

# Dispositivo portátil de estimulación externa del nervio trigémino (eTNS), para el tratamiento de la migraña

Ficha de Evaluación de Tecnologías  
Nuevas y Emergentes

**INFORMES, ESTUDIOS E INVESTIGACIÓN**





# Dispositivo portátil de estimulación externa del nervio trigémino (eTNS), para el tratamiento de la migraña

Ficha de Evaluación de Tecnologías  
Nuevas y Emergentes

**INFORMES, ESTUDIOS E INVESTIGACIÓN**



Dispositivo portátil de estimulación externa del nervio trigémino (eTNS), para el tratamiento de la migraña. Clara Berrozpe Villabona, María Pilar Blas Díez, Juan Ignacio Martín Sánchez. Madrid: Ministerio de Sanidad; Zaragoza: Instituto Aragonés de Ciencias de la Salud (IACS), 2024

100 p. – 24 cm. (Colección: Informes, estudios e investigación) (Serie: Ficha de Evaluación de Tecnologías Nuevas y Emergentes. IACS)

NIPO: 133-24-151-6

ISBN: 978-84-09-64737-8

DOI: [https://doi.org/10.46994/ets\\_40](https://doi.org/10.46994/ets_40)

1. Tecnologías nuevas y emergentes. 2. Dispositivo de neuroestimulación transcutáneo. 3. Migraña

I. Berrozpe Villabona C II. España. Ministerio de Sanidad III. Aragón. Instituto Aragonés de Ciencias de la Salud (IACS)

Fecha de publicación: 2024

Edita: Ministerio de Sanidad

Instituto Aragonés de Ciencias de la Salud (IACS)

NIPO: 133-24-151-6

ISBN: 978-84-09-64737-8

DOI: [https://doi.org/10.46994/ets\\_40](https://doi.org/10.46994/ets_40)

Maquetación: Gambón, S. A. Zaragoza

Este informe se realiza por la Agencia de Evaluación de Tecnologías Sanitarias del Instituto Aragonés de Ciencias de la Salud (IACS), en el marco de la financiación del Ministerio de Sanidad para el desarrollo de las actividades del Plan anual de Trabajo de la Red Española de Agencias de Evaluación de Tecnologías Sanitarias y Prestaciones del SNS, aprobado en el Pleno del Consejo Interterritorial del SNS de 23 de junio de 2023.

Este documento es una ficha de Evaluación de Tecnologías Sanitarias Nuevas y Emergentes. Su objetivo es proporcionar la información disponible que permita que la evaluación pueda llevarse a cabo en una fase temprana de la aparición de una técnica, tecnología o procedimiento, que se prevé va a tener impacto en la calidad de vida y en el sistema sanitario. Se contribuye así a facilitar la toma de decisiones sobre la incorporación de las tecnologías nuevas y emergentes en el sistema sanitario, cuando corresponda llevarla a cabo.

Para citar este informe:

Berrozpe Villabona C, Blas Diez MP, Martín Sánchez JI. Dispositivo portátil de estimulación externa del nervio trigémino (eTNS), para el tratamiento de la migraña. Ministerio de Sanidad. Instituto Aragonés de Ciencias de la Salud; 2024. Ficha de Evaluación de Tecnologías Nuevas y Emergentes: IACS



# Índice

<b>Autoría</b>	9
<b>Abreviaturas</b>	11
<b>Glosario</b>	13
<b>Datos generales</b>	15
Nombre de la tecnología	15
Compañía comercial o elaboradora del producto	15
Breve descripción de la tecnología	15
Población diana	20
Descripción de la patología a la que se aplica la tecnología	20
Área de especialización / abordaje	23
Dirección web de los documentos publicados	23
<b>Desarrollo y uso de la tecnología</b>	25
Grado de desarrollo de la tecnología	25
Tipo y uso de la tecnología	25
Lugar o ámbito de la aplicación de la tecnología	25
Relación con tecnologías previas	25
Tecnología alternativa en uso actual	26
Aportación de la nueva tecnología en relación a la tecnología en uso actual	28
Licencia, reintegro de gastos u otras autorizaciones	29
<b>Importancia sanitaria de la condición clínica o la población a la que se aplica</b>	31
Incidencia	31
Prevalencia	31
Carga de la enfermedad	31
<b>Requerimiento para usar la tecnología</b>	35
Requerimientos de infraestructura y formación	35
Coste y precio unitario	36
<b>Riesgos y seguridad</b>	37
<b>Eficacia / efectividad</b>	41

<b>Evaluación económica</b>	49
<b>Impactos</b>	51
Impacto en salud	51
Impacto ético, social, legal, político y cultural de la implantación de la tecnología	52
Impacto económico de la tecnología	53
<b>Difusión e introducción esperada de la tecnología</b>	55
<b>Recomendaciones e investigación en curso</b>	57
Investigación en curso	57
Guías y directrices	57
<b>Puntos clave</b>	59
<b>Key Points</b>	61
<b>Bibliografía</b>	63
<b>Anexos</b>	71
Anexo 1. Criterios diagnósticos de la migraña sin aura	71
Anexo 2. Criterios diagnósticos de la migraña con aura	72
Anexo 3. Criterios diagnósticos de la migraña crónica	73
Anexo 4. Metodología empleada para la realización de la ficha técnica	74
Anexo 5. Estrategias de búsqueda	76
Anexo 6. Diagrama de flujo. Identificación de estudios de eficacia y seguridad	78
Anexo 7. Tablas GRADE. Resumen de evidencia. Tratamiento preventivo de migraña	79
Anexo 8. Tablas GRADE. Resumen de evidencia. Tratamiento agudo de migraña	81
Anexo 9. Tablas de síntesis de la evidencia científica	83
Anexo 10. Estudios excluidos y motivos de exclusión	99

# Autoría

**Clara Berrozpe Villabona.** Médico Especialista en Oftalmología y Médico Interno Residente en Medicina Preventiva y Salud Pública. Unidad Docente de Medicina Preventiva y Salud Pública de Aragón. Instituto Aragonés de Ciencias de la Salud, Zaragoza.

**María Pilar Blas Diez.** Documentalista. Instituto Aragonés de Ciencias de la Salud, Zaragoza.

**Juan Ignacio Martín Sánchez.** Médico Especialista en Medicina Preventiva y Salud Pública. Unidad Docente de Medicina Preventiva y Salud Pública de Aragón. Instituto Aragonés de Ciencias de la Salud, Zaragoza.

## Declaración de intereses

Todos los profesionales que han participado en este proyecto de evaluación han completado el formulario de declaración de intereses. Tras la aplicación del procedimiento de gestión de los conflictos de interés de la Red Española de Agencias de Evaluación de Tecnologías Sanitarias y Prestaciones del SNS se declara que: ningún profesional fue excluido del proceso en base a la información declarada.



# Abreviaturas

AAS:	Ácido acetilsalicílico
AINEs:	Antiinflamatorios no esteroideos
AVAD:	Años de vida ajustados por discapacidad
AVD:	Años de vida vividos con discapacidad
AVPP:	Años de vida perdidos por muerte prematura
CE:	Marcado de conformidad europea
CGRP:	Péptido relacionado con el gen de la calcitonina (en inglés: “ <i>Calcitonin Gene Related Peptide</i> ”)
DS:	Desviación estándar
EA:	Efecto adverso
EE.UU.:	Estados Unidos
eTNS:	Estimulación externa del nervio trigémino (en inglés: “ <i>External Trigeminal Nerve Stimulator</i> ”)
EVA:	Escala visual analógica
FDA:	<i>Food and Drug Administration</i>
GBD:	Estudio de la carga global de las enfermedades (en inglés: “ <i>Global Burden of Disease</i> ”)
GWAS:	Estudio de asociación del genoma completo (en inglés: “ <i>Genome Wide Association Study</i> ”)
HANA:	Encuesta de evaluación de la calidad de vida de las personas con cefalea (en inglés: “ <i>HeAdache Need Assessment</i> ”)
IC:	Intervalo de confianza
ICHD-III:	Clasificación internacional de las cefaleas, 3ª edición (en inglés: “ <i>International Classification of Headache Disorders 3rd Edition</i> ”)
IHS:	Sociedad Internacional de Cefaleas (en inglés: “ <i>International Headache Society</i> ”)
ITT:	Análisis por intención de tratar (en inglés: “ <i>Intention To Treat analysis</i> ”)
LED:	Diodo emisor de luz (en inglés: “ <i>Light Emitting Diode</i> ”)
LiPo:	Polímero de Litio

MAUDE:	Experiencia de usuario y fabricante con dispositivos (en inglés, “ <i>Manufacturer and User Facility Device Experience</i> ”)
MC:	Migraña crónica
ME:	Migraña episódica
MIDAS:	Encuesta de evaluación de la discapacidad por migraña (en inglés: “ <i>Migraine Disability Assessment Scale</i> ”)
OMS:	Organización Mundial de la Salud
OTC:	De venta libre o sin receta (en inglés: “ <i>Over The Counter</i> ”)
PC/ABS:	Policarbonato/Acrilonitrilo butadieno estireno
r.m.s:	Raíz cuadrada del valor medio de los cuadrados (en inglés: “ <i>Root Mean Square</i> ”)
RFID:	Identificación por Radiofrecuencia (en inglés: “ <i>Radio Frequency Identification</i> ”)
RR:	Riesgo relativo
SANCE:	Grupo de Estudio de Cefaleas de la Sociedad Andaluza de Neurología
SEN:	Sociedad Española de Neurología
SNS:	Sistema Nacional de Salud
tSNS:	Neuroestimulación supraorbitaria transcutánea (en inglés: “ <i>Transcutaneous Supraorbital Nerve Stimulation</i> ”)
URL:	Localizador Uniforme de Recursos (en inglés, “ <i>Uniform Resource Locator</i> ”)
USB:	Bus universal en serie (en inglés, “ <i>Universal Serial Bus</i> ”)
V1:	Rama superior del nervio trigémino

# Glosario

**Análisis por intención de tratar (ITT):** consiste en incluir en el análisis a todos los pacientes en los grupos en los que fueron aleatoriamente asignados, independientemente de que cumplieran, o no, los criterios de entrada, independientemente del tratamiento que realmente recibieran e independientemente de que abandonaran el tratamiento o se desviaran del protocolo.

**Años de Vida Ajustados por Discapacidad (AVAD):** años de vida ajustados en función de la discapacidad, ya sea por mortalidad prematura o por el tiempo vivido con una salud menguada. Así, es la suma de los años de vida perdidos por muerte prematura (AVPP) y los años vividos con discapacidad o mala salud (AVD).

**Años de Vida vividos con Discapacidad (AVD):** estiman las pérdidas de años de vida en estado de salud óptimo que supone sufrir una enfermedad o discapacidad frente a no padecerla, ponderadas en función de la gravedad, duración y eventual remisión o cronicidad de la patología.

**Cefalea primaria:** cefalea no causada por, ni atribuida a otro trastorno. Difiere de las cefaleas secundarias.

**Efecto adverso (EA):** Cualquier efecto indeseado que se produce con las dosis habituales de un medicamento administrado con fines terapéuticos, profilácticos o diagnósticos. Sinónimos: efecto adverso, efecto indeseable, efecto secundario, reacción adversa.

**Encuesta de evaluación de la calidad de vida de la persona con cefalea (HANA):** Se trata de un cuestionario de evaluación de necesidades provocadas por la cefalea. Esta escala mide el impacto individual de la cefalea en diferentes aspectos de la vida diaria del paciente, tanto en la frecuencia con la que se presenta como el grado de molestia que produce en la persona. Para ello, evalúa siete aspectos o dominios: 1. Ansiedad/preocupación; 2. Depresión; 3. Autocontrol; 4. Energía; 5. Función Social; 6. Actividades sociales/familiares; 7. Impacto general de la migraña. En inglés: “*Headache need assessment*”.

**Escala de evaluación de la discapacidad por migraña (MIDAS):** Escala cuya puntuación se obtiene de la suma de los días perdidos por migraña registrados en base a cinco preguntas formuladas (1. ¿Cuántos días en los últimos 3 meses no ha podido ir a trabajar por su cefalea? 2. ¿Cuántos días en los últimos 3 meses se redujo a la mitad su productividad en el trabajo por sus

cefaleas? 3. ¿Cuántos días en los últimos 3 meses no ha realizado sus tareas domésticas por sus cefaleas? 4. ¿Cuántos días en los últimos 3 meses se redujo a la mitad su productividad en la realización de tareas domésticas por la presencia de cefalea? 5. ¿Cuántos días en los últimos 3 meses se perdió actividades familiares, sociales o lúdicas por sus cefaleas?). Evalúa dicha pérdida de días en las áreas personal, profesional y familiar durante los últimos tres meses por haber sufrido crisis de migraña. La puntuación refleja el grado de discapacidad en la vida del paciente: grado 1, discapacidad nula o mínima (de 0 a 5 puntos); grado 2, discapacidad leve (6 a 10); grado 3, discapacidad moderada (11 a 20); grado 4, discapacidad grave ( $\geq 21$ ). En inglés “*Migraine Disability Assessment Scale*”.

**Escala visual analógica (EVA):** herramienta para medir el dolor. Consiste en una línea recta horizontal de 10 centímetros de longitud, en cuyos extremos se encuentran las expresiones extremas del síntoma, en el izquierdo se ubica la ausencia o menor intensidad (0 sin dolor) y en el derecho la mayor intensidad (10 máximo dolor). El paciente marca en la línea, el punto que refleja su percepción de intensidad del dolor y el médico debe medir con una regla milimetrada para asignarle un valor numérico.

**Estudio de asociación de genoma completo (GWAS):** se trata de un enfoque de investigación utilizado para identificar variantes genómicas que están estadísticamente asociadas con el riesgo de padecer una enfermedad o un rasgo determinado. El método implica analizar los genomas de muchas personas, buscando variantes genómicas que ocurran con mayor frecuencia en aquellos con una enfermedad o rasgo específico en comparación con aquellos sin la enfermedad o rasgo. Una vez que se identifican tales variantes genómicas, generalmente se utilizan para buscar variantes cercanas que contribuyan directamente a la enfermedad o rasgo. En inglés “*Genome-Wide Association Study*”.

**Parestesia:** sensación cutánea anormal no claramente dolorosa, pero de carácter desagradable, como picazón, hormigueo, adormecimiento, quemazón o calambre, que se percibe espontáneamente o tras un estímulo sobre la piel. Sinónimo: disestesia.

# Datos generales

## Nombre de la tecnología

Cefaly® Dual Enhanced with Radio Frequency Identification (RFID), Over The Counter (OTC)<sup>1</sup>.

Según los datos consultados en el registro de la “Food & Drug Administration” (FDA) de EE.UU.<sup>2</sup> y en la página web de la casa comercial Cefaly Technology<sup>3</sup>, se trata de una tecnología equivalente a Cefaly® Dual (Cefaly® Dual K173006<sup>4</sup>, K201895<sup>5</sup>) y más reciente en el tiempo, dado que K212071<sup>1</sup> fue aprobada por la FDA a fecha 13/12/2022 mientras que K173006<sup>4</sup> y K201895<sup>5</sup> fueron aprobadas a fecha 28/11/2017 y 29/09/2020, respectivamente.

Además, según la información consultada a Cefaly Technology (vía correo electrónico, info@cefaly.com a fecha 18 de septiembre de 2023), se informa de que Cefaly® Dual ya no está disponible para su comercialización en España ni en ningún otro país desde el lanzamiento del dispositivo Cefaly® Dual Enhanced.

## Compañía comercial o elaboradora del producto

**Tabla 1. Datos de contacto del fabricante/comercializadora**

TECNOLOGÍA	DESARROLLA/FABRICA/COMERCIALIZA	510 (K)*
Cefaly® Dual Enhanced	CEFALY Technology Rue Louis Plescia, 34. 4102 Seraing, BELGIUM Contacto en Europa: info@cefaly.com	K212071

\*510 (K): Notificación previa a la comercialización con aprobación por la “Food and Drug Administration” (FDA) de EE.UU.<sup>1</sup>

## Breve descripción de la tecnología

Cefaly® Dual Enhanced es una tecnología de neuroestimulación del nervio trigémino, transcutánea, portátil, y diseñada para ser autoadministrada para el tratamiento de la migraña<sup>1,6</sup>.

Los componentes del paquete de Cefaly® Dual Enhanced se muestran en la figura 1 y son<sup>6</sup>:

- 1) El dispositivo: funciona con una batería recargable y dispone de un único botón (para encenderlo, activar las sesiones de tratamiento y controlar la intensidad de los programas), de indicadores auditivos y visuales (a modo de indicaciones al usuario sobre diversas operaciones del dispositivo como por ejemplo batería baja, carga completa, tipo de programa etc.) y de contactos magnéticos (para conectar el dispositivo al electrodo). Se muestra el detalle del dispositivo en la figura (Figura 2: detalle del dispositivo Cefaly® Dual Enhanced)
- 2) El electrodo: dispone de dos zonas de contacto con el dispositivo y así actúa como interfaz entre el dispositivo y la piel para transmitir los estímulos al usuario.
- 3) Bolsa con cierre hermético para guardar los electrodos.
- 4) Manual de instrucciones: con información de ayuda a la configuración y uso del dispositivo.
- 5) Base de carga y cable Universal Serial Bus (USB): para recargar la batería.
- 6) Estuche: para guardar el dispositivo, los electrodos, la base de carga y el cable USB.

**Figura 1: componentes del paquete Cefaly® Dual Enhanced.**

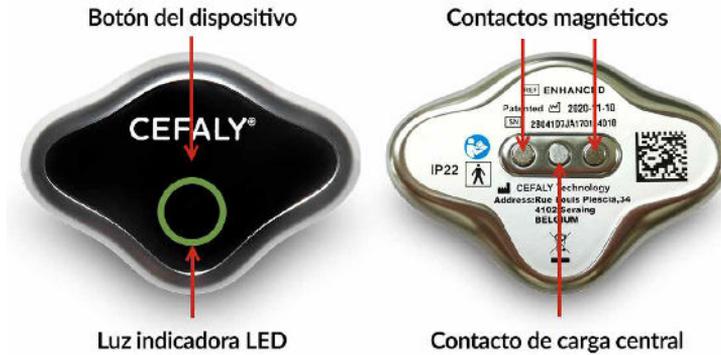
- 1) Dispositivo. 2) Electrodo. 3) Bolsa para guardar los electrodos.
- 4) Manual de instrucciones. 5) Base de carga y cable USB. 6) Estuche

Fuente: CEFALY Technology<sup>6</sup>



**Figura 2: detalle del dispositivo de Cefaly® Dual Enhanced**

Fuente: CEFALY Technology<sup>6</sup>



El modo de acción está basado en la capacidad del dispositivo para transferir impulsos eléctricos de forma transcutánea y desencadenar potenciales de acción en los nervios supratroclear y supraorbitario<sup>3</sup>. Dichos nervios son ramas del nervio frontal, que es la mayor de las tres ramas terminales del nervio oftálmico. A su vez, el nervio oftálmico es la rama superior del nervio trigémino (V1), por ello se conoce a esta tecnología como estimulación externa del nervio trigémino.

En la tabla 2. *Principales características de la tecnología Cefaly® Dual Enhanced*, se recogen algunas características del dispositivo Cefaly® Dual Enhanced<sup>1,6</sup>.

**Tabla 2. Principales características de la tecnología Cefaly® Dual Enhanced**

PARÁMETRO	CEFALY® DUAL ENHANCED
Categoría	Estimulador, nervioso, eléctrico, transcutáneo, para migraña
Clase regulatoria	Clase II
Código de producto	PCC
Fuente de alimentación	Batería recargable LiPo de 3.7 V
Vida útil del dispositivo y de la batería	7 años
Tiempo de primera carga <sup>a</sup>	4 horas
Onda	Bifásica
Forma	Rectangular, simétrica, compensada
Carga neta por pulso	0
Tipo de sistema de monitorización de impedancia	Eléctrico

PARÁMETRO	CEFALY® DUAL ENHANCED	
Canales	1	
Programas	Programa 1 (agudo)	Programa 2 (preventivo)
Intensidad máxima del pulso	16 mA	16 mA
Amplitud del pulso	250 µs, fijo	250 µs, fijo
Duración del pulso	505 µs	505 µs
Frecuencia del pulso	100 Hz, fijo	60 Hz, fijo
Tiempo de aumento de intensidad del pulso	14 min	14 min
Tiempo estable	46 min	6 min
Tiempo de reducción de intensidad del pulso	45 s	45 s
Corriente media máxima (valor absoluto) a 500 ohmios	0,8 mA	0,48 mA
Duración de la sesión	60 min	in

a: Tiempo de primera carga antes de la primera sesión de tratamiento.

µs: microsegundos, Hz: hercios, LiPo: polímero de litio, mA: miliamperios, min: minutos, s: segundos, V: voltios.

Fuentes: CEFALY Technology<sup>6</sup>, FDA<sup>1</sup>

En la tabla 3. Características principales del dispositivo a estudio y las tecnologías Cefaly previas, según fichas de la FDA, se recogen las características diferenciales más relevantes de los dispositivos Cefaly®.

**Tabla 3. Características principales del dispositivo a estudio y las tecnologías Cefaly previas, según fichas de la FDA**

PARÁMETRO	CEFALY® DUAL ENHANCED <sup>1</sup>	CEFALY® DUAL <sup>4,5</sup>	CEFALY® ACUTE <sup>7</sup>	CEFALY® <sup>8</sup>
510 (K)	K212071	K173006, K201895	K171446	K160237
Peso	25 g	12 g	12 g	12 g
Dimensiones	66 x 47 x 17 mm	55 x 40 x 15 mm	55 x 40 x 15 mm	55 x 40 x 15 mm
Material de la carcasa	PC/ABS, pintado	PC	PC	PC
Software	Programa 1 y 2	Programa 1 y 2	Programa 1	Programa 2
Densidad de potencia media máxima a 500 ohmios (W/ cm <sup>2</sup> )	0,000047	0,000047	0,000047	0,000017
Corriente media máxima a 500 ohmios (valor absoluto medio, mA)	0,8	0,8	0,8	0,48
Sistema de carga	Base de carga, adaptador de corriente y cable USB	Adaptador de corriente y cable USB	ND	ND
Dimensiones del electrodo	94 mm x 20 mm	94 mm x 20 mm	ND	ND
Espesor de la placa de metal del electrodo	1 mm	0,4 mm	ND	ND
RFID para detección del electrodo	Sí	No	No	No
Número de electrodos provistos con el dispositivo	3	1	ND	ND
Alarmas sonoras <sup>a</sup>	Sí	No	No	No
Indicadores visuales <sup>b</sup>	Sí	No	No	No

a: Alarmas sonoras para batería baja, programa agudo y preventivo, intensidad 10 mA, aumento de intensidad y detección del electrodo.

b: Indicadores visuales para batería baja y detección del electrodo.

µC: microculombios, ABS: acrilonitrilo butadieno estireno, cm<sup>2</sup>: centímetro cuadrado, g: gramos, mA: miliamperios, mm: milímetros, LiPo: polímero de Litio, ND información no disponible, PC: policarbonato, Programa 1: programa de tratamiento agudo, Programa 2: programa de tratamiento preventivo, RFID: Identificación por Radiofrecuencia (en inglés, Radio Frequency Identification), USB: Bus universal en serie (en inglés, Universal Serial Bus), W: vatios.

## Población diana

La tecnología Cefaly® Dual Enhanced está indicada para el tratamiento agudo de migraña con o sin aura y el tratamiento preventivo de migraña, en personas de 18 años de edad o mayores<sup>1,6</sup>.

Los criterios diagnósticos de migraña se describen en la “International Classification of Headache Disorders 3rd Edition” (ICHD-III), 2018<sup>9</sup>.

## Descripción de la patología a la que se aplica la tecnología

La migraña es la patología para la que Cefaly® Dual Enhanced presenta indicación de uso<sup>1</sup>.

### Definición y clasificación:

La ICHD-III divide las cefaleas en tres grandes tipos: cefaleas primarias, cefaleas secundarias, y neuropatías craneales dolorosas, otros dolores faciales y otras cefaleas. La migraña se incluye en las cefaleas primarias, junto con la cefalea de tipo tensional, las cefaleas trigémino-autonómicas y otras cefaleas primarias. La cefalea migrañosa secundaria a otro trastorno (migraña sintomática) se clasifica como secundaria a dicho trastorno<sup>9</sup>.

La migraña se considera una cefalea primaria frecuente e incapacitante y está dividida en seis entidades nosológicas: migraña sin aura, migraña con aura, migraña crónica, complicaciones de la migraña, migraña probable y síndromes episódicos que pueden asociarse a la migraña<sup>9</sup>.

Este apartado se centra en la descripción de la migraña con y sin aura, por ser los dos tipos principales de migraña<sup>9</sup>:

La *migraña sin aura* se describe como una cefalea recurrente que se manifiesta con crisis de 4 a 72 horas de duración. Las características típicas de la cefalea son la localización unilateral, el carácter pulsátil, la intensidad moderada o grave, el empeoramiento con la actividad física habitual y la asociación con náuseas y/o fotofobia y fonofobia<sup>9</sup>. Los criterios de diagnóstico de migraña sin aura se describen en el Anexo 1.

La migraña con aura se describe como un trastorno recurrente de cefalea que se manifiesta con crisis de varios minutos, caracterizadas por la aparición de síntomas neurológicos focales transitorios que suelen preceder o, en ocasiones, se acompañan de cefalea. Los síntomas son visuales, sensitivos

o del sistema nervioso central de localización unilateral, completamente reversibles y suelen desarrollarse de forma gradual. El aura visual es el síntoma más común, presentándose en más del 90% de los pacientes con migraña con aura. La migraña con aura se clasifica en migraña con aura típica, migraña con aura del tronco del encéfalo, migraña hemipléjica y migraña retiniana<sup>9</sup>. Los criterios de diagnóstico de migraña con aura se informan en el Anexo 2.

Algunos pacientes experimentan una fase prodrómica que tiene lugar horas o días antes de la cefalea o una fase postdrómica tras su resolución. Entre los síntomas pro/postdrómicos se incluyen hiperactividad, hipoactividad, depresión, avidez por determinados alimentos, bostezos repetidos, astenia y dolor y/o rigidez cervical<sup>9</sup>.

Además, en la práctica clínica atendiendo a criterios de duración de la migraña, se habla de migraña crónica (MC) y migraña episódica (ME). En la ICHD-III la migraña crónica se describe como la cefalea que aparece durante 15 o más días/mes durante más de tres meses, y que, al menos durante 8 días/mes, presenta características de cefalea migrañosa<sup>9</sup>. Ver anexo 3 con criterios diagnósticos de migraña crónica. Se considera ME cuando las crisis aparecen menos de 15 días cada mes<sup>10</sup>, aunque el concepto de ME no está recogido en la ICHD-III.

## Etiología y fisiopatología de la migraña:

La etiología y fisiopatología de la migraña todavía no son del todo conocidas<sup>11</sup>. Actualmente, las líneas de investigación se dirigen hacia análisis genéticos, empleando técnicas como *Genome Wide Association Study* (GWAS), ya que se considera que las crisis recurrentes de migraña pueden estar asociadas a una predisposición genética. En estudios de secuenciación de variantes genéticas se han identificado hasta 38 loci genómicos asociados con riesgo de padecer migraña. Además, se ha comprobado que estos marcadores genéticos se encuentran altamente expresados en el tejido muscular liso y vascular, lo que sería consistente con la teoría predominante que indica la etiología vascular de la migraña<sup>12</sup>. En un metaanálisis publicado en el año 2022, se identificaron 86 nuevos loci asociados con la migraña, algunos de ellos identificados como variantes de riesgo de padecer MC o ME<sup>13</sup>.

Por tanto, los avances en investigación dan soporte al posible origen genético de la migraña. Es frecuente que los pacientes con migraña tengan antecedentes familiares y se estima que la enfermedad tiene una heredabilidad del 42%<sup>11</sup>.

## Factores precipitantes de desarrollo de una crisis de migraña:

Las crisis de migraña raramente ocurren de forma espontánea, sin que exista un posible factor desencadenante. Se han identificado una serie de factores que podrían ser precipitantes de una crisis de migraña como el estrés, estímulos auditivos, astenia, ayuno, factores hormonales en la mujer, cambios en el patrón de sueño, cambios climáticos bruscos, estímulos visuales, estímulos olfativos y consumo de alcohol, entre otros. En distintos estudios publicados, se ha observado que el estrés es el factor precipitante más común, ya que entre el 50% y el 80% de los pacientes lo establecen como el factor desencadenante de su migraña<sup>14,15</sup>.

## Estudios complementarios:

Según el Manual de Práctica Clínica en Cefaleas, en la inmensa mayoría de los casos el diagnóstico de migraña únicamente requiere una anamnesis dirigida, junto con la normalidad en la exploración física y no son necesarios estudios complementarios<sup>10</sup>.

Los estudios de neuroimagen, tomografía computarizada con contraste o resonancia magnética, son recomendables tras un primer episodio de migraña con aura de cualquier tipo, sobre todo si el aura no es típica. En las migrañas con auras atípicas o de larga duración se recomienda solicitar un estudio de hipercoagulabilidad. Las crisis convulsivas desencadenadas por la migraña son la única circunstancia en que está indicada la electroencefalografía en el diagnóstico de las cefaleas<sup>10</sup>.

## Comorbilidades asociadas a la migraña:

En el Libro Blanco de la Migraña en España se informa que, la migraña puede asociarse con numerosas comorbilidades, que se resumen en la Tabla 4. Posibles comorbilidades asociadas a la migraña. Además, expone que diferentes estudios han demostrado mayor frecuencia de comorbilidades en MC que en ME. La comorbilidad asociada a la migraña puede surgir debido a una causalidad unidireccional o a otros factores (genéticos, ambientales, etc.) que pueden aumentar el riesgo de padecer ambas enfermedades. La ansiedad y la depresión (comorbilidades psicológicas y psiquiátricas) destacan como las afecciones más frecuentes<sup>11</sup>.

**Tabla 4. Posibles comorbilidades asociadas a la migraña**

CATEGORÍA	PATOLOGÍA
Trastornos cardiológicos y vasculares	Hipertensión arterial, accidente cerebrovascular, infarto agudo de miocardio, fenómeno de Raynaud.
Enfermedades neurológicas y trastornos mentales	Epilepsia, trastorno depresivo, trastornos de ansiedad (incluido el trastorno de pánico), trastorno bipolar.
Trastornos del sueño-vigilia	Trastorno de insomnio, parasomnias (síndrome de las piernas inquietas), trastornos del sueño relacionados con la respiración (apnea del sueño).
Trastornos inflamatorios	Rinitis alérgica, asma bronquial, lupus eritematoso sistémico.
Dolor crónico	Fibromialgia.
Otros	Trastornos gastrointestinales.

Fuente: Libro Blanco de la Migraña en España. 2021<sup>11</sup>

## Área de especialización/abordaje

Neurología.

## Dirección web de los documentos publicados

AGENCIA	ID	DISPOSITIVO	URL
FDA	K212071	Cefaly Dual Enhanced with RFID - OTC	<a href="https://www.accessdata.fda.gov/scripts/cdrh/cfdocs/cfpmn/pmn.cfm?ID=K212071">https://www.accessdata.fda.gov/scripts/cdrh/cfdocs/cfpmn/pmn.cfm?ID=K212071</a>
FDA	K173006	Cefaly Dual	<a href="https://www.accessdata.fda.gov/scripts/cdrh/cfdocs/cfpmn/pmn.cfm?ID=K173006">https://www.accessdata.fda.gov/scripts/cdrh/cfdocs/cfpmn/pmn.cfm?ID=K173006</a>
FDA	K201895	Cefaly Dual	<a href="https://www.accessdata.fda.gov/scripts/cdrh/cfdocs/cfpmn/pmn.cfm?ID=K201895">https://www.accessdata.fda.gov/scripts/cdrh/cfdocs/cfpmn/pmn.cfm?ID=K201895</a>
FDA	K171446	Cefaly Acute	<a href="https://www.accessdata.fda.gov/scripts/cdrh/cfdocs/cfpmn/pmn.cfm?ID=K171446">https://www.accessdata.fda.gov/scripts/cdrh/cfdocs/cfpmn/pmn.cfm?ID=K171446</a>
FDA	K160237	Cefaly	<a href="https://www.accessdata.fda.gov/scripts/cdrh/cfdocs/cfpmn/pmn.cfm?ID=K160237">https://www.accessdata.fda.gov/scripts/cdrh/cfdocs/cfpmn/pmn.cfm?ID=K160237</a>

FDA: Food and Drug Administration; ID: identificador; OTC: Over The Counter; RFID: Radio Frequency Identification; URL: Uniform Resource Locator.



# Desarrollo y uso de la tecnología

## Grado de desarrollo de la tecnología

Cefaly® Dual Enhanced es una tecnología establecida. Está aprobada por la FDA y se comercializa sin necesidad de prescripción médica en EE.UU.<sup>1</sup> En Europa también cuenta con la autorización para su utilización y venta con marcado CE.

Existe además otra versión del dispositivo que se denomina Cefaly® Dual Connected, aprobada por la FDA y comercializada sin necesidad de prescripción médica en EE.UU. que presenta la misma notificación de pre-comercialización que Cefaly® Dual Enhanced<sup>1</sup>.

Cefaly® Dual Connected actualmente no está disponible para su comercialización en Europa y según la información consultada a Cefaly Technology (vía correo electrónico, a fecha 22 de septiembre de 2023) no tiene fecha de lanzamiento programada.

## Tipo y uso de la tecnología

Cefaly® Dual Enhanced es una tecnología diseñada para generar un efecto analgésico mediante la neuroestimulación supraorbitaria para el tratamiento las cefaleas migrañosas<sup>1,6</sup>.

El uso previsto es el empleo del programa 1 al inicio o durante el episodio de migraña con el objetivo de detener o reducir el dolor y del programa 2 con periodicidad diaria con el objetivo de reducir la frecuencia y la intensidad de los síntomas de la migraña<sup>6</sup>.

## Lugar o ámbito de aplicación de la tecnología

Este dispositivo está pensado para ser usado por el paciente en su domicilio<sup>3,6</sup>.

## Relación con tecnologías previas

Cefaly® Dual Enhanced se presenta como una tecnología que podría, en algunas personas con migraña, ser una tecnología sustitutoria cuando no

responden adecuadamente a la terapia farmacológica o a otras medidas no farmacológicas u ofrecerse como una tecnología complementaria a las medidas habituales farmacológicas y no farmacológicas, cuando no se consiguen los objetivos terapéuticos deseados con estas.

## Tecnología alternativa en uso actual

El tratamiento actual de la migraña está fundamentado en tres aspectos: medidas generales (información, educación y manejo de factores desencadenantes); tratamiento sintomático, que tiene la finalidad de controlar los episodios y reducir los síntomas; y tratamiento preventivo, con el objetivo de reducir el número y frecuencia de los episodios<sup>11</sup>. Para desarrollar este apartado, estos tres aspectos se agrupan en dos: tratamiento farmacológico y no farmacológico.

### Tratamiento no farmacológico para la migraña:

Se trata de un conjunto de medidas orientadas a educar e informar al paciente sobre aspectos como los síntomas, evolución, complicaciones, importancia de una buena adherencia terapéutica, factores desencadenantes (estrés, ansiedad y depresión, uso de anovulatorios, ciertos alimentos, factores ambientales, alteraciones del sueño, fármacos, etc.), factores de riesgo para la cronificación y buenos hábitos para la prevención (dormir 8 horas diarias, comer 5 veces al día, hacer ejercicio 3 días a la semana)<sup>16</sup>. En esta línea, los expertos identifican como prioritaria la mejora de la promoción y educación sobre los buenos hábitos a los profesionales sanitarios, para que puedan transmitir adecuadamente la información a los pacientes<sup>11</sup>.

Dentro de esta categoría también se incluyen aproximaciones como el uso de neuroestimuladores no invasivos e invasivos, consumo de nutracéuticos (vitamina B2, coenzima Q10, magnesio, etc.), acupuntura<sup>17</sup> o el uso de la punción seca<sup>18</sup>, entre otros.

### Tratamiento farmacológico para la migraña:

Existe una gran variedad de tratamientos farmacológicos para el manejo de la migraña, ya sea para su uso durante el episodio (conocido como tratamiento agudo o sintomático), como para su uso como tratamiento preventivo<sup>10</sup>. Los expertos recomiendan individualizar la terapia, teniendo en cuenta aspectos como la gravedad de los episodios, contraindicaciones, comorbilidades, interacción con el uso de otros medicamentos y la propia elección del paciente<sup>11</sup>.

El tratamiento sintomático responde a la gravedad del episodio de cefalea que presenta el paciente<sup>16,19</sup>. En crisis leve-moderadas se considera de elección el empleo de antiinflamatorios no esteroideos (AINEs) como el ácido acetilsalicílico (AAS), naproxeno, etc. y medicaciones coadyuvantes, fundamentalmente antieméticos/procinéticos (domperidona, metoclopramida), necesarios en pacientes con náuseas y vómitos<sup>10</sup>. Los analgésicos simples (paracetamol, metamizol) se emplean cuando los AINEs están contraindicados<sup>16</sup>. En crisis moderadas-graves, el tratamiento de primera línea son los triptanes (sumatriptán, zolmitriptán, etc), por su rapidez de acción y pocos efectos adversos. En los casos en los que no se consigue aliviar el dolor con el uso de triptanes, se recomienda aumentar la dosis de los mismos, cambiar la vía de administración o probar con otro triptán diferente. Se puede considerar el uso de otro tipo de fármacos con una vida media más prolongada o combinar un triptán con un AINE de acción prolongada, si el dolor persiste<sup>10</sup>. Los ergóticos actualmente no se aconsejan en los enfermos de novo y solo se consideran en aquellos que ya los estén utilizando de forma esporádica y con buena eficacia<sup>16</sup>. En esta línea, se recomienda evitar el uso de mórficos y/o las combinaciones de analgésicos con barbitúricos, codeína, tramadol y/o cafeína, por el riesgo de ocasionar cefalea crónica diaria por abuso de estos fármacos<sup>10</sup>.

El tratamiento preventivo se indica en pacientes con  $\geq 3$  crisis de migraña al mes o que presenten episodios prolongados de gran intensidad o sin respuesta al tratamiento sintomático<sup>19</sup>. Se inicia el fármaco escogido con una dosis baja y se aumenta lentamente hasta que se observen efectos terapéuticos, se alcance la dosis máxima del fármaco o los efectos secundarios sean intolerables. Se debe comenzar en monoterapia y si no es suficiente, se puede emplear una combinación de medicamentos considerando entonces fármacos con diferentes mecanismos de acción<sup>16</sup>.

En esta línea de tratamiento los Betabloqueantes (propranolol, atenolol y metoprolol) son los fármacos de primera elección. También se pueden emplear neuromoduladores (antiepilépticos) como topiramato, zonisamida y valproato sódico; antidepresivos, que constituyen una segunda línea de tratamiento, siendo de elección la amitriptilina (aunque en algunos casos se usan inhibidores específicos de la recaptación de serotonina por su mejor tolerabilidad); calcioantagonistas (el más empleado es la flunaricina); AINES y otros, como Lisinopril y Candesartán, y Riboflavina<sup>16</sup>.

En casos de pacientes con fracaso en la respuesta a otros fármacos preventivos, se dispone de los anticuerpos monoclonales frente al Péptido Relacionado con el Gen de la Calcitonina (CGRP), para casos de migraña episódica con  $\geq 4$  crisis (financiados en pacientes con  $\geq 8$  días de migraña al

mes y  $\geq 3$  fracasos de tratamientos previos utilizados a dosis suficientes durante al menos 3 meses), o de la toxina botulínica A para MC o ME de alta frecuencia con intolerancia o respuesta inadecuada a otros fármacos preventivos<sup>16,19</sup>.

## Aportación de la nueva tecnología en relación a la tecnología en uso actual

La etiología y fisiopatología de la migraña son complejas y todavía se desconocen muchos aspectos. Este hecho podría explicar la considerable tasa de fracaso terapéutico en muchos pacientes<sup>11</sup>.

En este contexto, teniendo en cuenta que se trata de una enfermedad que genera gran deterioro de la calidad de vida y discapacidad<sup>20</sup>, y que presenta una alta prevalencia en la población a nivel mundial<sup>21</sup>, causando limitaciones especialmente en personas en edad laboral<sup>20</sup>, es necesario poder contar con distintas alternativas de tratamiento.

En el tratamiento farmacológico de la migraña existen numerosos fármacos y la investigación y desarrollo de otros nuevos, con distintos mecanismos de acción, podría beneficiar a algunos pacientes. Sin embargo, los fármacos no están exentos de efectos secundarios, que pueden llegar a suponer una intolerancia al tratamiento e incluso la aparición de eventos poco frecuentes, pero potencialmente peligrosos para el paciente, además de que se pueden generar interacciones con otros medicamentos y suponer por ello una contraindicación de uso para algunas personas<sup>10,11</sup>.

En cuanto a las medidas de tratamiento no farmacológico, en los últimos años se han desarrollado varios dispositivos de neuromodulación, que actúan a nivel central o periférico, para el tratamiento de cefaleas y neuralgias craneofaciales. Esta aproximación ha cobrado un interés creciente para pacientes intolerantes a tratamientos farmacológicos o con preferencia por opciones no farmacológicas. Los dispositivos de neuromodulación pueden ser tanto invasivos (requieren implantación quirúrgica) como no invasivos (de autoaplicación externa). En este último grupo, no invasivos, se encuentra Cefaly®<sup>22</sup>.

Cefaly® permitiría aprovechar el potencial terapéutico de la neuromodulación siendo un dispositivo autoaplicable y, por tanto, evitando las complicaciones y costes inherentes a las aproximaciones invasivas. Además, ofrece al paciente la posibilidad de administrar el tratamiento en su domicilio cuando lo requiera, lo que le confiere autonomía en el manejo de su enfermedad. Por otro lado, supondría ser una alternativa o complemento al

tratamiento farmacológico, evitando o reduciendo efectos adversos relacionados con los medicamentos.

## Licencia, reintegro de gastos u otras autorizaciones

Cefaly® Dual Enhanced presenta el marcado de Conformidad Europea (CE), así como el acuerdo de la FDA para su comercialización en EE.UU.

En la tabla 5. Cefaly® Dual Enhanced y dispositivos similares. Identificadores de precomercialización y fechas de aprobación, se ofrece la información citada.

**Tabla 5. Cefaly® Dual Enhanced y dispositivos similares.  
Identificadores de precomercialización y fechas de aprobación**

DISPOSITIVO	510 (K)	APROBADO	EQUIVALENTE	510 (K)	APROBADO
Cefaly® Dual Enhanced with RFID (OTC)	K212071	13/12/2022	Cefaly® Dual Connected (OTC)	K212071 <sup>a</sup>	13/12/2022
			Cefaly® Dual (indicated for OTC)	K201895	29/09/2020
			Cefaly® Dual	K173006	28/11/2017
			Cefaly® Acute	K171446	15/09/2017
			Cefaly®	K160237	04/03/2016

Pueden consultarse los registros en la base de datos de la FDA, disponible en el siguiente Uniform Resource Locator (URL): <https://www.accessdata.fda.gov/scripts/cdrh/cfdocs/cfpmn/pmn.cfm>

a: El dispositivo Cefaly® Dual Connected (OTC) tiene el mismo identificador 510 (K) y por lo tanto la misma fecha de aprobación por la FDA que el dispositivo a estudio. Se explica porque, según la aprobación de la FDA, la diferencia entre ambos dispositivos es únicamente que el dispositivo Cefaly® Dual Connected dispone de tecnología Bluetooth y aplicación móvil para la visualización de datos.

OTC: de venta libre; RFID: identificación por radiofrecuencia.

No se ha identificado Sistema Sanitario alguno, ni en Europa ni en EE.UU., que reintegre total o parcialmente los costes de adquisición y mantenimiento de Cefaly® Dual Enhanced a aquellas personas que lo utilizan.



# Importancia sanitaria de la condición clínica o la población a la que se aplica

## Incidencia

Tanto a nivel mundial como en España, los estudios de incidencia de migraña son escasos. Se identifican resultados que indican que en EE.UU. la incidencia es de 3,43 nuevos casos por 1.000 personas/año, en Reino Unido de 3,69 nuevos casos por 1.000 personas/año y, en Dinamarca se informa de una incidencia de 8,1 nuevos casos por 1.000 personas/año. En España se estima una tasa de incidencia de 4 nuevos casos por 1.000 habitantes durante el año 2008<sup>11</sup>.

## Prevalencia

Se estima que la población mundial se ve afectada de migraña hasta en un 14%, con casi el 19% de las mujeres y casi el 10% de los hombres. En Europa afecta también en torno al 14% de su población población general (17% en mujeres y 8% en hombres)<sup>11</sup>, cifra que coincide con el 14,9% que informa la Organización Mundial de la Salud (OMS)<sup>21</sup>.

En España, el Libro Blanco de Migraña en España, señala que el estudio publicado por Matías-Guiu et al 2011 es utilizado como referencia. Sus resultados muestran una prevalencia de la migraña en España del 12,6% en la población general, con variaciones de hasta el 17,2% en las mujeres y el 8,0% en los hombres. Dicha prevalencia presenta variaciones geográficas en las diferentes Comunidades Autónomas, siendo menos prevalente en Navarra con el 7,6% de la población afectada, frente a Islas Canarias con la mayor prevalencia nacional estimada, con cifras de hasta el 18%<sup>11</sup>. Esto supone que, en términos absolutos, más de 4,5 millones de personas la padecen<sup>20</sup>.

## Carga de la enfermedad

La OMS ha declarado que las cefaleas se encuentran entre las 10 primeras causas en el mundo de discapacidad y, la migraña, por sí sola representa el 1,3% de todos los años de vida ajustados por discapacidad (AVAD) en todo

el mundo<sup>21</sup>. La migraña es la sexta causa en el mundo de años de vida vividos con discapacidad (AVD), y las cefaleas, en conjunto, ocupan el tercer lugar, según el Estudio de la carga global de las enfermedades (GBD)<sup>23,24</sup>.

Las cefaleas, y entre ellas, la migraña, tienen un impacto significativo en las personas que la padecen, afectando a todos los ámbitos de su vida y a la propia calidad de vida. Con cada crisis de migraña, el paciente se enfrenta a una carga de síntomas (carga ictal de la migraña): dolor, acompañado o no de náuseas, vómitos y fotofobia y/o fonofobia. Estos síntomas causan debilidad, postración y reducen la capacidad funcional de la persona, es decir, se convierte en una carga de discapacidad secundaria que es la causa principal de los AVD y la consiguiente pérdida de productividad<sup>23</sup>.

Desde hace tiempo, se reconoce que, las personas con migraña pueden no estar completamente libres de síntomas entre las crisis migrañosas. Las crisis son desagradables, las personas que las experimentan desean no sufrirlas. Aquellas personas en quienes ocurren con frecuencia, es muy probable que se preocupen por cuándo sucederá la siguiente y, en algunas personas esto puede llevarles a alcanzar elevados niveles de ansiedad. Esto puede provocar los comportamientos de evitación, particularmente entre aquellas personas con migraña que, identifican los desencadenantes y se esfuerzan por eliminarlos comprometiendo su estilo de vida. Por ejemplo, si las actividades de ocio llegan a cancelarse o reducirse debido a la conducta de evitación de una nueva crisis de migraña; cuando muchos de estos eventos han sido cancelados, es probable que los eventos sociales no se planifiquen por la propia persona en primer lugar. La vida social entre ataques puede simplemente cesar. A esto se le denomina carga interictal<sup>23,25</sup>.

## Impacto en el ámbito familiar y social:

Las personas en edad adulta (entre 32 y 64 años) muestran los mayores grados de limitación en dichas actividades, frente a los más jóvenes y los mayores de 64. La mayoría de las personas con migraña declara haberse perdido eventos importantes, como consecuencia de su enfermedad, entre los que destacan los sociales, seguidos de los familiares (bastante por encima de los deportivos o culturales, práctica de deporte, viajes o reuniones de trabajo)<sup>20</sup>.

## Impacto laboral:

La persona que se ve afectada por ataques repetidos de migraña va a ver repercusiones en su vida formativa y laboral, debido al absentismo (académico y laboral) que generan las crisis y/o a la disminución y pérdida de productividad y rendimiento académico<sup>20,25</sup>.

En España, en torno a un 20% de las personas encuestadas con diagnóstico de MC o ME informaron que tuvieron que solicitar días de permiso o excedencia, con una media de más de 7 días en el último año. En torno a una de cada cuatro personas con migraña, se encontraban de baja laboral durante la realización de la encuesta, siendo más frecuentes las bajas laborales entre personas con MC. En torno a dos terceras partes de las personas encuestadas informaron que no fueron todo lo eficientes que podrían haber sido en su trabajo, como consecuencia de su migraña en el último año. El 24,6% de las personas con migraña declaró que perdió su empleo como consecuencia de su enfermedad<sup>20</sup>.

## Impacto económico:

Se estima que, el coste total anual por paciente con MC, en el año 2017, ascendió a 12.970,08€ y a 5.041,38€ en los pacientes con ME. Estos costes se distribuyen en costes directos sanitarios (MC=29,8%; ME=19,1%), costes directos asumidos por los pacientes (MC=12,4%; ME=17,4%) y costes indirectos atribuidos a las pérdidas de productividad laboral (MC=57,8%; ME=63,5%). Las pérdidas de productividad laboral, que constituyen el mayor porcentaje del coste de la migraña por paciente/año equivalen a 7.464,83€ en el caso de la MC y de 3.199,15€ en la ME<sup>20</sup>.

La migraña supone una carga importante para la calidad de vida de quien la padece, e implica también un coste económico destacable para la sociedad y para la propia persona, ya que es una enfermedad que requiere un alto consumo de recursos sanitarios, especialmente en el caso de la MC<sup>11</sup>.

## Impacto sobre la discapacidad:

La migraña se sitúa como segunda causa responsable de más años vividos con discapacidad (AVD) en la clasificación de trastornos específicos y primera en mujeres jóvenes según los datos de AVD publicados en el año 2020<sup>24</sup>.

Las cefaleas fueron la causa de 46,6 millones de AVD a nivel mundial en 2019, lo que representa el 5,4% del total de AVD, de los cuales, el 88,2% se atribuyó a la migraña. En lo que respecta a años de vida ajustados por discapacidad (AVAD) atribuidos a las enfermedades neurológicas, globalmente la migraña es la segunda causa de AVAD en todas las regiones del mundo, siendo la primera en mujeres jóvenes<sup>24</sup>.

Tanto en términos de AVD como en términos de AVAD, en el caso de la migraña, existe una mayor afectación de las mujeres con respecto a los hombres<sup>24</sup>.

En España, más del 50% de las personas con migraña presentaron un grado de discapacidad grave o muy grave, medida a través de la escala de evaluación de la discapacidad por migraña (MIDAS, por sus siglas en inglés “*Migraine Disability Assessment Scale*”), siendo la discapacidad muy grave para casi el 70% de las personas que sufren MC. A su vez, los pacientes con MC presentan unos valores superiores de necesidades provocadas por la enfermedad, medido a través de la escala de evaluación de la calidad de vida de las personas con cefalea (HANA, por sus siglas en inglés “*HeAdache Need Assessment*”), respecto a las personas con ME, siendo estas diferencias estadísticamente significativas<sup>20</sup>.

Las personas con migraña presentan más probabilidades de presentar otras comorbilidades respecto a la población en general. De 796 personas encuestadas, las comorbilidades más frecuentemente asociadas (prevalentes) en España son los trastornos de ansiedad (37,9%), las alergias (33,4%) y depresión (21,4%)<sup>20</sup>.

# Requerimiento para usar la tecnología

## Requerimientos de infraestructura y formación

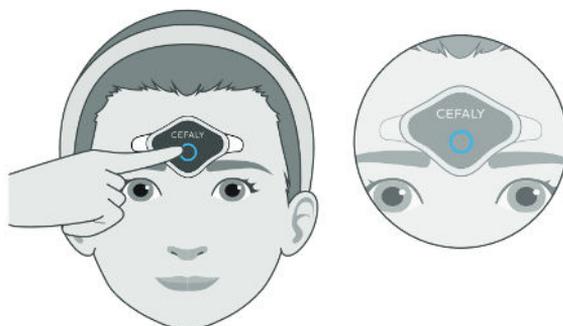
La tecnología Cefaly® Dual Enhanced no requiere de infraestructura ya que está diseñada para ser autoadministrada en el domicilio<sup>3,6</sup>.

Respecto a la formación necesaria, es suficiente con seguir las instrucciones recogidas en el manual de uso del dispositivo<sup>6</sup>:

- Inicio de sesión: limpiar la piel de la frente con agua y jabón y, secar bien. A continuación, colocar el electrodo autoadhesivo sobre la piel y acercar el dispositivo para que se adhiera (Figura 3: colocación correcta del electrodo y el dispositivo). Después, presionar el botón del dispositivo para seleccionar el programa de tratamiento, que emitirá distintas alarmas sonoras e indicadores visuales mediante parpadeos de diodo emisor de luz (LED por sus siglas en inglés “*Light Emitting Diode*”) según el programa elegido.

**Figura 3: Colocación correcta del electrodo y el dispositivo**

Fuente: CEFALY Technology<sup>6</sup>



- Durante la sesión se puede modular el nivel de intensidad, reiniciar la sesión o detenerla anticipadamente presionando el botón

del dispositivo, que emitirá alarmas sonoras con distintas características según las distintas operaciones.

- Al finalizar la sesión, el dispositivo se apaga automáticamente. Se recomienda retirar en primer lugar el dispositivo separándolo del electrodo. Si el electrodo se usa y guarda adecuadamente puede emplearse hasta en 20 sesiones de tratamiento.
- Respecto al cuidado, se recomienda mantener limpios los contactos magnéticos y los conectores de los extremos de los cables y en caso de que se ensucien, limpiarlos con un paño suave y producto de limpieza con alcohol.

## Coste y precio unitario

En la página web de Cefaly Technology, consultada el 22 de septiembre de 2023, se indica un coste de Cefaly® Dual Enhanced en Europa de 313,65€ (369,00€ a 18 de septiembre de 2023 - rebaja del 15%). Además, se informa de que las personas que dispongan de dispositivos Cefaly más antiguos pueden canjearlos por el dispositivo Cefaly® Dual Enhanced obteniendo un descuento en su compra, mediante la comunicación vía correo electrónico con el servicio de atención al cliente de Cefaly ([info@cefaly.com](mailto:info@cefaly.com))<sup>3</sup>.

La caja incluye el dispositivo, tres electrodos reutilizables, bolsa con cierre hermético de almacenamiento de electrodos, manual de instrucciones y guía de inicio rápido, base de carga y cable USB, y estuche para guardarlo<sup>3</sup>.

También, en la página web se indica el coste de los electrodos. A fecha 22 de septiembre de 2023, el paquete de tres electrodos estándar tiene un coste de 19,00€ y el paquete de tres electrodos hipoalergénicos de 24,00€. Se informa de que la inscripción de la persona en el programa de recibo periódico de kits de electrodos (cada 30, 60 ó 90 días) supone un ahorro del 5% en su compra con envío gratuito<sup>3</sup>.

# Riesgos y seguridad

Para abordar este apartado y el siguiente de eficacia/efectividad se diseñaron y aplicaron estrategias de búsquedas que permitieron identificar 82 estudios, de los que se descartaron por título y resumen o duplicados, 44 estudios (ver anexo 6. Diagrama de flujo. Identificación de estudios de eficacia y seguridad). A los 38 estudios revisados a texto completo, se añadieron 4 estudios más obtenidos mediante búsqueda inversa. Finalmente, se seleccionaron 16 estudios<sup>26-41</sup> para el análisis, que se dividieron en dos grupos según el uso del dispositivo Cefaly® para tratamiento preventivo y para tratamiento agudo. Para más detalle sobre los estudios no seleccionados, ver anexo 10. Estudios excluidos y motivos de exclusión.

Dada la heterogeneidad metodológica y clínica de los estudios identificados, se realizó una descripción de resultados de seguridad, atendiendo al tipo de tratamiento y al orden cronológico de publicación, detallando el diseño del estudio. En el caso de que el estudio no ofreciera el número total de pacientes con efectos adversos (EA) y/o el porcentaje de pacientes con EA, fueron calculados por los autores de este informe para facilitar la comprensión del contenido.

En primer lugar, se han considerado los estudios que evaluaron la seguridad de Cefaly® como tratamiento preventivo. La descripción de los pacientes con EA de cada estudio se resume en la tabla 6. Efectos Adversos de Cefaly® como tratamiento preventivo.

**Tabla 6: Efectos Adversos de Cefaly® como tratamiento preventivo**

ESTUDIO	DISEÑO	n/N (%)	EA MÁS FRECUENTES
Schoenen et al. 2013 <sup>38</sup>	ECA	GrE: 0/34 (0) GrC: 0/33 (0)	NA
Magis et al. 2013 <sup>33</sup>	E	99/2313 (4,3)	Parestesias (31/99). Cambios estado de alerta y sueño (19/99). Irritación cutánea <sup>S</sup> (2/99)
Russo et al. 2015 <sup>37</sup>	CE, AD	0/20 (0)	NA
Penning et al. 2017 <sup>35</sup>	E	62/413 (14,9)	Intolerancia al dispositivo
Przeklasa-Muszynska et al. 2017 <sup>36</sup>	ECA	4/91 (4,4)	Parestesias y molestias intensas
DiFiore et al. 2017 <sup>31</sup>	CE, AD	3/23 (13)	Empeoramiento de cefalea o tensión en el cuello
Vikelis et al. 2017 <sup>41</sup>	CE, AD	12/35 (34,3)	Parestesias de intensidad leve

**Tabla 6: Efectos Adversos de Cefaly® como tratamiento preventivo (cont.)**

ESTUDIO	DISEÑO	n/N (%)	EA MÁS FRECUENTES
Birlea et al. 2019 <sup>27</sup>	CE, AD	26/73 (35,6)	Irritación cutánea, empeoramiento cefalea y vértigo
Danno et al. 2019 <sup>30</sup>	CE, AD	7/96 (7,3)	Hormigueo o molestias en el lugar de la estimulación, somnolencia, cansancio, cefalea, sensación de estímulo demasiado intenso.
Ordás et al. 2020 <sup>34</sup>	CE, AD	15/24 (62,5)	Somnolencia* (7/24); Parestesias, empeoramiento cefalea, disestesias (6/24)
Trimboli et al. 2023 <sup>40</sup>	CE, AD	4/24 (16,5)	Cefalea, alodinia, irritación cutánea, hormigueo

§ Los autores de este estudio establecieron la irritación cutánea como el EA más remarkable.

\*La somnolencia no fue percibida como desagradable por ninguna de las personas que la manifestó.

AD: antes-después, CE: cuasi-experimental, E: encuesta; EA: efecto adverso, GrC: grupo control, GrE: grupo experimental, n: número de pacientes que presentaron un EA, N: número total de pacientes que recibieron el tratamiento con Cefaly®, NA: no aplica.

Ningún estudio informa de EA graves, es decir, no hubo EA que tuvieran consecuencias significativas para la salud de la persona afectada ni requirieran de intervención médica inmediata. Todos los estudios describen EA moderados o leves y reversibles, siendo los más frecuentes o remarkables las parestesias, cefaleas, somnolencia e irritación cutánea.

En segundo lugar, al considerar los estudios que evaluaron la seguridad de Cefaly® como tratamiento agudo, la descripción de los EA de cada estudio se resume en la tabla 7. Efectos Adversos de Cefaly® como tratamiento agudo).

**Tabla 7. Efectos Adversos de Cefaly® como tratamiento agudo**

ESTUDIO	DISEÑO	n/N (%)	EA MÁS FRECUENTES
Chou et al. 2017 <sup>28</sup>	CE, AD	0/30 (0)	NA
Chou et al. 2019 <sup>29</sup>	ECA	GrE:5/52 (9,6); GrC: 2/54 (3,7)	Parestesias y nauseas
Kuruvilla et al. 2022 <sup>32</sup>	ECA	GrE*: 22/259 (8,5); GrC*: 8/279 (2,9)	Parestesias GrE: 3,5% vs. GrC: 0,4%; p<0,05
Beh 2020 <sup>26</sup>	SCr	0/14 (0)	NA
Stanak et al. 2020 <sup>39</sup>	CE, AD <sup>§</sup>	28/59 (47,4)	Tensión en el cuello (11/59) Parestesias (7/59) Nauseas (2/59)

\* La comparación GrupoE vs. GrupoC presentó diferencias estadísticamente significativas p=0,004

§: Información procedente del registro (NCT03217968) de un estudio en [clinicaltrials.gov](https://clinicaltrials.gov) sin que se haya identificado una publicación posterior.

AD: antes-después, CE: cuasi-experimental, EA: efecto adverso; ECA: Ensayo clínico aleatorizado; GrC: grupo control, GrE: grupo experimental, n: número de pacientes que presentaron un EA, N: número total de pacientes que recibieron el tratamiento con Cefaly®; SCr: Serie de casos retrospectiva.

Ninguno de estos estudios, al igual que ocurre en la modalidad de tratamiento preventivo, informan de EA graves. Todos los estudios describen EA leves, siendo el más frecuente las parestesias.

Además, para completar la información de EA relacionados con el uso del dispositivo se consultó la base de datos MAUDE (*Manufacturer and User Facility Experience*) que contiene informes de EA relacionados con dispositivos médicos. Los EA registrados en MAUDE con el dispositivo con el nombre Cefaly, desde la fecha de aprobación por la FDA del dispositivo Cefaly Dual hasta la fecha del presente informe fueron 8 y se resumen en la tabla 8. Notificación de eventos adversos registrados en MAUDE con el dispositivo Cefaly®.

**Tabla 8: Notificación de eventos adversos registrados en MAUDE con el dispositivo Cefaly®**

FECHA	PROBLEMAS DEL DISPOSITIVO	PROBLEMAS DEL PACIENTE
12/12/2017	EA sin relación con el dispositivo o su uso	Reacción cutánea al gel del electrodo
24/04/2019	Descomposición térmica del dispositivo	Cefalea, visión borrosa, quemadura
10/09/2019	Incompatibilidad del paciente con el dispositivo	Cefalea, alteraciones visuales (miodesopsias, fotopsias, visión borrosa)
03/02/2021	Incompatibilidad del paciente con el dispositivo	Cefalea, entumecimiento, disfasia
24/07/2021	Incompatibilidad del paciente con el dispositivo	Niebla mental, plenitud ótica
03/09/2021	Problema de comunicación inalámbrica	Visión borrosa
15/11/2021	Problema de carga	Descarga eléctrica
17/11/2021	Problema de calidad	Alucinaciones olfativas



# Eficacia/Efectividad

Para desarrollar este apartado se seleccionaron 11 estudios<sup>27-32,34,37,38,40,41</sup> que se dividieron en dos grupos según el uso del dispositivo Cefaly® para tratamiento preventivo y para tratamiento agudo.

En la tabla 9. Desenlaces de interés para evaluar la eficacia/efectividad de Cefaly®, se presentan los desenlaces seleccionados para este apartado.

Se descartó para el análisis de la eficacia/efectividad de Cefaly® como tratamiento preventivo la inclusión Przeklasa-Muszynska et al. 2017<sup>36</sup>, dado que no ofrece la información de los valores numéricos de los desenlaces, además de que la periodicidad del tratamiento es distinta a la indicada. Tampoco se incluyeron Magis et al. 2013<sup>33</sup> ni Penning et al. 2017<sup>35</sup> dado que no respondían a ninguno de los desenlaces seleccionados finalmente priorizados. En el caso de Cefaly® como tratamiento agudo no se ha incluido el estudio de Beh 2020<sup>26</sup>, dada la heterogeneidad metodológica por el tipo de diseño del estudio y que la dosificación del tratamiento empleada presenta una indicación distinta. En cuanto a la revisión sistemática de Stanak 2020<sup>39</sup> dado que se cuenta con la información individualizada de cada estudio (descrita en la publicación de cada estudio) se ha optado por describirlos de manera individualizada, y no se ha considerado incluir Stanak 2020 con el propósito de evitar redundancias.

**Tabla 9: Desenlaces de interés para evaluar la eficacia/efectividad de Cefaly®**

TRATAMIENTO PREVENTIVO	TRATAMIENTO AGUDO
1. Reducción en el número de días de migraña al mes	9. Reducción en la intensidad de cefalea inmediatamente tras el tratamiento
2. Reducción en el número de episodios de migraña al mes	10. Reducción en la intensidad de cefalea en las siguientes 2 horas tras el tratamiento
3. Reducción en el número total de días de cefalea al mes	11. Reducción en la intensidad de cefalea en las siguientes 24 horas tras el tratamiento
4. Porcentaje de pacientes que reducen $\geq 50\%$ el número de días de migraña al mes	12. Porcentaje de pacientes sin consumo de fármacos en las siguientes 2 horas tras el tratamiento.
5. Porcentaje de pacientes que reducen $\geq 50\%$ el número de episodios de migraña al mes	13. Porcentaje de pacientes con resolución de cefalea en las siguientes 2 horas tras el tratamiento.
6. Porcentaje de pacientes que reducen $\geq 50\%$ el número de episodios de cefalea al mes	14. Porcentaje de pacientes con resolución mantenida de cefalea sin consumo de fármacos en las siguientes 24 horas tras el tratamiento.

TRATAMIENTO PREVENTIVO	TRATAMIENTO AGUDO
7. Porcentaje de pacientes que reducen $\geq 30\%$ el número de días de migraña al mes	15. Porcentaje de pacientes con alivio mantenido de cefalea sin consumo de fármacos en las siguientes 24 horas tras el tratamiento.
8. Porcentaje de pacientes que reducen $\geq 50\%$ de días de cefalea al mes y reducen $\geq 50\%$ de consumo de fármacos de tratamiento agudo al mes	

En el análisis con la metodología y el software GRADE<sup>42</sup> se crearon las tablas GRADE para el tratamiento preventivo y agudo que se muestran en los anexos 7 y 8 respectivamente.

## Tratamiento preventivo de la migraña

Se presentan los resultados del uso de Cefaly® como tratamiento preventivo a partir de los 8 desenlaces priorizados. Para metanalizar los estimadores de los desenlaces, se empleó RevMan 5.4<sup>43</sup>. Ver tabla 10 con el resumen de los resultados de eficacia/efectividad de Cefaly® como tratamiento preventivo.

Se debe tener en cuenta que, para el análisis del desenlace 1, dos de los estudios<sup>37,40</sup> incluidos no presentaron la desviación estándar (DS) de sus estimadores. Se optó por asignarles la DS promedio de los tres estudios restantes<sup>27,30,38</sup>. Citar también que, el tiempo de seguimiento en el estudio de Russo et al. 2015<sup>37</sup> fue de 2 meses, mientras que en el resto de estudios incluidos fue de 3 meses.

**Tabla 10. Resultados eficacia/efectividad Cefaly® como tratamiento preventivo**

ESTUDIO	DESENLACE N°	ESTIMADOR (IC95%) O N/N (%)	VALOR P	
Schoenen 2013 <sup>38</sup>	1	DM: 1,90* (1,03 a 2,78)	< 0,05	
Russo 2015 <sup>37</sup>				
Birlea 2019 <sup>27</sup>				
Danno 2019 <sup>30</sup>				
Trimboli 2023 <sup>40</sup>				
Schoenen 2013 <sup>38</sup>		GrE, DM: -2,06 (-0,54 a -3,58)	0,023	0,054
		GrC, DM: -0,32 (-0,63 a 1,27)	0,608	

ESTUDIO	DESENLACE N°	ESTIMADOR (IC95%) O N/N (%)	VALOR P					
Schoenen 2013 <sup>38</sup> Russo 2015 <sup>37</sup> Danno 2019 <sup>30</sup>	2	1,67** (0,60 a 2,73)	< 0,05					
Schoenen 2013 <sup>38</sup>		GrE: DM: -0,82 GrC: DM: -0,15			0,058 0,516	0,044		
Vikelis 2017 <sup>41</sup> Danno 2019 <sup>30</sup> Ordás 2020 <sup>34</sup> Trimboli 2023 <sup>40</sup>	3	DM: 2,12* (0,94 a 3,31)	< 0,05					
Schoenen 2013 <sup>38</sup>		GrE: 13/34 (38,2) GrC: 4/33 (12,1)			0,023			
Russo 2015 <sup>37</sup>		15/20 (75,0)					NA	
Birlea 2019 <sup>27</sup>		11/58 (19,0)						
Danno 2019 <sup>30</sup>	16/83 (19,3)	NA						
Russo 2015 <sup>37</sup>	5			16/20 (81,0)	NA			
DiFiore 2017 <sup>31</sup>	6			8/23 (34,8)			NA	
Birlea 2019 <sup>27</sup>	7			14/58 (24,1)				
Danno 2019 <sup>30</sup>		24/83 (28,9)	NA					
DiFiore 2017 <sup>31</sup>	8	8/23 (34,8)			NA			

Desenlace 1: Reducción en el número de días de migraña al mes.

Desenlace 2: Reducción en el número de episodios de migraña al mes.

Desenlace 3: Reducción en el número total de días de cefalea al mes.

Desenlace 4: Porcentaje de pacientes que reducen  $\geq 50\%$  el número de días de migraña al mes.

Desenlace 5: Porcentaje de pacientes que reducen  $\geq 50\%$  el número de episodios de migraña al mes.

Desenlace 6: Porcentaje de pacientes que reducen  $\geq 50\%$  el número de episodios de cefalea al mes.

Desenlace 7: Porcentaje de pacientes que reducen  $\geq 30\%$  el número de días de migraña al mes.

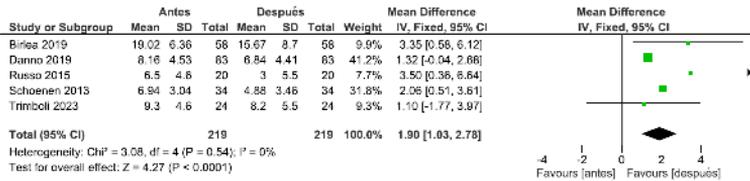
Desenlace 8: Porcentaje de pacientes que reducen  $\geq 50\%$  de días de cefalea al mes y reducen  $\geq 50\%$  de consumo de fármacos de tratamiento agudo al mes.

\*\*Modelo de efectos aleatorios

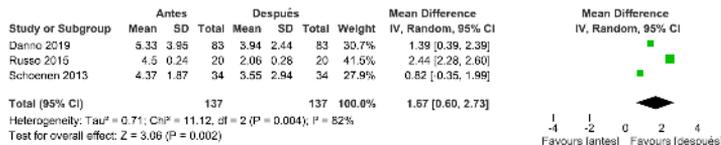
\*Modelo de efectos fijos

DM: diferencia de medias, GrC: grupo control, GrE: grupo experimental, IC95%: intervalo de confianza al 95%, n: número de personas que presentaron el desenlace a estudio, N: número total de personas que recibieron el tratamiento con Cefaly®, NA: no aplica.

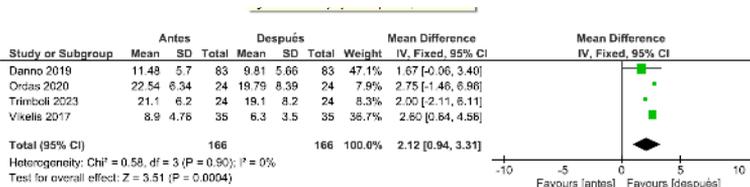
**Figura 4: Desenlace 1: Reducción en el número de días de migraña al mes**



**Figura 5: Desenlace 2: Reducción en el número de episodios de migraña al mes**



**Figura 6: Desenlace 3: Reducción en el número total de días de cefalea al mes**



Para el tratamiento preventivo, se muestra que, con el uso de Cefaly®, en términos absolutos, se produce una reducción de 1,90 (IC95%: 1,03 a 2,78) días de migraña al mes (desenlace 1), una reducción promedio del número de episodios de migraña al mes (desenlace 2) de 1,67 (IC95%: 0,60 a 2,73) y una reducción de días de cefalea al mes (desenlace 3) de 2,12 (IC95%: 0,94 a 3,31) con diferencias estadísticamente significativas entre el antes y después del uso de Cefaly®. Teniendo en cuenta el posible impacto clínico de estos resultados, se ha considerado que la imprecisión de estos estimadores es seria. Teniendo en cuenta otros desenlaces como el porcentaje de pacientes que reducen  $\geq 50\%$  el número de días de migraña al mes (desenlace 4), los resultados descriptivos varían entre el 19,0% y el 75%, indicando también una gran imprecisión en las estimaciones con el uso de Cefaly®. Ver tabla 10. Resultados eficacia/efectividad Cefaly® como tratamiento preventivo.

## Tratamiento agudo de la migraña

A continuación, se presentan los resultados del uso de Cefaly® como tratamiento agudo a partir de los 7 desenlaces priorizados. Para metanalizar los estimadores de los desenlaces, se empleó RevMan 5.4<sup>43</sup>. Ver tabla 11 con el resumen de los resultados de eficacia/efectividad de Cefaly® como tratamiento agudo.

Teniendo presentes el diseño del estudio de Chou et al. 2017<sup>28</sup>, su modalidad de reclutamiento de pacientes y el tamaño muestral, así como la ausencia de información sobre la DS de los valores promedio, se asumieron valores superiores de DS a partir del grupo experimental del trabajo de Chou et al. 2019<sup>29</sup>.

Para el análisis del desenlace 12, los estudios<sup>28,29</sup> no ofrecen la información de la situación basal, motivo por el que no se puede realizar un análisis antes-después y se ofrece una descripción de los resultados finales, tras el uso del dispositivo.

**Tabla 11. Resultados eficacia/efectividad Cefaly® como tratamiento agudo**

ESTUDIO	DESENLACE & N°	ESTIMADOR (IC95%) O N/N (%)	VALOR P	
Chou 2017 <sup>28</sup> Chou 2019 <sup>29</sup>	9	DM: 3,40* (2,74 a 4,06)	< 0,05	
Chou 2019 <sup>29</sup>		GrE, DM: 3,46±2,32 GrC, DM: 1,78±1,89	0,0001 0,0001	0,0001
Chou 2017 <sup>28</sup> Chou 2019 <sup>29</sup>	10	DM: 2,89* (2,22 a 3,56)	< 0,05	
Chou 2019 <sup>29</sup>		GrE, DM: 2,87±2,24 GrC, DM: 1,85±1,96	0,0001 0,0001	0,028
Chou 2019 <sup>29</sup>	11	GrE 3,46±2,65 GrC 2,38±2,27	0,0001 0,0001	0,062
Chou 2017 <sup>28</sup>	12	30/30 (100)	NA	
Chou 2019 <sup>29</sup>		GrE: 44/47 (94) GrC: 50/52 (96)	ND	

ESTUDIO	DESENLACE& N°	ESTIMADOR (IC95%) O N/N (%)	VALOR P
Kuruvillea 2022 <sup>32</sup>	13	GrE: 66/259 (25,5) GrC: 51/279 (18,3)	0,043
	14	GrE: 59/259 (22,8) GrC: 44/279 (15,8)	0,039
	15	GrE: 119/279 (45,9) GrC: 96/279 (34,3)	0,006

Desenlace 9: Reducción en la intensidad de cefalea inmediatamente tras el tratamiento.

Desenlace 10: Reducción en la intensidad de cefalea en las siguientes 2 horas tras el tratamiento.

Desenlace 11: Reducción en la intensidad de cefalea en las siguientes 24 horas tras el tratamiento.

Desenlace 12: Porcentaje de pacientes sin consumo de fármacos en las siguientes 2 horas tras el tratamiento.

Desenlace 13: Porcentaje de pacientes con resolución de cefalea en las siguientes 2 horas tras el tratamiento.

Desenlace 14: Porcentaje de pacientes con resolución mantenida de cefalea sin consumo de fármacos en las siguientes 24 horas tras el tratamiento.

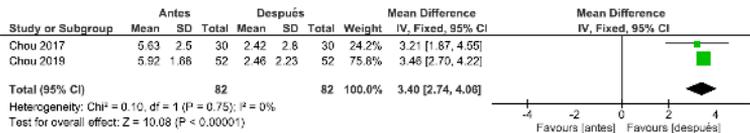
Desenlace 15: Porcentaje de pacientes con alivio mantenido de cefalea sin consumo de fármacos en las siguientes 24 horas tras el tratamiento.

&: La intensidad de la cefalea en los desenlaces 9, 10 y 11 fue medida con la escala EVA de 10 puntos

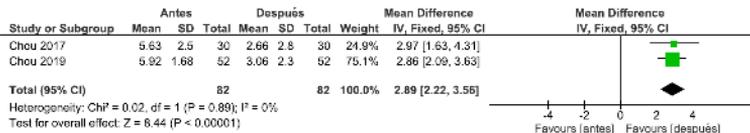
\*Modelo de efectos fijos

DM: diferencia de medias, GrC: grupo control, GrE: grupo experimental, IC95%: intervalo de confianza al 95%, n: número de personas que presentaron el desenlace a estudio, N: número total de personas que recibieron el tratamiento con Cefaly®, NA: no aplica, ND: no disponible.

**Figura 7: Desenlace 9: Reducción en la intensidad de cefalea inmediatamente tras el tratamiento**



**Figura 8: Desenlace 10: Reducción en la intensidad de cefalea en las siguientes 2 horas tras el tratamiento**



En el análisis de los desenlaces para el tratamiento agudo, destacar que, en términos absolutos hay una reducción media en la intensidad de cefalea (medida con la escala EVA, de 0 a 10 puntos), de 3,4 (IC95%: 2,74 a 4,06) puntos inmediatamente tras el tratamiento (desenlace 9) y de 2,89 (IC95%: 2,22 a 3,56) puntos en las siguientes 2 horas tras el tratamiento (desenlace 10), con diferencias estadísticamente significativas en ambos casos. Se ha considerado que dicha reducción supone un efecto grande a nivel clínico.



# Evaluación económica

No se han identificado evaluaciones económicas sobre Cefaly®.



# Impactos

## Impacto en salud

Solo tres estudios no identificaron la aparición de EA<sup>26,28,37</sup>. El resto de los trabajos, mostraron algún tipo de EA asociado al uso del dispositivo Cefaly® para el tratamiento preventivo o agudo de la migraña. Todos ellos se resolvieron sin que las personas precisaran de atención sanitaria específica.

Algunos estudios, como por ejemplo el de Chou et al. 2017<sup>28</sup>, se vieron en la necesidad de excluir pacientes debido a que algunos de ellos no pudieron superar la fase de tolerancia del dispositivo.

Magis et al.<sup>33</sup> informan que el 46,6% (1077 personas) no vieron satisfechas sus expectativas con el uso del dispositivo, desechando su uso posterior.

En relación con la efectividad de Cefaly® en el tratamiento preventivo, el mayor volumen de datos que se ofrecen proceden de diseños antes-después sin grupo control, por lo que el potencial impacto clínico previsiblemente sea muy limitado<sup>27,30,31,34,37,38,40,41</sup> y, el único estudio<sup>38</sup> con grupo de comparación ofrece numerosas limitaciones, especialmente la validez externa de los resultados mostrados, ya que los criterios de exclusión empleados en el estudio (fracaso de tratamientos farmacológicos preventivos bien realizados o dolor de cabeza por uso excesivo de medicamentos, por ejemplo) excluyen a un volumen importante de personas con ME o MC.

Por otra parte, algunos de los estudios presentan agrupados a los pacientes con MC y ME, como es el caso de Danno et al.<sup>30</sup> con lo que los estimadores obtenidos pueden tener impactos clínicos diferentes según el subgrupo de pacientes a los que se les ofrezca el tratamiento y, teniendo presente que el objetivo del tratamiento preventivo en una persona con diagnóstico de MC no es el mismo que el de una persona con diagnóstico de ME.

Para el tratamiento agudo, los resultados apuntan a una reducción estadísticamente significativa de la intensidad del dolor tras el tratamiento (medida con la escala EVA) y, se ha considerado que las estimaciones encontradas pueden tener también un impacto clínico relevante para las personas, teniendo presente que, el mayor volumen de evidencia, procede de estudios con grupo de comparación<sup>29,32</sup>. Ahora bien, la validez externa de Kuruvilla<sup>32</sup> está seriamente comprometida al tener unos criterios de exclusión que han impedido participar a personas con más de 15 días al mes de dolor de cabeza y a todas aquellas personas con el abuso de fármacos por cefaleas.

Por otra parte, señalar que el porcentaje de pacientes sin consumo de fármacos en las siguientes 2 horas tras el tratamiento (desenlace 12), varía de un 94% a un 100%<sup>28,29</sup>. Estos datos, que pueden suponer un impacto clínico relevante, se han tomado con cautela debido a que son datos sin un grupo de comparación alternativo válido. Esto se hace relevante cuando esta información se enfrenta a los resultados obtenidos por Chou et al. 2019 en el grupo de control, que muestra paradójicamente valores para este desenlace del 96% frente al 94% en el grupo que emplea Cefaly®<sup>29</sup>.

El uso Cefaly® como tratamiento preventivo cuenta con una evidencia muy limitada, y una calidad global de evidencia muy baja (ver anexo 7), siendo la calidad global de la evidencia para el tratamiento agudo fundamentalmente moderada, pero con limitada aplicabilidad a las personas con ME y MC (ver anexo 8).

## Impacto ético, social, legal, político y cultural de la implantación de la tecnología

Con la información disponible, se ha considerado que no hay indicios de que el uso de Cefaly® pueda afectar a convicciones morales, culturales o religiosas.

Presentar el uso de Cefaly® como un nuevo remedio para abordar o mitigar las migrañas y cefaleas, puede generar unas expectativas de difícil consecución, entre personas con una merma de calidad de vida. Un uso adecuado requiere de la cumplimentación de una serie de requisitos de uso. Entre ellos, el momento adecuado de uso según sea con fines terapéuticos preventivos o para crisis agudas y, la duración adecuada de cada sesión. En el trabajo de Magis et al.<sup>33</sup>, entre las personas insatisfechas con el uso del dispositivo Cefaly® (1077), el tiempo medio de uso fue el 58,8% del tiempo recomendado.

Se debe tener presente que, las personas destinatarias de este dispositivo médico, en muchos casos, son personas con una trayectoria personal de años padeciendo crisis de migraña u otros dolores de cabeza, constituyendo un colectivo de personas vulnerables a los que la instauración de una nueva modalidad terapéutica con resultados variables y limitado impacto clínico, les puede generar mayor desconfianza en la atención sanitaria y mayor frustración.

Actualmente (primer trimestre del año 2024), el dispositivo comercializado en Europa es Cefaly® Dual Enhanced que, por ahora, no implica el uso y almacenamiento de datos del paciente en la nube. La última versión

del dispositivo, Cefaly® Dual Connected, que ya está disponible en EE.UU. sí permite esta opción de uso y almacenamiento de datos. Esto en España requeriría el manejo de esta información en conformidad a la legislación vigente en materia de protección de datos.

## Impacto económico de la tecnología

Como se ha comentado anteriormente, no se han encontrado estudios de evaluación económica respecto al uso del dispositivo Cefaly®.

En base a la información proporcionada por la casa comercial en su página web y detallada en el apartado “*Coste y precio unitario*” de este informe, se establece que el precio del dispositivo Cefaly® en Europa, a fecha 22 de septiembre de 2023, es de 313,65€, incluyendo tres electrodos reutilizables para hasta 20 sesiones de tratamiento<sup>3,6</sup>, con un precio de adquisición de nuevos electrodos de 19,00€ por un paquete de tres electrodos y 24,00€ en caso de adquirir los electrodos hipoalérgicos<sup>3</sup>.

Con los datos disponibles de prevalencia de migraña en España, que puede suponer en términos absolutos, más de 4,5 millones de personas<sup>20</sup>, se muestra en la tabla 12 el impacto económico que podría tener una implementación progresiva en España a lo largo de un periodo de 4 años, para el 50% de los casos prevalentes<sup>20</sup> y el 50% de los casos incidentes<sup>11</sup>, asumiendo un incremento anual de costes irreal del 0% y un seguimiento total de 5 años. Asumiendo una vida media del dispositivo y de la batería de 7 años, las cifras del quinto año se serían aproximadamente las mismas que para el sexto y séptimo año, momento a partir del cual, se debería pensar en renovar todos los dispositivos adquiridos en el primer año para la suma de los casos prevalentes e incidentes.

**Tabla 12. Estimación del impacto económico en un escenario de implantación progresiva del dispositivo**

	2024	2025	2026	2027	2028
Casos prevalentes	562.500	562.500	562.500	562.500	-
Casos incidentes	80.000	80.000	80.000	80.000	80.000
Costes por adquisición del dispositivo	201.520.125,00 €	201.520.125,00 €	201.520.125,00 €	201.520.125,00 €	25.092.000,00 €
Costes electrodo estándar*	109.867.500,00 €	109.867.500,00 €	109.867.500,00 €	109.867.500,00 €	13.680.000,00 €
Costes electrodo hipoalergénico*	46.260.000,00 €	46.260.000,00 €	46.260.000,00 €	46.260.000,00 €	5.760.000,00 €
<b>Subtotal</b>	<b>358.292.149,00 €</b>	<b>358.292.149,00 €</b>	<b>358.292.149,00 €</b>	<b>358.292.149,00 €</b>	<b>44.614.028,00 €</b>
<b>Total</b>	<b>1.477.782.630,00 €</b>				

\*: Estimaciones por la compra de 12 paquetes de electrodos (3 electrodos por paquete) al año. Se asume una adquisición anual del 25% de paquetes hipoalergénicos.

Teniendo presente que, en una muestra de 2313 pacientes, el 46,6% (1077) desecharon su uso por no ver cumplidas sus expectativas<sup>33</sup>, junto con los limitados resultados en términos de eficacia tanto en el manejo preventivo como en el de las crisis agudas, el potencial impacto económico de la adquisición progresiva de este tipo de dispositivos no se presenta como una opción prioritaria.

# Difusión e introducción esperada de la tecnología

En España, la introducción de Cefaly® Dual Enhanced no parece que esté en condiciones de llevarse a cabo en un futuro inmediato ni a medio plazo.

Es probable que, a través de servicios de atención médica privada, pueda ofrecerse como un recurso alternativo tras fracasos terapéuticos previos.

La versión más reciente del dispositivo, Cefaly® Dual Connected, aprobada por la FDA y comercializada en EE.UU. sin necesidad de prescripción médica, no está disponible para su comercialización en Europa y no tiene fecha de lanzamiento programada.



# Recomendaciones e investigación en curso

## Investigación en curso

En la tabla 13, registro de ensayos clínicos en curso, se recogen aquellos que se están llevando a cabo con el dispositivo Cefaly®, aunque su uso previsto no sea específicamente para el tratamiento de la migraña, de acuerdo al registro en la base de datos <https://clinicaltrials.gov/>.

**Tabla 13. Registro de ensayos clínicos en curso**

IDENTIFICADOR	DESCRIPCIÓN	INICIO	ESTADO
NCT05531643	Estudio de la estimulación nerviosa transcutánea para el tratamiento del dolor ocular neuropático.	03/10/2022	En reclutamiento
NCT05200897	Estudio de la seguridad y el impacto de la neuromodulación del trigémino mediante estimulación transdérmica en pacientes con deterioro cognitivo leve e insomnio, en la conectividad funcional y estructural del cerebro, así como en los parámetros del sueño.	03/11/2021	En reclutamiento

## Guías y directrices

Se han revisado los documentos listados a continuación, sin que se haya identificado recomendación alguna sobre el uso específico de este u otros dispositivos similares en el manejo de la persona con migraña:

- Recomendaciones prácticas de cefaleas para Atención Primaria. Recomendaciones Diagnósticas y terapéuticas de la Sociedad Española de Neurología 2022<sup>19</sup>.
- Libro Blanco de la Migraña en España, 2021<sup>11</sup>.
- Guía Práctica de Cefaleas 2021 del Grupo de Estudio de Cefaleas de la Sociedad Andaluza de Neurología (SANCE)<sup>16</sup>.
- Manual de Práctica Clínica en Cefaleas. Recomendaciones Diagnóstico-Terapéuticas de la Sociedad Española de Neurología<sup>10</sup>.

- Impacto y situación de la migraña en España: Atlas 2018<sup>20</sup>.
- Guía práctica diagnóstico terapéutica de la Cefalea del adulto y el niño en Urgencias. Guías diagnósticas y terapéuticas de la Sociedad Española de Neurología<sup>44</sup>.

# Puntos clave

- La migraña es una enfermedad de alta prevalencia, con un impacto significativo en la calidad de vida de las personas que la padecen. Afecta mayoritariamente a mujeres de mediana edad en situación de desempeño familiar y laboral.
- Se trata de una patología que genera discapacidad, con un gran coste económico para la sociedad y para la propia persona, tanto en costes directos sanitarios como en costes indirectos atribuidos a las pérdidas de productividad laboral, por ejemplo.
- No se han identificado estudios clínicos que hayan evaluado comparativamente la eficacia del dispositivo Cefaly® con los protocolos farmacológicos convencionales empleados en el tratamiento de la migraña.
- A partir de los resultados metanalizados sobre el uso preventivo del dispositivo Cefaly®, con una calidad de la evidencia muy baja, se puede inferir que dicho dispositivo muestra reducciones estadísticamente significativas del número de días de migraña, de episodios de migraña y del número total de días de cefaleas al mes, sin que estas diferencias puedan suponer un impacto clínico relevante sobre estas personas. Los únicos datos comparados de uno de los estudios analizados tienen comprometida su validez externa.
- Los resultados metanalizados sobre el tratamiento agudo de las crisis con el dispositivo Cefaly®, con una calidad de la evidencia moderada, permiten inferir que dicho dispositivo muestra reducciones estadísticamente significativas de la intensidad del dolor tras el tratamiento, considerándose reducciones con un impacto clínico relevante, pero probablemente sobrestimando el verdadero efecto del tratamiento, dado que se ha considerado la existencia también de un compromiso de la validez externa.
- Ningún efecto adverso asociado al uso de Cefaly® tuvo consecuencias clínicas significativas para la salud del paciente ni requirió de intervención médica inmediata. Todos los efectos adversos descritos en los estudios fueron de carácter leve o moderado y reversibles.
- Se ha observado que, las pérdidas y abandonos en los estudios analizados se relacionaron principalmente con problemas de

tolerancia a la estimulación del dispositivo, lo que presumiblemente influye en la adherencia al tratamiento.

- El uso del dispositivo Cefaly® como opción terapéutica y, con las pruebas identificadas hasta el momento actual, no es una alternativa terapéutica preventiva de episodios de migraña ni del manejo de los episodios agudos de migraña, aunque no se descarta la publicación de nuevas pruebas científicas que requerirían una nueva evaluación de la eficacia y seguridad del dispositivo.

# Key Points

*Title:* Portable external trigeminal nerve stimulator (eTNS) device for the treatment of migraine headaches.

- Migraine is a highly prevalent disease with a significant impact on the quality of life of those affected. It primarily affects middle-aged women, often impacting both family and work situations.
- It is a condition that causes disability, and carries a high economic burden for both society and individuals, comprising direct healthcare costs as well as indirect costs, such as lost work productivity.
- No clinical studies have been identified that with comparatively evaluated the efficacy of the Cefaly® device and conventional pharmacological protocols used in the treatment of migraine.
- From the meta-analysed results on the preventive use of the Cefaly® device, with a very low quality of evidence, it can be inferred that the device shows statistically significant reductions in the number of migraine days, migraine episodes and total number of headache days per month. However, these differences do not have a clinically relevant impact on the individuals. The only comparative data from one of the analysed studies have compromised external validity.
- The meta-analysed results on acute treatment of seizures with the Cefaly® device, supported by moderate quality of evidence, suggest that the device produces statistically significant reductions in pain intensity after treatment. These reductions are considered to have a relevant clinical impact, but are likely to overestimate the true effect of the treatment, as the external validity of the findings has also been compromised.
- No adverse effects associated with the use of Cefaly® device had significant clinical consequences for the patient's health, nor did they require immediate medical intervention. All adverse effects reported in the studies were mild or moderate in nature and reversible.
- It has been observed that study withdrawals and dropouts were mainly related to problems of tolerance to the device's stimulation , which presumably affects treatment adherence.

- Based on the evidence so far, the use of the Cefaly® device as a therapeutic option is not considered a preventive alternative for migraine episodes or for the management of acute migraine episodes. However, the publication of new scientific evidence that could warrant a re-evaluation of the device's efficacy and safety is not ruled out.

# Bibliografía

1. Food & Drug Administration. K212071. Premarket Notification 510(k). Cefaly® Dual Enhanced with RFID - OTC [Internet]. 2024 [citado 22 de febrero de 2024]. Disponible en: <https://www.accessdata.fda.gov/scripts/cdrh/cfdocs/cfPMN/pmn.cfm?ID=K212071>.
2. Food & Drug Administration. Premarket Notification 510(k). Databases [Internet]. 2024 [citado 22 de febrero de 2024]. Disponible en: <https://www.accessdata.fda.gov/scripts/cdrh/cfdocs/cfpmn/pmn.cfm>.
3. CEFALY Technology. CEFALY® [Internet]. 2024 [citado 21 de febrero de 2024]. Disponible en: <https://es.cefaly.com/>.
4. Food & Drug Administration. K173006. Premarket Notification 510(k). Cefaly® Dual [Internet]. 2024 [citado 22 de febrero de 2024]. Disponible en: <https://www.accessdata.fda.gov/scripts/cdrh/cfdocs/cfPMN/pmn.cfm?ID=K173006>.
5. Food & Drug Administration. K201895. Premarket Notification 510(k). Cefaly® Dual [Internet]. 2024 [citado 22 de febrero de 2024]. Disponible en: <https://www.accessdata.fda.gov/scripts/cdrh/cfdocs/cfPMN/pmn.cfm?ID=K201895>.
6. CEFALY Technology. CEFALY® DUAL ENHANCED. Un dispositivo médico para el tratamiento de las migrañas. Manual de uso [Internet]. 2021. Disponible en: [https://cdn.ziftrshop.com/b3mvoaw77/CEF\\_UserGuide\\_031721\\_ES.pdf](https://cdn.ziftrshop.com/b3mvoaw77/CEF_UserGuide_031721_ES.pdf).
7. Food & Drug Administration. K171446. Premarket Notification 510(k). Cefaly® Acute [Internet]. 2024 [citado 22 de febrero de 2024]. Disponible en: <https://www.accessdata.fda.gov/scripts/cdrh/cfdocs/cfPMN/pmn.cfm?ID=K171446>.
8. Food & Drug Administration. K160237. Premarket Notification 510(k). Cefaly® [Internet]. 2024 [citado 22 de febrero de 2024]. Disponible en: <https://www.accessdata.fda.gov/scripts/cdrh/cfdocs/cfPMN/pmn.cfm?ID=K160237>.
9. Headache Classification Committee of the International Headache Society (IHS) The International Classification of Headache Disorders, 3rd edition. Cephalalgia. 2018;38(1):1-211. <https://doi.org/10.1177/0333102417738202>.
10. Sociedad Española de Neurología. Manual de Práctica Clínica en Cefaleas. Recomendaciones Diagnóstico-Terapéuticas de la Sociedad Española de Neurología. 2020.

11. Grupo de trabajo de la migraña en España. Libro blanco de la migraña en España [Internet]. 2021 [citado 22 de febrero de 2024]. Disponible en: [https://www.dolordecabeza.net/wp-content/uploads/2021/11/Libro\\_Blanco\\_Migrana\\_Espana\\_2021.pdf](https://www.dolordecabeza.net/wp-content/uploads/2021/11/Libro_Blanco_Migrana_Espana_2021.pdf).
12. Gormley P, Anttila V, Winsvold BS, Palta P, Esko T, Pers TH, et al. Meta-analysis of 375,000 individuals identifies 38 susceptibility loci for migraine. *Nat Genet.* 2016;48(8):856-66. <https://doi.org/10.1038/ng.3598>.
13. Hautakangas H, Winsvold BS, Ruotsalainen SE, Bjornsdottir G, Harder AVE, Kogelman LJA, et al. Genome-wide analysis of 102,084 migraine cases identifies 123 risk loci and subtype-specific risk alleles. *Nat Genet.* 2022;54(2):152-60. <https://doi.org/10.1038/s41588-021-00990-0>.
14. Peroutka SJ. What turns on a migraine? A systematic review of migraine precipitating factors. *Curr Pain Headache Rep.* 2014;18(10):454. <https://doi.org/10.1007/s11916-014-0454-z>.
15. Radat F. Stress and migraine. *Rev Neurol (Paris).* 2013;169(5):406-12. <https://doi.org/10.1016/j.neurol.2012.11.008>.
16. Grupo de estudio de cefaleas de la Sociedad Andaluza de Neurología (SANCE). *Guía Práctica de Cefaleas.* . 2021.
17. Puledda F, Shields K. Non-Pharmacological Approaches for Migraine. *Neurotherapeutics.* 2018;15(2):336-45. <https://doi.org/10.1007/s13311-018-0623-6>.
18. Fernández-de-Las-Peñas C, Florencio LL, Plaza-Manzano G, Arias-Burúa JL. Clinical Reasoning Behind Non-Pharmacological Interventions for the Management of Headaches: A Narrative Literature Review. *Int J Environ Res Public Health.* 2020;17(11). <https://doi.org/10.3390/ijerph17114126>.
19. Sociedad Española de Neurología. Recomendaciones prácticas de cefaleas para Atención Primaria. Recomendaciones Diagnóstico-Terapéuticas de la Sociedad Española de Neurología. 2022.
20. Garrido Cumbreña M, Gálvez Ruiz D, Braçe O, Nieblas Rosado MI, Delgado Domínguez CJ, Colomina I, et al. Grupo de Trabajo Multidisciplinar del Atlas de Migraña en España. Impacto y situación de la Migraña en España: Atlas 2018. 2019. <https://doi.org/10.12795/9788447228324>.
21. World Health Organization. Atlas of headache disorders and resources in the world: A collaborative project of World Health Organization and Lifting the Burden. 2011.

22. Evers S. Non-Invasive Neurostimulation Methods for Acute and Preventive Migraine Treatment-A Narrative Review. *J Clin Med.* 2021;10(15). <https://doi.org/10.3390/jcm10153302>.
23. Lampl C, Thomas H, Stovner LJ, Tassorelli C, Katsarava Z, Láinez JM, et al. Interictal burden attributable to episodic headache: findings from the Eurolight project. *J Headache Pain.* 2016;17:9. <https://doi.org/10.1186/s10194-016-0599-8>.
24. Steiner TJ, Stovner LJ, Jensen R, Uluduz D, Katsarava Z. Migraine remains second among the world's causes of disability, and first among young women: findings from GBD2019. *J Headache Pain.* 2020;21(1):137. <https://doi.org/10.1186/s10194-020-01208-0>.
25. Buse DC, Rupnow MF, Lipton RB. Assessing and managing all aspects of migraine: migraine attacks, migraine-related functional impairment, common comorbidities, and quality of life. *Mayo Clin Proc.* 2009;84(5):422-35. [https://doi.org/10.1016/s0025-6196\(11\)60561-2](https://doi.org/10.1016/s0025-6196(11)60561-2).
26. Beh SC. External trigeminal nerve stimulation: Potential rescue treatment for acute vestibular migraine. *J Neurol Sci.* 2020;408:116550. <https://doi.org/10.1016/j.jns.2019.116550>.
27. Birlea M, Penning S, Callahan K, Schoenen J. Efficacy and safety of external trigeminal neurostimulation in the prevention of chronic migraine: An open-label trial. *Cephalalgia Reports.* 2019;2. <https://doi.org/10.1177/2515816319856625>.
28. Chou DE, Gross GJ, Casadei CH, Yugrakh MS. External Trigeminal Nerve Stimulation for the Acute Treatment of Migraine: Open-Label Trial on Safety and Efficacy. *Neuromodulation.* 2017;20(7):678-83. <https://doi.org/10.1111/ner.12623>.
29. Chou DE, Shnayderman Yugrakh M, Winegarner D, Rowe V, Kuruvilla D, Schoenen J. Acute migraine therapy with external trigeminal neurostimulation (ACME): A randomized controlled trial. *Cephalalgia.* 2019;39(1):3-14. <https://doi.org/10.1177/0333102418811573>.
30. Danno D, Iigaya M, Imai N, Igarashi H, Takeshima T. The safety and preventive effects of a supraorbital transcutaneous stimulator in Japanese migraine patients. *Sci Rep.* 2019;9(1):9900. <https://doi.org/10.1038/s41598-019-46044-8>.
31. Di Fiore P, Bussone G, Galli A, Didier H, Peccarisi C, D'Amico D, et al. Transcutaneous supraorbital neurostimulation for the prevention of chronic migraine: a prospective, open-label preliminary trial. *Neurol Sci.* 2017;38(Suppl 1):201-6. <https://doi.org/10.1007/s10072-017-2916-7>.

32. Kuruvilla DE, Mann JI, Tepper SJ, Starling AJ, Panza G, Johnson MAL. Phase 3 randomized, double-blind, sham-controlled Trial of e-TNS for the Acute treatment of Migraine (TEAM). *Sci Rep.* 2022;12(1):5110. <https://doi.org/10.1038/s41598-022-09071-6>.
33. Magis D, Sava S, d'Elia TS, Baschi R, Schoenen J. Safety and patients' satisfaction of transcutaneous supraorbital neurostimulation (tSNS) with the Cefaly® device in headache treatment: a survey of 2,313 headache sufferers in the general population. *J Headache Pain.* 2013;14(1):95. <https://doi.org/10.1186/1129-2377-14-95>.
34. Ordás CM, Cuadrado ML, Pareja JA, de-Las-Casas-Cámara G, Gómez-Vicente L, Torres-Gaona G, et al. Transcutaneous Supraorbital Stimulation as a Preventive Treatment for Chronic Migraine: A Prospective, Open-Label Study. *Pain Med.* 2020;21(2):415-22. <https://doi.org/10.1093/pm/pnz119>.
35. Penning S, Schoenen J. A survey on migraine attack treatment with the CEFALY(®) device in regular users. *Acta Neurol Belg.* 2017;117(2):547-9. <https://doi.org/10.1007/s13760-017-0757-z>.
36. Przeklasa-Muszyńska A, Skrzypiec K, Kocot-Kępska M, Dobrogowski J, Wiatr M, Mika J. Non-invasive transcutaneous Supraorbital Neurostimulation (tSNS) using Cefaly(®) device in prevention of primary headaches. *Neurol Neurochir Pol.* 2017;51(2):127-34. <https://doi.org/10.1016/j.pjnns.2017.01.004>.
37. Russo A, Tessitore A, Conte F, Marcuccio L, Giordano A, Tedeschi G. Transcutaneous supraorbital neurostimulation in “de novo” patients with migraine without aura: the first Italian experience. *J Headache Pain.* 2015;16:69. <https://doi.org/10.1186/s10194-015-0551-3>.
38. Schoenen J, Vandersmissen B, Jeanette S, Herroelen L, Vandenheede M, Gérard P, et al. Migraine prevention with a supraorbital transcutaneous stimulator: a randomized controlled trial. *Neurology.* 2013;80(8):697-704. <https://doi.org/10.1212/WNL.0b013e3182825055>.
39. Stanak M, Wolf S, Jagoš H, Zebenholzer K. The impact of external trigeminal nerve stimulator (e-TNS) on prevention and acute treatment of episodic and chronic migraine: A systematic review. *J Neurol Sci.* 2020;412:116725. <https://doi.org/10.1016/j.jns.2020.116725>.
40. Trimboli M, Marsico O, Troisi L, Fasano F. External trigeminal neurostimulation in patients with chronic migraine. *Pain Manag.* 2023;13(3):185-92. <https://doi.org/10.2217/pmt-2022-0082>.

41. Vikelis M, Dermitzakis EV, Spingos KC, Vasiliadis GG, Vlachos GS, Kararizou E. Clinical experience with transcutaneous supraorbital nerve stimulation in patients with refractory migraine or with migraine and intolerance to topiramate: a prospective exploratory clinical study. *BMC Neurol.* 2017;17(1):97. <https://doi.org/10.1186/s12883-017-0869-3>.
42. GRADEpro GDT. GRADEpro Guideline Development Tool [Software]. McMaster University and Evidence Prime. 2024 [citado 22 de febrero de 2024]. Disponible en: [grade.pro](http://grade.pro)
43. Review Manager (RevMan). [Software]. Version 5.4. The Cochrane Collaboration. 2020 [citado 22 de febrero de 2024]. Disponible en: [revman.cochrane.org](http://revman.cochrane.org)
44. Sociedad Española de Neurología. Guía práctica diagnóstico terapéutica de la Cefalea del adulto y niño en Urgencias. Guías diagnósticas y terapéuticas de la Sociedad Española de Neurología. 2016.
45. López de Argumedo M, Reviriego E, Gutiérrez A, Bayón JC. Actualización del Sistema de Trabajo Compartido para Revisiones Sistemáticas de la Evidencia Científica y Lectura Crítica (Plataforma FLC 3.0). Ministerio de Sanidad, Servicios Sociales e Igualdad. Servicio de Evaluación de Tecnologías Sanitarias del País Vasco; Informes de Evaluación de Tecnologías Sanitarias: OSTEBA.; 2017.
46. Guyatt GH, Oxman AD, Schunemann HJ, Tugwell P, Knottnerus A. GRADE guidelines: a new series of articles in the Journal of Clinical Epidemiology. *J Clin Epidemiol.* 2011;64(4):380-2. <https://doi.org/10.1016/j.jclinepi.2010.09.011>.
47. Guyatt GH, Oxman AD, Kunz R, Atkins D, Brozek J, Vist G, et al. GRADE guidelines: 2. Framing the question and deciding on important outcomes. *J Clin Epidemiol.* 2011;64(4):395-400. <https://doi.org/10.1016/j.jclinepi.2010.09.012>.
48. A transcutaneous electrical nerve stimulation device (Cefaly) for migraine prevention. *Med Lett Drugs Ther.* 2014;56(1449):78.
49. Blech B, Starling AJ. Noninvasive Neuromodulation in Migraine. *Curr Pain Headache Rep.* 2020;24(12):78. <https://doi.org/10.1007/s11916-020-00914-3>.
50. Burch R. Preventive Migraine Treatment. *Continuum (Minneapolis).* 2021;27(3):613-32. <https://doi.org/10.1212/con.0000000000000957>.
51. Clark O, Mahjoub A, Osman N, Surmava AM, Jan S, Lagman-Bartolome AM. Non-invasive neuromodulation in the acute treatment

- of migraine: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *Neurol Sci.* 2022;43(1):153-65. <https://doi.org/10.1007/s10072-021-05664-7>.
52. Coppola G, Magis D, Casillo F, Sebastianelli G, Abagnale C, Cioffi E, et al. Neuromodulation for Chronic Daily Headache. *Curr Pain Headache Rep.* 2022;26(3):267-78. <https://doi.org/10.1007/s11916-022-01025-x>.
  53. Goadsby PJ. Primary headache disorders: Five new things. *Neurology: Clinical Practice.* 2019;9(3):233-40. <https://doi.org/10.1212/CPJ.0000000000000654>.
  54. Hoffmann J, May A. Neuromodulation for the treatment of primary headache syndromes. *Expert Rev Neurother.* 2019;19(3):261-8. <https://doi.org/10.1080/14737175.2019.1585243>.
  55. Hokenek NM, Erdogan MO, Hokenek UD, Algin A, Tekyol D, Seyhan AU. Treatment of migraine attacks by transcutaneous electrical nerve stimulation in emergency department: A randomized controlled trial. *Am J Emerg Med.* 2021;39:80-5. <https://doi.org/10.1016/j.ajem.2020.01.024>.
  56. Hou AY, Chen AY, Yuan H, Silberstein SD. Peripheral neuromodulation for the treatment of migraine and headache: Recent advances. *Bioelectronics in Medicine.* 2020;2(4):151-62. <https://doi.org/10.2217/bem-2019-0024>.
  57. Johnson MAL, Kuruvilla DE. External Trigeminal Nerve Stimulation as a Non-pharmacological Option for the Prevention and Acute Treatment of Migraine. *US Neurology.* 2022;18(1):22-31.
  58. Kuruvilla D, Mann JI, Schoenen J, Penning S. Acute treatment of migraine with external trigeminal nerve stimulation: A pilot trial. *Cephalalgia Reports.* 2019;2. <https://doi.org/10.1177/2515816319829906>.
  59. Lauritsen CG, Silberstein SD. Rationale for electrical parameter determination in external trigeminal nerve stimulation (eTNS) for migraine: A narrative review. *Cephalalgia.* 2019;39(6):750-60. <https://doi.org/10.1177/0333102418796781>.
  60. Loh NR, Whitehouse WP, Howells R. What is new in migraine management in children and young people? *Arch Dis Child.* 2022;107(12):1067-72. <https://doi.org/10.1136/archdischild-2021-322373>.
  61. Miller S, Sinclair AJ, Davies B, Matharu M. Neurostimulation in the treatment of primary headaches. *Pract Neurol.* 2016;16(5):362-75. <https://doi.org/10.1136/practneurol-2015-001298>.

62. Miller S, Matharu M. Non-invasive Neuromodulation in Primary Headaches. *Curr Pain Headache Rep.* 2017;21(3):14. <https://doi.org/10.1007/s11916-017-0608-x>.
63. Muhamedharisv A, Joseph L. Advancements in migraine management: Doctors to pharmacists intervention. *International Journal of Pharmacy Research and Technology.* 2020;10(2):46-8. <https://doi.org/10.31838/ijprt/10.02.07>.
64. Reuter U, McClure C, Liebler E, Pozo-Rosich P. Non-invasive neuromodulation for migraine and cluster headache: a systematic review of clinical trials. *J Neurol Neurosurg Psychiatry.* 2019;90(7):796-804. <https://doi.org/10.1136/jnnp-2018-320113>.
65. Riederer F, Penning S, Schoenen J. Transcutaneous Supraorbital Nerve Stimulation (t-SNS) with the Cefaly® Device for Migraine Prevention: A Review of the Available Data. *Pain and Therapy.* 2015;4(2):135-47. <https://doi.org/10.1007/s40122-015-0039-5>.
66. Salkim E, Shiraz A, Demosthenous A. Impact of neuroanatomical variations and electrode orientation on stimulus current in a device for migraine: a computational study. *J Neural Eng.* 2019;17(1):016006. <https://doi.org/10.1088/1741-2552/ab3d94>.
67. Schoenen J, Coppola G. Efficacy and mode of action of external trigeminal neurostimulation in migraine. *Expert Rev Neurother.* 2018;18(7):545-55. <https://doi.org/10.1080/14737175.2018.1488588>.
68. Sergeev AV. Noninvasive Neural Stimulation in Migraine. *Neuroscience and Behavioral Physiology.* 2021;51(2):171-5. <https://doi.org/10.1007/s11055-021-01054-w>.
69. Shirane R, Kim E, Riveros D, Sheikh H. Neuromodulation for Prevention and Treatment of Headache Disorders. *US Neurology.* 2023;18(2):103-8. <https://doi.org/10.17925/USN.2022.18.2.103>.
70. Stanak M, Wolf S, Jagos H. External stimulation of the trigeminal nerve for the prevention and acute treatment of episodic and chronic migraine. Austria: Ludwig Boltzmann Institut fuer Health Technology Assessment (LBI-HTA), 2018.
71. Urits I, Schwartz R, Smoots D, Koop L, Veeravelli S, Orhurhu V, et al. Peripheral neuromodulation for the management of headache. *Anesthesiology and Pain Medicine.* 2020;10(6):1-10. <https://doi.org/10.5812/aapm.110515>.

72. VanderPluym JH, Halker Singh RB, Urtecho M, Morrow AS, Nayfeh T, Torres Roldan VD, et al. Acute Treatments for Episodic Migraine in Adults: A Systematic Review and Meta-analysis. *Jama*. 2021;325(23):2357-69. <https://doi.org/10.1001/jama.2021.7939>.
73. Zhu S, Marmura MJ. Non-Invasive Neuromodulation for Headache Disorders. *Curr Neurol Neurosci Rep*. 2016;16(2):11. <https://doi.org/10.1007/s11910-015-0620-7>.

# Anexos

## Anexo 1: Criterios diagnósticos de la migraña sin aura

A.	Al menos cinco crisis que cumplen los criterios B-D.	
B.	Episodios de cefalea de 4-72 horas de duración (no tratados o tratados sin éxito).	
C.	La cefalea presenta al menos dos de las siguientes cuatro características:	
	1.	Localización unilateral.
	2.	Carácter pulsátil.
	3.	Dolor de intensidad moderada o grave.
4.	Empeora con o impide llevar a cabo la actividad física habitual (p. ej., andar o subir escaleras).	
	D.	
D.	Al menos uno de los siguientes síntomas durante la cefalea:	
	1.	Náuseas y/o vómitos.
2.	Fotofobia y fonofobia.	
E.	No atribuible a otro diagnóstico de la ICHD-III.	

Fuente: ICHD-III<sup>9</sup>.

## Anexo 2: Criterios diagnósticos de la migraña con aura

A.	Al menos cinco crisis que cumplen los criterios B y C.
B.	Uno o más de los siguientes síntomas de aura completamente reversibles:
	1. Visuales.
	2. Sensitivos.
	3. De habla o lenguaje.
	4. Motores.
	5. Troncoencefálicos.
6. Retinianos.	
C.	Al menos tres de las siguientes seis características:
	1. Propagación gradual de al menos uno de los síntomas de aura durante un período $\geq 5$ min.
	2. Se suceden dos o más síntomas de aura.
	3. Cada síntoma de aura tiene una duración de 5-60 minutos.
	4. Al menos uno de los síntomas de aura es unilateral.
	5. Al menos uno de los síntomas de aura es positivo.
6. El aura está acompañada de o le sucede en los siguientes 60 minutos una cefalea.	
D.	No atribuible a otro diagnóstico de la ICHD-III.

Fuente: ICHD-III<sup>9</sup>.

## Anexo 3: Criterios diagnósticos de la migraña crónica

A.	Cefalea (de tipo tensional o migrañoso) durante un período de $\geq 15$ días/mes durante $>3$ meses que cumple los criterios B y C.
B.	Cursa en pacientes que han sufrido al menos cinco crisis que cumplen los criterios B-D para la Migraña sin aura y/o los criterios B y C de la Migraña con aura.
C.	Durante un período $\geq 8$ días/mes por espacio $>3$ meses que cumple cualquiera de los siguientes :
	1. Los criterios C y D para la Migraña sin aura.
	2. Los criterios B y C para la Migraña con aura.
3.	En el momento de la aparición el paciente cree que es migraña, y se alivia con un triptán o derivados ergóticos.
D.	No atribuible a otro diagnóstico de la ICHD-III.

Fuente: ICHD-III<sup>9</sup>.

## Anexo 4. Metodología empleada para la realización de la ficha técnica

<p><b>Pregunta de investigación</b></p>	<p>¿Es seguro y eficaz el uso del dispositivo de estimulación externa del nervio trigémino Cefaly® en personas ≥18 años de edad para el tratamiento preventivo de migraña?</p> <p>¿Es seguro y eficaz el uso del dispositivo de estimulación externa del nervio trigémino Cefaly® en personas ≥18 años de edad para el tratamiento agudo de migraña?</p>
<p><b>Objetivos específicos</b></p>	<p>Analizar la seguridad y eficacia del uso del dispositivo Cefaly® para el tratamiento preventivo y agudo de la migraña.</p>
<p><b>Búsqueda bibliográfica</b></p>	<p><b>Fecha de búsqueda:</b> 15 de septiembre de 2023 Completado con sistema de alertas hasta marzo de 2024.</p> <p><b>Bases de datos generales:</b> Medline/Pubmed, Embase, The Cochrane Library.</p> <p><b>Registros de ensayos clínicos en desarrollo:</b> ClinicalTrials.gov, International Clinical Trials Registry Platform (WHO) y EU Clinical Trials Register.</p> <p><b>Otras fuentes:</b> HTA Database (INAHTA), TESEO.</p> <p><b>Palabras clave utilizadas:</b> Migraine, Migraine disorders, Cefaly®Dual, Cefaly® Enhanced, eTNS, "transcutaneous electric nerve stimulator", "external trigeminal neurostimulation", "external trigeminal neuromodulation", "noninvasive trigeminal neurostimulation", "noninvasive trigeminal neuromodulation"</p>
<p><b>Criterios de inclusión</b></p>	<p><b>Población:</b> personas ≥18 años de edad con diagnóstico de migraña.</p> <p><b>Intervención:</b> dispositivo de estimulación externa del nervio trigémino Cefaly®</p> <p><b>Resultados:</b> para tratamiento preventivo: reducción al mes en el número de días de migraña, el número de episodios de migraña, el número total de días de cefalea. Porcentaje de pacientes que reducen al mes ≥50% el número de días de migraña, ≥50% el número de episodios de migraña, ≥50% el número de episodios de cefalea, ≥30% el número de días de migraña y ≥50% de días de cefalea con reducción ≥50% de consumo de fármacos de tratamiento agudo. Para tratamiento agudo: reducción en la intensidad de cefalea inmediatamente tras el tratamiento, en las siguientes 2 horas y en las siguientes 24 horas. Porcentaje de pacientes sin consumo de fármacos en las siguientes 2 horas tras el tratamiento, con resolución de cefalea en las siguientes 2 horas tras el tratamiento, con resolución mantenida de cefalea sin consumo de fármacos en las siguientes 24 horas tras el tratamiento, con alivio mantenido de cefalea sin consumo de fármacos en las siguientes 24 horas tras el tratamiento.</p> <p><b>Diseño de estudio y tipo de publicación:</b> revisiones sistemáticas con o sin meta-análisis, estudios experimentales y cuasi-experimentales, estudios observacionales con grupo de comparación.</p> <p><b>Idioma:</b> inglés, francés, castellano.</p>

<b>Criterios de exclusión</b>	Revisiones narrativas, cartas al director, editoriales, notas, protocolos de investigación, medios ajenos a los sistemas sanitarios, estudios preclínicos.
<b>Extracción de datos</b>	Los datos relevantes de los estudios fueron extraídos de un modo uniforme en tablas de síntesis de la evidencia siguiendo los modelos que ofrece la herramienta de Fichas de Lectura Crítica, Plataforma Web 3.0. <sup>45</sup> Se recopiló información general como autoría, año de publicación, e información específica como objetivos del estudio, características de la intervención y desenlaces de interés.
<b>Valoración de la calidad de la evidencia</b>	<p>Para la valoración de la calidad de la evidencia recuperada y su riesgo de sesgo, se utilizó la herramienta de Fichas de Lectura Crítica, Plataforma Web 3.0 que permite la evaluación de dicha calidad para cada diseño de estudio específico<sup>45</sup>.</p> <p>Se empleó la metodología<sup>46</sup> y herramienta GRADE<sup>42</sup>. Para la determinación de la importancia relativa de los desenlaces sobre eficacia ofrecidos por los 11 estudios seleccionados, se listaron todos los desenlaces ofrecidos y cada autor del informe puntuó en dos ocasiones separadas entre sí por, al menos, 24 horas, cada uno de los mismos en una escala del 1 al 9. Se tuvieron en cuenta, el punto de vista del profesional sanitario y el punto de vista del paciente. Finalizada esta etapa, se calculó la mediana y el valor mínimo y máximo de las puntuaciones de cada desenlace. Por último, se seleccionaron aquellos desenlaces que tuvieran los valores más altos de mediana y más bajos de diferencia entre el valor máximo y mínimo, siempre y cuando cumplieran los criterios de: mediana <math>\geq 7</math> y diferencia entre valor máximo y mínimo <math>&lt; 3</math>. Con este método, se seleccionaron 8 desenlaces de interés para evaluar la eficacia/efectividad de Cefaly® como tratamiento preventivo y 7 para evaluar la eficacia/efectividad de Cefaly® como tratamiento agudo, que se describen en la tabla 9. Desenlaces de interés para evaluar la eficacia/efectividad de Cefaly® para el análisis de los diferentes desenlaces estudiados, tras una priorización del conjunto de desenlaces identificados<sup>47</sup>.</p>

## Anexo 5. Estrategias de búsqueda

### Bases de datos generales:

Medline/Pubmed:

#1 “Migraine Disorders”[Mesh] OR migrain\*[tiab]

#2 Cefaly[tiab] OR “external trigeminal nerve stimulation”[Title/Abstract::~2] OR eTNS[tiab] OR “transcutaneous electric nerve stimulator”[Title/Abstract::~2] OR “external trigeminal neurostimulation”[Title/Abstract::~2] OR “external trigeminal neuromodulation”[Title/Abstract::~2] OR “noninvasive trigeminal neurostimulation”[Title/Abstract::~2] OR “non invasive trigeminal neurostimulation”[Title/Abstract::~2] OR “noninvasive trigeminal neuromodulation”[Title/Abstract::~2] OR “non invasive trigeminal neuromodulation”[Title/Abstract::~2]

(#1 AND #2)

Embase:

#1 ‘migraine’/exp

#2 migrain\*:ab,ti

#3 ‘external trigeminal nerve stimulation’/exp OR ‘cefaly’/exp

#4 Cefaly:ab,ti OR (external NEXT/2 trigeminal NEXT/2 nerve NEXT/2 stimulation):ab,ti OR eTNS:ab,ti OR (transcutaneous NEXT/2 electric NEXT/2 nerve NEXT/2 stimulator):ab,ti OR (external NEXT/2 trigeminal NEXT/2 neurostimulation):ab,ti OR (external NEXT/2 trigeminal NEXT/2 neuromodulation):ab,ti OR (noninvasive NEXT/2 trigeminal NEXT/2 neurostimulation):ab,ti OR (non NEXT invasive NEXT/2 trigeminal NEXT/2 neurostimulation):ab,ti OR (noninvasive NEXT/2 trigeminal NEXT/2 neuromodulation):ab,ti OR (non NEXT invasive NEXT/2 trigeminal NEXT/2 neuromodulation):ab,ti

(#1 OR #2) AND (#3 OR #4)

The Cochrane Library:

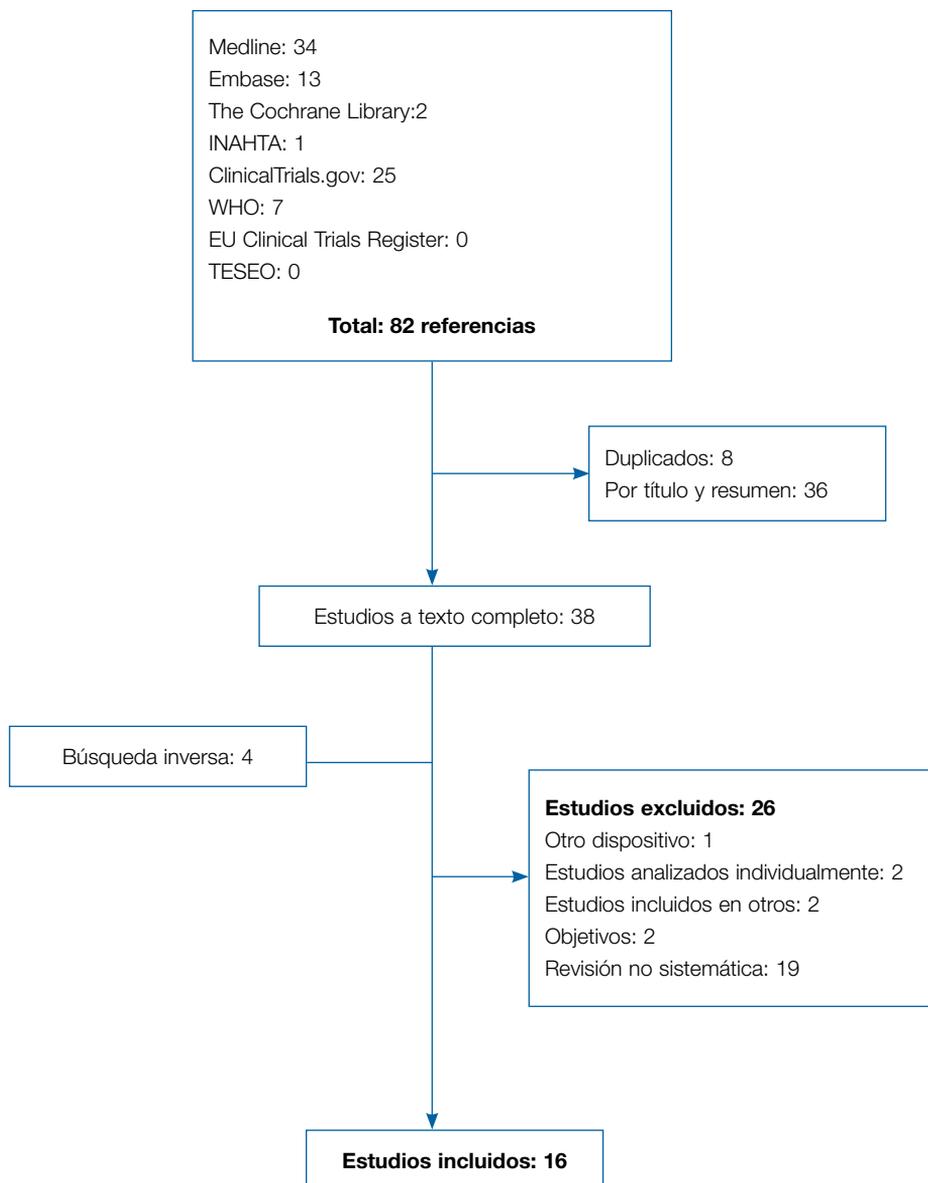
#1 (migrain\*):ti,ab,kw (Word variations have been searched)

#2 (Cefaly OR (external trigeminal nerve stimulation) OR eTNS OR (transcutaneous electric nerve stimulator) OR (external trigeminal neuros-

timulation) OR (external trigeminal neuromodulation) OR (noninvasive trigeminal neurostimulation) OR (non invasive trigeminal neurostimulation) OR (noninvasive trigeminal neuromodulation) OR (non invasive trigeminal neuromodulation)):ti,ab,kw (Word variations have been searched)

#3 #1 AND #2

## Anexo 6. Diagrama de flujo. Identificación de estudios de eficacia y seguridad



## Anexo 7: Tablas GRADE. Resumen de evidencia. Tratamiento preventivo de migraña

EVALUACIÓN DE CERTEZA							N.º DE PACIENTES		EFECTO		CERTEZA	IMPORTANCIA
N.º DE ESTUDIOS	DISEÑO DE ESTUDIO	RIESGO DE SESGO	INCONSISTENCIA	EVIDENCIA INDIRECTA	IMPRECISIÓN	OTRAS CONSIDERACIONES	[CEFALY]	PLACEBO	RELATIVO (95% CI)	ABSOLUTO (95% CI)		
Reducción en el número de días de migraña al mes.												
5 <sup>1-5,a</sup>	estudios observacionales	no es serio	no es serio <sup>b</sup>	no es serio	serio <sup>c</sup>	ninguno <sup>d</sup>	219		-	media <b>1.90 días menos</b> (1.03 menos a 2.78 menos)	⊕○○○ Muy baja	CRÍTICO
Reducción en el número de días de migraña al mes.												
1 <sup>2</sup>	ensayos aleatorios	no es serio	no es serio	no es serio	serio <sup>e</sup>	ninguno <sup>f</sup>	34	33	-	media <b>1.74 días menos</b> (0.87 menos a 2.61 menos) <sup>g</sup>	⊕⊕⊕○ Moderado	CRÍTICO
Reducción en el número de episodios de migraña al mes												
3 <sup>2-4,a</sup>	estudios observacionales	no es serio	no es serio <sup>b</sup>	no es serio	serio <sup>h</sup>	ninguno <sup>i</sup>	137		-	media <b>1.52 episodios menos</b> (0.63 menos a 2.41 menos)	⊕○○○ Muy baja	CRÍTICO
Reducción en el número de episodios de migraña al mes												
1 <sup>2</sup>	ensayos aleatorios	no es serio	no es serio	no es serio	serio <sup>e</sup>	ninguno <sup>f</sup>	34	33	-	media <b>0.67 episodios menos</b> (0.19 menos. a 1.15 menos) <sup>g</sup>	⊕⊕⊕○ Moderado	CRÍTICO
Reducción en el número total de días de cefalea al mes												
4 <sup>1,4,6,7</sup>	estudios observacionales	no es serio	no es serio <sup>j</sup>	no es serio	serio <sup>c</sup>	ninguno <sup>d</sup>	166		-	media <b>2.12 días menos</b> (0.94 menos a 3.31 menos)	⊕○○○ Muy baja	CRÍTICO
Porcentaje de pacientes que reducen ≥50% el número de días de migraña al mes												
4 <sup>2-5,a</sup>	estudios observacionales	no es serio	no es serio	no es serio	serio <sup>k</sup>	ninguno <sup>l</sup>	No se realizó metaanálisis por no disponer de la información del valor basal y no hay grupo de comparación. El porcentaje de pacientes que reducen ≥ 50% el número de días de migraña al mes varía de 18,97% a 75%.				⊕○○○ Muy baja	CRÍTICO
Porcentaje de pacientes que reducen ≥50% el número de días de migraña al mes												
1 <sup>2</sup>	ensayos aleatorios	no es serio	no es serio	no es serio	serio <sup>m</sup>	fuerte asociación <sup>n</sup>	13/34 (38.2%)	4/33 (12.1%)	<b>RR 2.56</b> (0.91 a 7.20) <sup>o</sup>	<b>189 más por 1000</b> (de 11 menos a 752 más)	⊕⊕⊕⊕ Alta	CRÍTICO
Porcentaje de pacientes que reducen ≥50% el número de episodios de migraña al mes												
1 <sup>3</sup>	estudios observacionales	no es serio	no es serio	no es serio	serio <sup>p</sup>	ninguno <sup>l</sup>	16/20 (80.0%)		no estimable		⊕○○○ Muy baja	CRÍTICO
Porcentaje de pacientes que reducen ≥50% el número de días de cefalea al mes												
1 <sup>8</sup>	estudios observacionales	no es serio	no es serio	no es serio	serio <sup>p</sup>	ninguno <sup>l</sup>	8/23 (34.8%)		no estimable		⊕○○○ Muy baja	CRÍTICO
Porcentaje de pacientes que reducen ≥30% el número de días de migraña al mes												
2 <sup>4,5</sup>	estudios observacionales	no es serio	no es serio	no es serio	no es serio <sup>q</sup>	ninguno <sup>l</sup>	No se realizó metaanálisis por no disponer de la información del valor basal y no hay grupo de comparación. El % de pacientes que reducen ≥ 30% el número de días de migraña al mes varía de 24,14% a 28,9%.				⊕⊕○○ Baja	CRÍTICO

EVALUACIÓN DE CERTEZA							N.º DE PACIENTES		EFECTO		CERTEZA	IMPORTANCIA
N.º DE ESTUDIOS	DISEÑO DE ESTUDIO	RIESGO DE SESGO	INCONSISTENCIA	EVIDENCIA INDIRECTA	IMPRECISIÓN	OTRAS CONSIDERACIONES	[CEFALY]	PLACEBO	RELATIVO (95% CI)	ABSOLUTO (95% CI)		
Porcentaje de pacientes que reducen ≥50% de días de cefalea al mes y reducen ≥50% de consumo de fármacos de tratamiento agudo al mes												
1 <sup>8</sup>	estudios observacionales	no es serio	no es serio	no es serio	serio <sup>p</sup>	ninguno <sup>l</sup>	8/23 (34.8%)		no estimable		⊕○○○ Muy baja	CRÍTICO

Las citas bibliográficas de las tablas GRADE son independientes del texto del informe. Para consultarlas, ver más abajo, al pie de tabla

**CI:** Intervalo de confianza; **RR:** Razón de riesgo

#### Explicaciones:

- Aunque uno de los estudios incluidos es un ECA, solo se ha considerado el grupo experimental de dicho ECA para el metaanálisis.
- Dada la heterogeneidad estadística con un valor de  $I^2 > 25\%$ , se ha realizado un análisis de sensibilidad. Se han excluido los estudios con elementos que introducen heterogeneidad metodológica (Schoenen 2013 por el diseño del estudio, Russo 2015 por el tiempo de seguimiento o ambos). Así, se ha comprobado que la heterogeneidad estadística existente no influye en la medida del estimador del efecto, por lo que no se considera que exista inconsistencia.
- Dado que el desenlace puede tener distinta significación clínica en MC y ME y los estudios incluidos presentan pacientes con MC y ME, se ha considerado que existe imprecisión.
- Debido a que se presentan pacientes agrupados con MC y ME, y a que se considera que el impacto clínico de los resultados es diferente para cada subgrupo de pacientes, se ha considerado que el efecto de la intervención no es grande.
- Dado que el desenlace puede tener distinta significación clínica según el número de episodios/mes y el estudio incluido presenta pacientes que pueden tener  $\geq 2$  episodios/mes, se ha considerado que existe imprecisión.
- Debido a que se presentan pacientes que pueden tener  $\geq 2$  episodios/mes y a que se considera que el impacto clínico de los resultados es diferente según el número de episodios/mes, se ha considerado que el efecto de la intervención no es grande.
- Se ha calculado el IC95% para la diferencia de medias (grupo experimental -grupo control) empleando Centro Cochrane Iberoamericano, traductores. Manual Cochrane de Revisiones Sistemáticas de Intervenciones, versión 5.1.0 [actualizada en marzo de 2011] [Internet]. Barcelona: Centro Cochrane Iberoamericano; 2012. Disponible en <http://www.cochrane.es/?q=es/node/269>.
- Dado que el desenlace puede tener distinta significación clínica según el número de episodios/mes y los estudios incluidos presentan pacientes que pueden tener  $\geq 2$  episodios/mes o  $\leq 5$  episodios al mes, se ha considerado que existe imprecisión.
- Debido a que se presentan pacientes que pueden tener  $\geq 2$  episodios/mes o  $\leq 5$  episodios al mes, y a que se considera que el impacto clínico de los resultados es diferente según el número de episodios/mes, se ha considerado que el efecto de la intervención no es grande.
- No existe heterogeneidad estadística ( $I^2$  0%).
- Se considera que existe imprecisión dado que los estudios ofrecen porcentajes que varían desde  $<25\%$  a  $>50\%$
- Se desconoce el verdadero valor del tamaño del efecto, por lo que se considera que el efecto no es grande.
- Siendo en el mejor de los casos el efecto observado, de  $>150$  pacientes por cada mil y, en el peor de los casos  $<50$  por cada mil, se ha considerado que son estimaciones imprecisas.
- Dado que, para este desenlace, el tamaño del efecto es de  $>25$  pacientes por cada cien, se considera que dicho tamaño es grande.
- Se ha calculado el RR e IC95% empleando la calculadora medcalc.org
- El tamaño de la muestra y los eventos son pequeños, por lo que se considera que existe imprecisión.
- Se considera que existe imprecisión dado que todos los estudios ofrecen porcentajes  $<30\%$

#### Referencias

- Trimboli, M., Marsico, O., Troisi, L., Fasano, F. External trigeminal neurostimulation in patients with chronic migraine. *Pain Manag.* 2023;13(3):185-92.
- Schoenen, J., Vandersmissen, B., Jeanette, S., Herroelen, L., Vandenheede, M., Gérard, P., Magis, D. Migraine prevention with a supraorbital transcutaneous stimulator: a randomized controlled trial. *Neurology*; Feb 19 2013.
- Russo, A., Tessitore, A., Conte, F., Marcuccio, L., Giordano, A., Tedeschi, G. Transcutaneous supraorbital neurostimulation in "de novo" patients with migraine without aura: the first Italian experience. *J Headache Pain*; 2015.
- Danno, D., Iigaya, M., Imai, N., Igarashi, H., Takeshima, T. The safety and preventive effects of a supraorbital transcutaneous stimulator in Japanese migraine patients. *Sci Rep*; Jul 9 2019.
- Birlea, M., Penning, S., Callahan, K., Schoenen, J. Efficacy and safety of external trigeminal neurostimulation in the prevention of chronic migraine: An open-label trial. *Cephalalgia Reports*; 2019.
- Vikelis, M., Dermitzakis, E. V., Spingos, K. C., Vasiliadis, G. G., Vlachos, G. S., Kararizou, E. Clinical experience with transcutaneous supraorbital nerve stimulation in patients with refractory migraine or with migraine and intolerance to topiramate: a prospective exploratory clinical study. *BMC Neurol*; May 18 2017.
- Ordás, C. M., Cuadrado, M. L., Pareja, J. A., de-Las-Casas-Cámara, G., Gómez-Vicente, L., Torres-Gaona, G., Venegas-Pérez, B., Álvarez-Mariño, B., Diez Barrio, A., Pardo-Moreno, J.. Transcutaneous Supraorbital Stimulation as a Preventive Treatment for Chronic Migraine: A Prospective, Open-Label Study. *Pain Med*; Feb 1 2020.
- Di Fiore, P., Bussone, G., Galli, A., Didier, H., Peccarisi, C., D'Amico, D., Frediani, F. Transcutaneous supraorbital neurostimulation for the prevention of chronic migraine: a prospective, open-label preliminary trial. *Neurol Sci*; May 2017.

## Anexo 8: Tablas GRADE. Resumen de evidencia. Tratamiento agudo de migraña

EVALUACIÓN DE CERTEZA							N.º DE PACIENTES		EFECTO		CERTEZA	IMPORTANCIA
N.º DE ESTUDIOS	DISEÑO DE ESTUDIO	RIESGO DE SESGO	INCONSISTENCIA	EVIDENCIA INDIRECTA	IMPRECISIÓN	OTRAS CONSIDERACIONES	[CEFALY]	[PLACEBO]	RELATIVO (95% CI)	ABSOLUTO (95% CI)		
Reducción en la intensidad de cefalea inmediatamente tras el tratamiento												
2 <sup>1,2,a</sup>	estudios observacionales	no es serio	no es serio <sup>b</sup>	no es serio	no es serio <sup>c</sup>	fuerte asociación <sup>d</sup>	82		-	media <b>3.4 puntos menos</b> (2.74 menos a 4.06 menos)	⊕⊕⊕○ Moderado	CRÍTICO
Reducción en la intensidad de cefalea inmediatamente tras el tratamiento												
1 <sup>1</sup>	ensayos aleatorios	no es serio	no es serio	no es serio	serio <sup>c</sup>	ninguno	52	54	-	media <b>1.68 puntos menos</b> (0.64 menos a 2.72 menos) <sup>e</sup>	⊕⊕⊕○ Moderado	CRÍTICO
Reducción en la intensidad de cefalea en las siguientes 2 horas tras el tratamiento												
2 <sup>1,2,a</sup>	estudios observacionales	no es serio	no es serio <sup>b</sup>	no es serio	serio <sup>c</sup>	fuerte asociación	82		-	media <b>2.89 puntos menos</b> (2.22 menos a 3.56 menos)	⊕⊕○○ Baja	CRÍTICO
Reducción en la intensidad de cefalea en las siguientes 2 horas tras el tratamiento												
1 <sup>1</sup>	ensayos aleatorios	no es serio	no es serio	no es serio	no es serio <sup>c</sup>	ninguno	52	54	-	media <b>1.02 puntos menos</b> (0.21 menos a 1.83 menos) <sup>e</sup>	⊕⊕⊕⊕ Alta	CRÍTICO
Reducción en la intensidad de cefalea en las siguientes 24 horas tras el tratamiento												
1 <sup>1</sup>	ensayos aleatorios	no es serio	no es serio	no es serio	no es serio <sup>c</sup>	ninguno	52	54	-	media <b>1.08 puntos menos</b> (0.13 menos a 2.03 menos) <sup>e</sup>	⊕⊕⊕⊕ Alta	CRÍTICO
Porcentaje de pacientes sin consumo de fármacos en las siguientes 2 horas tras el tratamiento												
2 <sup>1,2</sup>	estudios observacionales	no es serio	no es serio	no es serio	no es serio <sup>f</sup>	ninguno <sup>g</sup>	No se realizó metaanálisis por no disponer de la información del valor basal y no hay grupo de comparación. El % de pacientes sin consumo de fármacos en las 2 h. siguientes al tratamiento varía desde un 94% a un 100%.			⊕⊕○○ Baja	CRÍTICO	
Porcentaje de pacientes sin consumo de fármacos en las siguientes 2 horas tras el tratamiento												
1 <sup>1</sup>	ensayos aleatorios	no es serio	no es serio	no es serio	serio <sup>h</sup>	ninguno <sup>i</sup>	44/47 (93.6%)	50/52 (96.2%)	<b>RR 0.99</b> (0.74 a 1.32) <sup>j</sup>	<b>10 menos por 1000</b> (de 250 menos a 308 más)	⊕⊕⊕○ Moderado	CRÍTICO
Porcentaje de pacientes con resolución de cefalea en las siguientes 2 horas tras el tratamiento												
1 <sup>3</sup>	ensayos aleatorios	no es serio	no es serio	no es serio	serio <sup>k</sup>	ninguno <sup>i</sup>	66/259 (25.5%)	51/279 (18.3%)	<b>RR 1.31</b> (0.94 a 1.83) <sup>j</sup>	<b>57 más por 1000</b> (de 11 menos a 152 más)	⊕⊕⊕○ Moderado	CRÍTICO
Porcentaje de pacientes con resolución mantenida de cefalea sin consumo de fármacos en las siguientes 24 horas tras el tratamiento												
1 <sup>3</sup>	ensayos aleatorios	no es serio	no es serio	no es serio	serio <sup>k</sup>	ninguno	59/259 (22.8%)	44/279 (15.8%)	<b>RR 1.36</b> (0.95 a 1.95) <sup>j</sup>	<b>57 más por 1000</b> (de 8 menos a 150 más)	⊕⊕⊕○ Moderado	CRÍTICO
Porcentaje de pacientes con alivio mantenido de cefalea sin consumo de fármacos en las siguientes 24 horas tras el tratamiento												
1 <sup>3</sup>	ensayos aleatorios	no es serio	no es serio	no es serio	serio <sup>k</sup>	ninguno <sup>i</sup>	119/259 (45.9%)	96/279 (34.4%)	<b>RR 1.23</b> (0.98 a 1.54) <sup>j</sup>	<b>79 más por 1000</b> (de 7 menos a 186 más)	⊕⊕⊕○ Moderado	CRÍTICO

Las citas bibliográficas de las tablas GRADE son independientes del texto del informe. Para consultarlas, ver más abajo, al pie de tabla.

**CI:** Intervalo de confianza; **RR:** Razón de riesgo

#### **Explicaciones:**

- a. Aunque uno de los estudios incluidos es un ECA, solo se ha considerado el grupo experimental de dicho ECA para el metaanálisis.
- b. El estimador no varía de forma amplia entre los estudios, los intervalos de confianza se solapan, el test estadístico para heterogeneidad tiene un p valor alto y el I<sup>2</sup> es del 0%.
- c. Se acordó un umbral de 2,5 puntos (en una escala EVA de 0 a 10 puntos) como valor mínimo de reducción de intensidad de cefalea para considerar que el efecto sea clínicamente significativo y preciso.
- d. Se consideró que una reducción en la intensidad de cefalea próxima a los 3 puntos (medida con la escala EVA de 0 a 10 puntos) es un efecto grande.
- e. Se ha calculado el IC95% para la diferencia de medias (grupo experimental -grupo control) empleando la calculadora <https://www.statology.org/calculators/>
- f. En todos los estudios incluidos el valor del porcentaje es >90%
- g. En el ECA de Chou 2019 el grupo control presenta el mismo desenlace con un resultado de 96%, por lo que se considera que el tamaño del efecto no es grande.
- h. Esta estimación se consideró imprecisa, dado que su intervalo de confianza, en términos absolutos, ofrece estimaciones de >50 pacientes por cada mil en ambos sentidos de la intervención.
- i. Dado que, para este desenlace, el tamaño del efecto es <25 pacientes por cada cien, se considera que dicho tamaño no es grande
- j. Se ha calculado el RR e IC95% empleando la calculadora <https://www.medcalc.org>
- k. Siendo en el mejor de los casos el efecto observado de ≥150 pacientes por cada mil y en el peor de los casos <50 por cada mil, se ha considerado que son estimaciones imprecisas.

#### **Referencias:**

1. Chou, D. E., Shnayderman Yugrakh, M., Winegarner, D., Rowe, V., Kuruvilla, D., Schoenen, J. Acute migraine therapy with external trigeminal neurostimulation (ACME): A randomized controlled trial. *Cephalalgia*; Jan 2019.
2. Chou, D. E., Gross, G. J., Casadei, C. H., Yugrakh, M. S. External Trigeminal Nerve Stimulation for the Acute Treatment of Migraine: Open-Label Trial on Safety and Efficacy. *Neuromodulation*; Oct 2017.
3. Kuruvilla, D. E., Mann, J. I., Tepper, S. J., Starling, A. J., Panza, G., Johnson, M. A. L. Phase 3 randomized, double-blind, sham-controlled Trial of e-TNS for the Acute treatment of Migraine (TEAM). *Sci Rep*; Mar 24 2022.

## Anexo 9. Tablas de síntesis de la evidencia científica

CITA ABREVIADA	ESTUDIO	POBLACIÓN	INTERVENCIÓN/COMPARACIÓN/TIEMPO DE SEGUIMIENTO/VARIABLES	RESULTADOS	CONCLUSIONES/EVIDENCIA																																	
Chou et al. 2017 <sup>28</sup>	<p><b>Diseño:</b> Cuasi experimental, antes-después.</p> <p><b>Objetivos:</b> Evaluar la eficacia y seguridad de tSNS con Cefaly® como tto agudo de la migraña.</p> <p><b>Localización:</b> Centro de Cefaleas de la Universidad de Columbia, Nueva York, EE.UU.</p> <p><b>Periodo de realización:</b> Abril 2015 a Octubre 2015</p>	<p><b>Criterios de inclusión:</b> ptes 18 a 65 años + ME* o MC* + MCA* o MSA* + episodio de migraña &gt;3 h de duración + estabilidad en intensidad de cefalea de al menos 1 h + no consumo de fcos de tto agudo en las 3 h previas al reclutamiento + cefalea localizada en la región frontal, retro o periorbitaria, en uno o ambos lados.</p> <p><b>Criterios de exclusión:</b> embarazo, tto con toxina botulínica (Botox, Dysport, Xeomin) en la cabeza o tto con bloq nerviosos del supraorbitario hace &lt;4 m, diagnóstico de otra cefalea primaria o secundaria excepto MOH, cefalea de localización exclusiva temporal u occipital, consumo de opiáceos hace &lt;3 m, intolerancia a estimulación supraorbitaria (alodinia), implantes metálicos/eléctricos en la cabeza, marcapasos o desfibrilador portátil/implantado.</p> <p><b>Número de participantes/grupo:</b> Total: 35 ptes; ITT: 30 ptes; PP: 26 ptes\$  Pérdidas: 1 pte por consumo de opiáceos, 4 ptes por incumplimiento test nociceptivo (2 intolerancia estimulación, 2 desconexión involuntaria del dispositivo del electrodo por el pte durante la fase de prueba)</p>	<p><b>Intervención:</b> tSNS con Cefaly® tto agudo (ancho de pulso 250 µs, frec de pulso 100 Hz, intensidad máxima 16 mA, durac 60 min, sesión única).</p> <p><b>Comparación:</b> NA</p> <p><b>Tiempo de seguimiento:</b> 24 h</p> <p><b>Variables de efectividad:</b> análisis post/pre</p> <table border="1"> <tr> <td>VP</td> <td>cambio intensidad de cefalea (VAS&amp;) inmediatamente tras el tto.</td> </tr> <tr> <td>VS1</td> <td>cambio intensidad de cefalea (VAS&amp;) 2 h tras el inicio del tto</td> </tr> <tr> <td>VS2</td> <td>% ptes sin consumo de fcos de tto agudo 2 h tras el inicio del tto</td> </tr> <tr> <td>VS3</td> <td>% ptes sin consumo de fcos de tto agudo 24 h tras el tto</td> </tr> </table> <p><b>Variables de seguridad:</b></p> <table border="1"> <tr> <td>VS4</td> <td>n.º ptes con EA</td> </tr> </table>	VP	cambio intensidad de cefalea (VAS&) inmediatamente tras el tto.	VS1	cambio intensidad de cefalea (VAS&) 2 h tras el inicio del tto	VS2	% ptes sin consumo de fcos de tto agudo 2 h tras el inicio del tto	VS3	% ptes sin consumo de fcos de tto agudo 24 h tras el tto	VS4	n.º ptes con EA	<p><b>Características de los participantes:</b> ITT: 80,0% mujeres, edad media 39,4±12,5 años.</p> <p><b>Efectividad:</b></p> <table border="1"> <thead> <tr> <th colspan="3">ITT</th> </tr> <tr> <th>V</th> <th>Diff media ± DS o %</th> <th>Valor p</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>VP</td> <td>-3,22±2,40</td> <td>&lt;0,001</td> </tr> <tr> <td>VS1</td> <td>-2,98±2,31</td> <td>&lt;0,001</td> </tr> <tr> <td>VS2</td> <td>100%</td> <td>NA</td> </tr> </tbody> </table> <p style="text-align: center;">PP</p> <table border="1"> <thead> <tr> <th>V</th> <th>%</th> <th>Valor p</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>VS3</td> <td>65,4%</td> <td>NA</td> </tr> </tbody> </table> <p>Diff: diferencias, DS: desviación estándar</p> <p><b>Seguridad:</b></p> <table border="1"> <tr> <td>VS4</td> <td>0 ptes con EA</td> </tr> </table>	ITT			V	Diff media ± DS o %	Valor p	VP	-3,22±2,40	<0,001	VS1	-2,98±2,31	<0,001	VS2	100%	NA	V	%	Valor p	VS3	65,4%	NA	VS4	0 ptes con EA	<p><b>Conclusiones:</b> tSNS con Cefaly® puede ser un tto seguro y efectivo para el tto agudo de episodios de migraña.</p> <p><b>Calidad de la evidencia:</b> media</p>
VP	cambio intensidad de cefalea (VAS&) inmediatamente tras el tto.																																					
VS1	cambio intensidad de cefalea (VAS&) 2 h tras el inicio del tto																																					
VS2	% ptes sin consumo de fcos de tto agudo 2 h tras el inicio del tto																																					
VS3	% ptes sin consumo de fcos de tto agudo 24 h tras el tto																																					
VS4	n.º ptes con EA																																					
ITT																																						
V	Diff media ± DS o %	Valor p																																				
VP	-3,22±2,40	<0,001																																				
VS1	-2,98±2,31	<0,001																																				
VS2	100%	NA																																				
V	%	Valor p																																				
VS3	65,4%	NA																																				
VS4	0 ptes con EA																																					

\*: ME, MC, MCA, MSA: definidas según los criterios de clasificación de la ICHD-3, a excepción de "migraña complicada" por ejemplo migraña hemipléjica, migraña con aura del tronco del encéfalo, migraña oftalmopléjica/neuropatía oftalmopléjica dolorosa recurrente, infarto migrañoso.

\$: Calculado por los autores de este informe.

&: Visual Analog Scale (VAS): encuesta para evaluar de forma cuantitativa la intensidad del dolor (0 no dolor a 10 máximo dolor).

µs: microsegundos, bloq: bloqueadores, DS: desviación estándar, durac: duración, EA: efectos adversos, EE.UU: Estados Unidos, emb: embarazo, fcos: fármacos, frec: frecuencia, h: horas, Hz: hercios, ICHD-3: International Classification of Headache Disorders 3ª edición, ITT: análisis por intención de tratar, m: mes, mA: miliamperios, MC: migraña crónica, MCA: migraña con aura, ME: migraña episódica, min: minutos, MOH: cefalea por abuso de medicamentos, MSA: migraña sin aura, nº: número, NA: no aplica, post: tras el tratamiento, PP: análisis por protocolo, pre: antes del tratamiento, ptes: pacientes, tSNS: neuroestimulación supraorbitaria transcutánea, tto: tratamiento, V: variable, VP: variable principal, VS: variable secundaria.

CITA ABREVIADA	ESTUDIO	POBLACIÓN	INTERVENCIÓN/COMPARACIÓN/ TIEMPO DE SEGUIMIENTO/VARIABLES	RESULTADOS	CONCLUSIONES/ EVIDENCIA																																																														
Chou et al, 2019 <sup>29</sup>	<p><b>Diseño:</b> Ensayo clínico, doble ciego, randomizado y controlado.</p> <p><b>Objetivos:</b> Evaluar la eficacia y seguridad de tSNS con Cefaly® como tto agudo de migraña (The ACME study)</p> <p><b>Localización:</b> 3 centros de cefalea en EE.UU</p> <p><b>Periodo de realización:</b> Feb 2016 a Marzo 2017</p>	<p><b>Criterios de inclusión:</b> ptes 18 a 65 años + MCA* o MSA* + episodio agudo de migraña con duración de la cefalea <math>\geq</math> 3 h + intensidad de cefalea estable <math>\geq</math> 1 h antes del reclutamiento <math>\pm</math> fcos de tto agudo para el episodio <math>&gt;</math>3 h antes del reclutamiento <math>\pm</math> fcos de tto agudo <math>&gt;</math>2 h tras el inicio del tto.</p> <p><b>Criterios de exclusión:</b> emb, tto con toxina botulínica en la cabeza o bloq del nervio supraorbitario hace <math>&lt;</math>4 m, diagnóstico de otras cefaleas primarias o secundarias excepto MOH, cefalea que no involucra región frontal, retro o periorbitaria, alodinia de la piel de la frente, tto con opiáceos, implantes metálicos o eléctricos en la cabeza, marcapasos o desfibrilador automático portátil/implantable, experiencia previa con tSNS.</p> <p><b>Nº de participantes/grupo:</b> Total: 109 ptes; ITT: 106 ptes (exp 52, control 54)</p> <p>PP: 99 ptes (47 exp, 52 control). Pérdidas: 7 ptes no recibieron el tto 60 min.</p>	<p><b>Intervención:</b> tSNS con Cefaly® tto agudo (ancho de pulso 250 <math>\mu</math>s, frec de pulso 100 Hz, intensidad máxima 16 mA, durac 60 min, sesión única).</p> <p><b>Comparación:</b> tSNS con Cefaly® tto simulado (ancho de pulso 250 <math>\mu</math>s, frec de pulso 3 Hz, durac 60 min, sesión única).</p> <p><b>Tiempo de seguimiento:</b> 24 h</p> <p><b>VARIABLES DE EFECTIVIDAD:</b> análisis post/pre</p> <table border="1"> <tr> <td>VP1</td> <td>cambio intensidad de cefalea (VAS&amp;) inmediatamente tras el tto.</td> </tr> <tr> <td>VS1</td> <td>cambio intensidad de cefalea (VAS) 2 h tras el inicio del tto.</td> </tr> <tr> <td>VS2</td> <td>cambio intensidad de cefalea (VAS) 24 h tras el inicio del tto.</td> </tr> <tr> <td>VS3</td> <td>% ptes sin consumo fcos de tto agudo 2 h tras el inicio del tto.</td> </tr> <tr> <td>VS4</td> <td>% ptes sin consumo fcos de tto agudo 24 h tras el inicio del tto.</td> </tr> </table> <p><b>VARIABLES DE SEGURIDAD:</b></p> <table border="1"> <tr> <td>VS5</td> <td>nº EA y su gravedad 24 h tras el tto</td> </tr> </table>	VP1	cambio intensidad de cefalea (VAS&) inmediatamente tras el tto.	VS1	cambio intensidad de cefalea (VAS) 2 h tras el inicio del tto.	VS2	cambio intensidad de cefalea (VAS) 24 h tras el inicio del tto.	VS3	% ptes sin consumo fcos de tto agudo 2 h tras el inicio del tto.	VS4	% ptes sin consumo fcos de tto agudo 24 h tras el inicio del tto.	VS5	nº EA y su gravedad 24 h tras el tto	<p><b>Características participantes:</b> ITT: grupo exp 43(83%) mujeres, edad media 39,71<math>\pm</math>13,62 años, MCA 12 (23%) ptes, MSA 40 (77%) ptes /grupo control 49 (91%) mujeres, edad media 40,09<math>\pm</math>12,65 años, MCA 5 (9%) ptes, MSA 49 (91%) ptes.</p> <p><b>Efectividad:</b></p> <table border="1"> <thead> <tr> <th colspan="4">ITT</th> </tr> <tr> <th>V</th> <th>Exp DM<math>\pm</math>DS o n° (%) post/pre (p)</th> <th>Control DM<math>\pm</math>DS o n° (%) post/pre (p)</th> <th>Valor p*</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>VP1</td> <td>-3,46<math>\pm</math>2,32, 0,0001</td> <td>-1,78<math>\pm</math>1,89, 0,0001</td> <td>0,0001</td> </tr> <tr> <td>VS1</td> <td>-2,87<math>\pm</math>2,24, 0,0001</td> <td>-1,85<math>\pm</math>1,96, 0,0001</td> <td>0,028</td> </tr> <tr> <td>VS2</td> <td>-3,46<math>\pm</math>2,65, 0,0001</td> <td>-2,38<math>\pm</math>2,27, 0,0001</td> <td>0,062</td> </tr> <tr> <th colspan="4">PP</th> </tr> <tr> <td>VS3</td> <td>44 (94), NA</td> <td>50 (96), NA</td> <td>ND</td> </tr> <tr> <td>VS4</td> <td>27 (60), NA</td> <td>30 (59), NA</td> <td>1</td> </tr> <tr> <th colspan="4">MSA</th> </tr> <tr> <td>VP1</td> <td>-3,3<math>\pm</math>2,4, ND</td> <td>-1,7<math>\pm</math>1,9, ND</td> <td>0,0006</td> </tr> <tr> <th colspan="4">MCA</th> </tr> <tr> <td>VP1</td> <td>-4,3<math>\pm</math>1,8, ND</td> <td>-2,6<math>\pm</math>1,9, ND</td> <td>0,060</td> </tr> </tbody> </table> <p>*Valor p resultado de la comparación grupo exp vs. grupo control Diff: diferencias, DS: desviación estándar, NA: no aplica, ND: no disponible</p> <p><b>Seguridad:</b></p> <table border="1"> <tr> <td>VS5</td> <td>No efectos adversos graves. 3 ptes (2 exp y 1 control) intolerancia a parestesia en fase de prueba (5 min de estimulación).4 ptes (3 exp y 1 control): 1 pte por náuseas (resueltas sin tto tras 20 min), 2 ptes por parestesias dolorosas.</td> </tr> </table>	ITT				V	Exp DM $\pm$ DS o n° (%) post/pre (p)	Control DM $\pm$ DS o n° (%) post/pre (p)	Valor p*	VP1	-3,46 $\pm$ 2,32, 0,0001	-1,78 $\pm$ 1,89, 0,0001	0,0001	VS1	-2,87 $\pm$ 2,24, 0,0001	-1,85 $\pm$ 1,96, 0,0001	0,028	VS2	-3,46 $\pm$ 2,65, 0,0001	-2,38 $\pm$ 2,27, 0,0001	0,062	PP				VS3	44 (94), NA	50 (96), NA	ND	VS4	27 (60), NA	30 (59), NA	1	MSA				VP1	-3,3 $\pm$ 2,4, ND	-1,7 $\pm$ 1,9, ND	0,0006	MCA				VP1	-4,3 $\pm$ 1,8, ND	-2,6 $\pm$ 1,9, ND	0,060	VS5	No efectos adversos graves. 3 ptes (2 exp y 1 control) intolerancia a parestesia en fase de prueba (5 min de estimulación).4 ptes (3 exp y 1 control): 1 pte por náuseas (resueltas sin tto tras 20 min), 2 ptes por parestesias dolorosas.	<p><b>Conclusiones:</b> tSNS es efectiva para aliviar el dolor agudo en los episodios de migraña en adultos.</p> <p>tSNS es segura y bien tolerada, ofreciendo a los ptes con migraña una opción de tto agudo no invasivo que carece de los efectos secundarios sistémicos asociados con los fcos convencionales para migraña.</p> <p><b>Calidad de la evidencia:</b> media</p>
VP1	cambio intensidad de cefalea (VAS&) inmediatamente tras el tto.																																																																		
VS1	cambio intensidad de cefalea (VAS) 2 h tras el inicio del tto.																																																																		
VS2	cambio intensidad de cefalea (VAS) 24 h tras el inicio del tto.																																																																		
VS3	% ptes sin consumo fcos de tto agudo 2 h tras el inicio del tto.																																																																		
VS4	% ptes sin consumo fcos de tto agudo 24 h tras el inicio del tto.																																																																		
VS5	nº EA y su gravedad 24 h tras el tto																																																																		
ITT																																																																			
V	Exp DM $\pm$ DS o n° (%) post/pre (p)	Control DM $\pm$ DS o n° (%) post/pre (p)	Valor p*																																																																
VP1	-3,46 $\pm$ 2,32, 0,0001	-1,78 $\pm$ 1,89, 0,0001	0,0001																																																																
VS1	-2,87 $\pm$ 2,24, 0,0001	-1,85 $\pm$ 1,96, 0,0001	0,028																																																																
VS2	-3,46 $\pm$ 2,65, 0,0001	-2,38 $\pm$ 2,27, 0,0001	0,062																																																																
PP																																																																			
VS3	44 (94), NA	50 (96), NA	ND																																																																
VS4	27 (60), NA	30 (59), NA	1																																																																
MSA																																																																			
VP1	-3,3 $\pm$ 2,4, ND	-1,7 $\pm$ 1,9, ND	0,0006																																																																
MCA																																																																			
VP1	-4,3 $\pm$ 1,8, ND	-2,6 $\pm$ 1,9, ND	0,060																																																																
VS5	No efectos adversos graves. 3 ptes (2 exp y 1 control) intolerancia a parestesia en fase de prueba (5 min de estimulación).4 ptes (3 exp y 1 control): 1 pte por náuseas (resueltas sin tto tras 20 min), 2 ptes por parestesias dolorosas.																																																																		

\*: MCA, MSA: definidas según los criterios de clasificación de la ICHD-3 beta (2013).

Los sujetos que no pudieron soportar la sensación de parestesia simulada o real durante los primeros 4 min de tSNS se consideraron con un umbral nociceptivo bajo y tSNS se interrumpió si los pacientes así lo deseaban.

&: Visual Analog Scale (VAS): encuesta para evaluar de forma cuantitativa la intensidad del dolor, 0 ausencia de dolor a 10 máximo dolor.

$\mu$ s: microsegundos, bloq: bloqueadores, DM: diferencia de medias, DS: desviación estándar, durac: duración, EA: efectos adversos, emb: embarazo, exp: grupo experimental, fcos: fármacos, Feb: febrero, frec: frecuencia, h: horas, Hz: hercios, ICHD: International Classification of Headache Disorders, ITT: análisis por intención de tratar, m: mes, mA: milliamperios, min: minuto, MOH: cefalea por abuso de medicamentos, n°: número, post: tras el tratamiento, PP: análisis por protocolo, pre: antes del tratamiento, ptes: pacientes, tSNS: neuroestimulación supraorbitaria transcutánea, tto: tratamiento, V: variable, VP: variable principal, VS: variable secundaria.

CITA ABREVIADA	ESTUDIO	POBLACIÓN	INTERVENCIÓN/COMPARACIÓN/TIEMPO DE SEGUIMIENTO/VARIABLES	RESULTADOS	CONCLUSIONES/EVIDENCIA																																																																																															
Kuruville et al. 2022 <sup>32</sup>	<p><b>Diseño:</b> Ensayo clínico, doble ciego, randomizado, controlado.</p> <p><b>Objetivos:</b> Evaluar la eficacia y seguridad de tSNS con Cefaly® como tto agudo de migraña (TEAM)</p> <p><b>Localización:</b> 10 centros en EE.UU</p> <p><b>Periodo de realización:</b> Abril 2018 a Enero 2019</p>	<p><b>Criterios de inclusión:</b> ptes 18 a 65 años + ME + MCA* o MSA* (&gt;1 año de durac) + diagn migraña &lt;50 años+ frec migraña moderada a grave (grado 2 ó 3) 2 a 8 episodios/mes &amp; en cada uno de los 2 m previos a la visita de selección.</p> <p><b>Criterios de exclusión:</b> dificultad para diferenciar episodios de migraña vs. cefalea de tipo tensional, &gt;15 días de cefalea/mes, tto bloq nerviosos supraorbitarios o toxina botulínica hace &lt;4 m, cambio tto prev de migraña hace &lt;3 m, diagn OCP excepto cefalea de tipo tensional poco frecuente al mes (&lt;4), cefalea secundaria incluyendo MOH, abuso opiáceos/uso drogas ilícitas/ historia reciente (último año) abuso/ dependencia al alcohol, implante metálico/ electrónico en la cabeza, marcapasos o desfibrilador portátil/implantable, experiencia previa con dispositivo Cefaly®, participa/ ha participado en estudio de investigación de dispositivo &lt;30 días antes de la visita de selección, incapacidad manejo dispositivo o realizar/soportar la sesión de prueba del estudio.</p> <p><b>N.º de participantes/grupo:</b> Total: 607 ptes (299 ptes grupo exp, 308 ptes grupo control) ITTm: 538 ptes (259 ptes grupo exp, 279 ptes grupo control) PP: 438 ptes (207 ptes grupo exp, 231 grupo control)</p>	<p><b>Intervención:</b> tSNS con Cefaly® tto agudo (ancho de pulso 250 µs, frec de pulso 100 Hz, intensidad máxima 16 mA, durac 2 h, dentro de las 4 h posteriores al inicio de la migraña o dentro de las 4 h posteriores al despertar con migraña)</p> <p><b>Comparación:</b> tSNS con Cefaly® tto simulado (ancho de pulso 250 µs, frec de pulso 3 Hz, intensidad máxima 16 mA, durac 2 h, dentro de las 4 h posteriores al inicio de la migraña o dentro de las 4 h posteriores al despertar con migraña).</p> <p><b>Tiempo de seguimiento:</b> 2 m</p> <p><b>Variables de efectividad:</b> análisis post1/pre, post2/pre</p> <table border="1"> <tr><td>VP1</td><td>%ptes con resolución de la cefalea post1</td></tr> <tr><td>VP2</td><td>% ptes con resolución de los MBS post1</td></tr> <tr><td>VS1</td><td>% ptes con alivio de cefalea<sup>v</sup> post1</td></tr> <tr><td>VS2</td><td>% ptes con resolución de cualquier síntoma asociado a la migraña post1</td></tr> <tr><td>VS3</td><td>% ptes con resolución mantenida de cefalea<sup>^</sup> post1 y post2</td></tr> <tr><td>VS4</td><td>% ptes con alivio mantenido de cefalea<sup>#</sup> post1 y post2</td></tr> <tr><td>VS5</td><td>% ptes con consumo de fcos de tto agudo entre las 2h y las 24h tras tto</td></tr> <tr><td>VS6</td><td>% cumplimiento 120 min£</td></tr> <tr><td>VS7</td><td>% cumplimiento ≥ 60 min£</td></tr> </table> <p><b>Variables de seguridad:</b></p> <table border="1"> <tr><td>VS8</td><td>% ptes con EA</td></tr> </table> <p><b>Características de los participantes:</b> ITT: exp: 214 (82,6%) mujeres, edad media 40,22±11,62 años; control: 229 (82,1%) mujeres, edad media 42,0±12,30 años. PP: exp: 173 (83,6%) mujeres, edad media 40,64±11,25 años; control: 191 (82,7%) mujeres, edad media 40,85±11,84 años.</p>	VP1	%ptes con resolución de la cefalea post1	VP2	% ptes con resolución de los MBS post1	VS1	% ptes con alivio de cefalea <sup>v</sup> post1	VS2	% ptes con resolución de cualquier síntoma asociado a la migraña post1	VS3	% ptes con resolución mantenida de cefalea <sup>^</sup> post1 y post2	VS4	% ptes con alivio mantenido de cefalea <sup>#</sup> post1 y post2	VS5	% ptes con consumo de fcos de tto agudo entre las 2h y las 24h tras tto	VS6	% cumplimiento 120 min£	VS7	% cumplimiento ≥ 60 min£	VS8	% ptes con EA	<p><b>Efectividad:</b></p> <table border="1"> <thead> <tr><th colspan="3">ITT</th></tr> <tr><th>V</th><th>nº (%) grupo exp/ nº (%) grupo control</th><th>Valor p£</th></tr> </thead> <tbody> <tr><td>VP1</td><td>66 (25,5)/51 (18,3)</td><td>0,043</td></tr> <tr><td>VP2</td><td>146 (56,4)/118 (42,3)</td><td>0,001</td></tr> <tr><td>VS1</td><td>180 (69,5)/154 (55,2)</td><td>0,001</td></tr> <tr><td>VS2</td><td>110 (42,5)/95 (34,1)</td><td>0,044</td></tr> <tr><td>VS3</td><td>59 (22,8)/44 (15,8)</td><td>0,039</td></tr> <tr><td>VS4</td><td>119 (45,9)/96 (34,3)</td><td>0,006</td></tr> <tr><td>VS5</td><td>82 (31,7)/105 (37,6)</td><td>0,146</td></tr> </tbody> </table> <table border="1"> <thead> <tr><th colspan="3">PP</th></tr> <tr><th>V</th><th>nº (%) grupo exp/ nº (%) grupo control</th><th>Valor p</th></tr> </thead> <tbody> <tr><td>VP1</td><td>57 (27,5)/44 (19,0)</td><td>0,035</td></tr> <tr><td>VP2</td><td>119 (57,5)/100 (43,3)</td><td>0,003</td></tr> <tr><td>VS1</td><td>151 (72,9)/132 (57,1)</td><td>0,001</td></tr> <tr><td>VS2</td><td>95 (45,9)/79 (34,2)</td><td>0,013</td></tr> <tr><td>VS3</td><td>50 (24,2)/38 (16,5)</td><td>0,045</td></tr> <tr><td>VS4</td><td>94 (45,4)/84 (36,4)</td><td>0,054</td></tr> <tr><td>VS5</td><td>67 (32,4)/90 (39,0)</td><td>0,151</td></tr> <tr><td>VS6</td><td>69,1/62,4</td><td>&lt;0,05</td></tr> <tr><td>VS7</td><td>80,3/84,6</td><td>&lt;0,05</td></tr> </tbody> </table> <p>VS6 exp+control 65,6% y VS7 exp+control 82,5% £ Algunos valores de p distintos en el texto y en la tabla del artículo. Se muestran los valores de la tabla.</p> <p><b>Seguridad:</b> EA todos menores y reversibles</p> <table border="1"> <thead> <tr><th>VS8</th><th>nº(%) exp/ nº(%) control</th><th>Valor p</th></tr> </thead> <tbody> <tr><td>ITT total EA</td><td>22 (8,5)/8 (2,9)</td><td>0,004</td></tr> <tr><td>ITT Parestesias frente, malestar y ardor</td><td>9 (3,5)/1 (0,4)</td><td>0,009</td></tr> <tr><td>ITT otros EA</td><td>exp/ control</td><td>&gt;0,05</td></tr> <tr><td>PP total EA</td><td>14 (6,8)/5 (2,2)</td><td>0,018</td></tr> </tbody> </table> <p>Otros EA: náusea/vómitos, mareo, tensión muscular/rigidez cuello, empeoramiento cefalea, dolor mandibular/dientes, agitación, malestar abdominal/calambres, boca seca, sudoración excesiva, somnolencia</p>	ITT			V	nº (%) grupo exp/ nº (%) grupo control	Valor p£	VP1	66 (25,5)/51 (18,3)	0,043	VP2	146 (56,4)/118 (42,3)	0,001	VS1	180 (69,5)/154 (55,2)	0,001	VS2	110 (42,5)/95 (34,1)	0,044	VS3	59 (22,8)/44 (15,8)	0,039	VS4	119 (45,9)/96 (34,3)	0,006	VS5	82 (31,7)/105 (37,6)	0,146	PP			V	nº (%) grupo exp/ nº (%) grupo control	Valor p	VP1	57 (27,5)/44 (19,0)	0,035	VP2	119 (57,5)/100 (43,3)	0,003	VS1	151 (72,9)/132 (57,1)	0,001	VS2	95 (45,9)/79 (34,2)	0,013	VS3	50 (24,2)/38 (16,5)	0,045	VS4	94 (45,4)/84 (36,4)	0,054	VS5	67 (32,4)/90 (39,0)	0,151	VS6	69,1/62,4	<0,05	VS7	80,3/84,6	<0,05	VS8	nº(%) exp/ nº(%) control	Valor p	ITT total EA	22 (8,5)/8 (2,9)	0,004	ITT Parestesias frente, malestar y ardor	9 (3,5)/1 (0,4)	0,009	ITT otros EA	exp/ control	>0,05	PP total EA	14 (6,8)/5 (2,2)	0,018	<p><b>Conclusiones:</b> tSNS con Cefaly® es un tto no farmacológico y no invasivo eficaz y seguro como tto agudo de MCA o MSA. tSNS puede ser un tto alternativo o complementario con impacto clínico para el manejo agudo de la migraña.</p> <p><b>Calidad de la evidencia:</b> media</p>
VP1	%ptes con resolución de la cefalea post1																																																																																																			
VP2	% ptes con resolución de los MBS post1																																																																																																			
VS1	% ptes con alivio de cefalea <sup>v</sup> post1																																																																																																			
VS2	% ptes con resolución de cualquier síntoma asociado a la migraña post1																																																																																																			
VS3	% ptes con resolución mantenida de cefalea <sup>^</sup> post1 y post2																																																																																																			
VS4	% ptes con alivio mantenido de cefalea <sup>#</sup> post1 y post2																																																																																																			
VS5	% ptes con consumo de fcos de tto agudo entre las 2h y las 24h tras tto																																																																																																			
VS6	% cumplimiento 120 min£																																																																																																			
VS7	% cumplimiento ≥ 60 min£																																																																																																			
VS8	% ptes con EA																																																																																																			
ITT																																																																																																				
V	nº (%) grupo exp/ nº (%) grupo control	Valor p£																																																																																																		
VP1	66 (25,5)/51 (18,3)	0,043																																																																																																		
VP2	146 (56,4)/118 (42,3)	0,001																																																																																																		
VS1	180 (69,5)/154 (55,2)	0,001																																																																																																		
VS2	110 (42,5)/95 (34,1)	0,044																																																																																																		
VS3	59 (22,8)/44 (15,8)	0,039																																																																																																		
VS4	119 (45,9)/96 (34,3)	0,006																																																																																																		
VS5	82 (31,7)/105 (37,6)	0,146																																																																																																		
PP																																																																																																				
V	nº (%) grupo exp/ nº (%) grupo control	Valor p																																																																																																		
VP1	57 (27,5)/44 (19,0)	0,035																																																																																																		
VP2	119 (57,5)/100 (43,3)	0,003																																																																																																		
VS1	151 (72,9)/132 (57,1)	0,001																																																																																																		
VS2	95 (45,9)/79 (34,2)	0,013																																																																																																		
VS3	50 (24,2)/38 (16,5)	0,045																																																																																																		
VS4	94 (45,4)/84 (36,4)	0,054																																																																																																		
VS5	67 (32,4)/90 (39,0)	0,151																																																																																																		
VS6	69,1/62,4	<0,05																																																																																																		
VS7	80,3/84,6	<0,05																																																																																																		
VS8	nº(%) exp/ nº(%) control	Valor p																																																																																																		
ITT total EA	22 (8,5)/8 (2,9)	0,004																																																																																																		
ITT Parestesias frente, malestar y ardor	9 (3,5)/1 (0,4)	0,009																																																																																																		
ITT otros EA	exp/ control	>0,05																																																																																																		
PP total EA	14 (6,8)/5 (2,2)	0,018																																																																																																		

**Notas:**

\*: MCA, MSA: definidas según los criterios de clasificación de la ICHD-3, excepto aura sin cefalea, migraña hemipléjica, migraña con aura del tronco del encéfalo.  
ITT del artículo es en realidad un análisis ITT modificado. Los autores de este informe, valorando el tamaño de los grupos (nº de pacientes del análisis ITT del artículo es mayor que los 239 pacientes por grupo calculados como tamaño muestral necesario para tener una potencia de un 90%) y los motivos de pérdida de los pacientes (especificados en el diagrama de flujo del artículo), hemos decidido mantener la comunicación de los resultados de los grupos tal cual se presentan en el artículo.  
&: Intensidad de migraña según escala: no dolor, dolor leve, moderado o grave.  
ª: Para considerar el tto con tSNS un episodio de migraña tenía que cumplir los siguientes criterios: migraña con intensidad de cefalea moderada o grave, y con al menos un síntoma asociado (fotofobia, fonofobia, náuseas y/o vómitos). Migrañas en <48 horas tras una migraña previa no consideradas para tto con tSNS. Se recomendó no iniciar tSNS en migraña con resolución espontánea y no tomar ningún fco de tto agudo antes o durante tSNS.  
º: alivio de cefalea a las 2 h: reducción de la intensidad de la cefalea de moderada o grave a cefalea leve o ausencia de cefalea a las 2 h.  
^: resolución mantenida de cefalea: ausencia de cefalea 2 h tras el inicio del tto y ausencia de cefalea 24 h tras el inicio del tto, sin el uso de fcos antimigrañosos en dichas 24h.  
#: alivio mantenido de cefalea: cefalea leve o ausencia de cefalea 2 h tras el tto y cefalea leve o ausencia de cefalea 24 h tras el inicio del tto, sin consumo de fcos antimigrañosos en dichas 24h.  
£: Cumplimiento: duración del tto de 120 min y ≥ 60 min.  
bloq: bloqueantes, cumplto: cumplimiento, diagn: diagnóstico, durac: duración, µs: microsegundos, EA: efectos adversos, EE.UU: Estados Unidos, exp: experimental, fcos: fármacos, fcológ: farmacológico, frec: frecuencia, h: horas, Hz: hercios, ICHD: International Classification of Headache Disorders, ITT: análisis por intención de tratar, m: mes, mA: miliamperio, MBS: síntomas más molestos asociados a la migraña, ME: migraña episódica, MCA: migraña con aura, min: minutos, MOH: cefalea por abuso de medicamentos, MSA: migraña sin aura, nº: número, OCP: otras cefaleas primarias, post1: 2 h tras el inicio del tratamiento, post2: 24 horas tras el inicio del tratamiento, PP: análisis por protocolo, pre: antes del tratamiento, prev: preventivo, ptes: pacientes, tSNS: neuroestimulación supraorbitaria transcutánea, tto: tratamiento, VP: variable principal, VS: variable secundaria.

CITA ABREVIADA	ESTUDIO	POBLACIÓN	INTERVENCIÓN/COMPARACIÓN/ TIEMPO DE SEGUIMIENTO/VARIABLES	RESULTADOS	CONCLUSIONES/ EVIDENCIA																									
Beh et al. 2020 <sup>26</sup>	<p><b>Diseño:</b> Serie de casos, retrospectiva.</p> <p><b>Objetivos:</b> Evaluar la eficacia y seguridad de tSNS con Cefaly® como tto agudo de episodios de MV.</p> <p><b>Localización:</b> Centro Médico de la Universidad de Texas Southwestern, EE.UU.</p> <p><b>Periodo de realización:</b> Mayo 2018 a Junio 2019</p>	<p><b>Criterios de inclusión:</b> MV* valorada en la Clínica de Trastornos Vestibulares y Neurovisuales.</p> <p><b>Criterios de exclusión:</b> enf Meniere, IQ otológica, IQ intracraneal, ACV de circulación posterior.</p> <p><b>Número de participantes/grupo:</b> Total: 19 ptes</p> <p><b>Grupo MV con cefalea:</b> 14 ptes Pérdidas: 2/19 ptes</p>	<p><b>Intervención:</b> tSNS con Cefaly® tto prev# (ancho de pulso 250 µs, frec de pulso 60 Hz, intensidad máxima 16 mA, durac 20 min, sesión única).</p> <p><b>Comparación:</b> NA</p> <p><b>Tiempo de seguimiento:</b> 3 a 6 m</p> <p><b>Variables de efectividad:</b> análisis post&amp;/pre</p> <table border="1"> <tr> <td>V1</td> <td>cambio en intensidad de cefalea (VAS)^</td> </tr> <tr> <td>V2</td> <td>cambio porcentual en intensidad de cefalea (VAS)^</td> </tr> <tr> <td>V3</td> <td>n° (%) ptes con mejoría de cefalea</td> </tr> </table> <p><b>Variables de seguridad:</b></p> <table border="1"> <tr> <td>V4</td> <td>n° ptes con EA</td> </tr> </table>	V1	cambio en intensidad de cefalea (VAS)^	V2	cambio porcentual en intensidad de cefalea (VAS)^	V3	n° (%) ptes con mejoría de cefalea	V4	n° ptes con EA	<p><b>Características participantes:</b> Total: 17 mujeres, edad media 48,1±12,2 años. Tiempo medio de 8,2±12,1 horas desde comienzo del episodio de VM hasta el inicio de tSNS. 2/19 ptes empleó tto fcológ. agudo antes de tSNS (naratriptán sin efecto y naproxeno que resolvió la cefalea, pero no el vértigo). 16/19\$ ptes en tto fcológ. prev de migraña.</p> <p><b>Efectividad:</b></p> <table border="1"> <thead> <tr> <th colspan="3">Grupo MV con cefalea</th> </tr> <tr> <th>V</th> <th>Media ± DS post/pre o n°</th> <th>Diff (IC 95%)\$</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>V1</td> <td>1,4±2,4/4,8±2,4</td> <td>-3,40\$ (-5,26 a -1,53)</td> </tr> <tr> <td>V2</td> <td>ND</td> <td>77,2±32,7</td> </tr> <tr> <td>V3</td> <td>13 ptes [8 ptes resolución completa, 5 ptes alivio parcial (3 ptes ≥ 50%)£]</td> <td>NA</td> </tr> </tbody> </table> <p>£ Discrepancia de los datos en el texto del artículo con respecto a los datos de la tabla 2. Los autores de este informe hemos calculado el n° ptes basándonos en la información aportada en la tabla 2 del artículo. Diff: diferencias, IC: intervalo de confianza, ND: no disponible</p> <p><b>Seguridad:</b></p> <table border="1"> <tr> <td>V4</td> <td>0</td> </tr> </table>	Grupo MV con cefalea			V	Media ± DS post/pre o n°	Diff (IC 95%)\$	V1	1,4±2,4/4,8±2,4	-3,40\$ (-5,26 a -1,53)	V2	ND	77,2±32,7	V3	13 ptes [8 ptes resolución completa, 5 ptes alivio parcial (3 ptes ≥ 50%)£]	NA	V4	0	<p><b>Conclusiones:</b> tSNS con Cefaly® es una terapia neuromoduladora novedosa y no invasiva que produce un alivio rápido y eficaz de los episodios de MV.</p> <p><b>Calidad de la evidencia:</b> media</p>
V1	cambio en intensidad de cefalea (VAS)^																													
V2	cambio porcentual en intensidad de cefalea (VAS)^																													
V3	n° (%) ptes con mejoría de cefalea																													
V4	n° ptes con EA																													
Grupo MV con cefalea																														
V	Media ± DS post/pre o n°	Diff (IC 95%)\$																												
V1	1,4±2,4/4,8±2,4	-3,40\$ (-5,26 a -1,53)																												
V2	ND	77,2±32,7																												
V3	13 ptes [8 ptes resolución completa, 5 ptes alivio parcial (3 ptes ≥ 50%)£]	NA																												
V4	0																													

\*: MV: definida según los criterios de la ICHD-3.

#: En este estudio se emplea la configuración de tratamiento preventivo de Cefaly® en una sesión única como tratamiento agudo de un episodio de MV.

&: post: 15 minutos después del tratamiento tSNS

^: Visual Analog Scale (VAS): encuesta para evaluar de forma cuantitativa la intensidad del dolor (0 no vértigo/cefalea y 10 el peor vértigo/cefalea imaginable).

\$: Calculado por los autores de este informe. La diferencia post/pre y el IC (95%) se han calculado con el empleo de MedCalc Software

µs: microsegundos, ACV: accidente cerebrovascular, durac: duración, EA: efectos adversos, EE.UU: Estados Unidos, enf: enfermedad, fcológ: farmacológico, frec: frecuencia, Hz: hercios, ICHD-3: International Classification of Headache Disorders 3rd Edition, IQ: cirugía, m: mes, mA: miliamperios, min: minutos, MV: migraña vestibular, NA: no aplica, post: tras el tratamiento, pre: antes del tratamiento, prev: preventivo, ptes: pacientes, tSNS: estimulación transcutánea del nervio supraorbitario, tto: tratamiento, V:variable.

CITA ABREVIADA	ESTUDIO	POBLACIÓN	INTERVENCIÓN/COMPARACIÓN/TIEMPO DE SEGUIMIENTO/VARIABLES	RESULTADOS	CONCLUSIONES/CALIDAD DE LA EVIDENCIA																																																																																																																	
Birlea et al. 2019 <sup>27</sup>	<p><b>Diseño:</b> Cuasi-experimental, antes-después.</p> <p><b>Objetivos:</b> Evaluar la eficacia y seguridad de tSNS con Cefaly® como tto prev de MC.</p> <p><b>Localización:</b> Universidad de Colorado, Campus Médico Anschutz (Aurora, Colorado, EE.UU.)</p> <p><b>Periodo de realización:</b> Febrero 2015 a Abril 2017</p>	<p><b>Criterios de inclusión:</b> ptes 18 a 65 años + MC* ± MOH* ± consumo fcos de tto agudo + no otro tipo de cefalea + puntuación escala de depresión de Beck ≤ 24 ± tto oral prev antimigrañoso comenzado hace ≥3 m y sc de dosis durante el estudio ± cefalea continua* ± cefalea no continua*.</p> <p><b>Criterios de exclusión:</b> emb, lactancia, postparto&lt;6m, tto con toxina botulínica hace &lt;4m.</p> <p><b>Número de participantes/grupo:</b> ITT: 73 ptes PP<sup>a</sup>: 58 ptes (24 ptes grupo cefalea continua, 34 ptes cefalea no continua) Pérdidas: 10/58 (17%) ptes: 8 ptes perdidos en el seguimiento y 2 ptes abandonos.</p>	<p><b>Intervención:</b> tSNS con Cefaly® tto prev (ancho de pulso 250 µs, frec de pulso 60 Hz, intensidad máxima 16 mA, durac 20 min, una o dos veces al día).</p> <p><b>Comparación:</b> NA</p> <p><b>Tiempo de seguimiento:</b> 3 m</p> <p><b>Variables de efectividad:</b> análisis post/pre</p> <table border="1"> <tr><td>VP1</td><td>cambio nº de días de cefalea\$/mes</td></tr> <tr><td>VP2</td><td>cambio consumo de fcos de tto agudo&amp;/mes</td></tr> <tr><td>VS1</td><td>cambio nº de días de migraña£/mes</td></tr> <tr><td>VS2</td><td>cambio nº días de cefalea moderada/grave<sup>W</sup>/mes</td></tr> <tr><td>VS3</td><td>cambio sumatorio horas de cefalea/mes</td></tr> <tr><td>VS4</td><td>cambio nº de episodios de cefalea3/mes</td></tr> <tr><td>VS5</td><td>cambio intensidad de cefalea/mes</td></tr> <tr><td>VS6</td><td>% de respondedores en días de migraña ≥50%^</td></tr> <tr><td>VS7</td><td>% de respondedores en días de migraña ≥30%^</td></tr> </table> <p><b>Variables de seguridad:</b></p> <table border="1"> <tr><td>VS8</td><td>nº ptes con EA</td></tr> </table> <p><b>Características participantes:</b> PP: 49 (84,48%) mujeres, edad media 40,45 ±13,12 años, 25 ptes tto prev, 25 ptes MOH.</p>	VP1	cambio nº de días de cefalea\$/mes	VP2	cambio consumo de fcos de tto agudo&/mes	VS1	cambio nº de días de migraña£/mes	VS2	cambio nº días de cefalea moderada/grave <sup>W</sup> /mes	VS3	cambio sumatorio horas de cefalea/mes	VS4	cambio nº de episodios de cefalea3/mes	VS5	cambio intensidad de cefalea/mes	VS6	% de respondedores en días de migraña ≥50%^	VS7	% de respondedores en días de migraña ≥30%^	VS8	nº ptes con EA	<p><b>Efectividad:</b></p> <table border="1"> <thead> <tr><th colspan="3">PP</th></tr> <tr><th>V</th><th>Media±DS post/pre o %</th><th>Diff (Valor p)</th></tr> </thead> <tbody> <tr><td>VP1</td><td>19,43±8,74/22,55±5,38</td><td>-3,12 (&lt;0,001)</td></tr> <tr><td>VP2</td><td>18,22±18,50/26,33±30,25</td><td>-8,11 (&lt;0,001)</td></tr> <tr><td>VS1</td><td>15,67±8,70/19,02±6,36</td><td>-3,35 (&lt;0,001)</td></tr> <tr><td>VS2</td><td>12,97±9,01/16,07±7,65</td><td>-3,10 (&lt;0,001)</td></tr> <tr><td>VS3</td><td>222,42±154,74/249,64±124,29</td><td>-27,22 (&lt;0,05)</td></tr> <tr><td>VS4</td><td>19,53±8,76/22,66±5,35</td><td>-3,12 (&lt;0,001)</td></tr> <tr><td>VS5</td><td>1,87±0,47/1,98±0,44</td><td>-0,12 (&lt;0,05)</td></tr> <tr><td>VS6</td><td>18,97</td><td>NA</td></tr> <tr><td>VS7</td><td>24,14</td><td>NA</td></tr> </tbody> </table> <p>Grupo cefalea continua</p> <table border="1"> <thead> <tr><th>V</th><th>Media±DS post/pre o %</th><th>Diff (Valor p)</th></tr> </thead> <tbody> <tr><td>VP1</td><td>26,71±4,79/28,00±0,00</td><td>-1,29 (ND<sup>o</sup>)</td></tr> <tr><td>VP2</td><td>21,06±22,88/32,92±41,08</td><td>-11,85 (&lt;0,01)</td></tr> <tr><td>VS1</td><td>21,21±8,69/24,42±4,97</td><td>-3,21 (&lt;0,05)</td></tr> <tr><td>VS2</td><td>17,79±10,23/21,54±7,10</td><td>-3,75 (&lt;0,05)</td></tr> <tr><td>VS3</td><td>354,88±123,42/368,14±71,89</td><td>-13,26 (ND<sup>o</sup>)</td></tr> <tr><td>VS4</td><td>26,75±4,80/28,00±0,00</td><td>-1,25 (ND<sup>o</sup>)</td></tr> <tr><td>VS5</td><td>1,87±0,57/2,08±0,45</td><td>-0,21 (&lt;0,05)</td></tr> <tr><td>VS6</td><td>4,17</td><td>NA</td></tr> <tr><td>VS7</td><td>4,17</td><td>NA</td></tr> </tbody> </table> <p>Grupo cefalea no continua</p> <table border="1"> <thead> <tr><th>V</th><th>Media±DS post/pre o %</th><th>Diff (Valor p)</th></tr> </thead> <tbody> <tr><td>VP1</td><td>14,29±7,08/18,71±3,64</td><td>-4,42 (ND<sup>o</sup>)</td></tr> <tr><td>VP2</td><td>16,21±14,72/21,68±18,71</td><td>-5,47 (&lt;0,05)</td></tr> <tr><td>VS1</td><td>11,76±6,32/15,21±4,06</td><td>-3,44 (&lt;0,001)</td></tr> <tr><td>VS2</td><td>9,56±6,18/12,21±5,37</td><td>-2,65 (&lt;0,01)</td></tr> <tr><td>VS3</td><td>128,92±94,73/166,00±75,24</td><td>-37,08 (&lt;0,01)</td></tr> <tr><td>VS4</td><td>14,44±7,20/18,89±3,76</td><td>-4,45 (&lt;0,001)</td></tr> <tr><td>VS5</td><td>1,87±0,40/1,92±0,42</td><td>-0,05 (ND<sup>o</sup>)</td></tr> <tr><td>VS6</td><td>29,41</td><td>NA</td></tr> <tr><td>VS7</td><td>38,24</td><td>NA</td></tr> </tbody> </table> <p>Diff: diferencias, DS: desviación estándar, ND<sup>o</sup> no estadísticamente significativo, valor de p no disponible.</p> <p><b>Seguridad:</b> VS8: 26 ptes 47 EA menores durante tto: solo 2 EA se relacionaron con el uso del dispositivo (irritación de la piel y empeoramiento de cefalea +vértigo)</p>	PP			V	Media±DS post/pre o %	Diff (Valor p)	VP1	19,43±8,74/22,55±5,38	-3,12 (<0,001)	VP2	18,22±18,50/26,33±30,25	-8,11 (<0,001)	VS1	15,67±8,70/19,02±6,36	-3,35 (<0,001)	VS2	12,97±9,01/16,07±7,65	-3,10 (<0,001)	VS3	222,42±154,74/249,64±124,29	-27,22 (<0,05)	VS4	19,53±8,76/22,66±5,35	-3,12 (<0,001)	VS5	1,87±0,47/1,98±0,44	-0,12 (<0,05)	VS6	18,97	NA	VS7	24,14	NA	V	Media±DS post/pre o %	Diff (Valor p)	VP1	26,71±4,79/28,00±0,00	-1,29 (ND <sup>o</sup> )	VP2	21,06±22,88/32,92±41,08	-11,85 (<0,01)	VS1	21,21±8,69/24,42±4,97	-3,21 (<0,05)	VS2	17,79±10,23/21,54±7,10	-3,75 (<0,05)	VS3	354,88±123,42/368,14±71,89	-13,26 (ND <sup>o</sup> )	VS4	26,75±4,80/28,00±0,00	-1,25 (ND <sup>o</sup> )	VS5	1,87±0,57/2,08±0,45	-0,21 (<0,05)	VS6	4,17	NA	VS7	4,17	NA	V	Media±DS post/pre o %	Diff (Valor p)	VP1	14,29±7,08/18,71±3,64	-4,42 (ND <sup>o</sup> )	VP2	16,21±14,72/21,68±18,71	-5,47 (<0,05)	VS1	11,76±6,32/15,21±4,06	-3,44 (<0,001)	VS2	9,56±6,18/12,21±5,37	-2,65 (<0,01)	VS3	128,92±94,73/166,00±75,24	-37,08 (<0,01)	VS4	14,44±7,20/18,89±3,76	-4,45 (<0,001)	VS5	1,87±0,40/1,92±0,42	-0,05 (ND <sup>o</sup> )	VS6	29,41	NA	VS7	38,24	NA	<p><b>Conclusiones:</b> tSNS es seguro y eficaz como tto prev de MC en adultos. El efecto es mayor en cefalea no continua. También es un tto efectivo en MOH y permite reducir el consumo de fcos antimigrañosos.</p> <p><b>Calidad de la evidencia:</b> media</p>
VP1	cambio nº de días de cefalea\$/mes																																																																																																																					
VP2	cambio consumo de fcos de tto agudo&/mes																																																																																																																					
VS1	cambio nº de días de migraña£/mes																																																																																																																					
VS2	cambio nº días de cefalea moderada/grave <sup>W</sup> /mes																																																																																																																					
VS3	cambio sumatorio horas de cefalea/mes																																																																																																																					
VS4	cambio nº de episodios de cefalea3/mes																																																																																																																					
VS5	cambio intensidad de cefalea/mes																																																																																																																					
VS6	% de respondedores en días de migraña ≥50%^																																																																																																																					
VS7	% de respondedores en días de migraña ≥30%^																																																																																																																					
VS8	nº ptes con EA																																																																																																																					
PP																																																																																																																						
V	Media±DS post/pre o %	Diff (Valor p)																																																																																																																				
VP1	19,43±8,74/22,55±5,38	-3,12 (<0,001)																																																																																																																				
VP2	18,22±18,50/26,33±30,25	-8,11 (<0,001)																																																																																																																				
VS1	15,67±8,70/19,02±6,36	-3,35 (<0,001)																																																																																																																				
VS2	12,97±9,01/16,07±7,65	-3,10 (<0,001)																																																																																																																				
VS3	222,42±154,74/249,64±124,29	-27,22 (<0,05)																																																																																																																				
VS4	19,53±8,76/22,66±5,35	-3,12 (<0,001)																																																																																																																				
VS5	1,87±0,47/1,98±0,44	-0,12 (<0,05)																																																																																																																				
VS6	18,97	NA																																																																																																																				
VS7	24,14	NA																																																																																																																				
V	Media±DS post/pre o %	Diff (Valor p)																																																																																																																				
VP1	26,71±4,79/28,00±0,00	-1,29 (ND <sup>o</sup> )																																																																																																																				
VP2	21,06±22,88/32,92±41,08	-11,85 (<0,01)																																																																																																																				
VS1	21,21±8,69/24,42±4,97	-3,21 (<0,05)																																																																																																																				
VS2	17,79±10,23/21,54±7,10	-3,75 (<0,05)																																																																																																																				
VS3	354,88±123,42/368,14±71,89	-13,26 (ND <sup>o</sup> )																																																																																																																				
VS4	26,75±4,80/28,00±0,00	-1,25 (ND <sup>o</sup> )																																																																																																																				
VS5	1,87±0,57/2,08±0,45	-0,21 (<0,05)																																																																																																																				
VS6	4,17	NA																																																																																																																				
VS7	4,17	NA																																																																																																																				
V	Media±DS post/pre o %	Diff (Valor p)																																																																																																																				
VP1	14,29±7,08/18,71±3,64	-4,42 (ND <sup>o</sup> )																																																																																																																				
VP2	16,21±14,72/21,68±18,71	-5,47 (<0,05)																																																																																																																				
VS1	11,76±6,32/15,21±4,06	-3,44 (<0,001)																																																																																																																				
VS2	9,56±6,18/12,21±5,37	-2,65 (<0,01)																																																																																																																				
VS3	128,92±94,73/166,00±75,24	-37,08 (<0,01)																																																																																																																				
VS4	14,44±7,20/18,89±3,76	-4,45 (<0,001)																																																																																																																				
VS5	1,87±0,40/1,92±0,42	-0,05 (ND <sup>o</sup> )																																																																																																																				
VS6	29,41	NA																																																																																																																				
VS7	38,24	NA																																																																																																																				

\*: MC, MOH, cefalea continua (dolor continuo), cefalea no continua (con periodos libres de dolor de >3h en ≥ 5 días al mes): definidas según los criterios de clasificación de la ICHD-3 beta 1.3, beta 8.2, beta A1.3.2 y beta A1.3.1. respectivamente.

<sup>a</sup>: Ptes con tolerancia a las parestesias inducidas por el dispositivo durante 6 min (umbral nociceptivo>7mA).

\$: frecuencia de días de cefalea: nº de días con al menos un episodio de cefalea.

&: Consumo de fcos de tto agudo: nº de dosis de tto antimigrañoso agudo consumido.

£: frecuencia de días de migraña: nº de días de cefalea que cumplen los criterios ICHD-3 para migraña 1.1 o 1.2 así como días de cefalea cuya intensidad fue 1 y hubo consumo de fármacos de tratamiento agudo.

<sup>W</sup>: frecuencia de días de cefalea moderada/grave: nº de días con al menos un episodio de cefalea con intensidad 2 ó 3.

3: frecuencia de episodios de cefalea: nº de episodios de cefalea informados por el paciente.

^: Respondedor en días de migraña ≥50% ó ≥30%: paciente con una reducción en los días de migraña/mes de al menos un 50% ó 30% respectivamente.

µs: microsegundos, durac: duración, EE.UU: Estados Unidos, emb: embarazo, fcos: fármacos, frec: frecuencia, Hz: hercios, ICHD-3: International Classification of Headache Disorders 3rd Edition, ITT: análisis por intención de tratar, m: mes, mA: miliamperios, MC: migraña crónica, min: minutos, MOH: cefalea por abuso de medicamentos, nº: número, NA: no aplica, post: tras 3 meses de tratamiento, PP: análisis por protocolo, pre: antes del tratamiento, prev: preventivo, ptes: pacientes, sc: sin cambio, tSNS: neuroestimulación supraorbitaria transcutánea, tto: tratamiento, V: variable, VP: variable principal, VS: variable secundaria.

CITA ABREVIADA	ESTUDIO	POBLACIÓN	INTERVENCIÓN/COMPARACIÓN/TIEMPO DE SEGUIMIENTO/VARIABLES	RESULTADOS	CONCLUSIONES/CALIDAD DE LA EVIDENCIA																																																																																																												
Danno et al. 2019 <sup>30</sup>	<p><b>Diseño:</b> Cuasi experimental, antes-después.</p> <p><b>Objetivos:</b> Evaluar la eficacia y seguridad de tSNS con Cefaly® como tto prev para ME y MC en japoneses.</p> <p><b>Localización:</b> 4 Unidades de Cefalea en Japón.</p> <p><b>Periodo de realización:</b> Abril 2016 a Dic 2016</p>	<p><b>Criterios de inclusión:</b> ptes 18 a 75 años + MCA&amp; o MSA&amp; + ≥2 episodios/mes y ≥4 días migraña/mes + tto. fcos antimigrañosos (tto. agudo y prev) sc desde hace &gt;3m.</p> <p><b>Criterios de exclusión:</b> &lt;3 m tto con toxina botulínica o bloq nerviosos, cefalea 2ª excepto MOH, enf. psiqui y/o neurológica grave, epilepsia, emb o lactancia, enf. renal hepática y/o cardiaca grave, tto con opiáceos, alodinia, portador de dispositivos metálicos y/o eléctricos, desfibrilador cardiaco implantable o marcapasos cardiaco.</p> <p><b>Número de participantes/grupo:</b> 100 ptes→ 96 ptes cumplieron 12 sem de tto→ 83 ptes análisis final.</p> <table border="1"> <thead> <tr> <th>Grupos</th> <th>nº ptes</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>MC/ME</td> <td>23/60</td> </tr> <tr> <td>Con tto prev/Sin tto prev</td> <td>53/30</td> </tr> <tr> <td>MOH/No MOH</td> <td>6/77</td> </tr> </tbody> </table> <p>MC (2 MCA), ME (55 MSA, 4 MCA y MSA, 1 MCA).</p> <p>Pérdidas: 4 abandonos en visita 2-4 (3 EA, 1 alodinia). En la revisión del diario: 7 excluidos por no cumplir crit. incl (nº episodios de migraña) y 6 no cumplimentaron el diario.</p>	Grupos	nº ptes	MC/ME	23/60	Con tto prev/Sin tto prev	53/30	MOH/No MOH	6/77	<p><b>Intervención:</b> tSNS con Cefaly® tto prev (ancho de pulso 250 µs, frec de pulso 60 Hz, intensidad máxima 16 mA, durac 20 min, diario).</p> <p><b>Comparación:</b> NA</p> <p><b>Tiempo de seguimiento:</b> 12 sem</p> <p><b>Variables de efectividad:</b> análisis post/pre</p> <table border="1"> <tbody> <tr> <td>VP</td> <td>cambio nº días de migraña/mes</td> </tr> <tr> <td>VS1</td> <td>cambio nº episodios migraña*/mes</td> </tr> <tr> <td>VS2</td> <td>cambio nº total días de cefalea/mes</td> </tr> <tr> <td>VS3</td> <td>cambio nº días de consumo fcos de tto agudo/mes</td> </tr> <tr> <td>VS4</td> <td>cambio intensidad de cefalea (NRS)/mes</td> </tr> <tr> <td>VS5</td> <td>resultados encuesta de satisfacción</td> </tr> <tr> <td>VS6</td> <td>% respondedores ≥50%<sup>x</sup></td> </tr> <tr> <td>VS7</td> <td>% respondedores ≥30%<sup>a</sup></td> </tr> <tr> <td>VS8</td> <td>% días cumplimiento</td> </tr> </tbody> </table> <p><b>Variables de seguridad</b></p> <table border="1"> <tbody> <tr> <td>VS9</td> <td>nº ptes con EA</td> </tr> </tbody> </table>	VP	cambio nº días de migraña/mes	VS1	cambio nº episodios migraña*/mes	VS2	cambio nº total días de cefalea/mes	VS3	cambio nº días de consumo fcos de tto agudo/mes	VS4	cambio intensidad de cefalea (NRS)/mes	VS5	resultados encuesta de satisfacción	VS6	% respondedores ≥50% <sup>x</sup>	VS7	% respondedores ≥30% <sup>a</sup>	VS8	% días cumplimiento	VS9	nº ptes con EA	<p><b>Características participantes:</b> 68 (81,9%) mujeres, edad media 43,6 años (27 a 66 años).</p> <p><b>Efectividad:</b></p> <table border="1"> <thead> <tr> <th colspan="3">Grupo 96 ptes</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>VS5</td> <td>65,6% ptes satisfechos (44,8% mejoría cefalea y 35,4% reducción consumo de fcos de tto. agudo). 97,9% la instalación de electrodos fue fácil. 9,4% seguro lo comprarían, 26% probablemente lo comprarían.</td> <td></td> </tr> <tr> <td>VS8</td> <td>90% (media de días 75,6 vs. 84 días)</td> <td></td> </tr> </tbody> </table> <table border="1"> <thead> <tr> <th colspan="3">Grupo 83 ptes</th> </tr> <tr> <th>V</th> <th>Media±DS post/pre o %</th> <th>Diff±(Valor p)</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>VP</td> <td>6,84±4,41/8,16±4,53</td> <td>-1,32 (0,0036)</td> </tr> <tr> <td>VS1</td> <td>3,94±2,44/5,33±3,95</td> <td>-1,39 (0,0002)</td> </tr> <tr> <td>VS2</td> <td>9,81±5,66/11,48±5,70</td> <td>-1,67 (0,0009)</td> </tr> <tr> <td>VS3</td> <td>7,83±4,91/8,75±4,41</td> <td>-0,92 (0,0166)</td> </tr> <tr> <td>VS4</td> <td>4,11±1,66/4,5±1,55</td> <td>-0,39 (0,122)</td> </tr> <tr> <td>VS6</td> <td>19,3%</td> <td>NA</td> </tr> <tr> <td>VS7</td> <td>28,9%</td> <td>NA</td> </tr> </tbody> </table> <table border="1"> <thead> <tr> <th colspan="4">Subgrupos</th> </tr> <tr> <th>V</th> <th>MC media±DS post/pre</th> <th>ME media±DS post/pre</th> <th>Valor p\$</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>VP</td> <td>0,90±0,70</td> <td>1,06±1,13</td> <td>0,543</td> </tr> <tr> <td>VS1</td> <td>0,75±0,38</td> <td>0,96±0,70</td> <td>0,173</td> </tr> <tr> <td>VS2</td> <td>0,89±0,43</td> <td>0,99±0,76</td> <td>0,552</td> </tr> <tr> <td>VS3</td> <td>0,85±0,65</td> <td>0,96±0,46</td> <td>0,406</td> </tr> <tr> <td>VS4</td> <td>1,01±0,27</td> <td>0,97±0,28</td> <td>0,555</td> </tr> <tr> <td>V</td> <td>Con tto prev</td> <td>Sin tto prev</td> <td>Valor p</td> </tr> </tbody> </table> <p>"Sin tendencias específicas observadas entre los grupos". Datos numéricos ND</p> <table border="1"> <thead> <tr> <th>V</th> <th>MOH</th> <th>No MOH</th> <th>Valor p</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td></td> <td></td> <td></td> <td></td> </tr> </tbody> </table> <p>"Sin tendencias específicas observadas entre los grupos". Datos numéricos ND</p> <p>£Diferencias calculadas por los autores de este informe.  <sup>w</sup>Valor de p distinto en el texto y en la tabla 3 del artículo. Se muestran los valores de la tabla.  <sup>\$</sup>Comparación de resultados entre subgrupo MC y ME  Diff: diferencias, DS: desviación estándar, NA: no aplica, ND: no disponible</p> <p><b>Seguridad:</b></p> <table border="1"> <thead> <tr> <th colspan="2">Grupo 96 ptes</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>VS9</td> <td>7 ptes: 3 ptes somnolencia, cefalea y sensación estímulo demasiado fuerte (uno cada uno) y 4 ptes hormigueo o molestias en el sitio de estimulación, somnolencia y fatiga en cada caso. No efectos adversos graves.</td> </tr> </tbody> </table>	Grupo 96 ptes			VS5	65,6% ptes satisfechos (44,8% mejoría cefalea y 35,4% reducción consumo de fcos de tto. agudo). 97,9% la instalación de electrodos fue fácil. 9,4% seguro lo comprarían, 26% probablemente lo comprarían.		VS8	90% (media de días 75,6 vs. 84 días)		Grupo 83 ptes			V	Media±DS post/pre o %	Diff±(Valor p)	VP	6,84±4,41/8,16±4,53	-1,32 (0,0036)	VS1	3,94±2,44/5,33±3,95	-1,39 (0,0002)	VS2	9,81±5,66/11,48±5,70	-1,67 (0,0009)	VS3	7,83±4,91/8,75±4,41	-0,92 (0,0166)	VS4	4,11±1,66/4,5±1,55	-0,39 (0,122)	VS6	19,3%	NA	VS7	28,9%	NA	Subgrupos				V	MC media±DS post/pre	ME media±DS post/pre	Valor p\$	VP	0,90±0,70	1,06±1,13	0,543	VS1	0,75±0,38	0,96±0,70	0,173	VS2	0,89±0,43	0,99±0,76	0,552	VS3	0,85±0,65	0,96±0,46	0,406	VS4	1,01±0,27	0,97±0,28	0,555	V	Con tto prev	Sin tto prev	Valor p	V	MOH	No MOH	Valor p					Grupo 96 ptes		VS9	7 ptes: 3 ptes somnolencia, cefalea y sensación estímulo demasiado fuerte (uno cada uno) y 4 ptes hormigueo o molestias en el sitio de estimulación, somnolencia y fatiga en cada caso. No efectos adversos graves.	<p><b>Conclusiones:</b> tSNS con Cefaly® es un tratamiento seguro, altamente tolerable y eficaz en ME y MC.</p> <p>Puede ser un tto adicional a otros preexistentes.</p> <p><b>Calidad de la evidencia:</b> media</p>
Grupos	nº ptes																																																																																																																
MC/ME	23/60																																																																																																																
Con tto prev/Sin tto prev	53/30																																																																																																																
MOH/No MOH	6/77																																																																																																																
VP	cambio nº días de migraña/mes																																																																																																																
VS1	cambio nº episodios migraña*/mes																																																																																																																
VS2	cambio nº total días de cefalea/mes																																																																																																																
VS3	cambio nº días de consumo fcos de tto agudo/mes																																																																																																																
VS4	cambio intensidad de cefalea (NRS)/mes																																																																																																																
VS5	resultados encuesta de satisfacción																																																																																																																
VS6	% respondedores ≥50% <sup>x</sup>																																																																																																																
VS7	% respondedores ≥30% <sup>a</sup>																																																																																																																
VS8	% días cumplimiento																																																																																																																
VS9	nº ptes con EA																																																																																																																
Grupo 96 ptes																																																																																																																	
VS5	65,6% ptes satisfechos (44,8% mejoría cefalea y 35,4% reducción consumo de fcos de tto. agudo). 97,9% la instalación de electrodos fue fácil. 9,4% seguro lo comprarían, 26% probablemente lo comprarían.																																																																																																																
VS8	90% (media de días 75,6 vs. 84 días)																																																																																																																
Grupo 83 ptes																																																																																																																	
V	Media±DS post/pre o %	Diff±(Valor p)																																																																																																															
VP	6,84±4,41/8,16±4,53	-1,32 (0,0036)																																																																																																															
VS1	3,94±2,44/5,33±3,95	-1,39 (0,0002)																																																																																																															
VS2	9,81±5,66/11,48±5,70	-1,67 (0,0009)																																																																																																															
VS3	7,83±4,91/8,75±4,41	-0,92 (0,0166)																																																																																																															
VS4	4,11±1,66/4,5±1,55	-0,39 (0,122)																																																																																																															
VS6	19,3%	NA																																																																																																															
VS7	28,9%	NA																																																																																																															
Subgrupos																																																																																																																	
V	MC media±DS post/pre	ME media±DS post/pre	Valor p\$																																																																																																														
VP	0,90±0,70	1,06±1,13	0,543																																																																																																														
VS1	0,75±0,38	0,96±0,70	0,173																																																																																																														
VS2	0,89±0,43	0,99±0,76	0,552																																																																																																														
VS3	0,85±0,65	0,96±0,46	0,406																																																																																																														
VS4	1,01±0,27	0,97±0,28	0,555																																																																																																														
V	Con tto prev	Sin tto prev	Valor p																																																																																																														
V	MOH	No MOH	Valor p																																																																																																														
Grupo 96 ptes																																																																																																																	
VS9	7 ptes: 3 ptes somnolencia, cefalea y sensación estímulo demasiado fuerte (uno cada uno) y 4 ptes hormigueo o molestias en el sitio de estimulación, somnolencia y fatiga en cada caso. No efectos adversos graves.																																																																																																																

&: MCA, MSA definidas según los criterios de ICHS-3, código 1.1 o 1.2.1.1.

\*: Episodios de migraña: definidos como episodios de cefalea de intensidad moderada o grave con nauseas o vómitos en los que el paciente tomó triptanes.

x: Respondedores ≥50%: pacientes con ≥50% de reducción de días de migraña/mes post vs. pre.

<sup>a</sup>: Respondedores ≥30%: pacientes con ≥30% de reducción de días de migraña/mes post vs. pre.

µs: microsegundos, bloq: bloqueadores, Dic: diciembre, EA: efectos adversos, emb: embarazo, enf: enfermedad, fcos: fármacos, frec: frecuencia, Hz: hercios, ICHD-3: International Classification of Headache Disorders 3rd Edition, m: mes, mA: miliamperios, MC: migraña crónica, MCA: migraña con aura, ME: migraña episódica, min: minutos, MOH: cefalea por abuso de medicamentos, MSA: migraña sin aura, nº: número, post: tras las 12 semanas de tratamiento, pre: antes del tratamiento, prev: preventivo, psiqui: psiquiátrica, ptes: pacientes, sc: sin cambios, sem: semanas, tSNS: neuroestimulación supraorbitaria transcutánea, tto: tratamiento, V: variable, VP: variable principal, VS: variable secundaria.

CITA ABREVIADA	ESTUDIO	POBLACIÓN	INTERVENCIÓN/COMPARACIÓN/TIEMPO DE SEGUIMIENTO/VARIABLES	RESULTADOS	CONCLUSIONES/EVIDENCIA																																
Di Fiore et al. 2017 <sup>31</sup>	<p><b>Diseño:</b> Cuasi-Experimental, antes-después.</p> <p><b>Objetivos:</b> Evaluar la eficacia y seguridad de tSNS con Cefaly® como tto prev de MC.</p> <p><b>Localización:</b> Tres Centros de Cefalea en Italia. Seguimiento mensual en Hospital San Carlo Borromeo, Milán.</p> <p><b>Periodo de realización:</b> Abril 2014 a Dic 2014 (ptes incluidos en grupos de 6 por la disponibilidad de dispositivos*)</p>	<p><b>Criterios de inclusión:</b> ptes ≥18 años + MC<sup>^</sup> (≥1 año) ± MOH<sup>^</sup> + expl. neurol. sin alt + no hallazgos patol. en neuroimagen + sc tto fcológ agudo o prev.</p> <p><b>Criterios de exclusión:</b> enf. neurol, física o psiqui grave, participación en programa para evitar MOH hace &lt;1 año, emb.</p> <p><b>Número de participantes/grupo:</b> ITT: 23 ptes PP: 19 ptes Pérdidas: 4 abandonos (17,4%): 1 (varios días tras el reclutamiento) por proceso intercurrente (queratoconjuntivitis), 3 (al mes) por intolerancia.</p>	<p><b>Intervención:</b> tSNS con Cefaly® tto prev (ancho de pulso 250 µs, frec de pulso 60 Hz, intensidad máxima 16 mA, durac 20 min, diario).</p> <p><b>Comparación:</b> NA</p> <p><b>Tiempo de seguimiento:</b> 4 m</p> <p><b>Variables de efectividad:</b> <sup>a</sup>análisis post/pre</p> <table border="1"> <tr> <td>V1</td> <td>nº ptes con reducción ≥50% de días de cefalea/mes.</td> </tr> <tr> <td>V2</td> <td>nº ptes con reducción ≥50% de consumo de fcos de tto agudo/mes.</td> </tr> <tr> <td>V3<sup>a</sup></td> <td>nº ptes respondedores<sup>a</sup></td> </tr> </table> <p><b>Variables de seguridad:</b></p> <table border="1"> <tr> <td>V4</td> <td>nº ptes con EA</td> </tr> </table> <p><b>Características participantes:</b> ITT: 18 (78,3%) mujeres, 14 (60,9%) MOH, edad media 43,7 ± 13,6 años. Duración media de la migraña 26,4 ± 12,8 años y de la MC 10,7 ± 8,7 años. Todos los ptes tomaban tto fcológ prev&amp;. PP: 13 ptes MOH</p>	V1	nº ptes con reducción ≥50% de días de cefalea/mes.	V2	nº ptes con reducción ≥50% de consumo de fcos de tto agudo/mes.	V3 <sup>a</sup>	nº ptes respondedores <sup>a</sup>	V4	nº ptes con EA	<p><b>Efectividad:</b> °</p> <table border="1"> <thead> <tr> <th></th> <th>ITT</th> <th>PP</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>V</td> <td>nº ptes (%)</td> <td>nº ptes</td> </tr> <tr> <td>V1</td> <td>8</td> <td>8</td> </tr> <tr> <td>V2</td> <td>12</td> <td>12</td> </tr> <tr> <td>V3</td> <td>8 (34,8)</td> <td>8</td> </tr> </tbody> </table> <p><b>Seguridad:</b></p> <table border="1"> <thead> <tr> <th></th> <th>ITT</th> <th>PP</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>V</td> <td>nº ptes</td> <td>nº ptes</td> </tr> <tr> <td>V4</td> <td>3\$</td> <td>0</td> </tr> </tbody> </table> <p>\$intolerancia (1 empeoramiento de cefalea y 2 tensión en el cuello).</p>		ITT	PP	V	nº ptes (%)	nº ptes	V1	8	8	V2	12	12	V3	8 (34,8)	8		ITT	PP	V	nº ptes	nº ptes	V4	3\$	0	<p><b>Conclusiones:</b> Esta forma de neuroestimulación puede tener una eficacia similar a la establecida con los fcos preventivos para MC. tSNS puede ser útil en la reducción de MOH y de efectos adversos fcológ en ptes con MC.</p> <p><b>Calidad de la evidencia:</b> media</p>
V1	nº ptes con reducción ≥50% de días de cefalea/mes.																																				
V2	nº ptes con reducción ≥50% de consumo de fcos de tto agudo/mes.																																				
V3 <sup>a</sup>	nº ptes respondedores <sup>a</sup>																																				
V4	nº ptes con EA																																				
	ITT	PP																																			
V	nº ptes (%)	nº ptes																																			
V1	8	8																																			
V2	12	12																																			
V3	8 (34,8)	8																																			
	ITT	PP																																			
V	nº ptes	nº ptes																																			
V4	3\$	0																																			

\*: Cefaly Technology® proporcionó de forma gratuita 6 dispositivos.

<sup>^</sup>: MC, MOH: definidas según los criterios de clasificación de la ICHD-3

&: tto fcológ prev: antidepresivos tricíclicos, bloqueantes de los canales del calcio, beta-bloqueantes, fármacos antiepilépticos.

<sup>a</sup>: Los pacientes que cumplieran V1 y V2 se consideraron respondedores

<sup>o</sup>: recuento de pacientes calculado por los autores de este informe.

Alt: alteraciones, Dic: diciembre, enf: enfermedad, expl: exploración, emb: embarazo, fcos: fármacos, fcológ: farmacológico, frec: frecuencia, Hz: hercios, ICHD-3: International Classification of Headache Disorders 3rd Edition, ITT: análisis por intención de tratar, m: mes, mA: miliamperios, MC: migraña crónica, min: minutos, MOH: cefalea por abuso de medicamentos, NA: no aplica, nº: número, neurol: neurológica, patol: patológicos, post: tras los 4 meses de tratamiento, PP: análisis por protocolo, pre: antes del tratamiento, prev: preventivo, psiqui: psiquiátrica, ptes: pacientes, sc: sin cambios, tSNS: neuroestimulación supraorbitaria transcutánea, tto: tratamiento, V: variable

CITA ABREVIADA	ESTUDIO	POBLACIÓN	INTERVENCIÓN/COMPARACIÓN/ TIEMPO DE SEGUIMIENTO/VARIABLES	RESULTADOS	CONCLUSIONES/CALIDAD DE LA EVIDENCIA															
Magis et al. 2013 <sup>33</sup>	<p><b>Diseño:</b> Encuesta telefónica*</p> <p><b>Objetivos:</b> Evaluar seguridad y satisfacción de tSNS con Cefaly® en ptes con migraña que alquilaron el dispositivo.</p> <p><b>Localización:</b> Registro de usuarios de Cefaly® Technology.</p> <p><b>Periodo realización:</b> Sep 2009 Jun 2012</p>	<p><b>Criterios de inclusión:</b> ptes con cefalea + alquiler dispositivo Cefaly® por Internet por un periodo de prueba de 40 días + consumo tto fcológ antimigrañoso (triptanes)<sup>a</sup>.</p> <p><b>Nº de participantes/grupo:</b> 2573 ptes alquilaron el dispositivo (26 ptes sin respuesta a tño o e-mail, 234 ptes no tto con triptanes)→2313 ptes incluidos.  Pérdidas: 46 (2%) abandonos por EA (31 por parestesias, 12 por cefalea tipo tensional tras sesión de tto).</p>	<p><b>Intervención:</b> tSNS con Cefaly® tto prev (ancho de pulso 250 µs, frec de pulso 60 Hz, intensidad máxima 16 mA, durac 20 min, diario).</p> <p><b>Comparación:</b> NA</p> <p><b>Tiempo de seguimiento:</b> NA</p> <p><b>Variables:</b></p> <table border="1"> <tr> <td>V1</td> <td>¿Experimentó efectos secundarios al usar tSNS o tiene alguna queja o comentario sobre el dispositivo?</td> </tr> <tr> <td>V2</td> <td>¿Tuvo problemas técnicos con el dispositivo?</td> </tr> <tr> <td>V3</td> <td>¿Está satisfecho con tSNS y desea continuar el tratamiento?</td> </tr> <tr> <td>V4</td> <td>Cumplimiento^ en ptes insatisfechos</td> </tr> </table>	V1	¿Experimentó efectos secundarios al usar tSNS o tiene alguna queja o comentario sobre el dispositivo?	V2	¿Tuvo problemas técnicos con el dispositivo?	V3	¿Está satisfecho con tSNS y desea continuar el tratamiento?	V4	Cumplimiento^ en ptes insatisfechos	<p><b>Características participantes:</b> 14 a 87 años, 70,95% mujeres, 52,2% de Francia, 43,2% de Bélgica y 4,6% de Suiza&amp;, tiempo medio de alquiler del dispositivo\$ 58,2 ± 33,6 días (en subgrupo insatisfechos 49,5 ± 26,7 días).</p> <p><b>Efectos:</b></p> <table border="1"> <tr> <td>V1</td> <td> <p>99 (4,3%) ptes ≥ 1 EA, 5 sujetos &gt;1 EA.</p> <p>En subgrupo satisfechos: 40 (3,24%) ptes EA, 1 sujeto &gt;1 EA.</p> <p>En subgrupo insatisfechos: 59 (5,48%) ptes EA, 4 sujetos &gt;1 EA.</p> <p>46 (2%) ptes suspendieron el tto con el dispositivo por un EA.</p> <p>Ningún EA grave y todos reversibles.</p> <p>EA más frecuente: 31 ptes intolerancia a parestesias (46% de los EA)</p> <p>EA 2º en frecuencia: 19 ptes cambios en el estado de alerta y el sueño (18,6% de los EA)</p> <p>EA más remarcable: 2 (0,09%) ptes irritación cutánea local probabl alérgica.</p> </td> </tr> <tr> <td>V2</td> <td>ND</td> </tr> <tr> <td>V3</td> <td> <p>1236 (53,4%) ptes satisfechos y compraron el dispositivo.</p> <p>1077 (46,6%) ptes insatisfechos y devolvieron el dispositivo.</p> </td> </tr> <tr> <td>V4</td> <td>583±903 min, uso 58,8%</td> </tr> </table>	V1	<p>99 (4,3%) ptes ≥ 1 EA, 5 sujetos &gt;1 EA.</p> <p>En subgrupo satisfechos: 40 (3,24%) ptes EA, 1 sujeto &gt;1 EA.</p> <p>En subgrupo insatisfechos: 59 (5,48%) ptes EA, 4 sujetos &gt;1 EA.</p> <p>46 (2%) ptes suspendieron el tto con el dispositivo por un EA.</p> <p>Ningún EA grave y todos reversibles.</p> <p>EA más frecuente: 31 ptes intolerancia a parestesias (46% de los EA)</p> <p>EA 2º en frecuencia: 19 ptes cambios en el estado de alerta y el sueño (18,6% de los EA)</p> <p>EA más remarcable: 2 (0,09%) ptes irritación cutánea local probabl alérgica.</p>	V2	ND	V3	<p>1236 (53,4%) ptes satisfechos y compraron el dispositivo.</p> <p>1077 (46,6%) ptes insatisfechos y devolvieron el dispositivo.</p>	V4	583±903 min, uso 58,8%
V1	¿Experimentó efectos secundarios al usar tSNS o tiene alguna queja o comentario sobre el dispositivo?																			
V2	¿Tuvo problemas técnicos con el dispositivo?																			
V3	¿Está satisfecho con tSNS y desea continuar el tratamiento?																			
V4	Cumplimiento^ en ptes insatisfechos																			
V1	<p>99 (4,3%) ptes ≥ 1 EA, 5 sujetos &gt;1 EA.</p> <p>En subgrupo satisfechos: 40 (3,24%) ptes EA, 1 sujeto &gt;1 EA.</p> <p>En subgrupo insatisfechos: 59 (5,48%) ptes EA, 4 sujetos &gt;1 EA.</p> <p>46 (2%) ptes suspendieron el tto con el dispositivo por un EA.</p> <p>Ningún EA grave y todos reversibles.</p> <p>EA más frecuente: 31 ptes intolerancia a parestesias (46% de los EA)</p> <p>EA 2º en frecuencia: 19 ptes cambios en el estado de alerta y el sueño (18,6% de los EA)</p> <p>EA más remarcable: 2 (0,09%) ptes irritación cutánea local probabl alérgica.</p>																			
V2	ND																			
V3	<p>1236 (53,4%) ptes satisfechos y compraron el dispositivo.</p> <p>1077 (46,6%) ptes insatisfechos y devolvieron el dispositivo.</p>																			
V4	583±903 min, uso 58,8%																			
				<p><b>Conclusiones:</b> Se confirma la seguridad y excelente tolerancia de tSNS con Cefaly®.</p> <p>Por razones metodológicas no permite deducciones fiables sobre la eficacia, pero da información clínica útil sobre la satisfacción y el cumplimiento de los ptes.</p> <p>El bajo cumplimiento de tSNS podría explicar la falta de eficacia en varios ptes.</p> <p><b>Calidad evidencia:</b> media</p>																

\*: Una secretaria capacitada y remunerada por Cefaly® Technology contactó con todos los sujetos por teléfono o e-mail para realizar la encuesta tras el periodo de alquiler del dispositivo.

^: Cumplimiento: tiempo de uso del dispositivo en minutos y porcentaje de uso respecto al tiempo recomendado (800 minutos, 20 min/día x 40 días)

<sup>a</sup>: Se consideró que los sujetos que no usaban triptanes (respuesta a la primera pregunta de la encuesta "¿Qué tipo de medicamento suele tomar para tratar la crisis de cefalea?") no presentaban migraña, por lo que se les excluyó. En los tres países involucrados los triptanes, de hecho, solo se entregan y/o reembolsan mediante una prescripción médica que certifica que el paciente tiene un diagnóstico de migraña de acuerdo con los criterios de la ICHD-II.

&: Francia, Bélgica y Suiza son países donde los sujetos podían directamente alquilar y comprar el dispositivo por Internet sin prescripción médica. El dispositivo se podía alquilar a un costo de 49€ durante 40 días, después el usuario decidía si devolvía el dispositivo o se lo quedaba y pagaba el saldo entre su costo de 295€ y la tarifa de alquiler.

\$: Tiempo que computa desde que el sujeto recibió el dispositivo hasta que fue contactado para contestar las preguntas de la encuesta.

µs : microsegundos, durac: duración, EA: efectos adversos, fcológ: farmacológico, frec: frecuencia, Hz: hertzios, ICHD-II: International Classification of Headache Disorders 2ª edición, mA: miliamperios, min: minutos, NA: no aplica, ND: no disponible, prev: preventivo, probabl: probablemente, ptes: pacientes, Sept: septiembre, tño: teléfono, tSNS: neuroestimulación supraorbitaria transcutánea, tto: tratamiento, V: variable.

CITA ABREVIADA	ESTUDIO	POBLACIÓN	INTERVENCIÓN/COMPARACIÓN/TIEMPO DE SEGUIMIENTO/VARIABLES	RESULTADOS	CONCLUSIONES/EVIDENCIA																																				
Ordás et al. 2020 <sup>34</sup>	<p><b>Diseño:</b> Cuasi-Experimental, antes-después.</p> <p><b>Objetivos:</b> Evaluar la eficacia y seguridad de tSNS con Cefaly® como tto prev de MC.</p> <p><b>Localización:</b> Servicios de cefaleas del Hospital Rey Juan Carlos y Hospital Universitario Fundación Alcorcón, Madrid, España.</p> <p><b>Periodo de realización:</b> Ene 2016 a Ago 2017</p>	<p><b>Criterios inclusión:</b> ptes ≥18 años + MCÉ (&gt;6 m de evolución) ± MOH ± tto VO preventivo sc hace &gt;3 m.</p> <p><b>Criterios exclusión:</b> tto local para cefalea<sup>w</sup> hace &lt;3m, antecedente de IQ craneal previa, emb o lactancia, enf. aguda o crónica psiqui o física grave.</p> <p><b>Nº participantes/grupo:</b> Total: 25 ptes; ITT: 24 ptes; PP: 21 ptes; Pérdidas: 3 ptes abandonaron por falta de efectividad tras primer mes de tto y 1 pte no rellenó datos del diario.</p>	<p><b>Intervención:</b> tSNS con Cefaly® tto prev (ancho de pulso 250 µs, frec de pulso 60 Hz, intensidad máxima 16 mA, durac 20 min, diario).</p> <p><b>Comparación:</b> NA</p> <p><b>Tiempo de seguimiento:</b> 3 m</p> <p><b>Variables de efectividad:</b> análisis post/pre (T3 vs. T0)</p> <table border="1"> <tr> <td>VP</td> <td>cambio nº días de cefalea moderada o grave<sup>^</sup>/mes</td> </tr> <tr> <td>VS1</td> <td>cambio nº días totales de cefalea/mes</td> </tr> <tr> <td>VS2</td> <td>cambio consumo nº fcos de tto agudo&amp; /mes</td> </tr> <tr> <td>VS3</td> <td>% respondedores 30%*</td> </tr> <tr> <td>VS4</td> <td>cambio en la puntuación del cuestionario HIT-6‡</td> </tr> </table> <p><b>Variables de seguridad:</b></p> <table border="1"> <tr> <td>VS5</td> <td>nº ptes con EA</td> </tr> </table> <p><b>Características participantes:</b> ITT: 22 (91,6%) mujeres, edad media 41,6±12,6 a, mediana duración migraña 15 (7,9 a 30,1) a, mediana duración MC 3 (0,8 a 5) a. 8 ptes MCA, 11 ptes MOH, 12 ptes MC refractaria°. PP: 21 (100%) mujeres, edad media 41,9±12,8 a, mediana duración migraña 15 (7,9 a 31,6) a, mediana duración MC 3 (0,83 a 4,5) a. 8 ptes MCA, 9 ptes MOH, 10 ptes MC refractaria. 12 ptes en tto oral prev</p>	VP	cambio nº días de cefalea moderada o grave <sup>^</sup> /mes	VS1	cambio nº días totales de cefalea/mes	VS2	cambio consumo nº fcos de tto agudo& /mes	VS3	% respondedores 30%*	VS4	cambio en la puntuación del cuestionario HIT-6‡	VS5	nº ptes con EA	<p><b>Efectividad:</b></p> <table border="1"> <tr> <th colspan="2">ITT</th> </tr> <tr> <td>V</td> <td>Diff media±DS (IC 95%)</td> </tr> <tr> <td>VP</td> <td>-3,37±6,76 (-6,93 a 0,18)</td> </tr> <tr> <td>VS1</td> <td>-2,75±5,18 (-5,5 a -0,22)</td> </tr> <tr> <th colspan="2">PP</th> </tr> <tr> <td>V</td> <td>Diff media±DS (IC95% o valor p) o n (%)</td> </tr> <tr> <td>VP</td> <td>-4,00±6,99 (-7,98 a -0,19)</td> </tr> <tr> <td>VS1</td> <td>-2,95±5,46 (-6,07 a 0,16)</td> </tr> <tr> <td>VS2<sup>a</sup></td> <td>-5 (p=0,11)</td> </tr> <tr> <td>VS3</td> <td>12 (57,1)</td> </tr> <tr> <td>VS4</td> <td>-5,7±6,5 (0,001)</td> </tr> </table> <p><sup>a</sup>diferencia calculada por los autores de este informe (T3: 16 y T1: 21) Diff: diferencias, DS: desviación estándar, IC: intervalo de confianza</p> <p><b>Seguridad:</b></p> <table border="1"> <tr> <td>VS5</td> <td>6 ptes intolerancia (4 ptes parestesia y empeoramiento de cefalea durante los 3 a 15 días tras tto, 2 ptes disestesia) 1 pte leve mareo de duración min a una hora tras 3 primeras sesiones de tto. 1 pte leve nausea transitoria durante 2 semanas. 7 ptes somnolencia (0 ptes desagradable)</td> </tr> </table>	ITT		V	Diff media±DS (IC 95%)	VP	-3,37±6,76 (-6,93 a 0,18)	VS1	-2,75±5,18 (-5,5 a -0,22)	PP		V	Diff media±DS (IC95% o valor p) o n (%)	VP	-4,00±6,99 (-7,98 a -0,19)	VS1	-2,95±5,46 (-6,07 a 0,16)	VS2 <sup>a</sup>	-5 (p=0,11)	VS3	12 (57,1)	VS4	-5,7±6,5 (0,001)	VS5	6 ptes intolerancia (4 ptes parestesia y empeoramiento de cefalea durante los 3 a 15 días tras tto, 2 ptes disestesia) 1 pte leve mareo de duración min a una hora tras 3 primeras sesiones de tto. 1 pte leve nausea transitoria durante 2 semanas. 7 ptes somnolencia (0 ptes desagradable)	<p><b>Conclusiones:</b> tSNS con Cefaly® puede ser eficaz como tto prev de MC, pero su efecto puede ser leve o controvertido especialmente en casos de MC refractaria. La seguridad y tolerancia parecen ser altas. Muchas preguntas sin respuesta en términos de eficacia, relevancia clínica, mecanismos biológicos y calidad de vida.</p> <p><b>Calidad de la evidencia:</b> media</p>
VP	cambio nº días de cefalea moderada o grave <sup>^</sup> /mes																																								
VS1	cambio nº días totales de cefalea/mes																																								
VS2	cambio consumo nº fcos de tto agudo& /mes																																								
VS3	% respondedores 30%*																																								
VS4	cambio en la puntuación del cuestionario HIT-6‡																																								
VS5	nº ptes con EA																																								
ITT																																									
V	Diff media±DS (IC 95%)																																								
VP	-3,37±6,76 (-6,93 a 0,18)																																								
VS1	-2,75±5,18 (-5,5 a -0,22)																																								
PP																																									
V	Diff media±DS (IC95% o valor p) o n (%)																																								
VP	-4,00±6,99 (-7,98 a -0,19)																																								
VS1	-2,95±5,46 (-6,07 a 0,16)																																								
VS2 <sup>a</sup>	-5 (p=0,11)																																								
VS3	12 (57,1)																																								
VS4	-5,7±6,5 (0,001)																																								
VS5	6 ptes intolerancia (4 ptes parestesia y empeoramiento de cefalea durante los 3 a 15 días tras tto, 2 ptes disestesia) 1 pte leve mareo de duración min a una hora tras 3 primeras sesiones de tto. 1 pte leve nausea transitoria durante 2 semanas. 7 ptes somnolencia (0 ptes desagradable)																																								

£: MC: definida según los criterios de clasificación de la ICHD-3

<sup>w</sup>: tto local para cefalea: tratamiento con toxina botulínica o bloqueos nerviosos pericraneales.

<sup>^</sup>: nº días de cefalea moderada o grave: definidos como los días con cefalea de duración >4 horas, con intensidad moderada o grave o con cualquier intensidad y duración si se resolvió con triptanes o derivados ergóticos.

<sup>#</sup>: Intensidad de cefalea: valorada con escala numérica con 4 niveles (0 ausencia, 1 leve, 2 moderada y 3 grave).

<sup>&</sup>: consumo nº fcos de tto agudo: sumatorio de todos los analgésicos consumidos de cualquier tipo para aliviar la cefalea (triptanes, derivados ergóticos, antiinflamatorios no esteroideos u otros analgésicos simples)

<sup>\*</sup>: Respondedores 30%: % de pacientes que reducen ≥30% el número de días con cefalea moderada o grave.

<sup>‡</sup>: Headache Impact Test-6 (HIT-6): cuestionario para evaluar el impacto de las cefaleas en la calidad de vida de un individuo

<sup>°</sup>: Migraña crónica refractaria: de acuerdo a la definición de la Federación Europea de Cefaleas.

µs : microsegundos, EA: efectos adversos, emb: embarazo, enf: enfermedad, fcos: fármacos, frec: frecuencia, Hz: hercios, ICHD-3: International Classification of Headache Disorders 3rd Edition, IQ: intervención quirúrgica, ITT: análisis por intención de tratar, m: mes, mA: miliamperios, MC: migraña crónica, MCA: migraña con aura, min: minutos, MOH: cefalea por abuso de medicamentos, nº: número, NA: no aplica, post: tras tres meses de tratamiento, PP: análisis por protocolo, pre: antes del tratamiento, prev: preventivo, psiqui: psiquiátrica, sc: sin cambios, tSNS: neuroestimulación supraorbitaria transcutánea, tto: tratamiento, V: variable, VO: vía oral, VP: variable principal, VS: variable secundaria.

CITA ABREVIADA	ESTUDIO	POBLACIÓN	INTERVENCIÓN/COMPARACIÓN/TIEMPO DE SEGUIMIENTO/VARIABLES	RESULTADOS	CONCLUSIONES/EVIDENCIA																						
Penning et al. 2017 <sup>35</sup>	<p><b>Diseño:</b> Encuesta.</p> <p><b>Objetivos:</b> Disponer de información de usuarios habituales de Cefaly® para tto prev de migraña acerca del uso en los episodios y la capacidad para reducir la toma de fcos de tto. agudo.</p> <p><b>Localización:</b> Bélgica, Francia, Suiza.</p> <p><b>Periodo realización:</b> ND</p>	<p><b>Criterios de inclusión:</b> Ptes de la base de datos de clientes de Cefaly® identificados como usuarios habituales del dispositivo* + su respuesta fue "S" a la primera pregunta de la encuesta "Usted sufre de cefaleas ¿Un médico las ha diagnosticado como migraña típica?"</p> <p><b>Nº de participantes/grupo:</b> 807 invitaciones a ptes →463 (57%) ptes completaron el cuestionario→ 413 (89,2%) ptes incluidos en el análisis.</p>	<p><b>Intervención:</b> Cuestionario online de 8 ítems empleando SurveyMonkey.</p> <p><b>Comparación:</b> NA;</p> <p><b>Tiempo de seguimiento:</b> NA</p> <p><b>Variables de efectividad:</b></p> <table border="1"> <tr> <td>VP</td> <td>nº medio de fcos de tto agudo evitados/mes/pte</td> </tr> <tr> <td>VS1</td> <td>% ptes que usan el dispositivo durante un episodio de migraña</td> </tr> <tr> <td>VS2</td> <td>% episodios de migraña tratados con el dispositivo</td> </tr> <tr> <td>VS3</td> <td>% episodios de migraña tratados con el dispositivo con reducción del consumo de nº de fcos de tto agudo</td> </tr> </table> <p><b>Variables de seguridad:</b></p> <table border="1"> <tr> <td>VS4</td> <td>razones de no uso del dispositivo en el episodio de migraña</td> </tr> </table>	VP	nº medio de fcos de tto agudo evitados/mes/pte	VS1	% ptes que usan el dispositivo durante un episodio de migraña	VS2	% episodios de migraña tratados con el dispositivo	VS3	% episodios de migraña tratados con el dispositivo con reducción del consumo de nº de fcos de tto agudo	VS4	razones de no uso del dispositivo en el episodio de migraña	<p><b>Efectividad:</b></p> <table border="1"> <tr> <td>V</td> <td>Media o %</td> </tr> <tr> <td>VP</td> <td>2,93 (límite inferior)</td> </tr> <tr> <td>VS1</td> <td>88,6</td> </tr> <tr> <td>VS2</td> <td>71,8</td> </tr> <tr> <td>VS3</td> <td>42,6</td> </tr> </table> <p><b>Seguridad:</b></p> <table border="1"> <tr> <td>VS4</td> <td>14,9% intolerancia al dispositivo durante el episodio de migraña</td> </tr> </table>	V	Media o %	VP	2,93 (límite inferior)	VS1	88,6	VS2	71,8	VS3	42,6	VS4	14,9% intolerancia al dispositivo durante el episodio de migraña	<p><b>Conclusiones:</b> tSNS con Cefaly® (Programa 1) puede mitigar los episodios de migraña en usuarios habituales del dispositivo para tto prev y es capaz de reducir la toma de fcos de tto agudo.</p> <p>Cefaly® es bien tolerado en los episodios de migraña por la mayoría de los usuarios.</p> <p><b>Calidad de la evidencia:</b> media</p>
VP	nº medio de fcos de tto agudo evitados/mes/pte																										
VS1	% ptes que usan el dispositivo durante un episodio de migraña																										
VS2	% episodios de migraña tratados con el dispositivo																										
VS3	% episodios de migraña tratados con el dispositivo con reducción del consumo de nº de fcos de tto agudo																										
VS4	razones de no uso del dispositivo en el episodio de migraña																										
V	Media o %																										
VP	2,93 (límite inferior)																										
VS1	88,6																										
VS2	71,8																										
VS3	42,6																										
VS4	14,9% intolerancia al dispositivo durante el episodio de migraña																										

\*: Usuario habitual del dispositivo: adquisición del dispositivo y encargo de nuevos electrodos en el último año.

Fcos: fármacos, nº: número, NA: no aplica, ND: no disponible, prev: preventivo, ptes: pacientes, tto: tratamiento, tSNS: neuroestimulación supraorbitaria transcutánea, V: variable, VP: variable principal, VS: variable secundaria.

CITA ABREVIADA	ESTUDIO	POBLACIÓN	INTERVENCIÓN/COMPARACIÓN/ TIEMPO DE SEGUIMIENTO/VARIABLES	RESULTADOS	CONCLUSIONES/ EVIDENCIA																																																																
Przeklasa-Muszynska et al. 2017 <sup>36</sup>	<p><b>Diseño:</b> Ensayo clínico aleatorizado y controlado.</p> <p><b>Objetivos:</b> Evaluar la eficacia de tSNS con Cefaly® como tto prev de migraña y OCP.</p> <p><b>Localización:</b> Cracovia, Polonia</p> <p><b>Periodo de realización:</b> En 2015 a Dic 2016</p>	<p><b>Criterios de inclusión:</b> ptes 18 a 60 a. + MCA o MSA u OCP\$ + tto fcológ# previo según las recomendaciones validadas.</p> <p><b>Criterios de exclusión:</b> enf. gnal. grave que imposibilite el tto, diagn incompleto de cefalea, antec. arritmias, marcapasos, epilepsia u otra razón que impida electroterapia, no cumplimentación del diario de dolor.</p> <p><b>Nº participantes/grupo:</b> ITT: 91 ptes [con tSNS: 61 ptes, sin tSNS: 30 ptes, (subgrupo MCA 12 ptes, MSA 8 ptes y OCP 10 ptes). PP: 87 ptes&amp; [con tSNS: 57 ptes (subgrupo MCA 20 ptes, MSA 16 ptes y OCP 21 ptes), sin tSNS: 30 ptes (subgrupo MCA 12 ptes, MSA 8 ptes y OCP 10 ptes)]. Pérdidas: 4 abandonos en tSNS por intolerancia.</p>	<p><b>Intervención:</b> tSNS con Cefaly® tto prev (frec de pulso 60 Hz, durac 20 min, 2-3 veces / semana, 10 ciclos).</p> <p><b>Comparación:</b> tto fcológ.</p> <p><b>Tiempo de seguimiento:</b> 30 días</p> <p><b>Variables de efectividad:</b> análisis post/pre</p> <table border="1"> <tr><td>V1</td><td>nº de episodios/mes (nº días con dolor)</td></tr> <tr><td>V2</td><td>duración de los episodios (horas)</td></tr> <tr><td>V3</td><td>intensidad del dolor medida con NRS^ durante un episodio</td></tr> <tr><td>V4</td><td>% mejoría subjetiva en grupo con tSNS</td></tr> </table> <p><b>Variables de seguridad:</b></p> <table border="1"> <tr><td>V5</td><td>nº ptes con EA</td></tr> </table> <p><b>Características participantes:</b> MCA (95% mujeres), MSA (87% mujeres), OCP (47% mujeres). Media de edad en los grupos 45 a. Media de duración de MCA o MSA 19 a, de OCP 8 a.</p>	V1	nº de episodios/mes (nº días con dolor)	V2	duración de los episodios (horas)	V3	intensidad del dolor medida con NRS^ durante un episodio	V4	% mejoría subjetiva en grupo con tSNS	V5	nº ptes con EA	<p><b>Efectividad:</b> PP<sup>9</sup></p> <table border="1"> <thead> <tr><th colspan="4">Grupo con tSNS</th></tr> <tr><th></th><th>MCA</th><th>MSA</th><th>OCP</th></tr> </thead> <tbody> <tr><td>V</td><td colspan="3">post/pre (valor p) o %</td></tr> <tr><td>V1</td><td>Descenso (ND<sup>9</sup>)</td><td>Descenso (ND<sup>9</sup>)</td><td>Descenso (ND<sup>9</sup>)</td></tr> <tr><td>V2</td><td>9 a 13/23 a 27(ND<sup>9</sup>)</td><td>9 a 13/23 a 27(ND<sup>9</sup>)</td><td>7/12(ND<sup>9</sup>)</td></tr> <tr><td>V3</td><td>Reducción (ND<sup>9</sup>)</td><td>Reducción (ND<sup>9</sup>)</td><td>Reducción (ND<sup>9</sup>)</td></tr> <tr><td>V4</td><td>40 a 47</td><td>40 a 47</td><td>40 a 47</td></tr> </tbody> </table> <table border="1"> <thead> <tr><th colspan="4">Grupo sin tSNS</th></tr> <tr><th></th><th>MCA</th><th>MSA</th><th>OCP</th></tr> </thead> <tbody> <tr><td>V</td><td colspan="3">post/pre (valor p)</td></tr> <tr><td>V1</td><td>No descenso (ND)</td><td>No descenso (ND)</td><td>No descenso (ND)</td></tr> <tr><td>V2</td><td>Reducción (ND<sup>9</sup>)</td><td>Reducción (ND<sup>9</sup>)</td><td>Reducción (ND<sup>9</sup>)</td></tr> <tr><td>V3</td><td>Reducción (ND<sup>9</sup>)</td><td>Reducción (ND<sup>9</sup>)</td><td>Reducción (ND<sup>9</sup>)</td></tr> </tbody> </table> <p>ND: no disponible, ND<sup>9</sup>: existen diferencias estadísticamente significativas (d.e.s.) pero valor p ND, ND<sup>9</sup>: no existen d.e.s. pero valor p ND. Todas las comparación de resultados con tSNS y sin tSNS de cada subgrupo muestran diferencias estadísticamente significativas (p&lt;0,05)</p> <p><b>Seguridad:</b></p> <table border="1"> <tr><td>V5</td><td>4 ptes intolerancia: parestesias, molestias intensas durante el tto.</td></tr> </table>	Grupo con tSNS					MCA	MSA	OCP	V	post/pre (valor p) o %			V1	Descenso (ND <sup>9</sup> )	Descenso (ND <sup>9</sup> )	Descenso (ND <sup>9</sup> )	V2	9 a 13/23 a 27(ND <sup>9</sup> )	9 a 13/23 a 27(ND <sup>9</sup> )	7/12(ND <sup>9</sup> )	V3	Reducción (ND <sup>9</sup> )	Reducción (ND <sup>9</sup> )	Reducción (ND <sup>9</sup> )	V4	40 a 47	40 a 47	40 a 47	Grupo sin tSNS					MCA	MSA	OCP	V	post/pre (valor p)			V1	No descenso (ND)	No descenso (ND)	No descenso (ND)	V2	Reducción (ND <sup>9</sup> )	Reducción (ND <sup>9</sup> )	Reducción (ND <sup>9</sup> )	V3	Reducción (ND <sup>9</sup> )	Reducción (ND <sup>9</sup> )	Reducción (ND <sup>9</sup> )	V5	4 ptes intolerancia: parestesias, molestias intensas durante el tto.	<p><b>Conclusiones:</b> Cefaly® tiene eficacia similar en pacientes con diferentes tipos de cefaleas primarias. tSNS es una herramienta útil en la prevención de diferentes tipos de cefaleas primarias, incluida la migraña. Método no invasivo, seguro, bajo riesgo de efectos adversos y buena tolerancia</p> <p><b>Calidad evidencia:</b> baja</p>
V1	nº de episodios/mes (nº días con dolor)																																																																				
V2	duración de los episodios (horas)																																																																				
V3	intensidad del dolor medida con NRS^ durante un episodio																																																																				
V4	% mejoría subjetiva en grupo con tSNS																																																																				
V5	nº ptes con EA																																																																				
Grupo con tSNS																																																																					
	MCA	MSA	OCP																																																																		
V	post/pre (valor p) o %																																																																				
V1	Descenso (ND <sup>9</sup> )	Descenso (ND <sup>9</sup> )	Descenso (ND <sup>9</sup> )																																																																		
V2	9 a 13/23 a 27(ND <sup>9</sup> )	9 a 13/23 a 27(ND <sup>9</sup> )	7/12(ND <sup>9</sup> )																																																																		
V3	Reducción (ND <sup>9</sup> )	Reducción (ND <sup>9</sup> )	Reducción (ND <sup>9</sup> )																																																																		
V4	40 a 47	40 a 47	40 a 47																																																																		
Grupo sin tSNS																																																																					
	MCA	MSA	OCP																																																																		
V	post/pre (valor p)																																																																				
V1	No descenso (ND)	No descenso (ND)	No descenso (ND)																																																																		
V2	Reducción (ND <sup>9</sup> )	Reducción (ND <sup>9</sup> )	Reducción (ND <sup>9</sup> )																																																																		
V3	Reducción (ND <sup>9</sup> )	Reducción (ND <sup>9</sup> )	Reducción (ND <sup>9</sup> )																																																																		
V5	4 ptes intolerancia: parestesias, molestias intensas durante el tto.																																																																				

\$: MSA, MCA y Otras cefaleas primarias (cefalea de tipo tensional, cefaleas trigémino-autonómicas, otras cefaleas primarias): definidas según los criterios de diagnósticos de la IHS.

#: Incluye tratamiento preventivo (los más frecuentes: antiepilépticos, antidepresivos, betabloqueantes), tratamiento agudo (analgésicos no opioides, los más frecuentes: paracetamol, ketoprofeno, ibuprofeno, ácido acetilsalicílico, metamizol). Triptanes usados si buena tolerancia y no contraindicación en su uso. En todos los grupos, el tratamiento farmacológico se continuó sin cambios durante todo el estudio.

&: Calculado por los autores de este informe.

^: NRS (Escala de Valoración Numérica) para evaluar el dolor.

<sup>9</sup>: El análisis de resultados emplea los pacientes con NRS 7-10, aunque a los autores de este informe no nos queda claro si emplea solo este subgrupo para algunos resultados o para todos. En el artículo los autores no describen el nº del subgrupo de pacientes con NRS 7-10.

Antec: antecedentes, diagn: diagnóstico, Dic: diciembre, durac: duración, EA: efectos adversos, En: enero, enf: enfermedad, fcológ: farmacológico, frec: frecuencia, gnal: general, Hz: hercios, IHS: International Headache Society, ITT: análisis por intención de tratar, MCA: migraña con aura, min: minutos, MSA: migraña sin aura, OCP: otras cefaleas primarias, PP: análisis por protocolo, post: 30 días después del tratamiento, pre: antes del tratamiento, prev: preventivo, ptes: pacientes, tto: tratamiento, V: variable.

CITA ABREVIADA	ESTUDIO	POBLACIÓN	INTERVENCIÓN/COMPARACIÓN/TIEMPO DE SEGUIMIENTO/VARIABLES	RESULTADOS	CONCLUSIONES/EVIDENCIA																																																				
Russo et al. 2015 <sup>37</sup>	<p><b>Diseño:</b> Cuasi-Experimental, antes-después.</p> <p><b>Objetivos:</b> Evaluar la eficacia y seguridad de tSNS con Cefaly® como tto prev para MSA.</p> <p><b>Localización:</b> 1ª Clínica Neurológica de la 2ª Universidad de Nápoles.</p> <p><b>Periodo de realización:</b> En 2013 a Oct 2014</p>	<p><b>Criterios inclusión:</b> MSA + ≤5 episodios de migraña/mes + expl. neurol. normal+ RM cerebral sin alt. estruct. relevantes + naive* para cualquier tto preventivo fcológ. antimigrañoso.</p> <p><b>Criterios exclusión:</b> Otro tipo de cefalea, enf psiqui. o somática, tto fcológ. diario.</p> <p><b>Nº participantes/grupo:</b> ITT: 24 ptes; PP: 20 ptes. Pérdidas: 4 ptes incumplimiento tto.</p>	<p><b>Intervención:</b> tSNS con Cefaly® tto prev (pulso 250 µs, frec de pulso 60 Hz, intensidad máx. 16 mA, durac 20 min, diario).</p> <p><b>Comparación:</b> NA</p> <p><b>Tiempo de seguimiento:</b> 60 días</p> <p><b>Variables de efectividad:</b> análisis post/pre</p> <table border="1"> <tr><td>VP1</td><td>cambio significativo nº episodios migraña/mes</td></tr> <tr><td>VP2</td><td>cambio significativo nº días migraña<sup>w</sup>/mes</td></tr> <tr><td>VP3</td><td>% ptes respondedores<sup>w</sup> nº episodios migraña</td></tr> <tr><td>VP4</td><td>% ptes respondedores<sup>w</sup> nº días migraña</td></tr> <tr><td>VS1</td><td>↓significativa media intensidad cefalea (VAS) en episodios de migraña</td></tr> <tr><td>VS2</td><td>reducción significativa puntuación HIT-6<sup>^</sup></td></tr> <tr><td>VS3</td><td>reducción consumo nº fcos de tto agudo en episodios de migraña/mes</td></tr> <tr><td>VS4</td><td>% satisfacción# y % insatisfacción</td></tr> <tr><td>VS5</td><td>% cumplimiento&amp;</td></tr> </table> <p><b>Variables de seguridad:</b></p> <table border="1"> <tr><td>VS6</td><td>nº ptes con EA</td></tr> </table>	VP1	cambio significativo nº episodios migraña/mes	VP2	cambio significativo nº días migraña <sup>w</sup> /mes	VP3	% ptes respondedores <sup>w</sup> nº episodios migraña	VP4	% ptes respondedores <sup>w</sup> nº días migraña	VS1	↓significativa media intensidad cefalea (VAS) en episodios de migraña	VS2	reducción significativa puntuación HIT-6 <sup>^</sup>	VS3	reducción consumo nº fcos de tto agudo en episodios de migraña/mes	VS4	% satisfacción# y % insatisfacción	VS5	% cumplimiento&	VS6	nº ptes con EA	<p><b>Características participantes:</b> PP: 15 mujeres, edad media 32,9±2,3 años, durac media de la MSA 8,3±1,7 años.</p> <p><b>Efectividad:</b></p> <table border="1"> <thead> <tr> <th>V</th> <th>Media±DS post/pre o %</th> <th>Diff<sup>®</sup> (Valor p)</th> </tr> </thead> <tbody> <tr><td>VP1</td><td>2,06±0,28/4,5±0,24</td><td>-2,44 (&lt;0,001)</td></tr> <tr><td>VP2</td><td>3,0±ND/6,5±ND</td><td>-3,5 (&lt;0,001)</td></tr> <tr><td>VP3</td><td>81</td><td>NA</td></tr> <tr><td>VP4</td><td>75</td><td>NA</td></tr> <tr><td>VS1</td><td>6,7±0,2/8,0±0,1</td><td>-1,3 (0,002)</td></tr> <tr><td>VS2</td><td>53,1±1,4/62,3±1,4</td><td>-9,2 (&lt;0,001)</td></tr> <tr><td>VS3</td><td>2,2±0,3/5,6±0,4</td><td>-3,4 (&lt;0,001)</td></tr> <tr><td>VS4</td><td>100 y 0</td><td>NA</td></tr> <tr><td>VS5</td><td>83,3<sup>a</sup></td><td>NA</td></tr> </tbody> </table> <p><b>Seguridad:</b></p> <table border="1"> <tr><td>VS6</td><td>0 ptes</td></tr> </table>	V	Media±DS post/pre o %	Diff <sup>®</sup> (Valor p)	VP1	2,06±0,28/4,5±0,24	-2,44 (<0,001)	VP2	3,0±ND/6,5±ND	-3,5 (<0,001)	VP3	81	NA	VP4	75	NA	VS1	6,7±0,2/8,0±0,1	-1,3 (0,002)	VS2	53,1±1,4/62,3±1,4	-9,2 (<0,001)	VS3	2,2±0,3/5,6±0,4	-3,4 (<0,001)	VS4	100 y 0	NA	VS5	83,3 <sup>a</sup>	NA	VS6	0 ptes	<p><b>Conclusiones:</b> tSNS podría considerarse tto de 1ª elección en ptes con migraña seleccionados, por eficacia y seguridad. tSNS puede ser una opción para tto prev de episodios de migraña en ptes que no pueden o no desean tto fcológ. diario, o en los que la frec. e intensidad de las migrañas dificultan la consideración de instaurar tto fcológ. prev.</p> <p><b>Calidad evidencia:</b> media</p>
VP1	cambio significativo nº episodios migraña/mes																																																								
VP2	cambio significativo nº días migraña <sup>w</sup> /mes																																																								
VP3	% ptes respondedores <sup>w</sup> nº episodios migraña																																																								
VP4	% ptes respondedores <sup>w</sup> nº días migraña																																																								
VS1	↓significativa media intensidad cefalea (VAS) en episodios de migraña																																																								
VS2	reducción significativa puntuación HIT-6 <sup>^</sup>																																																								
VS3	reducción consumo nº fcos de tto agudo en episodios de migraña/mes																																																								
VS4	% satisfacción# y % insatisfacción																																																								
VS5	% cumplimiento&																																																								
VS6	nº ptes con EA																																																								
V	Media±DS post/pre o %	Diff <sup>®</sup> (Valor p)																																																							
VP1	2,06±0,28/4,5±0,24	-2,44 (<0,001)																																																							
VP2	3,0±ND/6,5±ND	-3,5 (<0,001)																																																							
VP3	81	NA																																																							
VP4	75	NA																																																							
VS1	6,7±0,2/8,0±0,1	-1,3 (0,002)																																																							
VS2	53,1±1,4/62,3±1,4	-9,2 (<0,001)																																																							
VS3	2,2±0,3/5,6±0,4	-3,4 (<0,001)																																																							
VS4	100 y 0	NA																																																							
VS5	83,3 <sup>a</sup>	NA																																																							
VS6	0 ptes																																																								

\*: Naive: paciente que no ha sido previamente expuesto a un tratamiento, en este caso pacientes que nunca habían tomado fármacos antimigrañosos como tratamiento preventivo para migraña en el transcurso de su vida; <sup>a</sup>: Día de migraña: si cumple todos los criterios de la ICHD-3 para migraña sin aura, excepto la duración si la crisis fue tratada. Los días de migraña que no se separaron por al menos un día libre de cefalea se consideraron pertenecientes a la misma crisis de migraña; <sup>w</sup>: Respondedores: pacientes que tuvieron una reducción ≥50% del nº de episodios de migraña/mes o del nº de días de migraña/mes; <sup>v</sup>: Visual Analog Scale (VAS): encuesta para evaluar de forma cuantitativa la intensidad del dolor; <sup>^</sup>: HIT-6: Headache Impact Test-6: cuestionario para evaluar el impacto de las cefaleas en la calidad de vida de un individuo; #: Satisfecho se consideró al paciente que expresó su deseo de continuar el tratamiento con tSNS; &: Cumplimiento: uso de Cefaly® ≥800 min en los 60 días de tratamiento (≥2/3 del tiempo total esperado); <sup>a</sup>: Calculado por los autores de este informe.

µs : microsegundos, alt: alteraciones, DS: desviación estándar, durac: duración, EA: efectos adversos, En: enero, enf: enfermedad, expl: exploración, estruct: estructurales, fcológ: farmacológico, fcos: fármacos, min: minutos, frec: frecuencia, Hz: hercios, ICHD-3: International Classification of Headache Disorders 3rd Edition, ITT: análisis por intención de tratar, mA: miliamperios, min: minutos, MSA: migraña sin aura, nº: número, NA: no aplica, ND: no disponible, neurol: neurológica, Oct: octubre, post: tras 60 días de tratamiento, PP: análisis por protocolo, pre: antes del tratamiento, prev: preventivo, psiqui: psiquiátrica, ptes: pacientes, RM: resonancia magnética, tSNS: estimulación transcutánea del nervio supraorbitario, tto: tratamiento, V: variable, VP: variable principal, VS: variable secundaria.

CITA ABREVIADA	ESTUDIO	POBLACIÓN	INTERVENCIÓN/COMPARACIÓN/TIEMPO DE SEGUIMIENTO/VARIABLES	RESULTADOS	CONCLUSIONES/EVIDENCIA																																																																																														
Schoenen et al. 2013 <sup>38</sup>	<p><b>Diseño:</b> Ensayo clínico, doble ciego, randomizado y controlado.</p> <p><b>Objetivos:</b> Evaluar la eficacia y seguridad de tSNS con Cefaly® como tto PREventivo de la Migraña (PREMICE study).</p> <p><b>Localización:</b> 5 clínicas belgas de tercer nivel especializadas en cefaleas, dirigidas por miembros de la Sociedad Belga de Cefaleas.</p> <p><b>Periodo realización:</b> Sep 2009 a Sep 2011</p>	<p><b>Criterios inclusión:</b> ptes 18 a 65 a + MCA* o MSA* + ≥ 2 episodios/mes.</p> <p><b>Criterios exclusión:</b> tto prev antimigraña hace ≤3 m, fracaso en ≥3 tto fcológ. prev bien realizados, MOH*, cefalea de tipo tensional frecuente o crónica, otras enf. psiqui o neurológicas graves.</p> <p><b>Nº participantes / grupo:</b> Total: 84 ptes (17 no cumplieron crit incl: ≥ 2 episodios de cefalea/mes)</p> <p>ITT: 67 ptes (grupo exp 34 y grupo control 33)</p> <p>PP: 59 ptes (grupo exp 30 y grupo control 29)</p> <p>Pérdidas: 8 ptes£</p>	<p><b>Intervención:</b> tSNS con Cefaly® tto prev (ancho de pulso 250 µs, frec de pulso 60 Hz, intensidad máxima 16 mA, durac 20 min, diario).</p> <p><b>Comparación:</b> tSNS con Cefaly® tto simulado (ancho de pulso 30 µs, frec de pulso 1 Hz, intensidad máxima 1 mA, durac 20 min, diario).</p> <p><b>Tiempo de seguimiento:</b> 3 m</p> <p><b>Variables de efectividad:</b> análisis post/pre</p> <table border="1"> <tr><td>VP1</td><td>cambio (c) nº días de migraña# /mes</td></tr> <tr><td>VP2</td><td>% respondedores^</td></tr> <tr><td>VS1</td><td>c nº días de migraña/mes (3 m de tto vs.pre)</td></tr> <tr><td>VS2</td><td>c frecuencia nº episodios de migraña/mes</td></tr> <tr><td>VS3</td><td>c frecuencia nº episodios de cualquier cefalea/mes</td></tr> <tr><td>VS4</td><td>c intensidad&amp; media de cefalea x día de migraña</td></tr> <tr><td>VS5</td><td>c en consumo nº fcos de tto agudo/mes</td></tr> <tr><td>VS6</td><td>c en síntomas asociados por episodio de migraña</td></tr> <tr><td>VS7</td><td>% ptes muy satisfechos, moderadam. satisfechos e insatisfechos.</td></tr> </table> <p><b>Variables de seguridad:</b></p> <table border="1"> <tr><td>VS8</td><td>nº EA</td></tr> </table>	VP1	cambio (c) nº días de migraña# /mes	VP2	% respondedores^	VS1	c nº días de migraña/mes (3 m de tto vs.pre)	VS2	c frecuencia nº episodios de migraña/mes	VS3	c frecuencia nº episodios de cualquier cefalea/mes	VS4	c intensidad& media de cefalea x día de migraña	VS5	c en consumo nº fcos de tto agudo/mes	VS6	c en síntomas asociados por episodio de migraña	VS7	% ptes muy satisfechos, moderadam. satisfechos e insatisfechos.	VS8	nº EA	<p><b>Características participantes:</b> ITT: 31(91%) mujeres, edad media 36,79±10,63 años, durac de la migraña 16,32±10,58 años, MCA 20 ptes, MSA 47 ptes. PP: 30 (90%) mujeres, edad media 36,07±10,16 años, durac de la migraña 16,75±10,51 años, MCA 17 ptes, MSA 42 ptes.</p> <p><b>Efectividad:</b></p> <table border="1"> <thead> <tr><th colspan="6">ITT</th></tr> <tr><th></th><th colspan="2">Grupo exp</th><th colspan="2">Grupo control</th><th></th></tr> <tr><th>V</th><th>Media±DS post/pre o % (n)</th><th>Diff (IC95%.valor p)</th><th>Media±DS post/pre o % (n)</th><th>Diff (IC95%.valor p)</th><th>Valor p*</th></tr> </thead> <tbody> <tr><td>VP1</td><td>4,88±3,46/6,94±3,04</td><td>-2,06(-3,58 a -0,54)</td><td>6,22±2,99/6,54±2,61</td><td>-0,32(-0,63 a 1,27)</td><td>0,054</td></tr> <tr><td>VP2</td><td>38,24 (13)</td><td>NA (21,9 a 54,5)</td><td>12,12 (4)</td><td>NA(1,0 a 23,2)</td><td>0,014</td></tr> <tr><td>VS1</td><td>5,20±2,99/6,94±3,04</td><td>-1,74(0,023)</td><td>5,68±2,60/6,54±2,61</td><td>-0,86(0,082)</td><td>0,366</td></tr> <tr><td>VS2</td><td>3,55±2,94/4,37±1,87</td><td>-0,82(0,058)</td><td>3,89±1,89/4,04±1,52</td><td>-0,15(0,516)</td><td>0,044</td></tr> <tr><td>VS3</td><td>5,27±3,55/7,78±4,00</td><td>-2,51(0,011)</td><td>6,49±3,20/6,72±2,63</td><td>-0,23(0,674)</td><td>0,041</td></tr> <tr><td>VS4</td><td>1,80±0,60/1,96±0,46</td><td>-0,16(0,131)</td><td>1,73±0,53/1,78±0,41</td><td>-0,05(0,443)</td><td>0,301</td></tr> <tr><td>VS5</td><td>7,25±7,31/11,45±8,35</td><td>-4,2(0,0057)</td><td>9,28±5,69/9,24±4,75</td><td>0,04(0,822)</td><td>0,0072</td></tr> <tr><td>VS6</td><td colspan="4">No cambios en la presencia de síntomas asociados (náusea, vómitos, fotofobia y sonofobia). ND datos numéricos.</td><td>ND</td></tr> <tr><td>VS7</td><td colspan="2">29,4 (10) muy satisfechos, 41,2 (14) moderadamente satisfechos, 21,2 (7) insatisfechos, 8,8 (3) ND</td><td colspan="2">18,2 (6) muy satisfechos, 21,2 (7) moderadamente satisfechos, 51,5 (17) insatisfechos, 9,1 (3) ND</td><td></td></tr> </tbody> </table> <p><b>Seguridad:</b></p> <table border="1"> <tr><td>VS8</td><td>No EA en grupo exp ni en grupo control.</td></tr> </table>	ITT							Grupo exp		Grupo control			V	Media±DS post/pre o % (n)	Diff (IC95%.valor p)	Media±DS post/pre o % (n)	Diff (IC95%.valor p)	Valor p*	VP1	4,88±3,46/6,94±3,04	-2,06(-3,58 a -0,54)	6,22±2,99/6,54±2,61	-0,32(-0,63 a 1,27)	0,054	VP2	38,24 (13)	NA (21,9 a 54,5)	12,12 (4)	NA(1,0 a 23,2)	0,014	VS1	5,20±2,99/6,94±3,04	-1,74(0,023)	5,68±2,60/6,54±2,61	-0,86(0,082)	0,366	VS2	3,55±2,94/4,37±1,87	-0,82(0,058)	3,89±1,89/4,04±1,52	-0,15(0,516)	0,044	VS3	5,27±3,55/7,78±4,00	-2,51(0,011)	6,49±3,20/6,72±2,63	-0,23(0,674)	0,041	VS4	1,80±0,60/1,96±0,46	-0,16(0,131)	1,73±0,53/1,78±0,41	-0,05(0,443)	0,301	VS5	7,25±7,31/11,45±8,35	-4,2(0,0057)	9,28±5,69/9,24±4,75	0,04(0,822)	0,0072	VS6	No cambios en la presencia de síntomas asociados (náusea, vómitos, fotofobia y sonofobia). ND datos numéricos.				ND	VS7	29,4 (10) muy satisfechos, 41,2 (14) moderadamente satisfechos, 21,2 (7) insatisfechos, 8,8 (3) ND		18,2 (6) muy satisfechos, 21,2 (7) moderadamente satisfechos, 51,5 (17) insatisfechos, 9,1 (3) ND			VS8	No EA en grupo exp ni en grupo control.	<p><b>Conclusiones:</b> PREMICE proporciona evidencia de que tSNS con Cefaly® es eficaz y seguro como tto prev en la migraña.</p> <p><b>Calidad de la evidencia:</b> alta</p>
VP1	cambio (c) nº días de migraña# /mes																																																																																																		
VP2	% respondedores^																																																																																																		
VS1	c nº días de migraña/mes (3 m de tto vs.pre)																																																																																																		
VS2	c frecuencia nº episodios de migraña/mes																																																																																																		
VS3	c frecuencia nº episodios de cualquier cefalea/mes																																																																																																		
VS4	c intensidad& media de cefalea x día de migraña																																																																																																		
VS5	c en consumo nº fcos de tto agudo/mes																																																																																																		
VS6	c en síntomas asociados por episodio de migraña																																																																																																		
VS7	% ptes muy satisfechos, moderadam. satisfechos e insatisfechos.																																																																																																		
VS8	nº EA																																																																																																		
ITT																																																																																																			
	Grupo exp		Grupo control																																																																																																
V	Media±DS post/pre o % (n)	Diff (IC95%.valor p)	Media±DS post/pre o % (n)	Diff (IC95%.valor p)	Valor p*																																																																																														
VP1	4,88±3,46/6,94±3,04	-2,06(-3,58 a -0,54)	6,22±2,99/6,54±2,61	-0,32(-0,63 a 1,27)	0,054																																																																																														
VP2	38,24 (13)	NA (21,9 a 54,5)	12,12 (4)	NA(1,0 a 23,2)	0,014																																																																																														
VS1	5,20±2,99/6,94±3,04	-1,74(0,023)	5,68±2,60/6,54±2,61	-0,86(0,082)	0,366																																																																																														
VS2	3,55±2,94/4,37±1,87	-0,82(0,058)	3,89±1,89/4,04±1,52	-0,15(0,516)	0,044																																																																																														
VS3	5,27±3,55/7,78±4,00	-2,51(0,011)	6,49±3,20/6,72±2,63	-0,23(0,674)	0,041																																																																																														
VS4	1,80±0,60/1,96±0,46	-0,16(0,131)	1,73±0,53/1,78±0,41	-0,05(0,443)	0,301																																																																																														
VS5	7,25±7,31/11,45±8,35	-4,2(0,0057)	9,28±5,69/9,24±4,75	0,04(0,822)	0,0072																																																																																														
VS6	No cambios en la presencia de síntomas asociados (náusea, vómitos, fotofobia y sonofobia). ND datos numéricos.				ND																																																																																														
VS7	29,4 (10) muy satisfechos, 41,2 (14) moderadamente satisfechos, 21,2 (7) insatisfechos, 8,8 (3) ND		18,2 (6) muy satisfechos, 21,2 (7) moderadamente satisfechos, 51,5 (17) insatisfechos, 9,1 (3) ND																																																																																																
VS8	No EA en grupo exp ni en grupo control.																																																																																																		

\*: MCA, MSA, MOH, cefalea de tipo tensional frecuente o crónica: definidas según los criterios de clasificación de la ICHD-II código 1.2.1, 1.1, 8.2, 2.2/2.3 respectivamente.

#: Día de migraña: se definió como aquel que cumpliera los criterios de la ICHD-II para migraña, excepto la duración si la crisis fue tratada. Los días de migraña que no se separaron por al menos un día libre de cefalea se consideraron pertenecientes a la misma crisis de migraña. Una cefalea de intensidad 1 sin síntomas asociados y sin tratarse con fco de tto agudo se registraba como cefalea no como migraña.

&: Intensidad de cefalea medida con escala de 4 puntos: 0 sin dolor, 1 dolor leve (no interfiere con actividades diarias habituales), 2 moderado (interfiere con las actividades diarias), 3: grave (impide las actividades diarias).

^: respondedor: paciente con una reducción ≥50% en los días de migraña al mes post vs. pre.

£: calculado por los autores de este informe

µs: microsegundos, durac: duración, EA: efectos adversos, enf: enfermedades, exp: experimental, fcológ: farmacológicos, fcos: fármacos, frec: frecuencia, Hz: hercios, ICHD: International Classification of Headache Disorders, ITT: análisis por intención de tratar, m: mes, mA: miliamperios, min: minuto, MOH: cefalea por abuso de medicamentos, nº: número, post: tras los tres meses de tratamiento, PP: análisis por protocolo, pre: antes del tratamiento, prev: preventivo, psiqui: psiquiátricas, ptes: pacientes, Sept: septiembre, tSNS: neuroestimulación supraorbitaria transcutánea, tto: tratamiento, V: variable, VP: variable principal, VS: variable secundaria.

CITA ABREVIADA	ESTUDIO	POBLACIÓN	INTERVENCIÓN/COMPARACIÓN/TIEMPO DE SEGUIMIENTO/VARIABLES	RESULTADOS	CONCLUSIONES/EVIDENCIA																																																																																																																							
Stanak et al. 2020 <sup>39</sup>	<p><b>Diseño:</b> Revisión sistemática y metaanálisis</p> <p><b>Estudios incluidos/tipo:</b></p> <table border="1"> <thead> <tr> <th colspan="3">Est tto prev</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>a</td> <td>Schoenen et al. 2013</td> <td>EC&amp;</td> </tr> <tr> <td>b</td> <td>Russo et al. 2015</td> <td>Cuasi experimental*</td> </tr> <tr> <td>c</td> <td>DiFiore et al. 2017</td> <td>Cuasi experimental*</td> </tr> <tr> <td>d</td> <td>Vikelis et al. 2017</td> <td>Cuasi experimental*</td> </tr> </tbody> </table> <table border="1"> <thead> <tr> <th colspan="3">Est tto agudo</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>e</td> <td>Chou et al. 2015</td> <td>Cuasi experimental*</td> </tr> <tr> <td>f</td> <td>Chou et al. 2017</td> <td>EC&amp;</td> </tr> <tr> <td>g</td> <td>Mann et al. 2018</td> <td>Cuasi experimental*</td> </tr> </tbody> </table> <p><b>Objetivos:</b> Evaluar la eficacia y seguridad de tSNS con Cefaly® como tto agudo y tto preventivo de ME y MC.</p> <p><b>Localización:</b> Bélgica (a), EE.UU. (e, f, g). Grecia (d), Italia (b y c).</p> <p><b>Periodo de realización:</b> 2018</p>	Est tto prev			a	Schoenen et al. 2013	EC&	b	Russo et al. 2015	Cuasi experimental*	c	DiFiore et al. 2017	Cuasi experimental*	d	Vikelis et al. 2017	Cuasi experimental*	Est tto agudo			e	Chou et al. 2015	Cuasi experimental*	f	Chou et al. 2017	EC&	g	Mann et al. 2018	Cuasi experimental*	<p><b>Criterios inclusión:</b> ptes adultos + ME o MC susceptibles de tto con tSNS.</p> <p>Diseño del estudio para análisis efectividad: EC controlado y aleatorizado, EC controlado no aleatorizado.</p> <p>Diseño del estudio para seguridad: EC controlado y aleatorizado, EC controlado no aleatorizado y serie de casos prospectiva.</p> <p>Publicaciones en inglés o alemán.</p> <p><b>Nº participantes/grupo:</b> Efectividad tto prev (a): 67 ptes (34 ptes exp, 33 ptes control), pérdidas 8 ptes. <u>Seguridad tto prev</u> (a+b+c+d): a +84 ptes (24, 23 y 37 ptes, b, c y d respectivamente), pérdidas 16 ptes. Efectividad tto agudo (f): 106 ptes (52 ptes exp, 54 ptes control), pérdidas 5 ptes exp y 2 ptes control. <u>Seguridad tto agudo</u> (f+e+g): f +95 ptes (35 y 60 ptes, f y g respectivamente), pérdidas 17 ptes.</p>	<p><b>Intervención:</b> tSNS con Cefaly® tto prev (ancho de pulso 250 µs, frec de pulso 60 Hz, intensidad máxima 16 mA, durac 20 min, diario/tto agudo (ancho de pulso 250 µs, frec de pulso 100 Hz, intensidad máxima 16 mA, duración 60 min (e y f) o 120 min (g).</p> <p><b>Comparación:</b> tto prev con dispositivo simulado# o tto fcológ. prev estándar<sup>ww</sup>/ tto agudo con dispositivo simulado\$ o tto fcológ agudo estándar£.</p> <p><b>Variables efectividad:</b> análisis post/pre</p> <table border="1"> <thead> <tr> <th colspan="2">Tto prev</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>VP1</td> <td>Reducción nº días de migraña/mes</td> </tr> <tr> <td>VP2</td> <td>Reducción consumo nº fcos/mes</td> </tr> <tr> <td>VS1</td> <td>Reducción nº episodios migraña/mes</td> </tr> <tr> <td>VS2</td> <td>Reducción nº días de cefalea/mes</td> </tr> <tr> <td>VS3</td> <td>Puntuación en HIT-6<sup>e</sup></td> </tr> <tr> <td>VS4</td> <td>% respondedores</td> </tr> </tbody> </table> <table border="1"> <thead> <tr> <th colspan="2">Tto agudo</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>VP4</td> <td>↓intensidad de cefalea (VAS<sup>^</sup>) 1 h tras inicio tto</td> </tr> <tr> <td>VP5</td> <td>↓intensidad de cefalea (VAS<sup>^</sup>) 2 h tras inicio tto</td> </tr> <tr> <td>VP6</td> <td>↓intensidad de cef. (VAS<sup>^</sup>) 24 h tras inicio tto</td> </tr> <tr> <td>VP7</td> <td>nº ptes consumen fcos tto agudo 2 h tras tto</td> </tr> <tr> <td>VP8</td> <td>nº ptes consumen fcos tto agudo 24 h tras tto</td> </tr> <tr> <td>VS7</td> <td>Resolución (R) de cefalea 2h tras inicio tto</td> </tr> <tr> <td>VS8</td> <td>R de cefalea 24h tras inicio tto</td> </tr> <tr> <td>VS9</td> <td>R náusea, vómito, fotofobia sonofobia 2h tras tto</td> </tr> </tbody> </table> <table border="1"> <thead> <tr> <th colspan="2">Tto prev o tto agudo</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>VP3 o VP9</td> <td>% ptes satisfechos</td> </tr> <tr> <td>VS5 o VS10</td> <td>Calidad de vida</td> </tr> <tr> <td>VS6 o VS11</td> <td>% cumplimiento</td> </tr> </tbody> </table> <p><b>Variables seguridad:</b> VP10 o VP11: % ptes con EA</p> <p><b>Características de los participantes:</b> Est efectividad: tto prev: 91% mujeres/tto agudo: 86,8% mujeres. Edad similar en tto prev y tto agudo, de 34,59 a 40,09 años. Est seguridad: tto prev 70 a 88,6% mujeres, edad de 32,9 a 45 años/tto agudo: 80 a 89,6% mujeres, edad de 39,4 a 46,9 años.</p>	Tto prev		VP1	Reducción nº días de migraña/mes	VP2	Reducción consumo nº fcos/mes	VS1	Reducción nº episodios migraña/mes	VS2	Reducción nº días de cefalea/mes	VS3	Puntuación en HIT-6 <sup>e</sup>	VS4	% respondedores	Tto agudo		VP4	↓intensidad de cefalea (VAS <sup>^</sup> ) 1 h tras inicio tto	VP5	↓intensidad de cefalea (VAS <sup>^</sup> ) 2 h tras inicio tto	VP6	↓intensidad de cef. (VAS <sup>^</sup> ) 24 h tras inicio tto	VP7	nº ptes consumen fcos tto agudo 2 h tras tto	VP8	nº ptes consumen fcos tto agudo 24 h tras tto	VS7	Resolución (R) de cefalea 2h tras inicio tto	VS8	R de cefalea 24h tras inicio tto	VS9	R náusea, vómito, fotofobia sonofobia 2h tras tto	Tto prev o tto agudo		VP3 o VP9	% ptes satisfechos	VS5 o VS10	Calidad de vida	VS6 o VS11	% cumplimiento	<p><b>Efectividad:</b></p> <table border="1"> <thead> <tr> <th>ME tto prev</th> <th>Diff media±DS o nº(%) exp/control post vs. pre</th> <th>Diff exp post vs. pre (valor p)</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>VP1</td> <td>-2,06/-0,32</td> <td>-1,74 (0,054)</td> </tr> <tr> <td>VP2</td> <td>-4,24 p=0,0057/0,04 p=0,822</td> <td>-4,24 (0,0072)</td> </tr> <tr> <td>VP3</td> <td>(70,6)/(39,4) moderada o ↑satisfacción</td> <td>NA</td> </tr> <tr> <td>VS1</td> <td>-0,82/-0,15</td> <td>-0,67 (0,044)</td> </tr> <tr> <td>VS2</td> <td>-2,51/-0,23</td> <td>-2,28 (0,041)</td> </tr> <tr> <td>VS4</td> <td>12(40)/4(13,8)</td> <td>NA</td> </tr> <tr> <td>VS6</td> <td>(61,7)/(54,4)</td> <td>NA</td> </tr> </tbody> </table> <table border="1"> <thead> <tr> <th>ME y MC tto agudo</th> <th>Diff media±DS o nº(%) exp/control post vs. pre</th> <th>Diff exp post vs. pre (valor p)</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>VP4</td> <td>-3,46±2,32/-1,78±1,89</td> <td>-1,68 (0,0001)</td> </tr> <tr> <td>VP5</td> <td>-2,87±2,24/-1,85±1,96</td> <td>-1,02 (0,028)</td> </tr> <tr> <td>VP6</td> <td>-3,46±2,65/-2,38±2,27</td> <td>-1,08 (0,062)</td> </tr> <tr> <td>VP7</td> <td>3 (5,8%)/2 (3,7%)</td> <td>-1 (0,666)</td> </tr> <tr> <td>VP8</td> <td>18 (34,6%)/21 (38,9%)</td> <td>-3 (1)</td> </tr> </tbody> </table> <table border="1"> <thead> <tr> <th>tto prev o tto agudo</th> <th>Diff media±DS o nº exp/control post vs. pre</th> <th>Diff exp post vs. pre (valor p)</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>VP9, VS3, VS5, VS7, VS8, VS9, VS10, VS11</td> <td>ND</td> <td></td> </tr> </tbody> </table> <p>Diff: diferencias</p> <p><b>Seguridad:</b> no EA graves. EA relac con dispositivo</p> <table border="1"> <thead> <tr> <th>VP10: Tto prev</th> <th>VP11: Tto agudo</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>2 est ninguno, 1 est 34,4% ptes intolerancia a parestesia, 1 estudio 8,7% ptes cefalea tras tto y 4,3% ptes tensión en el cuello. 1 est 10,8% ptes problemas técnicos con el dispositivo.</td> <td>1 est ninguno, 2 est 5,8% ptes exp/ 1,9% ptes control y 11,9% ptes intolerancia a parestesia. 2 estudios 1,9% ptes exp/ 0% ptes control y 3,5% ptes náusea tras tto. 1 estudio 1,7% ptes cambios estado alerta, mareo, vomitos, dolor mandibular, disconfort en dientes, dolor en los ojos y pies fríos y 18,3% ptes irritación/alergia piel.</td> </tr> </tbody> </table>	ME tto prev	Diff media±DS o nº(%) exp/control post vs. pre	Diff exp post vs. pre (valor p)	VP1	-2,06/-0,32	-1,74 (0,054)	VP2	-4,24 p=0,0057/0,04 p=0,822	-4,24 (0,0072)	VP3	(70,6)/(39,4) moderada o ↑satisfacción	NA	VS1	-0,82/-0,15	-0,67 (0,044)	VS2	-2,51/-0,23	-2,28 (0,041)	VS4	12(40)/4(13,8)	NA	VS6	(61,7)/(54,4)	NA	ME y MC tto agudo	Diff media±DS o nº(%) exp/control post vs. pre	Diff exp post vs. pre (valor p)	VP4	-3,46±2,32/-1,78±1,89	-1,68 (0,0001)	VP5	-2,87±2,24/-1,85±1,96	-1,02 (0,028)	VP6	-3,46±2,65/-2,38±2,27	-1,08 (0,062)	VP7	3 (5,8%)/2 (3,7%)	-1 (0,666)	VP8	18 (34,6%)/21 (38,9%)	-3 (1)	tto prev o tto agudo	Diff media±DS o nº exp/control post vs. pre	Diff exp post vs. pre (valor p)	VP9, VS3, VS5, VS7, VS8, VS9, VS10, VS11	ND		VP10: Tto prev	VP11: Tto agudo	2 est ninguno, 1 est 34,4% ptes intolerancia a parestesia, 1 estudio 8,7% ptes cefalea tras tto y 4,3% ptes tensión en el cuello. 1 est 10,8% ptes problemas técnicos con el dispositivo.	1 est ninguno, 2 est 5,8% ptes exp/ 1,9% ptes control y 11,9% ptes intolerancia a parestesia. 2 estudios 1,9% ptes exp/ 0% ptes control y 3,5% ptes náusea tras tto. 1 estudio 1,7% ptes cambios estado alerta, mareo, vomitos, dolor mandibular, disconfort en dientes, dolor en los ojos y pies fríos y 18,3% ptes irritación/alergia piel.	<p><b>Conclusiones:</b> tSNS con Cefaly® tiene el potencial de mejorar los síntomas de migraña, mejorar la autonomía del paciente y reducir el consumo de fcos, pero su naturaleza no invasiva debe ser considerada en el contexto de falta de conocimiento de su mecanismo de acción y falta de un perfil de seguridad a largo plazo. Se precisa de datos comparativos de alta calidad, estudios con muestras más grandes, con variables de estudio estandarizadas y relevantes para los pacientes y una presentación precisa de los resultados.</p> <p><b>Calidad evidencia:</b> media</p>
Est tto prev																																																																																																																												
a	Schoenen et al. 2013	EC&																																																																																																																										
b	Russo et al. 2015	Cuasi experimental*																																																																																																																										
c	DiFiore et al. 2017	Cuasi experimental*																																																																																																																										
d	Vikelis et al. 2017	Cuasi experimental*																																																																																																																										
Est tto agudo																																																																																																																												
e	Chou et al. 2015	Cuasi experimental*																																																																																																																										
f	Chou et al. 2017	EC&																																																																																																																										
g	Mann et al. 2018	Cuasi experimental*																																																																																																																										
Tto prev																																																																																																																												
VP1	Reducción nº días de migraña/mes																																																																																																																											
VP2	Reducción consumo nº fcos/mes																																																																																																																											
VS1	Reducción nº episodios migraña/mes																																																																																																																											
VS2	Reducción nº días de cefalea/mes																																																																																																																											
VS3	Puntuación en HIT-6 <sup>e</sup>																																																																																																																											
VS4	% respondedores																																																																																																																											
Tto agudo																																																																																																																												
VP4	↓intensidad de cefalea (VAS <sup>^</sup> ) 1 h tras inicio tto																																																																																																																											
VP5	↓intensidad de cefalea (VAS <sup>^</sup> ) 2 h tras inicio tto																																																																																																																											
VP6	↓intensidad de cef. (VAS <sup>^</sup> ) 24 h tras inicio tto																																																																																																																											
VP7	nº ptes consumen fcos tto agudo 2 h tras tto																																																																																																																											
VP8	nº ptes consumen fcos tto agudo 24 h tras tto																																																																																																																											
VS7	Resolución (R) de cefalea 2h tras inicio tto																																																																																																																											
VS8	R de cefalea 24h tras inicio tto																																																																																																																											
VS9	R náusea, vómito, fotofobia sonofobia 2h tras tto																																																																																																																											
Tto prev o tto agudo																																																																																																																												
VP3 o VP9	% ptes satisfechos																																																																																																																											
VS5 o VS10	Calidad de vida																																																																																																																											
VS6 o VS11	% cumplimiento																																																																																																																											
ME tto prev	Diff media±DS o nº(%) exp/control post vs. pre	Diff exp post vs. pre (valor p)																																																																																																																										
VP1	-2,06/-0,32	-1,74 (0,054)																																																																																																																										
VP2	-4,24 p=0,0057/0,04 p=0,822	-4,24 (0,0072)																																																																																																																										
VP3	(70,6)/(39,4) moderada o ↑satisfacción	NA																																																																																																																										
VS1	-0,82/-0,15	-0,67 (0,044)																																																																																																																										
VS2	-2,51/-0,23	-2,28 (0,041)																																																																																																																										
VS4	12(40)/4(13,8)	NA																																																																																																																										
VS6	(61,7)/(54,4)	NA																																																																																																																										
ME y MC tto agudo	Diff media±DS o nº(%) exp/control post vs. pre	Diff exp post vs. pre (valor p)																																																																																																																										
VP4	-3,46±2,32/-1,78±1,89	-1,68 (0,0001)																																																																																																																										
VP5	-2,87±2,24/-1,85±1,96	-1,02 (0,028)																																																																																																																										
VP6	-3,46±2,65/-2,38±2,27	-1,08 (0,062)																																																																																																																										
VP7	3 (5,8%)/2 (3,7%)	-1 (0,666)																																																																																																																										
VP8	18 (34,6%)/21 (38,9%)	-3 (1)																																																																																																																										
tto prev o tto agudo	Diff media±DS o nº exp/control post vs. pre	Diff exp post vs. pre (valor p)																																																																																																																										
VP9, VS3, VS5, VS7, VS8, VS9, VS10, VS11	ND																																																																																																																											
VP10: Tto prev	VP11: Tto agudo																																																																																																																											
2 est ninguno, 1 est 34,4% ptes intolerancia a parestesia, 1 estudio 8,7% ptes cefalea tras tto y 4,3% ptes tensión en el cuello. 1 est 10,8% ptes problemas técnicos con el dispositivo.	1 est ninguno, 2 est 5,8% ptes exp/ 1,9% ptes control y 11,9% ptes intolerancia a parestesia. 2 estudios 1,9% ptes exp/ 0% ptes control y 3,5% ptes náusea tras tto. 1 estudio 1,7% ptes cambios estado alerta, mareo, vomitos, dolor mandibular, disconfort en dientes, dolor en los ojos y pies fríos y 18,3% ptes irritación/alergia piel.																																																																																																																											

&: Ensayo clínico doble ciego, aleatorizado, controlado; \*: Cuasi experimental, antes-después; #: Tto preventivo con dispositivo simulado: ancho de pulso 30 µs, frec de pulso 1 Hz, intensidad máxima 1 mA, duración 20 min, diario. <sup>ww</sup>: Tratamiento farmacológico preventivo estándar: topiramato, propranolol, placebo y otros como metoprolol, flunarizina, valproato y otros. \$: Tto agudo con dispositivo simulado: ancho de pulso 250 µs, frec de pulso 3 Hz, intensidad máxima no aplica, duración 60 min. £: Tratamiento farmacológico agudo estándar: AINEs/paracetamol, triptanes, y triptanes en combinación con AINEs/paracetamol, placebo. Respondedores: pacientes con una reducción ≥50% en la frecuencia de días de migraña al final del estudio vs. inicio. <sup>e</sup>: HIT-6: Headache Impact Test-6: cuestionario para evaluar el impacto de las cefaleas en la calidad de vida de un individuo. <sup>^</sup>: Visual Analog Scale (VAS): encuesta para evaluar de forma cuantitativa la intensidad del dolor, 0 ausencia de dolor a 10 máximo dolor.

µs: microsegundos, AINEs: antiinflamatorios no esteroideos, control: grupo control, EA: efectos adversos, EC: ensayo clínico, EE.UU: Estados Unidos, est: estudio, exp: grupo experimental, fcos: fármacos, fcológ: farmacológico, frec: frecuencia, h: horas, Hz: hercios, mA: miliamperios, MC: migraña crónica, ME: migraña episódica, nº: número, NA: no aplica, ND: no disponible, post: tras el tratamiento, pre: antes del tratamiento, prev: preventivo, ptes: pacientes, tSNS: neuroestimulación supraorbitaria transcutánea, tto: tratamiento, V: variable.

CITA ABREVIADA	ESTUDIO	POBLACIÓN	INTERVENCIÓN/COMPARACIÓN/TIEMPO DE SEGUIMIENTO/VARIABLES	RESULTADOS	CONCLUSIONES/EVIDENCIA																																																												
Trimboli et al. 2023 <sup>40</sup>	<p><b>Diseño:</b> Cuasi-Experimental, antes-después</p> <p><b>Objetivos:</b> Evaluar eficacia y seguridad de tSNS con Cefaly® como tto prev de MC.</p> <p><b>Localización:</b> Centro de Cefaleas y Neuromodulación de Potenza, Italia</p> <p><b>Periodo realización:</b> 16 meses (ptes incluidos en grupos de 6 x disponibilidad de dispositivos*)</p>	<p><b>Criterios de inclusión:</b> ptes ≥18 años + MC3 ± MOH3 + tto fcológ para MC (uno o combinación de fcos)†‡</p> <p><b>Criterios de exclusión:</b> alt. expl. neurol., hallazgos patol. neuroimagen, emb, enf. psiqui, comorb. como causa probable de cefalea secundaria.</p> <p><b>N° participantes/grupo:</b> 24 ptes</p>	<p><b>Intervención:</b> tSNS con Cefaly® tto prev (ancho de pulso 250 µs, frec de pulso 60 Hz, intensidad máx. 16 mA, durac 20 min, diario)</p> <p><b>Comparación:</b> NA</p> <p><b>Tiempo de seguimiento:</b> 3 m</p> <p><b>Variables de efectividad:</b> análisis post/pre</p> <table border="1"> <tr><td>VP1</td><td>cambio n° días totales de cefalea<sup>¶</sup>/mes</td></tr> <tr><td>VP2</td><td>% respondedores ≥30%<sup>¶</sup> en VP, VS1 Y VS2</td></tr> <tr><td>VP3</td><td>% respondedores &lt;30%<sup>¶</sup> en VP, VS1 Y VS2</td></tr> <tr><td>VS1</td><td>cambio n° días de cefalea<sup>w</sup> /mes</td></tr> <tr><td>VS2</td><td>cambio n° días de migraña<sup>¶</sup>/mes</td></tr> <tr><td>VS3</td><td>cambio n° días libres de cefalea#/mes</td></tr> <tr><td>VS4</td><td>cambio intensidad cefalea (escala numérica&amp;)</td></tr> <tr><td>VS5</td><td>cambio n° días consumo fcos tto agudo<sup>^</sup>/mes</td></tr> <tr><td>VS6</td><td>cambio puntuación HIT-6\$</td></tr> <tr><td>VS7</td><td>% cumplimiento de ttoε</td></tr> </table> <p><b>Variables de seguridad:</b></p> <table border="1"> <tr><td>VS8</td><td>% ptes con EA</td></tr> </table>	VP1	cambio n° días totales de cefalea <sup>¶</sup> /mes	VP2	% respondedores ≥30% <sup>¶</sup> en VP, VS1 Y VS2	VP3	% respondedores <30% <sup>¶</sup> en VP, VS1 Y VS2	VS1	cambio n° días de cefalea <sup>w</sup> /mes	VS2	cambio n° días de migraña <sup>¶</sup> /mes	VS3	cambio n° días libres de cefalea#/mes	VS4	cambio intensidad cefalea (escala numérica&)	VS5	cambio n° días consumo fcos tto agudo <sup>^</sup> /mes	VS6	cambio puntuación HIT-6\$	VS7	% cumplimiento de ttoε	VS8	% ptes con EA	<p><b>Características participantes:</b> 20 (83,3%) mujeres, edad media 41,6 (20 a 70) a. 23 (95,8%) ptes han tomado fcos como tto. prev sin éxito en dos últimos años. 5 (20,8%) tomaban dos fcos. como tto prev sin éxito en el momento de la inclusión. 20,8% MOH.</p> <p><b>Efectividad:</b></p> <table border="1"> <thead> <tr><th colspan="3">Total</th></tr> <tr><th>V</th><th>Media±DS post/pre o mediana (min, máx) o %</th><th>Diff£ (Valor p)</th></tr> </thead> <tbody> <tr><td>VP1</td><td>19,1±ND/21,1±ND</td><td>-2 (ND)</td></tr> <tr><td>VP2</td><td>16,7</td><td>NA</td></tr> <tr><td>VP3</td><td>41,7</td><td>NA</td></tr> <tr><td>VS1</td><td>10,8±ND/11,8±ND</td><td>-1 (ND)</td></tr> <tr><td>VS2</td><td>8,2±ND/9,3±ND</td><td>-1,1 (ND<sup>¶</sup>)</td></tr> <tr><td>VS3</td><td>10,8±ND/8,9±ND</td><td>1,9 (ND)</td></tr> <tr><td>VS4</td><td>8,3±ND/8,6±ND</td><td>-0,3 (ND<sup>¶</sup>)</td></tr> <tr><td>VS5</td><td>9,6±ND/10,3±ND</td><td>-0,7 (ND)</td></tr> <tr><td>VS6</td><td>70,5±ND/70,9±ND</td><td>-0,4 (ND<sup>¶</sup>)</td></tr> <tr><td>VS7</td><td>87 (85, 90)</td><td>NA</td></tr> </tbody> </table> <p>20,8% ptes pasaron de MC a ME (al reducir n° días de cefalea y de migraña)</p> <p>£Calculado por los autores de este informe Diff: diferencias, máx: máximo, min: mínimo, ND: no disponible, ND<sup>¶</sup>: no estadísticamente significativo pero no disponible valor de p.</p> <p><b>Seguridad:</b></p> <table border="1"> <tr><td>VS8</td><td>4 (16,5%) ptes presentaron EA menores: leve cefalea tras la sesión, alodinia, irritación de la piel y hormigueo.</td></tr> </table>	Total			V	Media±DS post/pre o mediana (min, máx) o %	Diff£ (Valor p)	VP1	19,1±ND/21,1±ND	-2 (ND)	VP2	16,7	NA	VP3	41,7	NA	VS1	10,8±ND/11,8±ND	-1 (ND)	VS2	8,2±ND/9,3±ND	-1,1 (ND <sup>¶</sup> )	VS3	10,8±ND/8,9±ND	1,9 (ND)	VS4	8,3±ND/8,6±ND	-0,3 (ND <sup>¶</sup> )	VS5	9,6±ND/10,3±ND	-0,7 (ND)	VS6	70,5±ND/70,9±ND	-0,4 (ND <sup>¶</sup> )	VS7	87 (85, 90)	NA	VS8	4 (16,5%) ptes presentaron EA menores: leve cefalea tras la sesión, alodinia, irritación de la piel y hormigueo.	<p><b>Conclusiones:</b> Cefaly® es seguro y generalmente bien tolerado para el tto de la migraña como una modalidad complementaria, a pesar de su limitada eficacia.</p> <p><b>Calidad de la evidencia:</b> media</p>
VP1	cambio n° días totales de cefalea <sup>¶</sup> /mes																																																																
VP2	% respondedores ≥30% <sup>¶</sup> en VP, VS1 Y VS2																																																																
VP3	% respondedores <30% <sup>¶</sup> en VP, VS1 Y VS2																																																																
VS1	cambio n° días de cefalea <sup>w</sup> /mes																																																																
VS2	cambio n° días de migraña <sup>¶</sup> /mes																																																																
VS3	cambio n° días libres de cefalea#/mes																																																																
VS4	cambio intensidad cefalea (escala numérica&)																																																																
VS5	cambio n° días consumo fcos tto agudo <sup>^</sup> /mes																																																																
VS6	cambio puntuación HIT-6\$																																																																
VS7	% cumplimiento de ttoε																																																																
VS8	% ptes con EA																																																																
Total																																																																	
V	Media±DS post/pre o mediana (min, máx) o %	Diff£ (Valor p)																																																															
VP1	19,1±ND/21,1±ND	-2 (ND)																																																															
VP2	16,7	NA																																																															
VP3	41,7	NA																																																															
VS1	10,8±ND/11,8±ND	-1 (ND)																																																															
VS2	8,2±ND/9,3±ND	-1,1 (ND <sup>¶</sup> )																																																															
VS3	10,8±ND/8,9±ND	1,9 (ND)																																																															
VS4	8,3±ND/8,6±ND	-0,3 (ND <sup>¶</sup> )																																																															
VS5	9,6±ND/10,3±ND	-0,7 (ND)																																																															
VS6	70,5±ND/70,9±ND	-0,4 (ND <sup>¶</sup> )																																																															
VS7	87 (85, 90)	NA																																																															
VS8	4 (16,5%) ptes presentaron EA menores: leve cefalea tras la sesión, alodinia, irritación de la piel y hormigueo.																																																																

\*: Cefaly Italia® proporcionó de forma gratuita 6 dispositivos.

3: MC, MOH: definidas según los criterios de International Classification of Headache Disorders-3

†: tto incluía: inhibidor selectivo de la recaptación de serotonina (vortioxetina, escitalopram), antiepilépticos (ácido valproico, topiramato), antidepresivos tricíclicos (amitriptilina), betabloqueantes (propranolol) y bloqueadores de los canales de calcio (flunarizina, cinnarizina). Todos los pacientes tomaban AINE, triptanes, opioides o una combinación de ellos como fármacos abortivos.

¶: Número de días totales de cefalea: suma mensual de los días de migraña y los días de cefalea.

¶: Respondedor ≥30%: paciente con una reducción ≥30% en el número de días totales de cefalea tras tres meses de tto con Cefaly®. xRespondedor <30%: paciente con una reducción <30% en el número de días totales de cefalea tras tres meses de tto con Cefaly®

w: Día de cefalea: un día con cefalea de duración ≥4 horas y una intensidad ≥4/10 en una escala numérica.

¶: Día de migraña: definida según los criterios de clasificación de la ICHD-3.

#: Día libre de cefalea: día sin ningún dolor de cabeza.

&: Escala numérica: 0 sin dolor de cabeza a 10 dolor de cabeza más grave jamás experimentado.

^: Día de consumo de fármacos de tratamiento agudo: cualquier día en el que los pacientes consumieran cualquier tipo de tratamiento farmacológico de tratamiento agudo, incluidos los triptanes, en un intento de aliviar el dolor de cabeza.

\$: Headache Impact Test-6 (HIT-6): cuestionario para evaluar el impacto de las cefaleas en la calidad de vida de un individuo.

ε: Cumplimiento del tratamiento: número de días que el dispositivo se ha usado como se recomienda.

e: fcos como tto. prev sin éxito en los dos últimos años incluían: topiramato, flunarizina, amitriptilina, propranolol, toxina botulínica A, cinnarizina.

µs: microsegundos, alt: alteraciones, DS: desviación estándar, durac: duración, comorb: comorbilidades, EA: efectos adversos, emb: embarazo, enf.: enfermedad, expl. exploración, fcos: fármacos, fcológ: farmacológico, frec: frecuencia, Hz: hercios, ICHD: International Classification of Headache Disorders 3rd Edition, mA: miliamperios, MC: migraña crónica, ME: migraña episódica, min: minutos, MOH: cefalea por abuso de medicamentos, NA: no aplica, neurol: neurológica, n°: número, patol: patológicos, post: tras tres meses de tratamiento, pre: antes del tratamiento, prev: preventivo, psiqui: psiquiátrica, ptes: pacientes, tSNS: neuroestimulación supraorbitaria transcutánea, tto: tratamiento, V: variable, VP: variable principal, VS: variable secundaria.

CITA ABREVIADA	ESTUDIO	POBLACIÓN	INTERVENCIÓN/COMPARACIÓN/TIEMPO DE SEGUIMIENTO/VARIABLES	RESULTADOS	CONCLUSIONES/EVIDENCIA																																																																																
Vikelis et al. 2017 <sup>41</sup>	<p><b>Diseño:</b> Cuasi-Experimental, antes-después</p> <p><b>Objetivos:</b> Evaluar la eficacia y seguridad de tSNS con Cefaly® como tto prev de migraña en ptes con intolerancia/ineficacia previa a tto con Topiramato*.</p> <p><b>Localización:</b> 2 clínicas privadas de Cefaleas, en Atenas y Tesalónica, Grecia.</p> <p><b>Periodo de realización:</b> ND</p>	<p><b>Criterios de inclusión:</b> ME* o MC* + necesidad de tto prev según criterio médico+ intolerancia/ineficacia previa a tto con topiramato<sup>a</sup> + &gt;3 m sin tto con topiramato.</p> <p><b>Nº participantes/grupo:</b> Total: 37 ptes ITT: 35 ptes PP: 27 ptes (grupo satisfechos: 21 ptes, grupo insatisfechos: 6 ptes). Pérdidas: 2 ptes antes de usar el dispositivo, 3 ptes antes de la evaluación de los 3m, 5 ptes no completaron los 3 m de tto.</p>	<p><b>Intervención:</b> tSNS con Cefaly® tto prev (20 min, diario)</p> <p><b>Comparación:</b> NA</p> <p><b>Tiempo de seguimiento:</b> 3 m</p> <p><b>Variables de efectividad:</b> análisis post/pre</p> <table border="1"> <tr> <td>VP£</td> <td>% ptes satisfechos de forma global con el tto.</td> </tr> <tr> <td>VS1<sup>w</sup></td> <td>% ptes con problemas o dificultades técnicas con el uso del dispositivo.</td> </tr> <tr> <td>VS2</td> <td>cambio nº días totales de cefalea/mes</td> </tr> <tr> <td>VS3</td> <td>cambio nº días de cefalea con intensidad<sup>a</sup> ≥5/10 (NRS)/mes</td> </tr> <tr> <td>VS4</td> <td>cambio nº días con consumo fcos de tto agudo/mes</td> </tr> <tr> <td>VS5</td> <td>asociación entre la satisfacción a Cefaly® y todos los otros factores, incluyendo la razón de discontinuación de topiramato.x</td> </tr> <tr> <td>VS6</td> <td>Cumplimiento\$ (nº días).</td> </tr> <tr> <td>VS7</td> <td>asociación satisfacción y el tiempo con respecto al nº EA.φ</td> </tr> </table> <p><b>Variables de seguridad:</b></p> <table border="1"> <tr> <td>VS8</td> <td>nº ptes con EA.</td> </tr> </table>	VP£	% ptes satisfechos de forma global con el tto.	VS1 <sup>w</sup>	% ptes con problemas o dificultades técnicas con el uso del dispositivo.	VS2	cambio nº días totales de cefalea/mes	VS3	cambio nº días de cefalea con intensidad <sup>a</sup> ≥5/10 (NRS)/mes	VS4	cambio nº días con consumo fcos de tto agudo/mes	VS5	asociación entre la satisfacción a Cefaly® y todos los otros factores, incluyendo la razón de discontinuación de topiramato.x	VS6	Cumplimiento\$ (nº días).	VS7	asociación satisfacción y el tiempo con respecto al nº EA.φ	VS8	nº ptes con EA.	<p><b>Características participantes:</b> ITT: 31 mujeres, edad mediana de 45 (22-62) años, 6 MC.</p> <p><b>Efectividad:</b></p> <table border="1"> <thead> <tr> <th colspan="4">ITT</th> </tr> <tr> <th>V</th> <th>Media±DS post/pre (Diff&amp;)</th> <th>% o Diff mediana o mediana</th> <th>Valor p</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>VP</td> <td>NA</td> <td>65,7</td> <td>NA</td> </tr> <tr> <td>VS1</td> <td>NA</td> <td>12,1 (resueltos por tño)</td> <td>NA</td> </tr> <tr> <td>VS2</td> <td>6,3±3,5/8,9±4,7 (-2,6)</td> <td>2</td> <td>p&lt;0,001</td> </tr> <tr> <td>VS3</td> <td>4,3±1,8/5,3±2,4 (-1)</td> <td>2</td> <td>p&lt;0,001</td> </tr> <tr> <td>VS4</td> <td>4,4±3,3/8,2±4,6 (-3,8)</td> <td>4</td> <td>p&lt;0,001</td> </tr> <tr> <td>VS5</td> <td colspan="3">EAs razón ppal del fracaso del topiramato (57,1% de los ptes). Ninguno de los factores se asoció significativamente con la razón del fracaso del topiramato.</td> </tr> <tr> <td>VS6</td> <td>NA</td> <td>86</td> <td>NA</td> </tr> <tr> <td>VS7</td> <td colspan="2">No interacción significativa entre la satisfacción y el tiempo en lo que respecta al nº de EA.φ</td> <td>ND</td> </tr> </tbody> </table> <p>Diff: diferencias, DS: desviación estándar, tño: teléfono</p> <table border="1"> <thead> <tr> <th colspan="3">Grupo satisfechos vs. Grupo Insatisfechos</th> </tr> <tr> <th>V</th> <th>Mediana (mínimo a máx)</th> <th>Valor p<sup>^</sup></th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>VS2</td> <td>Disminución, valor numérico ND</td> <td>0,007</td> </tr> <tr> <td>VS3</td> <td>Disminución, valor numérico ND</td> <td>&lt;0,001</td> </tr> <tr> <td>VS4</td> <td>Disminución, valor numérico ND</td> <td>&lt;0,001</td> </tr> <tr> <td>VS6</td> <td>87 (78 a 90)/72,5 (30 a 90)3</td> <td>&lt;0,001</td> </tr> </tbody> </table> <p>3 mediana (rango) del grupo satisfechos/grupo insatisfechos. ^Comparación de resultados entre el grupo de satisfechos y el grupo de insatisfechos del análisis longitudinal. Máx: máximo</p> <p><b>Seguridad:</b></p> <table border="1"> <thead> <tr> <th>V</th> <th>ITT</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>VS8</td> <td>12 (34,3%) ptes EA: parestesias locales de intensidad leve, con tendencia a disminuir con el tiempo.</td> </tr> </tbody> </table>	ITT				V	Media±DS post/pre (Diff&)	% o Diff mediana o mediana	Valor p	VP	NA	65,7	NA	VS1	NA	12,1 (resueltos por tño)	NA	VS2	6,3±3,5/8,9±4,7 (-2,6)	2	p<0,001	VS3	4,3±1,8/5,3±2,4 (-1)	2	p<0,001	VS4	4,4±3,3/8,2±4,6 (-3,8)	4	p<0,001	VS5	EAs razón ppal del fracaso del topiramato (57,1% de los ptes). Ninguno de los factores se asoció significativamente con la razón del fracaso del topiramato.			VS6	NA	86	NA	VS7	No interacción significativa entre la satisfacción y el tiempo en lo que respecta al nº de EA.φ		ND	Grupo satisfechos vs. Grupo Insatisfechos			V	Mediana (mínimo a máx)	Valor p <sup>^</sup>	VS2	Disminución, valor numérico ND	0,007	VS3	Disminución, valor numérico ND	<0,001	VS4	Disminución, valor numérico ND	<0,001	VS6	87 (78 a 90)/72,5 (30 a 90)3	<0,001	V	ITT	VS8	12 (34,3%) ptes EA: parestesias locales de intensidad leve, con tendencia a disminuir con el tiempo.	<p><b>Conclusiones:</b> tSNS con Cefaly® como tto prev de migraña durante 3 m es efectivo, seguro y bien tolerado en ptes con intolerancia/ineficacia previa a tto con topiramato</p> <p><b>Calidad de la evidencia:</b> media</p>
VP£	% ptes satisfechos de forma global con el tto.																																																																																				
VS1 <sup>w</sup>	% ptes con problemas o dificultades técnicas con el uso del dispositivo.																																																																																				
VS2	cambio nº días totales de cefalea/mes																																																																																				
VS3	cambio nº días de cefalea con intensidad <sup>a</sup> ≥5/10 (NRS)/mes																																																																																				
VS4	cambio nº días con consumo fcos de tto agudo/mes																																																																																				
VS5	asociación entre la satisfacción a Cefaly® y todos los otros factores, incluyendo la razón de discontinuación de topiramato.x																																																																																				
VS6	Cumplimiento\$ (nº días).																																																																																				
VS7	asociación satisfacción y el tiempo con respecto al nº EA.φ																																																																																				
VS8	nº ptes con EA.																																																																																				
ITT																																																																																					
V	Media±DS post/pre (Diff&)	% o Diff mediana o mediana	Valor p																																																																																		
VP	NA	65,7	NA																																																																																		
VS1	NA	12,1 (resueltos por tño)	NA																																																																																		
VS2	6,3±3,5/8,9±4,7 (-2,6)	2	p<0,001																																																																																		
VS3	4,3±1,8/5,3±2,4 (-1)	2	p<0,001																																																																																		
VS4	4,4±3,3/8,2±4,6 (-3,8)	4	p<0,001																																																																																		
VS5	EAs razón ppal del fracaso del topiramato (57,1% de los ptes). Ninguno de los factores se asoció significativamente con la razón del fracaso del topiramato.																																																																																				
VS6	NA	86	NA																																																																																		
VS7	No interacción significativa entre la satisfacción y el tiempo en lo que respecta al nº de EA.φ		ND																																																																																		
Grupo satisfechos vs. Grupo Insatisfechos																																																																																					
V	Mediana (mínimo a máx)	Valor p <sup>^</sup>																																																																																			
VS2	Disminución, valor numérico ND	0,007																																																																																			
VS3	Disminución, valor numérico ND	<0,001																																																																																			
VS4	Disminución, valor numérico ND	<0,001																																																																																			
VS6	87 (78 a 90)/72,5 (30 a 90)3	<0,001																																																																																			
V	ITT																																																																																				
VS8	12 (34,3%) ptes EA: parestesias locales de intensidad leve, con tendencia a disminuir con el tiempo.																																																																																				

\*: ME y MC: definidas según los criterios de clasificación de la ICHD-3

<sup>a</sup>: Ineficacia tratamiento topiramato: paciente haya tomado al menos 100 mg/día durante 3 m. Intolerancia: cualquier caso en el que el paciente ha decidido interrumpir su uso por efectos adversos, independientemente de su naturaleza o gravedad.

£: VP se evaluó con la pregunta "¿Está satisfecho con Cefaly® y desearía continuar el tto?".

<sup>w</sup>: VS1 se evaluó con la pregunta "¿Encontró dificultades técnicas con el dispositivo?"

<sup>a</sup>: Intensidad de cefalea medida con escala numérica de 0 a 10.

x: En el artículo no se especifican cuáles son "todos los otros factores" que se tienen en cuenta para la VS5.

φ: Los autores de este informe, con la información del artículo a texto completo disponible, no logramos interpretar la VS7.

\$: Cumplimiento: mediana y el rango del total de días que el dispositivo fue usado como se recomienda.

&: Calculado por los autores de este informe.

EA: efectos adversos, fcos: fármacos, ICHD-3: International Classification of Headache Disorders 3rd Edition, ITT: análisis por intención de tratar, m mes, MC: migraña crónica, ME: migraña episódica, min: minutos, nº: número, NA: no aplica, ND: no disponible, post: tras los tres meses de tratamiento, ppal: principal, PP: análisis por protocolo, pre: antes del tratamiento, prev: preventivo, ptes: pacientes, tSNS: neuroestimulación supraorbitaria transcutánea, tto: tratamiento, V: variable, VP: variable principal, VS: variable secundaria.

## Anexo 10. Estudios excluidos y motivos de exclusión

ESTUDIO	MOTIVO DE EXCLUSIÓN
Anónimo 2014 <sup>48</sup>	Revisión no sistemática.
Blech et al. 2020 <sup>49</sup>	Revisión no sistemática.
Burch 2021 <sup>50</sup>	Revisión no sistemática.
Clark et al 2022 <sup>51</sup>	Revisión sistemática con GRADE. Estudios originales incluidos en otros
Coppola et al. 2022 <sup>52</sup>	Revisión no sistemática.
Goadsby 2019 <sup>53</sup>	Revisión no sistemática.
Hoffmann et al. 2019 <sup>54</sup>	Revisión no sistemática.
Hokenek et al. 2021 <sup>55</sup>	Dispositivo distinto al de la investigación.
Hou et al. 2020 <sup>56</sup>	Revisión no sistemática.
Johnson et al. 2022 <sup>57</sup>	Revisión no sistemática.
Kuruvilla et al. 2019 <sup>58</sup>	Estudio piloto incluido en otros.
Lauritsen et al. 2019 <sup>59</sup>	Revisión no sistemática.
Loh et al. 2022 <sup>60</sup>	Revisión no sistemática.
Miller et al. 2016 <sup>61</sup>	Revisión no sistemática.
Miller et al. 2017 <sup>62</sup>	Revisión no sistemática.
Muhamedharisv et al. 2020 <sup>63</sup>	Revisión no sistemática.
Reuter et al. 2019 <sup>64</sup>	Objetivos distintos al de la investigación.
Riederer et al. 2015 <sup>65</sup>	Revisión no sistemática.
Salkim et al. 2019 <sup>66</sup>	Objetivos distintos al de la investigación.
Schoenen et al. 2018 <sup>67</sup>	Revisión no sistemática.
Sergeev 2021 <sup>68</sup>	Revisión no sistemática.
Shirane et al. 2023 <sup>69</sup>	Revisión no sistemática.
Stanak et al. 2018 <sup>70</sup>	Estudios contenidos analizados individualmente.
Urits et al. 2020 <sup>71</sup>	Revisión no sistemática.
VanderPluym et al. 2021 <sup>72</sup>	Estudios contenidos analizados individualmente.
Zhu et al. 2016 <sup>73</sup>	Revisión no sistemática.

