      |                             |              |               |                  |                 |            |                    |                               |
|       |                      |                             |              |               |                  |                 |            |                    |                               |
|       |                      |                             |              |               |                  |                 |            |                    |                               |
|       |                      |                             |              |               |                  |                 |            |                    |                               |
|       |                      |                             |              |               |                  |                 |            |                    |                               |

\*Efecto del tratamiento

1                      1                      1                      1                      1                      1

-2 (mucho peor)   -1 (un poco peor)   0 (igual)   +1 (un poco mejor)   +2 (mucho mejor)   +3 (desaparece por completo)

### **Anexo 3. Cuestionario de Discapacidad (HDI)**

1. Debido a mi dolor de cabeza me siento como un discapacitado

A) SI      B) NO      C) ALGUNAS VECES

2. Debido a mi dolor de cabeza me siento restringido en la realización de mis actividades de la vida diaria.

A) SI      B) NO      C) ALGUNAS VECES

3. Nadie entiende los efectos que el dolor de cabeza tiene en mi vida.

A) SI      B) NO      C) ALGUNAS VECES

4. Debido a mi dolor de cabeza he disminuido mis actividades recreativas (por ejemplo, hobbies, deportes, etc.)

A) SI      B) NO      C) ALGUNAS VECES

5. Mi dolor de cabeza me hace estar más enfadado.

A) SI      B) NO      C) ALGUNAS VECES

6. Algunas veces me siento que pierdo el control de mi dolor de cabeza.

A) SI      B) NO      C) ALGUNAS VECES

7. Debido al dolor de cabeza soy menos social con mi familia y amigos

A) SI      B) NO      C) ALGUNAS VECES

8. Mi pareja, familiares y amigos no tienen ni idea de lo que sufro

con el dolor de cabeza.

A) SI      B) NO      C) ALGUNAS VECES

9. Mi dolor de cabeza es tan grande que siento que me a caer enfermo.

A) SI      B) NO      C) ALGUNAS VECES

10. Mi visión del mundo se está viendo afectada por el dolor de cabeza.

A) SI      B) NO      C) ALGUNAS VECES

11. Tengo miedo de salir a la calle cuando veo que mi dolor de cabeza comienza.

A) SI      B) NO      C) ALGUNAS VECES

12. Me siento desesperado a causa del dolor de cabeza.

A) SI      B) NO      C) ALGUNAS VECES

13. Soy consciente de que pago las consecuencias de mi dolor de cabeza en el trabajo y en casa.

A) SI      B) NO      C) ALGUNAS VECES

14. Mi dolor de cabeza me genera estrés en mi relación con mi familia y mis amigos.

A) SI      B) NO      C) ALGUNAS VECES

15. Evito estar rodeado de gente cuando tengo dolor de cabeza.

A) SI      B) NO      C) ALGUNAS VECES

16. Creo que mi dolor de cabeza me está haciendo más difícil cumplir algunos objetivos de mi vida.

A) SI      B) NO      C) ALGUNAS VECES

17. No soy capaz de pensar con claridad a causa de mi dolor de cabeza.

A) SI      B) NO      C) ALGUNAS VECES

18. Me siento tenso a causa de mi dolor de cabeza.

A) SI      B) NO      C) ALGUNAS VECES

19. No disfruto de mis encuentros sociales debido a mi dolor de cabeza.

A) SI      B) NO      C) ALGUNAS VECES

20. Me irrito más fácilmente a causa de mi dolor de cabeza.

A) SI      B) NO      C) ALGUNAS VECES

21. Evito realizar viajes a causa de mi dolor de cabeza.

A) SI      B) NO      C) ALGUNAS VECES

22. El dolor de cabeza me hace sentirme confundido.

A) SI      B) NO      C) ALGUNAS VECES

23. El dolor de cabeza me hace sentirme frustrado.

A) SI      B) NO      C) ALGUNAS VECES

24. Me cuesta mucho leer debido al dolor de cabeza.

A) SI      B) NO      C) ALGUNAS VECES

25. Encuentro difícil focalizar mi atención en una cosa debido a mi dolor de cabeza.

A) SI

B) NO

C) ALGUNAS VECES

## Anexo 4. Cuestionario de Ansiedad y Depresión (HADS)

Este cuestionario se ha construido para conocer mejor como se siente usted. Lea cada frase y marque la respuesta que más se ajusta a como se sintió usted durante la semana pasada. No piense mucho las respuestas. Lo más seguro es que si contesta deprisa, sus respuestas podrán reflejar mejor cómo se encontraba usted durante la semana pasada.

### 1. Me siento tenso o “nervioso”

- Todos los días
- Muchas veces
- A veces
- Nunca

### 2. Todavía disfruto con lo que antes me gustaba

- Como siempre
- No lo bastante
- Sólo un poco
- Nada

### 3. Tengo una sensación de miedo, como si algo horrible me fuera a suceder

- Definitivamente, y es muy fuerte
- Sí, pero no es muy fuerte
- Un poco, pero no me preocupa
- Nada

### 4. Puedo reírme y ver el lado divertido de las cosas

- Al igual que siempre lo hice
- Ahora no tanto
- Casi nunca
- Nunca

### 5. Tengo mi mente llena de preocupaciones

- La mayoría de las veces
- Con bastante frecuencia
- A veces, aunque no muy a menudo
- Sólo en ocasiones

**6. Me siento alegre**

- Nunca
- No muy a menudo
- A veces
- Casi siempre

**7. Puedo estar sentado tranquilamente y sentirme relajado**

- Siempre
- Por lo general
- No muy a menudo
- Nunca

**8. Me siento como si cada día estuviera más lento**

- Por lo general, en todo momento
- Muy a menudo
- A veces
- Nunca

**9. Tengo una sensación extraña, como de “aleteo” en el estómago**

- Nunca
- En ciertas ocasiones
- Con bastante frecuencia
- Muy a menudo

**10. He perdido interés por mi aspecto personal**

- Totalmente
- No me preocupo tanto como debiera
- Podría tener un poco más de cuidado
- Me preocupo al igual que siempre

**11. Me siento inquieto, como si no pudiera parar de moverme**

- Mucho
- Bastante
- No mucho
- Nada

**12. Me siento optimista respecto al futuro**

- Igual que siempre
- Menos de lo que acostumbraba
- Mucho menos de lo que acostumbraba
- Nada

**13. Me asaltan sentimientos repentinos de pánico**

- Muy frecuentemente
- Bastante a menudo
- No muy a menudo
- Nada

**14. Me divierto con un buen libro, la radio o un programa de televisión**

- A menudo
- A veces
- No muy a menudo
- Rara vez

## Anexo 5. Cuestionario de Estado-Rasgo de Ansiedad (STAI)

### STAI-S (ESTADO) INSTRUCCIONES

A continuación, encontrará unas frases que se utilizan corrientemente para describirse uno a sí mismo. Lea cada frase y señale la puntuación 0 a 3 que indique mejor cómo se **SIENTE USTED AHORA MISMO**, en este momento. No hay respuestas buenas ni malas. No emplee demasiado tiempo en cada frase y conteste señalando la respuesta que mejor describa su situación presente.

|  | Nada | Algo | Bastante | Mucho |
|--|------|------|----------|-------|
| 1. Me siento calmado   | 0    | 1    | 2        | 3     |
| 2. Me siento seguro  | 0    | 1    | 2        | 3     |
| 3. Estoy tenso   | 0    | 1    | 2        | 3     |
| 4. Estoy contrariado   | 0    | 1    | 2        | 3     |
| 5. Me siento cómodo (estoy a gusto)                          | 0    | 1    | 2        | 3     |
| 6. Me siento alterado  | 0    | 1    | 3        | 3     |
| 7. Estoy preocupado ahora<br>por posibles desgracias futuras | 0    | 1    | 2        | 3     |
| 8. Me siento descansado                                      | 0    | 1    | 2        | 3     |
| 9. Me siento angustiado                                      | 0    | 1    | 2        | 3     |
| 10. Me siento confortable                                    | 0    | 1    | 2        | 3     |
| 11. Tengo confianza en mí mismo                              | 0    | 1    | 2        | 3     |
| 12. Me siento nervioso                                       | 0    | 1    | 2        | 3     |
| 13. Estoy desasosegado                                       | 0    | 1    | 2        | 3     |
| 14. Me siento muy atado (como oprimido)                      | 0    | 1    | 2        | 3     |
| 15. Estoy relajado   | 0    | 1    | 2        | 3     |
| 16. Me siento satisfecho                                     | 0    | 1    | 2        | 3     |
| 17. Estoy preocupado   | 0    | 1    | 2        | 3     |
| 18. Me siento aturdido y sobreexcitado                       | 0    | 1    | 2        | 3     |
| 19. Me siento alegre   | 0    | 1    | 2        | 3     |
| 20. En este momento me siento bien                           | 0    | 1    | 2        | 3     |

**STAI-T (RASGO)**

A continuación, encontrará unas frases que se utilizan corrientemente para describirse uno a sí mismo. Lea cada frase y señale la puntuación 0 a 3 que indique mejor cómo se **SIENTE USTED EN GENERAL** en la mayoría de las ocasiones. No hay respuestas buenas ni malas. No emplee demasiado tiempo en cada frase y conteste señalando la respuesta que mejor describa cómo se siente usted generalmente.

|   | Nada | Al<br>go | Bastan<br>te | Muc<br>ho |
|---|------|----------|--------------|-----------|
| 1. Me siento bien   | 0    | 1        | 2            | 3         |
| 2. Me canso rápidamente                                       | 0    | 1        | 2            | 3         |
| 3. Siento ganas de llorar                                     | 0    | 1        | 2            | 3         |
| 4. Me gustaría ser tan feliz como otros                       | 0    | 1        | 2            | 3         |
| 5. Pierdo oportunidades por no decidirme pronto               | 0    | 1        | 2            | 3         |
| 6. Me siento descansado                                       | 0    | 1        | 2            | 3         |
| 7. Soy una persona tranquila, serena y sosegada               | 0    | 1        | 2            | 3         |
| 8. Veo que las dificultades se amontonan y no puedo con ellas | 0    | 1        | 2            | 3         |
| 9. Me preocupo demasiado por cosas sin importancia            | 0    | 1        | 2            | 3         |
| 10. Soy feliz   | 0    | 1        | 2            | 3         |
| 11. Suelo tomar las cosas demasiado seriamente                | 0    | 1        | 2            | 3         |
| 12. Me falta confianza en mí mismo                            | 0    | 1        | 2            | 3         |
| 13. Me siento seguro  | 0    | 1        | 2            | 3         |
| 14. Evito enfrentarme a las crisis o dificultades             | 0    | 1        | 2            | 3         |
| 15. Me siento triste (melancólico)                            | 0    | 1        | 2            | 3         |
| 16. Estoy satisfecho  | 0    | 1        | 2            | 3         |
| 17. Me rondan y molestan pensamientos sin importancia         | 0    | 1        | 2            | 3         |
| 18. Me afectan tanto los desengaños que no puedo olvidarlos   | 0    | 1        | 2            | 3         |

|   |   |   |   |   |
|---|---|---|---|---|
| 19. Soy una persona estable   | 0 | 1 | 2 | 3 |
| 20. Cuando pienso sobre asuntos y preocupaciones actuales, me pongo tenso y agitado | 0 | 1 | 2 | 3 |

## **Anexo 6. Cuestionario de Calidad del Sueño (Pittsburgh)**

Las siguientes preguntas hacen referencia a cómo ha dormido Vd. **normalmente durante el último mes.** Intente ajustarse en sus respuestas, de la manera más exacta posible a lo ocurrido durante la **mayor parte** de los días y las noches **del último mes. ¡Muy importante!**, conteste a todas las preguntas.

1.- Durante el **último mes**, ¿Cuál ha sido, normalmente su hora de acostarse?

APUNTE SU HORA HABITUAL DE ACOSTARSE: \_\_\_\_\_

2.- ¿Cuánto tiempo habrá tardado en dormirse, **normalmente**, las noches del **último mes**?

APUNTE EL TIEMPO EN MINUTOS: \_\_\_\_\_

3.- Durante el **último mes**, ¿a qué hora se ha levantado **habitualmente** por las mañanas?

APUNTE SU HORA HABITUAL DE LEVANTARSE \_\_\_\_\_

4.- ¿Cuántas horas calcula que habrá dormido **verdaderamente** cada noche durante el **último mes**? (El tiempo puede ser diferente al que Vd. permanezca en la cama).

APUNTE LAS HORAS QUE CREA HABER DORMIDO \_\_\_\_\_

Para cada una de las siguientes preguntas, elija una respuesta que más se ajuste a su caso. Intente contestar a TODAS las preguntas.

5.- Durante el **último mes**, cuántas veces ha tenido Vd. problemas para dormir a causa:

a) No poder conciliar el sueño en la primera media hora:

Ninguna vez en el último mes \_\_\_\_\_

Menos de una vez a la semana \_\_\_\_\_

Una o dos veces a la semana \_\_\_\_\_

Tres o más veces a la semana \_\_\_\_\_

b) Despertarse durante la noche o de madrugada:

Ninguna vez en el último mes \_\_\_\_\_

Menos de una vez a la semana \_\_\_\_\_

Una o dos veces a la semana \_\_\_\_\_

Tres o más veces a la semana \_\_\_\_\_

c) Tener que levantarse para ir al servicio:

Ninguna vez en el último mes \_\_\_\_\_

Menos de una vez a la semana \_\_\_\_\_

Una o dos veces a la semana \_\_\_\_\_

Tres o más veces a la semana \_\_\_\_\_

d) No poder respirar bien:

Ninguna vez en el último mes \_\_\_\_\_

Menos de una vez a la semana \_\_\_\_\_

Una o dos veces a la semana \_\_\_\_\_

Tres o más veces a la semana \_\_\_\_\_

e) Toser, roncar ruidosamente:

Ninguna vez en el último mes \_\_\_\_\_

Menos de una vez a la semana \_\_\_\_\_

Una o dos veces a la semana \_\_\_\_\_

Tres o más veces a la semana \_\_\_\_\_

f) Sentir frío:

Ninguna vez en el último mes \_\_\_\_\_

Menos de una vez a la semana \_\_\_\_\_

Una o dos veces a la semana \_\_\_\_\_

Tres o más veces a la semana \_\_\_\_\_

g) Sentir demasiado calor:

Ninguna vez en el último mes \_\_\_\_\_

Menos de una vez a la semana \_\_\_\_\_

Una o dos veces a la semana \_\_\_\_\_

Tres o más veces a la semana \_\_\_\_\_

h) Tener pesadillas o 'malos sueños':

Ninguna vez en el último mes \_\_\_\_\_

Menos de una vez a la semana \_\_\_\_\_

Una o dos veces a la semana \_\_\_\_\_

Tres o más veces a la semana \_\_\_\_\_

i) Sufrir dolores:

Ninguna vez en el último mes \_\_\_\_\_

Menos de una vez a la semana \_\_\_\_\_

Una o dos veces a la semana \_\_\_\_\_

Tres o más veces a la semana \_\_\_\_\_

j) Otras razones. Por favor, descríbalas a continuación:

---

6). Durante el **último mes**, ¿cómo valoraría, en conjunto, la calidad de su sueño?

Bastante buena \_\_\_\_\_

Buena \_\_\_\_\_

Mala \_\_\_\_\_

Bastante mala \_\_\_\_\_

7). Durante el **último mes**, ¿cuántas veces habrá tomado medicinas, por su cuenta o recetadas por el médico, para dormir?

Ninguna vez en el último mes \_\_\_\_\_

Menos de una vez a la semana \_\_\_\_\_

Una o dos veces a la semana \_\_\_\_\_

Tres o más veces a la semana \_\_\_\_\_

8). Durante el **último mes**, ¿cuántas veces ha sentido somnolencia, mientras conducía, comía o desarrollaba alguna otra actividad?

Ninguna vez en el último mes \_\_\_\_\_

Menos de una vez a la semana \_\_\_\_\_

Una o dos veces a la semana \_\_\_\_\_

Tres o más veces a la semana \_\_\_\_\_

9). Durante el **último mes**, ¿ha representado para Vd. mucho problema el 'tener ánimos' para realizar algunas de las actividades detalladas en la pregunta anterior?

Ningún problema \_\_\_\_\_

Sólo un leve problema \_\_\_\_\_

Un problema \_\_\_\_\_

Un grave problema \_\_\_\_\_

10). Duerme Vd. sólo o acompañado:

Sólo \_\_\_\_\_

Con alguien en otra habitación \_\_\_\_\_

Con alguien en la misma habitación, pero en otra cama \_\_\_\_\_

En la misma cama \_\_\_\_\_

**POR FAVOR, SÓLO CONTESTE A LAS SIGUIENTES PREGUNTAS EN EL CASO DE QUE DUERMA ACOMPAÑADO.**

Si Vd. tiene pareja o compañero de habitación, pregúntele si durante el

**último mes** Vd. ha tenido:

a) Ronquidos ruidosos:

Ninguna vez en el último mes \_\_\_\_\_

Menos de una vez a la semana \_\_\_\_\_

Una o dos veces a la semana \_\_\_\_\_

Tres o más veces a la semana \_\_\_\_\_

b) Grandes pausas entre respiraciones mientras duerme:

Ninguna vez en el último mes \_\_\_\_\_

Menos de una vez a la semana \_\_\_\_\_

Una o dos veces a la semana \_\_\_\_\_

Tres o más veces a la semana \_\_\_\_\_

c) Sacudidas o espasmos de piernas mientras duerme:

Ninguna vez en el último mes \_\_\_\_\_

Menos de una vez a la semana \_\_\_\_\_

Una o dos veces a la semana \_\_\_\_\_

Tres o más veces a la semana \_\_\_\_\_

d) Episodios de desorientación o confusión mientras duerme:

Ninguna vez en el último mes \_\_\_\_\_

Menos de una vez a la semana \_\_\_\_\_

Una o dos veces a la semana \_\_\_\_\_

Tres o más veces a la semana \_\_\_\_\_

e) Otros inconvenientes mientras duerme. ( descríbalos a continuación).

---

## **Anexo 7. Cuestionario de Calidad de Vida SF-36**

**INSTRUCCIONES:** Las preguntas que siguen se refieren a lo que usted piensa sobre su salud. Sus respuestas permitirán saber cómo se encuentra usted y hasta qué punto es capaz de hacer sus actividades habituales. Si no está seguro/a de cómo responder a una pregunta, por favor conteste lo que le parezca más cierto.

**1. En general, usted diría que su salud es:** (marque un solo número)

Excelente 1

Muy buena 2

Buena 3

Regular 4

Mala 5

**2. ¿Cómo diría usted que es su salud actual, comparada con la de hace un año?** (marque un solo número)

Mucho mejor ahora que hace un año 1

Algo mejor ahora que hace un año 2

Más o menos igual que hace un año 3

Algo peor ahora que hace un año 4

Mucho peor ahora que hace un año 5

**3. Las siguientes preguntas se refieren a actividades o cosas que usted podría hacer en un día normal. Su salud actual, ¿le limita hacer esas actividades o cosas? Si es así, ¿cuánto? (marque un solo número por cada pregunta)**

| ACTIVIDADES   | Sí, me limita mucho | Sí, me limita un poco | No, no me limita nada |
|---|---------------------|-----------------------|-----------------------|
| a. Esfuerzos intensos, tales como correr, levantar objetos pesados, o participara en deportes agotadores    | 1                   | 2                     | 3                     |
| b. Esfuerzos moderados, como mover una mesa, pasar la aspiradora, jugar a los bolos o caminar más de 1 hora | 1                   | 2                     | 3                     |
| c. Coger o llevar la bolsa de la compra   | 1                   | 2                     | 3                     |
| d. Subir varios pisos por la escalera   | 1                   | 2                     | 3                     |
| e. Subir un solo piso por la escalera   | 1                   | 2                     | 3                     |
| f. Agacharse o arrodillarse   | 1                   | 2                     | 3                     |
| g. Caminar un kilómetro o más   | 1                   | 2                     | 3                     |
| h. Caminar varias manzanas (varios centenares de metros)  | 1                   | 2                     | 3                     |
| i. Caminar una sola manzana (unos 100 metros)   | 1                   | 2                     | 3                     |
| j. Bañarse o vestirse por sí mismo  | 1                   | 2                     | 3                     |

**4. Durante las 4 últimas semanas, ¿ha tenido alguno de los siguientes problemas en su trabajo o en sus actividades cotidianas, a causa de su salud física? (marque un solo número por cada pregunta)**

|  | SI | NO |
|--|----|----|
| a. ¿Tuvo que reducir el tiempo dedicado al trabajo o a sus actividades cotidianas?                             |    |    |
| b. ¿Hizo menos de lo que hubiera querido hacer?  | SI | NO |
| c. ¿Tuvo que dejar de hacer algunas tareas en su trabajo o en sus actividades cotidianas?                      | SI | NO |
| d. ¿Tuvo dificultad para hacer su trabajo o sus actividades cotidianas? (ejemplo, ¿le costó mas de lo normal?) | SI | NO |

**5. Durante las 4 últimas semanas, ¿ha tenido alguno de los siguientes problemas en su trabajo o en sus actividades cotidianas, a causa de algún problema emocional (como estar triste, deprimido o nervioso)? (marque un solo número por cada pregunta)**

|   | SI | NO |
|---|----|----|
| a. ¿Tuvo que reducir el tiempo dedicado al trabajo o a sus actividades cotidianas, por algún problema emocional?        |    |    |
| b. ¿Hizo menos de lo que hubiera querido hacer, por algún problema emocional?   | SI | NO |
| c. ¿No hizo su trabajo o sus actividades cotidianas tan cuidadosamente como de costumbre, por algún problema emocional? | SI | NO |

**6. Durante las 4 últimas semanas, ¿hasta qué punto su salud física o los problemas emocionales han dificultado sus actividades sociales habituales con la familia, los amigos, los vecinos u otras personas?** (marque un solo número)

Nada 1

Un poco 2

Regular 3

Bastante 4

Mucho 5

**7. ¿Tuvo dolor en alguna parte del cuerpo durante las 4 últimas semanas?** (marque un solo número)

No, ninguno 1

Sí, muy poco 2

Sí, un poco 3

Sí, mucho 4

Sí, muchísimo 5

**8. Durante las 4 últimas semanas, ¿hasta qué punto el dolor le ha dificultado su trabajo habitual (incluido el trabajo fuera de casa y las tareas domésticas)?** (marque un solo número)

Nada 1

Un poco 2

Regular 3

Bastante 4

Mucho 5

**9. Las preguntas que siguen se refieren a cómo se ha sentido y cómo le han ido las cosas durante las 4 últimas semanas. En cada pregunta responda lo que se parezca más a cómo se ha sentido usted. Durante las 4 últimas semanas ¿cuánto tiempo...? (marque un solo número)**

|   | Siempre | Casi siempre | Muchas veces | Algunas veces | Sólo algunas veces | Nunca |
|---|---------|--------------|--------------|---------------|--------------------|-------|
| a. Se sintió lleno de vitalidad                           | 1       | 2            | 3            | 4             | 5                  | 6     |
| b. ¿Estuvo muy nervioso?                                  | 1       | 2            | 3            | 4             | 5                  | 6     |
| c. ¿Se sintió tan bajo de moral que nada podría animarle? | 1       | 2            | 3            | 4             | 5                  | 6     |
| d. ¿Se sintió calmado y tranquilo?                        | 1       | 2            | 3            | 4             | 5                  | 6     |
| e. ¿Tuvo mucha energía?                                   | 1       | 2            | 3            | 4             | 5                  | 6     |
| f. ¿Se sintió desanimado y triste?                        | 1       | 2            | 3            | 4             | 5                  | 6     |
| g. ¿Se sintió agotado?                                    | 1       | 2            | 3            | 4             | 5                  | 6     |
| h. ¿Se sintió feliz?                                      | 1       | 2            | 3            | 4             | 5                  | 6     |
| i. ¿Se sintió cansado?                                    | 1       | 2            | 3            | 4             | 5                  | 6     |

**10. Durante las 4 últimas semanas, ¿con qué frecuencia la salud física o los problemas emocionales le han dificultado sus actividades sociales (como visitar a los amigos o familiares)? (marque un solo número)**

Siempre 1

Casi siempre 2

Algunas veces 3

Sólo alguna vez 4

Nunca 5

**11. Por favor, diga si le parece CIERTA o FALSA cada una de las siguientes frases: (marque un solo número por cada pregunta)**

|  | Totalmente<br>cierta | Bastante<br>cierta | No lo sé | Bastante<br>falsa | Totalmente<br>falsa |
|--|----------------------|--------------------|----------|-------------------|---------------------|
| a. Creo que me pongo enfermo más fácilmente que otras personas | 1                    | 2                  | 3        | 4                 | 5                   |
| b. Estoy tan sano como cualquiera                              | 1                    | 2                  | 3        | 4                 | 5                   |
| c. Creo que mi salud va a empeorar                             | 1                    | 2                  | 3        | 4                 | 5                   |
| d. Mi salud es excelente                                       | 1                    | 2                  | 3        | 4                 | 5                   |

RESEARCH ARTICLE

Open Access



# The burden of headache is associated to pain interference, depression and headache duration in chronic tension type headache: a 1-year longitudinal study

Stella Fuensalida-Novo<sup>1</sup>, Maria Palacios-Ceña<sup>1,2</sup>, Juan J. Fernández-Muñoz<sup>3</sup>, Matteo Castaldo<sup>2,4,5</sup>, Kelun Wang<sup>2</sup>, Antonella Catena<sup>5</sup>, Lars Arendt-Nielsen<sup>2</sup> and César Fernández-de-las-Peñas<sup>1,2\*</sup>

## Abstract

**Background:** To investigate variables associated at one year (longitudinal design) with the physical or emotional component of burden in chronic tension type headache (CTTH).

**Methods:** One hundred and thirty ( $n = 130$ ) individuals with CTTH participated in this longitudinal study. Clinical features were collected with a 4-weeks headache diary at baseline and 1-year follow-up. The burden of headache was assessed at baseline and one -year follow-up with the Headache Disability Inventory (HDI), physical (HDI-P) or emotional (HDI-E) component. Sleep quality (Pittsburgh Sleep Quality Index), anxiety and depression (Hospital Anxiety and Depression Scale-HADS), and quality of life (SF-36) were also assessed at baseline. Hierarchical regression analyses were conducted to determine the associations between the baseline variables and the headache burden at 1-year. Simple mediation models were also applied to determine the potential mediation effect of any intermediary variable.

**Results:** Regression analyses revealed that baseline pain interference and depression explained 32% of the variance in the emotional burden of headache, whereas baseline emotional burden of the headache, pain interference, and headache duration explained 51% of the variance in the physical burden of headache ( $P < .01$ ) at 1-year. The mediation models observed that the effect of baseline pain interference on emotional burden of headache at 1-year was mediated through baseline depression, whereas the effect of baseline pain interference on the physical burden of headache at 1-year was mediated through baseline emotional burden of headache (both  $P < .05$ ).

**Conclusions:** The current study found a longitudinal interaction between pain interference and depression with the burden of headache in individuals with CTTH.

**Keywords:** Tension type headache, Burden, Depression, Emotional, Pain

## Background

Tension type headache is a common headache disorder showing a global prevalence of 42% in the general population [1] and an important socio-economic impact [2]. In the last Global Burden of Disease Study, headache was found to be the 3rd most prevalent pain condition

in terms of global prevalence, the 6th in terms of global incidence and 28th in terms of years of life lived with disability [3]. The Eurolight project found that the burden of migraine and TTH in Europe is substantial, mostly related to lost days from work, lost days with household activity, lost family, social or leisure activities [4]. The general costs of headache, most related to migraine and TTH, in Europe in 2010 were €13.8 billion [5]. The Eurolight project estimated that indirect costs accounted for 92% of the financial burden of TTH [6]. In fact, recent data derived from the Eurolight project have confirmed that the burden of TTH is also substantial in middle-income

\* Correspondence: cesarfdlp@yahoo.es

<sup>1</sup>Department Physical Therapy, Occupational Therapy, Rehabilitation, and Physical Medicine, Facultad de Ciencias de la Salud, University Rey Juan Carlos, Avenida de Atenas s/n, 28922 Alcorcón, Madrid, Spain

<sup>2</sup>Center for Sensory-Motor Interaction (SMI), Department of Health Science and Technology, Faculty of Medicine, Aalborg University, Aalborg, Denmark  
Full list of author information is available at the end of the article

European countries such as Lithuania [7]. Similarly, headache burden is also similar in low-income countries, e.g., Ethiopia [8]. Therefore a better understanding of those potential variables associated with the burden of headache can assist clinicians in understanding which factors may play an important role in the management of TTH.

The concept of burden can be defined from different viewpoints. The Eurolight project focused, but not limited, the definition of burden in relation to work productivity [4, 6], although this project clearly shows that headache has negative impact on different aspects of life including education, career and earnings, family, or social life. Therefore, the term burden includes several components (physical or emotional) of an individual. Lampl et al. defined the term burden as “any loss of health or well-being attributable to a headache disorder” [9]. This definition of burden will be used in the current study.

It seems clear that headache can have physical and emotional repercussions on the life of the individual. Therefore, emotional factors may be crucial for the burden and perception of the disease. There is evidence suggesting that subjects with TTH exhibit co-morbid anxiety, depression [10], or sleep disturbances [11]. Some studies have previously investigated the association between depression and the burden of headache, but most of them included patients with migraine, but not TTH [12, 13]. Zebenholzer et al. observed that coexistence of depression and anxiety had a significant impact on the burden in patients with TTH and migraine [14]. It would be conceivable that different variables can interact at different levels to headache-associated burden. No study has previously investigated variables associated with the burden of headache in patients with TTH in a longitudinal design. Therefore, the purpose of the current study was to investigate potential variables associated at one year (longitudinal design) with the physical or emotional component of burden in a cohort of patients with chronic tension type headache (CTTH).

## Methods

### Study design

The current analysis is included as part of a multicenter international headache study. Some patients from the current study were also included in a previous part of the study which data have been already previously published [15]. This study presents new data by including new patients, different outcomes, different statistical analysis, and a different design since we had used a longitudinal design, instead just only a cross-sectional design.

### Participants

Patients with a diagnosis of TTH were recruited from three different university-based hospitals (Hospital Universitario Fundación Alcorcón-Spain, Aalborg University

Hospital-Denmark, University Hospitals Parma Medical Center-Italy) from September 2014 to June 2016. Diagnosis was conducted according to the criteria of the International Classification of Headache Disorders, third edition (ICHD3 beta, 2013) down to third-digit level (codes 2.2, 2.3) by a neurologist expert in headaches [16]. They were excluded if presented: 1, episodic headaches; 2, other primary or secondary headaches; 3, medication overuse headache as defined by the ICHD-III; 4, history of neck or head trauma; 5, any systemic degenerative disease; 6, diagnosis of fibromyalgia syndrome; 7, have received anesthetic blocks or botulinum toxin the previous 6 months; 8, have received physical treatment in the neck or head the previous 6 months; or, 8, pregnancy.

All participants read and signed a consent form prior to their participation. The local Ethics Committee approved the study (URJC 23/2014, HUFA 14/104, Aalborg N20140063, CESU 5/2015).

### Headache diary

A headache diary for 4 weeks was used to substantiate the diagnosis and to record the headache clinical features [17]. This diary was recorded at baseline and at one-year follow-up. On the diary, patients registered the frequency of headaches (days per week), the headache intensity on an 11-points numerical pain rate scale [18] (NPRS; 0: no pain, 10: the maximum pain), and the duration of each headache attack (hours per day).

### Burden of headache

The Headache Disability Inventory (HDI) was used to assess the burden of headache. This questionnaire uses 25 items that inquire about the perceived impact of headache on emotional functioning and daily life activities [19]. Possible answers for each item include YES (4 points), SOMETIMES (2 points) and NO (0 points). Thirteen items assess the emotional burden (HDI-E, maximum score: 52) whereas the remaining 12 items assess the physical burden (HDI-P, maximum score: 48). A greater score suggests a greater burden of headache for each subscale. The HDI has exhibited good stability at short and long-term in patients with headache [20]. The HDI was assessed at baseline and at 1-year follow-up. The main outcome of this study was the burden of headache (HDI) at one-year follow-up.

### Anxiety and depressive symptoms

The Hospital Anxiety and Depression Scale (HADS) is a 14-items self-report screening scale indicating the presence of anxiety and depressive symptom [21]. It consists of 7 items for evaluating anxiety (HADS-A) and 7 for depression (HADS-D). Each item scores on a Likert scale (0–3) giving a maximum score of 21 points for each subscale [22]. The HADS has shown good validity

and internal consistency for being used in subjects with headache [23]. Anxiety and depressive symptoms were assessed at baseline.

### Sleep quality

The Pittsburgh Sleep Quality Index (PSQI) as used to assess sleep quality [24]. This questionnaire assesses the quality of sleep over the previous month by including 19 self-rated questions and 5 questions answered by bedmates or roommates. Items use varying response categories recording usual bed time, usual wake time, number of actual hours slept, and number of minutes to fall asleep. All questions are answered on a Likert-type scale (0–3). The total score ranges from 0 to 21 where higher score indicates worse sleep quality. This questionnaire has good internal consistency and test-retest reliability [25, 26]. Sleep quality was assessed at baseline.

### Health-related quality of life

Quality of life was assessed with the Medical Outcomes Study Short Form 36 (SF-36) questionnaire [27]. This questionnaire includes the following 8 domains: physical functioning, physical role, bodily pain (pain interference), general health, vitality, social function, role-emotional, and mental health. Total score range from 0 (the lowest quality of life) to 100 (the highest quality of life) [28]. Health-related quality of life was assessed at baseline.

### Statistical analysis

Means and confidence intervals were calculated to describe the outcomes. The Kolmogorov-Smirnov test revealed that all data had a normal distribution ( $P > .05$ ). To determine the relationship between the dependent measure (the emotional or physical burden of headache at one-year follow-up) and the independent outcomes (headache intensity, headache duration, headache frequency, sleep quality, HADS-D, HADS-A, physical functioning, physical role, pain interference, general health, vitality, social function, role-emotional, mental health at baseline), several Pearson product-moment correlation coefficients were first assessed. This correlational statistical analysis was used to check for multicollinearity and shared variance between the outcomes.

First, two regression models were used to assess the independent variables that contributed significantly to the variance in the emotional (HDI-E) and physical (HDI-P) burden of headache, separately. To examine the proportions of explained variance of the burden of headache, a hierarchical regression analysis was conducted. Changes in  $R^2$  were reported after each step of the regression model to determine the association of the additional variables. Last, variables that significantly contributed to the score on the emotional or physical burden of headache were selected for inclusion into parsimonious final

regression model. The significance criterion of the critical  $F$  value for entry into the regression equation was set at  $P < .05$ .

After the stepwise regression analyses, simple mediation models were applied to determine the potential mediation effect of depression (HADS-D) or emotional burden of headache (HDI-E) in the correlation between pain interference (bodily pain) and the emotional (HDI-E) or physical (HDI-P) burden of headache at 12 months, respectively. According to Baron and Kelly [29] in order to check a mediation hypothesis, previously it is necessary to develop several simple regression models between all variables included at the model for checking the following steps: 1, pain interference (bodily pain) as the predictable variable has a significant correlation with the emotional burden of headache (HDI-E) at one-year follow-up; 2, the predictive variable is related significantly with depression (HADS-D); 3, checking the mediated variable, in the first case, depression (HADS-D), is related with the criteria variable (the emotional burden of headache at 1-year) when the effect from the predictable variable is constant; and, 4, showing as the direct effect from pain interference (bodily pain) is significantly lower than when the mediated variable is included at the model (indirect effect) [30].

## Results

### Clinical data of the sample

A total of 200 individuals with headache were screened for possible eligibility criteria. Finally, 172 patients with CTTH (120 women, 50 men, mean age:  $48 \pm 15$  years) satisfied all eligibility criteria, agreed to participate and signed the informed consent at baseline. Twenty-eight were excluded for the following reasons: co-morbid migraine ( $n = 17$ ), episodic tension type headache ( $n = 5$ ) previous whiplash ( $n = 3$ ), fibromyalgia ( $n = 2$ ) and medication overuse headache ( $n = 1$ ). One hundred and thirty ( $n = 130$ , 76%, 95 women, 35 men, mean age:  $47 \pm 20$  years) were also assessed at one-year follow-up and therefore included in the main analysis.

### Correlation analysis

Pearson's correlation coefficients and the descriptive analysis between outcome variables are summarized in Table 1. Significant positive correlations were observed between the emotional burden of headache (HDI-E) at one-year and headache frequency ( $r = .281$ ;  $P = .015$ ), sleep quality ( $r = .326$ ;  $P = .004$ ), and depression ( $r = .408$ ;  $P < .001$ ) at baseline: the higher the frequency of the headaches, the worse the sleep quality, or the higher the depressive symptoms at baseline, the higher the emotional burden of the headache one year after. Significant negative correlations between the emotional burden of headache (HDI-E) at 1-year and pain interference ( $r = -.508$ ;

**Table 1** Pearson-Product Moment Correlation Matrix for Functional and Psychological Variables at Baseline Statistically Associated with the Physical or Emotional Burden of Headache at One Year

|                                    | Mean | 95% CI    | 1       | 2       | 3       | 4     | 5       | 6       | 7       | 8      | 9      |
|------------------------------------|------|-----------|---------|---------|---------|-------|---------|---------|---------|--------|--------|
| 1. HDI-E at 12 months (0–52)       | 16.1 | 13.1–19.1 |         |         |         |       |         |         |         |        |        |
| 2. HDI-P at 12 months (0–48)       | 20.5 | 17.7–23.3 | .783**  |         |         |       |         |         |         |        |        |
| 3. Headache Intensity (0–10)       | 5.7  | 5.4–6.0   | n.s     | .228*   |         |       |         |         |         |        |        |
| 4. Headache Duration (hours/day)   | 7.7  | 6.9–8.5   | n.s     | .376**  | .335**  |       |         |         |         |        |        |
| 5. Headache Frequency (days/month) | 19.1 | 17.3–20.9 | .281*   | .306**  | .247*   | .245* |         |         |         |        |        |
| 6. Pittsburg Questionnaire (0–21)  | 8.8  | 7.9–9.7   | .326**  | .291*   | .284**  | n.s   | .193*   |         |         |        |        |
| 7. HADS-D (0–21)                   | 9.5  | 8.6–10.4  | .408**  | .330**  | .199*   | n.s   | .209*   | .451**  |         |        |        |
| 8. Bodily Pain (SF-36, 0–100)      | 47.3 | 42.3–52.3 | –.508** | –.556** | –.190** | n.s   | –.222** | –.362** | –.447** |        |        |
| 9. Vitality (SF-36, 0–100)         | 46.3 | 41.6–51.0 | –.374** | –.453** | n.s     | n.s   | n.s     | –.418** | –.615** | .608** |        |
| 10. Mental Health (SF-36, 0–100)   | 51.1 | 46.4–55.8 | –.343** | –.254*  | –.206*  | n.s   | n.s     | –.386** | –.730** | .447** | .647** |

95% CI 95% confidence interval, HDI Headache Disability Inventory (E Emotional, P Physical), HADS Hospital Anxiety and Depression Scale (D Depression)

\* $P < 0.05$ ; \*\* $P < 0.01$

$P < .001$ ), vitality ( $r = -.374$ ;  $P = .001$ ) or mental health ( $r = -.343$ ;  $P = .002$ ) at baseline were also found: the lower the vitality, pain interference or mental health score, i.e., the lower vitality, the higher experience of pain or the worse mental health, at baseline, the higher the emotional burden of the headache one year after.

Significant positive correlations were observed between the physical burden of headache (HDI-P) at 1-year and headache intensity ( $r = .228$ ;  $P = .045$ ), frequency ( $r = .306$ ;  $P = .008$ ) and duration ( $r = .376$ ;  $P = .009$ ), sleep quality ( $r = .291$ ;  $P = .01$ ), and depression ( $r = .330$ ;  $P = .004$ ) at baseline: the higher the headache frequency, the higher the intensity of headache, the longer the headache duration, the worse the sleep quality, or the higher the depressive symptoms at baseline, the higher the physical burden of the headache one year after. Finally, significant negative correlations between the physical burden of the headache (HDI-P) at one-year and pain interference ( $r = -.556$ ;  $P < .001$ ), vitality ( $r = -.453$ ;  $P < .001$ ) or mental health ( $r = -.254$ ;  $P = .03$ ) at baseline were also observed: the lower the vitality, the pain interference or mental health score, i.e., the lower vitality, the higher experience of pain or the worse mental health at baseline, the higher the physical burden of the headache one year after.

### Regression analyses

Table 2 summarizes the hierarchical regression analysis conducted for the emotional burden of headache (HDI-E) at one-year. In this analysis, baseline pain interference (bodily pain) approximately contributed 27.2% ( $P < .001$ ), whereas baseline depression (HADS-D) contributed an additional 5% ( $P < .001$ ) to the variance of emotional burden of headache (HDI-E) at one-year follow-up. When combined, both variables explained 32.2% of the variance in the emotional burden of headache ( $r^2$  adjusted: 0.322,  $F = 11.33$ ,  $P < .01$ ).

The hierarchical regression analysis conducted for the physical burden of headache (HDI-P) at one-year is summarized in Table 3. In this analysis, baseline emotional burden of headache (HDI-E) contributed 46% ( $P < .001$ ), pain interference (bodily pain) an additional 6% ( $P < .01$ ) and baseline headache duration an additional 3% ( $P < .001$ ) of the variance of physical burden of headache (HDI-P) at one-year. When combined, all variables explained 51.1% of the variance in the physical burden of headache ( $r^2$  adjusted: 0.511,  $F = 27.77$ ,  $P < .01$ ).

### Mediation effects

Figure 1 summarizes the standardized effect of the first simple mediation model. First, the total effect from pain interference (bodily pain) on depression (HADS-D) was statistically significant ( $B = -0.18$ ,  $P < .001$ ). Second, the total direct effect from pain interference (bodily pain) on emotional burden of headache (HDI-E) at one-year was significant ( $B = -0.27$ ,  $P < .001$ ). Third, the total direct effect from depression (HADS-D) to the emotional burden of headache (HDI-E) at one-year was significant ( $B = 0.78$ ,  $P < .001$ ). Finally, the total indirect effect of pain interference on the emotional burden of headache

**Table 2** Summary of Stepwise Regression Analyses to Determine Baseline Predictors of the Emotional Burden of Headache at One Year ( $r^2 = 32.2\%$ )

| Independent Variable | B     | SE B | $\beta$ | t      | F     | P      |
|----------------------|-------|------|---------|--------|-------|--------|
| Step 1               |       |      |         |        |       |        |
| Bodily Pain          | –.272 | .052 | –.532   | –5.246 | 27.51 | <0.001 |
| Step 2               |       |      |         |        |       |        |
| Bodily Pain          | –.222 | .057 | –.433   | –3.925 | 11.33 | <0.01  |
| HADS-D               | .689  | .342 | .222    | 2.014  |       |        |

$R^2 = .272$  for step 1;  $R^2 = .322$  for step 2

HADS Hospital Anxiety and Depression Scale (D Depression)

**Table 3** Summary of Stepwise Regression Analyses to Determine Baseline Predictors of the Physical Burden of Headache at One Year ( $r^2 = 55.1\%$ )

| Independent Variable | B     | SE B | B     | t      | F     | P      |
|----------------------|-------|------|-------|--------|-------|--------|
| Step 1               |       |      |       |        |       |        |
| HDI-E                | .598  | .077 | .678  | 7.721  | 59.61 | <0.001 |
| Step 2               |       |      |       |        |       |        |
| HDI-E                | .453  | .088 | .514  | 5.143  | 37.54 | <0.01  |
| Bodily Pain          | -.144 | .048 | -.297 | -2.790 |       |        |
| Step 3               |       |      |       |        |       |        |
| HDI-E                | .423  | .087 | .480  | 4.852  | 27.77 | <0.01  |
| Bodily Pain          | -.148 | .047 | -.305 | -3.124 |       |        |
| Headache Duration    | .513  | .243 | .174  | 2.113  |       |        |

$R^2 = .460$  for step 1  $R^2 = .521$  for step 2;  $R^2 = .551$  for step 3  
 HDI Headache Disability Inventory (E Emotional)

(HDI-E) at one-year mediated through baseline depression (HADS-D) was also significant ( $B = -0.07$ ,  $P = .04$ ). To consider statistically significant the partial effect of mediation at this first model, Zobel test was significant ( $z = -2.52$ ,  $P = .01$ ) with a confidence level not including the value 0 (LLCI: -0.1546, ULCI: -0.0236).

The standardized effect of the second simple mediation model is shown in Fig. 2. First, the total effect from pain interference (bodily pain) on the emotional burden of headache (HDI-E) was statistically significant ( $B = -0.28$ ,  $P < .001$ ). Second, the total direct effect from pain interference (bodily pain) on the physical burden of headache (HDI-P) at one-year was also statistically significant ( $B = -0.19$ ,  $P = .04$ ). Third, the total direct effect from the baseline emotional burden of headache (HDI-E) on the physical burden of headache (HDI-P) at one-year was significant ( $B = 0.47$ ,  $P < .001$ ). Finally, the total indirect effect from pain interference (bodily pain) on the physical burden of headache at one-year mediated through the baseline emotional burden of headache (HDI-E) was also significant ( $B = -0.13$ ,  $P = .04$ ). Again, to consider

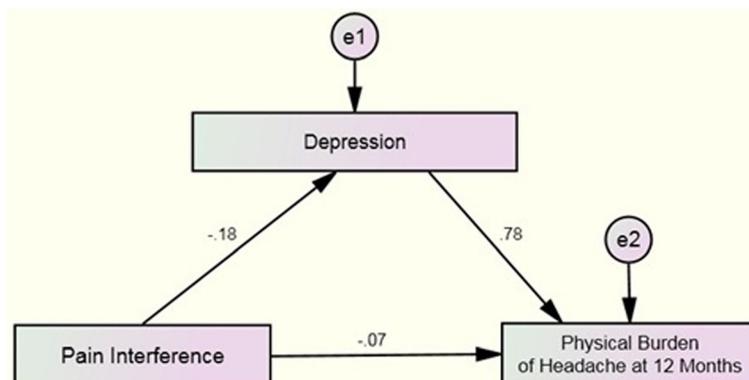
the partial effect of mediation statistically significant at the second model, the Zobel test revealed that the model was significant ( $z = -3.74$ ,  $P = .002$ ) with a confidence level not including the value 0 (LLCI: -0.2200; ULCI: -0.0734).

## Discussion

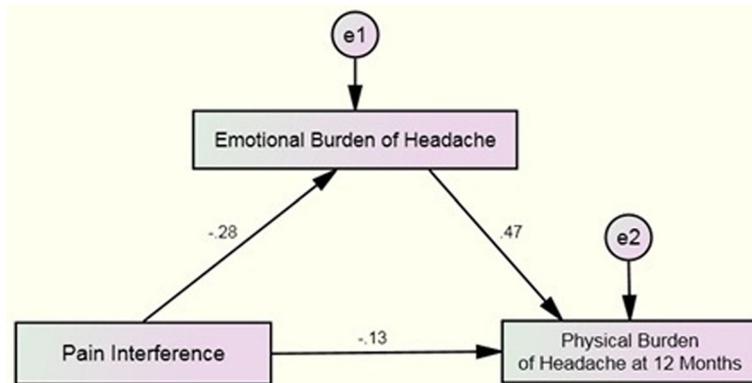
This is the first longitudinal study investigating the variables associated with the burden of headache in individuals with CTTH. We observed that the emotional burden of headache was associated to baseline pain interference and depression whereas the physical burden of headache was associated to baseline emotional aspects of the burden, pain interference, and headache duration. Baseline depression and the emotional burden mediated the effects of pain interference with the emotional or physical burden at one-year follow-up, respectively.

The findings from this study show two important aspects. First, pain interference was longitudinally associated with both emotional and physical components of burden; and second, a relevant role of emotional aspects in patients with CTTH since depression and emotional component of burden indirectly mediated the effect of pain interference on the headache burden. Our results support an important association of pain interference with burden, which would agree with the conception that pain is a dimension associated to burden perception. In fact, the duration of the headache attack was also independently associated to the physical component of burden; supporting that not only the presence of pain, but also its duration, is relevant for burden perception. This may be related to the fact that pain interference refers to limitations on daily life activities due to the presence of pain and headache duration is related to the time with pain; therefore, this outcome reveals two different spheres of the pain spectrum.

We also found that the effects of pain interference on the emotional burden were mediated by depression,



**Fig. 1** Mediation Analysis of Pain Interference on Physical Burden of Headache at one-year through Depression



**Fig. 2** Mediation Analysis of Pain Interference on Physical Burden of Headache at one-year through Emotional Burden of Headache

suggesting a relevant role of depression in patients with CTTH. It has been previously observed that depression has a marked impact on the burden in patients with chronic headaches since it increases the risk of feeling less understood by the family and friends as well as an increased risk of avoiding to tell other people about the headache [14]. In fact, it has been previously suggested that depression contributes to chronic pain via supraspinal mechanisms and emotional modulation of pain [31]. Our results support this mechanism since depression mediated the effect of pain interference on the emotional burden of headache.

Similarly, the effect of pain interference on the physical burden was mediated by emotional aspects of burden, supporting a relevant role of emotional factors. It seems that emotional (stressful) factors are common precipitating factors of headache episodes in patients with TTH [32] since they may trigger hyperalgesic responses within the central nervous system [33]. Therefore, it is possible that emotional (stressful) factors can trigger more headache attacks inducing an increasing in the frequency of headaches, which would lead to worse pain interference and, therefore, higher self-perceived burden. In fact, the presence of mood disorders is more associated to the frequency of headaches rather than to headache diagnosis [34].

Uncertainty over biological mechanisms withstanding in these interactions, our results have clinical implications. Since emotional stress is the most common trigger for pain in subjects with TTH, proper management of emotional factors may be relevant for avoiding chronification and an increase of burden perception. In fact, emotional stress and depression represent two modifiable risk factors implicated in the progression from episodic to chronic headaches [35]; therefore, their management could also lead to better control of the headache burden. Our study found that depression and emotional aspects of burden were mediating factors in the association between

pain interference and the burden of headache. Therefore, proper coping strategies for management of potential stressful emotional events and a reduction of depressive symptoms may be those factors associated with a reduction of the headache burden. Current findings would suggest that management of patients with CTTH should include therapeutic interventions targeted to decrease the emotional burden of headache (copying strategies or cognitive behavioral techniques) and to decrease depressive symptoms (i.e., psychological approaches) with the aim to decrease the burden of headache.

Although strengths of the current study include a large sample size, the inclusion of patients accordingly to the most updated diagnostic criteria, the use of diagnostic diaries and a longitudinal design, some limitations should be also recognized. First, we included patients with CTTH from a tertiary headache center; therefore, they may be not representative of the general population. Second, the impact of medication intake was not considered in the mediation models. Third, it should be noted that the HADS is a screening rather than diagnostic instrument for depressive symptoms with a tendency to underestimate its prevalence [36]. In fact, we noted that depression levels observed in our sample of CTTH patients were low; therefore, it is possible that the mediating effect between pain interference and the emotional burden of headache may be different in individuals experiencing higher levels of depression. Finally, we assessed the emotional or physical component of burden with the HDI. Previous studies assessing the burden of headache had used the HALT index which considers the days lost completely or partially because of headache in the preceding months and covers professional work, household activities or chores, and family, social or leisure activities. Although current and previous data [3] suggest that TTH should not be considered as a minimal form of headache due to its repercussions, current results should be considered in this context of headache burden, but not in the economic factor of headache.

## Conclusions

The current study found that pain interference and depression were longitudinally associated to the emotional burden of headache whereas the emotional headache burden, pain interference, and headache duration were longitudinally associated to the physical burden of headache in individuals with CTTH. Baseline depression and the emotional burden mediated the effects of pain interference with the emotional or physical burden at one-year follow-up, respectively. This study suggests that emotional factors play a relevant role in the association between pain interference and burden in patients with CTTH.

## Abbreviations

CTTH: Chronic tension type headache; HADS: Hospital Anxiety and Depression Scale; HDI: Headache Disability Inventory; ICHD3: International Classification of Headache Disorders, third edition; NPRS: Numerical Pain Rate Scale; PSQI: Pittsburgh Sleep Quality Index; SF-36: Health-related quality of life questionnaire; TTH: Tension type headache

## Acknowledgements

Not applicable

## Author' contributions

All authors contributed to the study concept and design. JJFM and CFdIP did the main statistical analysis and interpretation of data. SFN, MPC and CFdIP contributed to draft the report. LAN obtained funding. LAN, KW, MC, AC provided administrative, technical, and material support. LAN and CFdIP supervised the study. All authors revised the text for intellectual content and have read and approved the final version of the manuscript.

## Ethical approval and consent to participate

The local Ethics Committee approved the study (URJC 23/2014, HUFA 14/104, Aalborg N20140063, CESU 5/2015). All participants read and signed a consent form prior to their participation.

## Funding

No funds were received for this study.

## Availability of data and materials

All data is available at request to the corresponding author.

## Disclosures

Financial disclosure statements have been obtained, and no conflicts of interest have been reported by the authors or by any individuals in control of the content of this article.

## Consent for publication

Not applicable

## Competing interests

The authors declare that they have no competing interests.

## Publisher's Note

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

## Author details

<sup>1</sup>Department Physical Therapy, Occupational Therapy, Rehabilitation, and Physical Medicine, Facultad de Ciencias de la Salud, University Rey Juan Carlos, Avenida de Atenas s/n, 28922 Alcorcón, Madrid, Spain. <sup>2</sup>Center for Sensory-Motor Interaction (SMI), Department of Health Science and Technology, Faculty of Medicine, Aalborg University, Aalborg, Denmark. <sup>3</sup>Department of Psychology, Universidad Rey Juan Carlos, Alcorcón, Spain. <sup>4</sup>Master in Sport Physiotherapy, University of Siena, Siena, Italy. <sup>5</sup>Poliambulatorio Fisiocenter, Collecchio, (Parma), Italy.

Received: 20 November 2017 Accepted: 18 December 2017

Published online: 28 December 2017

## References

- Ferrante T, Manzoni GC, Russo M, Camarda C, Taga A, Veronesi L et al (2013) Prevalence of tension-type headache in adult general population: the PACE study and review of the literature. *Neurol Sci* 34:S137–S138
- Dowson A (2015) The burden of headache: global and regional prevalence of headache and its impact. *Int J Clin Pract Suppl* 182:3–7
- GBD 2016 Disease and Injury Incidence and Prevalence Collaborators (2017) Global, regional, and national incidence, prevalence, and years lived with disability for 328 diseases and injuries for 195 countries, 1990–2016: a systematic analysis for the global burden of disease study 2016. *Lancet* 390:1211–1259
- Steiner TJ, Stovner LJ, Katsarava Z, Lainez JM, Lampl C, Lantéri-Minet M, Rastenytė D, Ruiz de la Torre E, Tassorelli C, Barré J, André C (2014) The impact of headache in Europe: principal results of the Eurolight project. *J Headache Pain* 15:31
- Raggi A, Leonardi M (2015) Burden and cost of neurological diseases: a European north-south comparison. *Acta Neurol Scand* 132:16–22
- Linde M, Gustavsson A, Stovner LJ et al (2012) The cost of headache disorders in Europe: the Eurolight project. *Eur J Neurol* 19:703–711
- Rastenytė D, Mickevičienė D, Stovner LJ, Thomas H, André C, Steiner TJ (2017) Prevalence and burden of headache disorders in Lithuania and their public-health and policy implications: a population-based study within the Eurolight project. *J Headache Pain* 18:53
- Zebenigus M, Tekle-Haimanot R, Worku DK, Thomas H, Steiner TJ (2017) The burden of headache disorders in Ethiopia: national estimates from a population-based door-to-door survey. *J Headache Pain* 18:58
- Lampl C, Thomas H, Stovner LJ, Tassorelli C, Katsarava Z, Láinez JM, Lantéri-Minet M, Rastenytė D, Ruiz de la Torre E, André C, Steiner TJ (2016) Intercital burden attributable to episodic headache: findings from the Eurolight project. *J Headache Pain* 17:9
- Lampl C, Thomas H, Tassorelli C, Katsarava Z, Láinez JM, Lantéri-Minet M, Rastenytė D, Ruiz de la Torre E, Stovner LJ, André C, Steiner TJ (2016) Headache, depression and anxiety: associations in the Eurolight project. *J Headache Pain* 17:59
- Uhlig BL, Engstrøm M, Ødegård SS, Hagen KK, Sand T (2014) Headache and insomnia in population-based epidemiological studies. *Cephalalgia* 34:745–751
- Rao AS, Scher AI, Vieira RV, Merikangas KR, Metti AL, Peterlin BL (2015) The impact of post-traumatic stress disorder on the burden of migraine: results from the national comorbidity survey-replication. *Headache* 55:1323–1341
- Oh K, Cho SJ, Kim J, Chu MK (2014) Combination of anxiety and depression is associated with an increased headache frequency in migraineurs: a population-based study. *BMC Neurol* 14:238
- Zebenholzer K, Lechner A, Broessner G, Lampl C, Luthringshausen G, Wuschitz A, Obmann SM, Berek K, Wöber C (2016) Impact of depression and anxiety on burden and management of episodic and chronic headaches - a cross-sectional multicentre study in eight Austrian headache centres. *J Headache Pain* 17:15
- Palacios-Ceña M, Fernández-Muñoz JJ, Castaldo M, Wang K, Guerrero-Peral Á, Arendt-Nielsen L, Fernández-de-las-Peñas C (2017) The association of headache frequency with pain interference and the burden of disease is mediated by depression and sleep quality, but not anxiety, in chronic tension type headache. *J Headache Pain* 18:19
- ICHD-III (2013) International classification of headache disorder: headache classification Subcommittee of the International Headache Society, 3rd edition. *Cephalalgia* 33:629–808
- Jensen R, Tassorelli C, Rossi P, Allena M, Osipova V, Steiner T, Sandrini G, Olesen J, Nappi G, Basic Diagnostic Headache Diary Study Group (2011) A basic diagnostic headache diary (BDHD) is well accepted and useful in the diagnosis of headache. A multicentre European and Latin American study. *Cephalalgia* 31:1549–1560
- Jensen MP, Turner JA, Romano JM, Fisher L (1999) Comparative reliability and validity of chronic pain intensity measures. *Pain* 83:157–162
- Jacobson GP, Ramadan NM, Norris L, Newman CW (1994) The Henry ford hospital headache disability inventory. *Neurology* 44:837–842
- Jacobson GP, Ramadan NM, Norris L, Newman CW (1995) Headache disability inventory (HDI): short-term test-retest reliability and spouse perceptions. *Headache* 35:534–539
- Zigmond AS, Snaith RP (1983) The hospital anxiety and depression scale. *Acta Psychiatr Scand* 67:361–370

22. Herrmann-Lingen C, Buss U, Snaith R (2011) Hospital Anxiety and Depression Scale – Deutsche Version (HADS-D) Verlag Hans Huber, Bern
23. Juang KD, Wang SJ, Lin CH, Fuh JL (1999) Use of the hospital anxiety and depression scale as a screening tool for patients with headache. *Zhonghua Yi Xue Za Zhi (Taipei)* 62:749–755
24. Cole JC, Dubois D, Kosinski M (2007) Use of patient-reported sleep measures in clinical trials of pain treatment: a literature review and synthesis of current sleep measures and a conceptual model of sleep disturbance in pain. *Clin Ther* 29:2580–2588
25. Buysse DJ, Reynolds CF, Monk TH, Berman SR, Kupfer DJ (1989) The Pittsburgh sleep quality index: a new instrument for psychiatric practice and research. *Psychiatry Res* 28:193–213
26. Carpenter JS, Andrykowski M (1998) Psychometric evaluation of the Pittsburgh sleep quality index. *J Psychosom Res* 45:5–13
27. Ware JE, Sherbourne CD (1992) The MOS 36-item short-form health survey (SF-36). I. Conceptual framework and item selection. *Med Care* 30:473–483
28. McHorney CA, Ware JE, Raczek AE (1993) The MOS 36-item short-form health survey (SF-36): II. Psychometric and clinical tests of validity in measuring physical and mental health constructs. *Med Care* 31:247–263
29. Baron RM, Kenny DA (1986) The moderator-mediator variable distinction in social psychological research: conceptual, strategic and statistical considerations. *J Personality Social Psychol* 51:1173–1182
30. Hayes AF (2013) Introduction to mediation, moderation and conditional process analysis. A regression based approach. The Guilford Press, Nueva York
31. Terry EL, DelVentura JL, Bartley EJ, Vincent AL, Rhudy JL (2013) Emotional modulation of pain and spinal nociception in persons with major depressive disorder (MDD). *Pain* 154:2759–2768
32. Wang J, Huang Q, Li N, Tan G, Chen L, Zhou J (2013) Triggers of migraine and tension-type headache in China: a clinic-based survey. *Eur J Neurol* 20:689–696
33. Cathcart S, Petkov J, Winefield AH, Lushington K, Rolan P (2010) Central mechanisms of stress-induced headache. *Cephalalgia* 30:285–295
34. Zwart JA, Dyb G, Hagen K et al (2003) Depression and anxiety disorders associated with headache frequency: the Nord-Trøndelag health study. *Eur J Neurol* 10:147–152
35. Rains JC (2008) Chronic headache and potentially modifiable risk factors: screening and behavioral management of sleep disorders. *Headache* 48:32–39
36. Steel Z, Marnane C, Iranpour C, Chey T, Jackson JW, Patel V, Silove D (2014) The global prevalence of common mental disorders: a systematic review and meta-analysis 1980-2013. *Int J Epidemiol* 43:476–493

**Submit your manuscript to a SpringerOpen<sup>®</sup> journal and benefit from:**

- Convenient online submission
- Rigorous peer review
- Open access: articles freely available online
- High visibility within the field
- Retaining the copyright to your article

---

Submit your next manuscript at ► [springeropen.com](http://springeropen.com)

---

**FORMULARIO DE DEPÓSITO DE TESIS  
REAL DECRETO 99/2011**

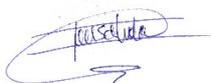
Se hace entrega a la Comisión Académica del Programa de Doctorado en la Escuela Internacional de Doctorado de dos ejemplares de la tesis doctoral y dos CD's con la tesis en formato PDF, cuyos datos se indican a continuación:

|   |                              |
|---|------------------------------|
| <b>AUTOR</b>  |                              |
| <b>DNI/NIE/PASAPORTE</b>  | <b>NOMBRE y APELLIDOS</b>    |
| 50757684L   | STELLA MARÍA FUENSALIDA NOVO |
| <b>PROGRAMA DE DOCTORADO</b>  |                              |
| CIENCIAS DE LA SALUD  |                              |
| <b>LÍNEA DE INVESTIGACIÓN</b>   |                              |
| INVESTIGACIÓN CLÍNICA Y EPIDEMIOLÓGICA EN CIENCIAS SANITARIAS   |                              |
| <b>TÍTULO DE LA TESIS</b>   |                              |
| VARIABLES ASOCIADAS A LA CARGA EMOCIONAL Y FÍSICA PERCIBIDA POR LOS PACIENTES CON CEFALEA TENSIONAL CRÓNICA |                              |
| <b>DIRECTOR/ ES DE TESIS</b>  |                              |
| CÉSAR FERNÁNDEZ DE LAS PEÑAS<br>MARÍA PALACIOS CEÑA   |                              |
| <b>TUTOR DE TESIS</b>   |                              |
| CÉSAR FERNÁNDEZ DE LAS PEÑAS  |                              |

En Madrid, a

13 de Octubre de 2021

Firma del Interesado,



COMISIÓN ACADÉMICA DEL PROGRAMA DE DOCTORADO.  
ESCUELA INTERNACIONAL DE DOCTORADO DE LA UNIVERSIDAD REY JUAN CARLOS

En cumplimiento del Artículo 5 de la Ley Orgánica de Protección de Datos y del (UE) 2016/679 Reglamento del Parlamento Europeo y del Consejo de 27 de abril de 2016, se informa a los interesados que los datos de carácter personal recogidos serán incorporados y tratados en el fichero "Doctorado", el cual está inscrito en el registro de ficheros de datos personales de la agencia de protección de datos de la Comunidad de Madrid ([www.madrid.org/apdcm](http://www.madrid.org/apdcm)) y cuya finalidad es la gestión académica del alumno/a. Los datos podrán ser cedidos a las personas y entidades que participen en la gestión y formación de las enseñanzas seleccionadas por el alumno, además de las cesiones previstas en la ley. El afectado podrá ejercitar los derechos de acceso, rectificación, cancelación y oposición ante el Vicerrectorado de Postgrado, Calle Tulipán s/n, 28933 Móstoles (Madrid), que actúa como responsable del mencionado fichero.

**EJEMPLAR PARA LA UNIVERSIDAD**

## DECLARACIÓN RESPONSABLE AUTORIZACIÓN COAUTORÍAS

**TÍTULO DE LA TESIS DOCTORAL: VARIABLES ASOCIADAS A LA CARGA EMOCIONAL Y FÍSICA PERCIBIDA POR LOS PACIENTES CON CEFALEA TENSIONAL CRÓNICA**

**AUTOR/A: STELLA MARÍA FUENSALIDA NOVO**

El autor/a de la tesis doctoral declara:

- 1) que ha informado a cada uno de los coautores/colaboradores de las contribuciones - publicadas o que serán remitidas a revistas/editoriales - que incluyen parte de los resultados de su tesis doctoral de que esas contribuciones forman parte de su tesis doctoral;
- 2) que ha sido autorizado (verbalmente o por escrito) por los coautores/colaboradores de dichas contribuciones a que las mismas formen parte de su tesis doctoral, según se especifica en el punto 3 del artículo 23 de la normativa reguladora de los estudios de doctorado de la Universidad Rey Juan Carlos.

En .....Madrid....., a ...3.. de ...Noviembre..... de 2021...

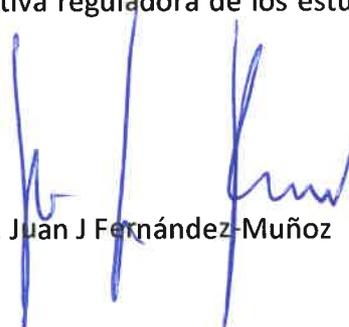


Fdo: \_\_\_\_\_

Los abajo firmantes coautores del artículo "The burden of headache is associated to pain interference, depression and headache duration in chronic tension type headache: a 1-year longitudinal study" autorizan a que dicha publicación sea utilizada en el ámbito de la tesis "**Variables Asociadas a la Carga Emocional y Física Percibida por los Pacientes con Cefalea Tensional Crónica**" cuya autora es D<sup>a</sup>. Stella Fuensalida Novo, según se especifica en el punto 3 del artículo 23 de la Normativa reguladora de los estudios de doctorado de la Universidad Rey Juan Carlos.



Dña. María Palacios-Ceña



D. Juan J Fernández-Muñoz



D. Mateo Castaldo



D. Kelun Wang



D<sup>a</sup>. Antonella Catena



D. Lars Arendt-Nielsen



D. César Fernández de las Peñas

# ÉTICA DE LA INVESTIGACIÓN

TÍTULO DE LA TESIS: VARIABLES ASOCIADAS A LA CARGA EMOCIONAL Y FÍSICA PERCIBIDA POR  
LOS PACIENTES CON CEFALEA TENSIONAL CRÓNICA

AUTOR/A: STELLA MARÍA FUENSALIDA NOVO

¿La tesis que se presenta incluye uno o más de los siguientes contenidos o características? (Marcar lo que corresponda)

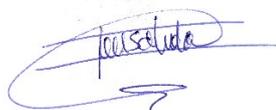
SI

- Experimentación clínica con seres humanos.
- Utilización de tejidos humanos procedentes de pacientes, tejidos embrionarios o fetales.
- Utilización de tejidos humanos, tejidos embrionarios o fetales procedentes de bancos de muestras o tejidos.
- Investigación observacional, psicológica o comportamental en humanos.
- Participación de alumnado pendiente de evaluar por parte de alguno de los investigadores/as del proyecto.
- Uso de datos personales, información genética y otros datos protegidos.
- Utilización de agentes biológicos de riesgo para la salud humana, animal o para las plantas.
- Experimentación con animales vivos.
- Experimentación con órgano aislado o muestras extraídas tras sacrificio de animales.
- Experimentación con muestras animales obtenidas de otras fuentes (mataderos, compra a otras empresas o investigadores).
- Uso de organismos modificados genéticamente.
- Participación de menores
- Participación de personas (menores y/o adultos) sin capacidad para expresar su consentimiento siendo necesario el consentimiento por representación.

NO

En caso afirmativo, se adjunta **INFORME FAVORABLE DE COMITÉ DE ÉTICA DE LA INVESTIGACIÓN**

Fecha y firma



13/10/2021



D. José Luis del Barrio Fernández, Secretario del Comité de Ética de la Investigación de la Universidad Rey Juan Carlos,

### CERTIFICA

Que este Comité ha evaluado el proyecto de investigación titulado:

**EVALUACIÓN DE LOS DESÓRDENES MÚSCULO-ESQUELÉTICOS COMO NUEVA TÉCNICA PARA SCREENING, DIAGNÓSTICO Y CLASIFICACIÓN DE PACIENTES CON CEFALEA DE ORIGEN TENSIONAL Y MIGRAÑA.**

**Con número de Registro interno: 23 / 2014**

y considera que:

- Se cumplen los requisitos éticos necesarios del protocolo en relación con los objetivos del estudio y están justificados los riesgos y molestias previsibles para los participantes.
- La capacidad del investigador y los medios disponibles son apropiados para llevar a cabo el estudio.

Por lo que ha decidido emitir un dictamen **FAVORABLE** para la realización de dicho proyecto, cuyo investigador principal es **Don CÉSAR FERNÁNDEZ DE LAS PEÑAS** de la Facultad de Ciencias de la Salud de la URJC

Lo que firmo en Móstoles a 14 de julio de 2014

Firmado: D. José Luis del Barrio Fernández





Professor  
Lars Arendt-Nielsen  
Aalborg Universitet  
Center for Sansen-Motorisk Interaktion  
Fredrik Bajers Vej 7D3  
9220 Aalborg Ø

### **N-20140063**

#### **Proof of concept-studie af en ny teknik til screening, diagnosticering og profilering af patienter med spændingshovedpine**

#### **Proof-of-concept study of a new technique for screening, diagnosing, and profiling patients with tension type headache**

#### **Endelig godkendelse**

#### **Afgørelsen er truffet efter lov om videnskabsetisk behandling af sundhedsvidenskabelige forskningsprojekter (lov nr. 593 af 14. juni 2011).**

Den Videnskabsetiske Komite for Region Nordjylland bekræfter modtagelsen af mail af 2. oktober 2014, som svar på komiteens afgørelse ligeledes af 2. oktober 2014, hvori der opstilledes betingelser for godkendelsen af projektet.

Betingelserne for godkendelsen anses for opfyldt. Projektet er dermed endeligt godkendt.

Godkendelsen gælder til den **30. september 2017** og omfatter følgende dokumenter:

- Forsøgsprotokol, version **2**, af **2. oktober 2014**
- Deltagerinformation, dansk, version **1**, af **1. september 2014**
- Informeret samtykkeerklæring, dansk, version **1**, af **1. september 2014**
- Rekrutteringsopslag, dansk, version **1**, af **1. september 2014**

Godkendelsen gælder for de anmeldte forsøgssteder og den anmeldte forsøgsansvarlige i Danmark.

Iværksættelse af projektet i strid med godkendelsen kan straffes med bøde eller fængsel, jf. komitélovens § 41.

#### **Ændringer:**

Foretages der væsentlige ændringer i protokolmateriale under gennemførelsen af projektet, skal disse anmeldes til komiteen i form af tillægsprotokoller. Ændringerne må først iværksættes efter godkendelse fra komiteen, jf. komitélovens § 27, stk. 1.

Anmeldelse af tillægsprotokoller skal ske elektronisk på [www.dnvk.dk](http://www.dnvk.dk) med det allerede tildelte anmeldelsesnummer og adgangskode.

Væsentlige ændringer er bl.a. ændringer, der kan få betydning for forsøgspersonernes sikkerhed, fortolkning af den videnskabelige dokumentation, som projektet bygger på samt gennemførelsen eller ledelsen af projektet. Det kan fx være ændringer i in- og eksklusionskriterier, forsøgsdesign, antal forsøgs-

**Den Videnskabsetiske Komité  
for Region Nordjylland**

Niels Bohrs Vej 30  
9220 Aalborg Øst  
Direkte: 9764 8440  
vek@rn.dk

Ref.: køs

Dato 3. oktober 2014

personer, forsøgsprocedurer, behandlingsvarighed, effektparametre, ændringer om de forsøgsansvarlige eller forsøgssteder samt indholdsmæssige ændringer i det skriftlige informationsmateriale til forsøgspersonerne.

Hvor nye oplysninger betyder, at forskeren overvejer at ændre proceduren eller stoppe forsøget, skal komiteen orienteres om det.

### **Bivirkninger og hændelser:**

#### *Løbende indberetning*

Komiteen skal omgående underrettes, hvis der under projektet optræder formodet alvorlige, uventede bivirkninger eller alvorlige hændelser, jf. komitélovens § 30, stk. 1. Indberetningen skal ledsages af kommentarer om eventuelle konsekvenser for forsøget. Det er kun bivirkninger og hændelser forekommet i Danmark, der skal indberettes. Underretning skal ske senest 7 dage efter, at sponsor eller den forsøgsansvarlige har fået kendskab til tilfældet.

Ved indberetning kan anvendes et skema, der findes på [www.dnvk.dk](http://www.dnvk.dk). Skemaet med bilag kan indsendes elektronisk ved anvendelse af digital signatur.

#### *Årlig indberetning*

En gang årligt i hele forsøgsperioden skal komiteen have tilsendt en liste over alle formodet alvorlige (ventede og uventede) bivirkninger og alvorlige hændelser, som er indtruffet i forsøgsperioden sammen med en rapport om forsøgspersonernes sikkerhed, jf. komitélovens § 30, stk. 2.

Materialet skal være på dansk eller engelsk.

Ved indberetning skal anvendes et skema, der findes på [www.dnvk.dk](http://www.dnvk.dk). Skemaet med bilag kan indsendes elektronisk ved anvendelse af digital signatur.

### **Afslutning:**

Den forsøgsansvarlige skal senest 90 dage efter afslutningen af projektet underrette komiteen herom, jf. komitélovens § 31, stk. 1. Projektet regnes som afsluttet, når sidste forsøgsperson er afsluttet.

Ved indberetning kan anvendes et skema, der findes på [www.dnvk.dk](http://www.dnvk.dk). Skemaet indsendes elektronisk ved anvendelse af digital signatur.

Afbrydes projektet tidligere end planlagt, skal en begrundelse herfor sendes til komiteen senest 15 dage efter, at beslutningen er truffet, jf. komitélovens § 31, stk. 2.

Hvis projektet ikke påbegyndes, skal dette samt årsagen hertil meddeles komiteen.

Komiteen beder om kopi af den afsluttende forskningsrapport eller publikation, jf. komitélovens § 28, stk. 2. Vi skal i den forbindelse gøre opmærksom på, at der er pligt til at offentliggøre både negative, positive og inkonklusive forsøgsresultater, jf. komitélovens § 20, stk. 1, nr. 8.

### **Tilsyn:**

Komiteen fører tilsyn med, at projektet udføres i overensstemmelse med godkendelsen, jf. komitélovens §§ 28 og 29.

Med venlig hilsen

Sign.  
Karina Østergaard Schøler  
Fuldmægtig

**Kopi til:**

- Lektor Kelun Wang

## MODELO DE EVALUACIÓN ÉTICA. INFORME DEL COMITÉ ÉTICO DE INVESTIGACIÓN CLÍNICA

Dña. Ana Tato Ribera, Secretaria del Comité Etico de Investigación Clínica del Hospital Universitario Fundación Alcorcón,

### CERTIFICA

Que este Comité ha evaluado la propuesta para que se realice el estudio titulado **"Evaluación de los desórdenes musculoesqueléticos como nueva técnica para screening, diagnóstico y clasificación de pacientes con cefalea de origen tensional y migraña"**, considera que:

Se cumplen los requisitos necesarios de idoneidad del protocolo en relación con los objetivos del estudio y están justificados los riesgos y molestias previsibles para el sujeto.

La capacidad del investigador y los medios disponibles son apropiados para llevar a cabo el estudio.

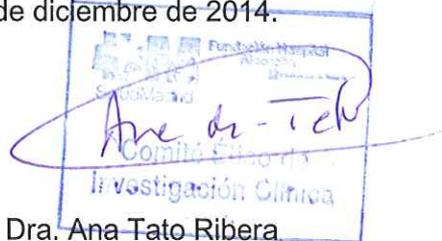
El alcance de las compensaciones económicas previstas no interfiere con el respeto a los postulados éticos.

Son adecuados tanto el procedimiento para obtener el consentimiento informado como la compensación prevista para los sujetos por daños que pudieran derivarse de su participación en el estudio.

El Investigador se compromete a responder a los informes de seguimiento que desde el CEIC se les requiera

Y que este Comité acepta que dicho registro sea realizado en el Hospital Universitario Fundación Alcorcón por **D. Cesar Fernández de las Peñas (URJC)** y por el **Dr. Juan Antonio Pareja Grande** como investigadores principales.

Lo que firmo en Alcorcón, a 22 de diciembre de 2014.



Handwritten signature: Ana de Telo  
Stamp: Comité Ético de Investigación Clínica

Fdo.: Dra. Ana Tato Ribera  
Secretaria del CEIC del HUFA

**FORMULARIO DE DEPÓSITO DE TESIS  
REAL DECRETO 99/2011**

Se hace entrega a la Comisión Académica del Programa de Doctorado en la Escuela Internacional de Doctorado de dos ejemplares de la tesis doctoral y dos CD's con la tesis en formato PDF, cuyos datos se indican a continuación:

|   |                              |
|---|------------------------------|
| <b>AUTOR</b>  |                              |
| <b>DNI/NIE/PASAPORTE</b>  | <b>NOMBRE y APELLIDOS</b>    |
| 50757684L   | STELLA MARÍA FUENSALIDA NOVO |
| <b>PROGRAMA DE DOCTORADO</b>  |                              |
| CIENCIAS DE LA SALUD  |                              |
| <b>LÍNEA DE INVESTIGACIÓN</b>   |                              |
| INVESTIGACIÓN CLÍNICA Y EPIDEMIOLÓGICA EN CIENCIAS SANITARIAS   |                              |
| <b>TÍTULO DE LA TESIS</b>   |                              |
| VARIABLES ASOCIADAS A LA CARGA EMOCIONAL Y FÍSICA PERCIBIDA POR LOS PACIENTES CON CEFALEA TENSIONAL CRÓNICA |                              |
| <b>DIRECTOR/ ES DE TESIS</b>  |                              |
| CÉSAR FERNÁNDEZ DE LAS PEÑAS<br>MARÍA PALACIOS CEÑA   |                              |
| <b>TUTOR DE TESIS</b>   |                              |
| CÉSAR FERNÁNDEZ DE LAS PEÑAS  |                              |

En Madrid, a

13 de Octubre de 2021

Firma del Interesado,



COMISIÓN ACADÉMICA DEL PROGRAMA DE DOCTORADO.  
ESCUELA INTERNACIONAL DE DOCTORADO DE LA UNIVERSIDAD REY JUAN CARLOS

En cumplimiento del Artículo 5 de la Ley Orgánica de Protección de Datos y del (UE) 2016/679 Reglamento del Parlamento Europeo y del Consejo de 27 de abril de 2016, se informa a los interesados que los datos de carácter personal recogidos serán incorporados y tratados en el fichero "Doctorado", el cual está inscrito en el registro de ficheros de datos personales de la agencia de protección de datos de la Comunidad de Madrid ([www.madrid.org/apdcm](http://www.madrid.org/apdcm)) y cuya finalidad es la gestión académica del alumno/a. Los datos podrán ser cedidos a las personas y entidades que participen en la gestión y formación de las enseñanzas seleccionadas por el alumno, además de las cesiones previstas en la ley. El afectado podrá ejercitar los derechos de acceso, rectificación, cancelación y oposición ante el Vicerrectorado de Postgrado, Calle Tulipán s/n, 28933 Móstoles (Madrid), que actúa como responsable del mencionado fichero.

**EJEMPLAR PARA EL INTERESADO**

## INFORME DEL DIRECTOR DE TESIS PARA LA AUTORIZACIÓN DE DEFENSA DE TESIS DOCTORAL

(En el caso de existir más de un director de la tesis doctoral, deberá presentarse un informe de cada uno de los co-directores)

D<sup>ª</sup> María Palacios Ceña

Director/a de la tesis doctoral de D/D<sup>ª</sup> Stella Fuensalida Novo  
**informa favorablemente** la solicitud de autorización de defensa de la tesis doctoral con el

Título: *“Variables Asociadas a la Carga Emocional y Física Percibida por los Pacientes con Cefalea Tensional Crónica”*.

presentada por dicho/a doctorando/a.

**Programa de Doctorado: Ciencias de la Salud**

**La tesis está sometida a procesos de confidencialidad:** SÍ  NO

**Valoración:**

La tesanda ha progresado satisfactoriamente durante los años de participación en el programa de doctorado. El artículo *“The burden of headache is associated to pain interference, depression and headache duration in chronic tension type headache: a 1-year longitudinal study”* figura como aportación para la presentación y defensa de la presente tesis doctoral. Como principal aportación de la tesis, se destaca el estudio, por primera, vez de las variables relacionadas con la carga percibida por los pacientes con cefalea tensional crónica longitudinalmente, a los doce meses de seguimiento. A su vez, es la primera vez que se analizan las diferencias de los factores que influyen en la carga emocional y física entre hombres y mujeres con cefalea tensional.

**Se autoriza la presentación de la tesis como compendio de publicaciones:** SÍ  NO

Fecha 13 Octubre 2021

Firma Dra. María Palacios Ceña

## INFORME DEL DIRECTOR DE TESIS PARA LA AUTORIZACIÓN DE DEFENSA DE TESIS DOCTORAL

(En el caso de existir más de un director de la tesis doctoral, deberá presentarse un informe de cada uno de los co-directores)

D. César Fernández de las Peñas

Director/a de la tesis doctoral de D<sup>a</sup> Stella Fuensalida Novo

**informa favorablemente** la solicitud de autorización de defensa de la tesis doctoral con el

Título: *“Variables Asociadas a la Carga Emocional y Física Percibida por los Pacientes con Cefalea Tensional Crónica”*.

presentada por dicho/a doctorando/a.

**Programa de Doctorado: Ciencias de la Salud**

La tesis está sometida a procesos de confidencialidad: SÍ  NO

**Valoración:**

La tesanda ha trabajado duramente durante los años de participación en el programa de doctorado para la obtención de los datos de su tesis. Tras la evaluación de casi 200 pacientes, ha dado lugar al artículo *“The burden of headache is associated to pain interference, depression and headache duration in chronic tension type headache: a 1-year longitudinal study”*, el cual se presenta como aportación para la defensa de la presente tesis doctoral. Como principal aportación de la tesis, destacar la muestra de pacientes evaluada, la evaluación realizada a largo plazo y la exquisitez de los resultados. De hecho, los datos del estudio muestran por primera vez, las variables relacionadas con la carga percibida por los pacientes con cefalea tensional crónica de forma longitudinal y a su vez, las diferencias de las mismas entre hombres y mujeres con cefalea tensional.

**Se autoriza la presentación de la tesis como compendio de publicaciones:** SÍ  NO

Fecha 13 octubre 2021

Firma Dr. César Fernández de las Peñas

## PROPUESTA DE TRIBUNAL DE TESIS DOCTORAL

| DATOS DEL DOCTORANDO/A       |                        |
|------------------------------|------------------------|
| <b>Doctorando/a</b>          | <b>Curso Académico</b> |
| STELLA MARÍA FUENSALIDA NOVO | 2021                   |

| DATOS DE LA TESIS DOCTORAL  |
|---|
| <b>Programa de Doctorado</b>  |
| CUENCIAS DE LA SALUD  |
| <b>Línea de Investigación</b>   |
| INVESTIGACIÓN CLÍNICA Y EPIDEMIOLÓGICA EN CIENCIAS SANITARIAS   |
| <b>Título de la tesis</b>   |
| VARIABLES ASOCIADAS A LA CARGA EMOCIONAL Y FÍSICA PERCIBIDA POR LOS PACIENTES CON CEFALEA TENSIONAL CRÓNICA |
| <b>Director/es</b>  |
| CÉSAR FERNÁNDEZ DE LAS PEÑAS<br>MARÍA PALACIOS CEÑA   |
| <b>Tutor</b>  |
| CÉSAR FERNÁNDEZ DE LAS PEÑAS  |

### DATOS DEL TRIBUNAL

Presidente/a

Apellidos y nombre

CUADRADO PÉREZ, MARIA LUZ

DNI/Pasaporte

07222482E

Doctor/a en

MEDICINA

Categoría Académica o Investigadora actual

TITULAR DE UNIVERSIDAD

Indíquese lo que corresponda

Profesor/a de Universidad  Investigador/a

Universidad, Centro de Investigación o Institución

UNIVERSIDAD COMPLUTENSE MADRID

Departamento

MEDICINA

Localidad/País

MADRID

Correo electrónico

mlcuadrado@med.ucm.es

Número de teléfono

676684805

Número de tramos de investigación con evaluación favorable (Sexenios):

2

Incluir 3 publicaciones relacionadas con el campo de la tesis:

Publicación I

Cuadrado ML, Gómez-Vicente L, Porta-Etessam J, Marcos-de-Vega MA, Parejo-Carbonell B, Matías-Guiu J. Paroxysmal head pain with backward radiation: will epicrania fugax go in the opposite direction? J Headache Pain 2010; 11 (1):75-8

Publicación II

Pareja JA, Cuadrado ML, Porta Etessam J, Fernández de las Peñas C, Gili P, Caminero AB, Cebrián JL. Idiopathic ophthalmodynia and idiopathic rhinalgia: Two topographic facial pain syndromes. Headache 2010; 50 (8): 1286-1295.

Publicación III

Cuadrado ML, Young WB, Fernández-de-las-Peñas C, Arias JA, Pareja JA. Migrainous corpalgia: body pain and allodynia associated with migraine attacks. Cephalalgia. 2008; 28 (1): 87-91.

Otros datos que justifiquen su nombramiento como miembro del tribunal

Médico especialista en Neurología con más de 150 artículos JCR relacionados con cefaleas, los trastornos del movimiento y su abordaje mediante técnicas invasivas como la punción seca.

**DATOS DEL TRIBUNAL**

**Secretario/a (Se recomienda pertenecer a la URJC)**

Apellidos y nombre

DE LA LLAVE RINCON, ANA ISABEL

DNI/Pasaporte

02244228A

Doctor/a en

FISIOTERAPIA

Categoría Académica o Investigadora actual

TITULAR DE UNIVERSIDAD

Indíquese lo que corresponda

Profesor/a de Universidad  Investigador/a

Universidad, Centro de Investigación o Institución

UNIVERSIDAD REY JUAN CARLOS

Departamento

FISIOTERAPIA, TERAPIA OCUPACIONAL, REHABILITACIÓN Y MEDICINA FÍSICA

Localidad/País

MADRID

Correo electrónico

anaisabel.delallave@urjc.es

Número de teléfono

914888947

Número de tramos de investigación con evaluación favorable (Sexenios):

2

Incluir 3 publicaciones relacionadas con el campo de la tesis:

**Publicación I**

Fernández de las Peñas C, De la Llave Rincón AI, Fernández Carnero J, Cuadrado ML, Arendt-Nielsen L, Pareja JA. Bilateral widespread mechanical pain sensitivity in carpal tunnel syndrome: Evidence of central processing in unilateral neuropathy. Brain 2009; 132 (6): 1472-1479.

**Publicación II**

De la Llave Rincón AI, Fernández de las Peñas C, Palacios Ceña C, Cleland JA. Increased forward head posture and restricted cervical range of motion in patients with carpal tunnel syndrome. Journal of Orthopaedic & Sports Physical Therapy 2009; 39 (9): 658-665.

**Publicación III**

De la Llave Rincón AI, Fernández de las Peñas C, Fernández Carnero J, Padua L, Arendt-Nielsen L, Pareja JA. Bilateral hand/wrist head and cold hyperalgesia, but not hypoesthesia, in unilateral carpal tunnel syndrome. Experimental Brain Research 2009; 198 (4): 455-463

**Otros datos que justifiquen su nombramiento como miembro del tribunal**

Fisioterapeuta experto en la materia de la tesis con más de 30 artículos publicados en revistas JCR en relación con el tema del dolor miofascial, fisioterapia y punción seca.

**DATOS DEL TRIBUNAL**

**Vocal**

**Apellidos y nombre**

RODRÍGUEZ FERNÁNDEZ, ÁNGEL LUIS

**DNI/Pasaporte**

52980095D

**Doctor/a en**

FISIOTERAPIA

**Categoría Académica o Investigadora actual**

PROFESOR ADJUNTO

**Indíquese lo que corresponda**

Profesor/a de Universidad  Investigador/a

**Universidad, Centro de Investigación o Institución**

UNIVERSIDAD CEU-SAN PABLO

**Departamento**

FISIOTERAPIA

**Localidad/País**

MADRID

**Correo electrónico**

alrodfer@ceu.es

**Número de teléfono**

646811021

**Número de tramos de investigación con evaluación favorable (Sexenios):**

1

**Incluir 3 publicaciones relacionadas con el campo de la tesis:**

**Publicación I**

Mesa-Jiménez JA, Lozano-López C, Angulo-Díaz-Parreño S, Rodríguez-Fernández ÁL, De-la-Hoz-Aizpurua JL, Fernández-de-Las-Peñas C. Multimodal manual therapy vs. pharmacological care for management of tension type headache: A meta-analysis of randomized trials. Cephalalgia. 2015; 35(14):1323-32.

**Publicación II**

Martín-Pintado Zugasti A, Rodríguez-Fernández ÁL, García-Muro F, López-López A, Mayoral O, Mesa-Jiménez J, Fernández-Carnero J. Effects of spray and stretch on postneedling soreness and sensitivity after dry needling of a latent myofascial trigger point. Archives of Physical Medicine and Rehabilitation. 2014; 95(10): 1625-1632

**Publicación III**

Rodríguez-Fernández AL, Garrido-Santofimia V, Güeita-Rodríguez J, Fernández-de-las-Peñas. Effects of Burst-type transcutaneous electrical nerve stimulation on cervical range of motion and latent myofascial trigger point pain sensitivity. Archives of Physical Medicine and Rehabilitation. 2011; 92(9): 1353-1358.

**Otros datos que justifiquen su nombramiento como miembro del tribunal**

Fisioterapeuta experto en la materia de la tesis con más de 10 artículos publicados en revistas JCR en relación con el tema del dolor miofascial, fisioterapia y terapia manual.

### DATOS DEL TRIBUNAL

#### Suplente

Apellidos y nombre

PLAZA MANZANO, GUSTAVO

DNI/Pasaporte

50195614T

Doctor/a en

FISIOTERAPIA

Categoría Académica o Investigadora actual

PROFESOR CONTRATADO DOCTOR (I)

Indíquese lo que corresponda

Profesor/a de Universidad  Investigador/a

Universidad, Centro de Investigación o Institución

UNIVERSIDAD COMPLUTENSE

Departamento

FISIOTERAPIA

Localidad/País

MADRID

Correo electrónico

gusplaza@ucm.es

Número de teléfono

609578380

Número de tramos de investigación con evaluación favorable (Sexenios):

1

Incluir 3 publicaciones relacionadas con el campo de la tesis:

#### Publicación I

Caamaño-Barrios LH, Galán-Del-Río F, Fernández-de-Las-Peñas C, Plaza-Manzano G, Arendt-Nielsen L, Ortega-Santiago R. Widespread Pressure Pain Sensitivity over Nerve Trunk Areas in Women with Frequent Episodic Tension-Type Headache as a Sign of Central Sensitization. Pain Med. 2019 Jul 22. pii: pnz146. doi: 10.1093/pm/pnz146

#### Publicación II

Ferragut-Garcías A, Plaza-Manzano G, Rodríguez-Blanco C, Velasco-Roldán O, Pecos-Martín D, Oliva-Pascual-Vaca J, Llabrés-Bennasar B, Oliva-Pascual-Vaca Á. Effectiveness of a Treatment Involving Soft Tissue Techniques and/or Neural Mobilization Techniques in the Management of Tension-Type Headache: A Randomized Controlled Trial. Arch Phys Med Rehabil. 2017; 98: 211-9

#### Publicación III

Plaza-Manzano G, Molina-Ortega F, Lomas-Vega R, Martínez-Amat A, Achalandabaso A, Hita-Contreras F. Changes in biochemical markers of pain perception and stress response after spinal manipulation. J Orthop Sports Phys Ther. 2014; 44: 231-9.

Otros datos que justifiquen su nombramiento como miembro del tribunal

Fisioterapeuta experto en la materia de la tesis con más de 30 artículos publicados en revistas JCR relacionadas en el tema del dolor miofascial, terapias manual y cefaleas.

### DATOS DEL TRIBUNAL

#### Suplente

Apellidos y nombre

ORTEGA SANTIAGO, RICARDO

DNI/Pasaporte

52893095H

Doctor/a en

FISIOTERAPIA

Categoría Académica o Investigadora actual

PROFESOR CONTRATADO DOCTOR

Indíquese lo que corresponda

Profesor/a de Universidad  Investigador/a

Universidad, Centro de Investigación o Institución

UNIVERSIDAD REY JUAN CARLOS

Departamento

FISIOTERAPIA, TERAPIA OCUPACIONAL,  
REHABILITACIÓN Y MEDICINA FÍSICA

Localidad/País

MADRID

Correo electrónico

ricardo.ortega@urjc.es

Número de teléfono

600763027

Número de tramos de investigación con evaluación favorable (Sexenios):

1

Incluir 3 publicaciones relacionadas con el campo de la tesis:

#### Publicación I

Fernández-de-Las-Peñas C, Cleland JA, Salom-Moreno J, Palacios-Ceña M, Martínez-Perez A, Pareja JA, Ortega-Santiago R. Prediction of Outcome in Women With Carpal Tunnel Syndrome Who Receive Manual Physical Therapy Interventions: A Validation Study. J Orthop Sports Phys Ther. 2016; 46(6):443-51.

#### Publicación II

Fernández-de-Las Peñas C, Ortega-Santiago R, de la Llave-Rincón AI, Martínez-Perez A, Fahandezh-Saddi Díaz H, Martínez-Martín J, Pareja JA, Cuadrado-Pérez ML. Manual Physical Therapy Versus Surgery for Carpal Tunnel Syndrome: A Randomized Parallel-Group Trial. J Pain. 2015; 16(11):1087-94.

#### Publicación III

Fernández-Muñoz JJ, Palacios-Ceña M, Cigarán-Méndez M, Ortega-Santiago R, de-la-Llave-Rincón AI, Salom-Moreno J, Fernández-de-las-Peñas C. Pain is Associated to Clinical, Psychological, Physical, and Neurophysiological Variables in Women With Carpal Tunnel Syndrome. Clin J Pain. 2016; 32(2):122-9.

Otros datos que justifiquen su nombramiento como miembro del tribunal

Fisioterapeuta experto en la materia de la tesis con más de 60 artículos publicados en revistas JCR en relación con el tema de la fisioterapia, cefaleas, terapia manual y punción seca.

**DATOS DEL TRIBUNAL**

**Suplente**

Apellidos y nombre

ALBURQUERQUE SENDÍN, FRANCISCO

DNI/Pasaporte

70864306H

Doctor/a en

NEUROCIENCIAS

Categoría Académica o Investigadora actual

TITULAR DE UNIVERSIDAD

Indíquese lo que corresponda

Profesor/a de Universidad  Investigador/a

Universidad, Centro de Investigación o Institución

UNIVERSIDAD DE CÓRDOBA

Departamento

FISIOTERAPIA

Localidad/País

CÓRDOBA

Correo electrónico

pacoalbur@hotmail.com

Número de teléfono

626880871

Número de tramos de investigación con evaluación favorable (Sexenios):

2

Incluir 3 publicaciones relacionadas con el campo de la tesis:

**Publicación I**

Salom-Moreno J, Ayuso-Casado B, Tamaral-Costa B, Sánchez-Milá Z, Fernández-de-Las-Peñas C, Alburquerque-Sendín F. Trigger Point Dry Needling and Proprioceptive Exercises for the Management of Chronic Ankle Instability: A Randomized Clinical Trial. Evid Based Complement Alternat Med.;2015:790209

**Publicación II**

Ribeiro IL, Camargo PR, Alburquerque-Sendín F, Madeleine P, Fernández-de-Las-Peñas C, Salvini TF. Topographical pressure pain sensitivity maps of the shoulder region in individuals with sub-acromial pain syndrome. Man Ther 2015; 20(6): e20-1.

**Publicación III**

Fernández-de-Las-Peñas C, Cleland J, Palacios-Ceña M, Fuensalida-Novo S, Alonso-Blanco C, Pareja JA, Alburquerque-Sendín F. Effectiveness of manual therapy versus surgery in pain processing due to carpal tunnel syndrome: A randomized clinical trial. Eur J Pain. 2017; 21 (7): 1266-1276.

Otros datos que justifiquen su nombramiento como miembro del tribunal

Fisioterapeuta experto en el tratamiento del dolor y la metodología de la investigación con más de 50 artículos publicados en JCR.

La Comisión Académica del Programa de Doctorado en....., en su reunión de fecha..... oído el/la director/a de la Tesis, ACORDÓ proponer los 6 miembros arriba reseñados.

Madrid..... de..... de.....

El/la Coordinador/a del Programa

Fdo.:

COMITÉ DE DIRECCIÓN DE LA ESCUELA INTERNACIONAL DE DOCTORADO

**REAL DECRETO 99/2011, DE 28 DE ENERO, POR EL QUE SE REGULAN  
LAS ENSEÑANZAS OFICIALES DE DOCTORADO**

**Art. 14º EVALUACIÓN Y DEFENSA DE LA TESIS DOCTORAL.**

- 1) El tribunal que evalúe la tesis doctoral se compondrá de acuerdo con los requisitos fijados por la universidad y de acuerdo con lo establecido en el presente artículo.
- 2) La totalidad de los miembros que integren el tribunal deberán estar en posesión del título de Doctor y contar con experiencia investigadora acreditada. En todo caso, el tribunal estará formado por una mayoría de miembros externos a la Universidad y a las instituciones colaboradoras en la Escuela o programa.

**NORMATIVA REGULADORA DE LOS ESTUDIOS DE DOCTORADO  
DE LA UNIVERSIDAD REY JUAN CARLOS**

**TRIBUNAL DE TESIS**

**Art. 25º NOMBRAMIENTO DEL TRIBUNAL DE TESIS**

Autorizada la defensa de la tesis doctoral, y a propuesta de la Comisión Académica del programa de doctorado, el Comité de Dirección nombrará el tribunal de tesis.

**Art. 26º COMPOSICIÓN DEL TRIBUNAL**

**Artículo 26. Composición del tribunal**

1. El tribunal de tesis será propuesto por la Comisión Académica del programa de doctorado. Sus miembros serán doctores especialistas en la materia a que se refiere la tesis o en otra que guarde afinidad con la misma y contarán con experiencia investigadora acreditada. Los miembros que sean profesores permanentes deberán poseer al menos un sexenio de investigación. Los profesores o investigadores con cargos en los que no sean de aplicación los criterios de CNEAI deberán aportar méritos de investigación equivalentes que serán evaluados por el Comité de Dirección a propuesta de la Comisión Académica de cada programa. En todo caso, el tribunal estará formado por una mayoría de miembros externos a la Universidad y las instituciones colaboradoras en la Escuela o programa
2. El tribunal estará compuesto por cinco miembros titulares y dos suplentes, salvo que cada programa de doctorado opte, previa justificación, por una composición de sus tribunales que esté formada por tres miembros titulares y tres suplentes y así sea aprobada por el Comité de Dirección de la Escuela Internacional de Doctorado.
3. De dicho tribunal no podrán formar parte más de dos miembros de la misma Universidad u organismo. En el caso de los Tribunales de tres titulares y tres suplentes, el Presidente o el Secretario y uno de los suplentes deberán pertenecer a la URJC
4. Ni el director de la tesis ni el tutor podrán formar parte del tribunal, salvo casos de tesis presentadas en el marco de acuerdos bilaterales de cotutela con universidades extranjeras que así lo tengan previsto y en virtud de los correspondientes convenios.
5. El Comité de Dirección designará, entre los miembros del tribunal, a un presidente y un secretario. Éste último preferiblemente pertenecerá a la Universidad Rey Juan Carlos. En caso de renuncia por causa justificada de un miembro titular del tribunal, el presidente procederá a sustituirle por el suplente correspondiente.