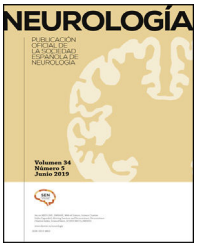
Neurología 41 (2026) 502085

NEUROLOGÍA

www.elsevier.es/neurologia



ORIGINAL

Valor pronóstico de los rasgos de la personalidad en la respuesta a anticuerpos monoclonales frente al CGRP en pacientes con migraña resistente

I. Ros González[a], M.M. López Navarro[b], A. Recio García[b], Y. González Osorio[b], D. García Azorín[c,*] y A.L. Guerrero Peral[b,d]

[a] *Servicio de Neurología, Hospital Universitario Infanta Elena, Madrid, España*
[b] *Unidad de Cefaleas, Servicio de Neurología, Hospital Clínico Universitario de Valladolid, Valladolid, España*
[c] *Unidad de Cefaleas, Hospital Universitario Río Hortega, Valladolid, España*
[d] *Departamento de Medicina, Universidad de Valladolid, Valladolid, España*

Recibido el 15 de marzo de 2024; aceptado el 16 de junio de 2024
Accesible en línea el 20 de mayo de 2026

PALABRAS CLAVE
Migraña crónica;
Migraña episódica de alta frecuencia;
Anticuerpos monoclonales frente al péptido relacionado con el gen de la calcitonina;
Factores pronósticos;
Personalidad;
Rasgos de la personalidad

Resumen

Introducción: Establecer si determinados rasgos de personalidad podrían predecir la respuesta a los anticuerpos monoclonales (AcM) frente al péptido relacionado con el gen de la calcitonina (CGRP) en pacientes con migraña.

Método: Estudio observacional con diseño de cohortes prospectiva. Pacientes con migraña crónica (MC) o episódica de alta frecuencia (MEAF) tratados de acuerdo con los criterios nacionales de reembolso con AcM frente al CGRP en una unidad de cefaleas de un hospital terciario. Se recabaron variables clínicas y demográficas. Se consideró respuesta la reducción de al menos un 50% en el número de días al mes de cefalea a los 3 meses de tratamiento. Se administró el test de Salamanca para evaluar los rasgos de personalidad.

Resultados: Se incluyeron 104 pacientes, 88 (84,6%) mujeres con 46,5 ± 10,3 años en el momento del inicio del tratamiento. En 88 (84,6%), diagnóstico de MC. Tratamiento con galcanezumab y fremanezumab (52 casos cada fármaco). Respuesta en 75 pacientes (72,1%). En el grupo de pacientes respondedores se observó menor edad al inicio del tratamiento (44,1 ± 10,6 vs 49,7 ± 9,1, p = 0,006), menor latencia en años inicio migraña-tratamiento (22,4 ± 12,2 vs 28,2 ± 14,4, p = 0,029) y menor latencia en meses inicio MC o MEAF-tratamiento (90,4 ± 51,9 vs 118,5 ± 61,2, p = 0,013). Los rasgos de personalidad más presentes en la muestra fueron: histriónico (64,4%), anancástico (52,9%) y ansioso (50%). Predijo la ausencia de respuesta al tratamiento la presencia del rasgo inestabilidad emocional subtipo límite (OR: 0,24 [0,09-0,64]).

Conclusiones: Los rasgos de personalidad, junto a otras variables clínicas y demográficas, pueden ser factores predictores de respuesta al tratamiento con AcM frente al CGRP.

© 2026 Sociedad Española de Neurología. Publicado por Elsevier España, S.L.U. Este es un artículo Open Access bajo la CC BY licencia (http://creativecommons.org/licencias/by/4.0/).

* Autor para correspondencia.
Correo electrónico: davidlink@hotmail.com (D. García Azorín).

https://doi.org/10.1016/j.nrl.2026.502085
0213-4853/© 2026 Sociedad Española de Neurología. Publicado por Elsevier España, S.L.U. Este es un artículo Open Access bajo la CC BY licencia (http://creativecommons.org/licencias/by/4.0/).

KEYWORDS
Chronic migraine;
High-frequency episodic migraine;
Monoclonal antibodies against calcitonin gene-related peptide;
Prognostic factors;
Personality;
Personality traits

Prognostic value of personality traits in response to anti-CGRP monoclonal antibodies in patients with refractory migraine

Abstract
Introduction: This study assesses whether specific personality traits can predict the response of migraine patients to monoclonal antibodies (mAbs) targeting CGRP.
Method: Observational study with a prospective cohort design. Patients with chronic migraine (CM) or high-frequency episodic migraine (HFEM) treated according to national reimbursement criteria with AcM against CGRP in a headache unit at a tertiary hospital. Clinical and demographic variables were collected. A response was defined as a reduction of at least 50% in the number of headache days per month at 3 months of treatment. The Salamanca personality test was administered to assess personality traits.
Results: A total of 104 patients were included in the study, including 88 (84.6%) women with an average age of 46.5 ± 10.3 years at treatment initiation. Chronic migraine (CM) was diagnosed in 88 (84.6%) patients. Treatment involved Galcanezumab and Fremanezumab, with each medication administered to 52 patients. A positive response to treatment was observed in 75 patients (72.1%). Among responders, younger age at treatment onset (44.1 ± 10.6 vs. 49.7 ± 9.1, $P = .006$), shorter latency in years from migraine onset to treatment (22.4 ± 12.2 vs. 28.2 ± 14.4, $P = .029$), and shorter latency in months from CM or HFEM onset to treatment (90.4 ± 51.9 vs. 118.5 ± 61.2, $P = .013$) were observed. The most prevalent personality traits in the sample were histrionic (64.4%), anancastic (52.9%), and anxious (50%). The presence of emotionally instability subtype limit (OR: 0.24 [0.09-0.64]) predicted a lack of response to treatment.
Conclusion: Personality traits should be considered as potential predictive factors for the response to mAbs targeting CGRP in migraine treatment.
© 2026 Sociedad Española de Neurología. Published by Elsevier España, S.L.U. This is an open access article under the CC BY license (http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/).

Introducción

El interés en la personalidad de los pacientes con migraña se remonta a principios del siglo xx[1]. Inicialmente, se postuló una correlación entre un temperamento rígido y ambicioso con presentar migraña[2]. Sin embargo, con la llegada de cuestionarios que permitieron establecer de manera más objetiva la personalidad, no fue posible relacionar un único tipo de rasgo de personalidad con esta patología[3].

El estudio de la personalidad, definida como un conjunto de características psicológicas que incluyen sentimientos, pensamientos y comportamientos, ha sido abordado desde diferentes modelos. Entre ellos, el «Modelo de los Cinco Grandes Factores» es el más utilizado en la psicología contemporánea. Este teoriza que cinco dominios caracterizan nuestra personalidad: neuroticismo, extraversión, apertura a la experiencia, amabilidad y escrupulosidad[4]. Específicamente, el neuroticismo, caracterizado por tendencias al nerviosismo y una mayor susceptibilidad a experiencias afectivas negativas, se ha identificado con más frecuencia en pacientes con migraña[5].

En la quinta edición del Manual Diagnóstico y Estadístico de los trastornos mentales (DSM-V) de la Asociación Americana de Psiquiatría estos dominios están estructurados de manera más categórica. Los patrones innatos de comportamiento y gestión emocional conforman los rasgos básicos de la personalidad. Cuando estos rasgos implican una desadaptación significativa en el entorno del individuo, se clasifican como trastornos de la personalidad[6]. A pesar de que la tendencia actual en psiquiatría es integrar la perspectiva dimensional del modelo de los cinco factores en la clasificación del DSM-V[7], persiste la subdivisión de trastornos/rasgos de personalidad en tres subgrupos: A (excéntricos), B (dramáticos y emocionales) y C (ansiosos)[6]. Los rasgos del grupo C se han observado con mayor frecuencia en pacientes diagnosticados con migraña crónica (MC) y cefalea relacionada con uso excesivo de medicación (CUEM)[8].

La MC, la CUEM y los trastornos del ánimo están estrechamente ligadas. La relación bidireccional de la MC con la ansiedad y depresión, descrita durante décadas, ha implicado que estas sean consideradas frecuentemente como factores predictores tanto en el curso de la enfermedad como en la respuesta al tratamiento[9]. El reciente cambio en el paradigma de la salud mental ha hecho que otros aspectos psicológicos, como los rasgos de la personalidad, también se valoren como posibles predictores de respuesta a distintos fármacos preventivos para la MC[10].

Los anticuerpos monoclonales (AcM) representaron los primeros tratamientos específicamente diseñados como prevención de la migraña. Su eficacia y su seguridad han sido mostradas en múltiples ensayos clínicos aleatorizados[11], y su efectividad, en estudios observacionales en práctica clínica habitual[12].

Sin embargo, a pesar de las ventajas de los AcM, existe una proporción de pacientes que no experimenta beneficios claros a su administración. La respuesta a estos tratamientos podría estar influenciada por variables demográficas y clínicas, incluyendo comorbilidades psiquiátricas[13]. En cualquier caso, no disponemos de un consenso acerca de cuáles son los factores predictores de respuesta a estos fármacos.

Nuestro estudio busca determinar si los rasgos de la personalidad pueden predecir la respuesta al tratamiento con AcM frente al péptido relacionado con el gen de la calcitonina (CGRP), y si existen otros factores clínicos o demográficos relacionados con esta respuesta.

Material y métodos

Reclutamiento y criterios de elegibilidad

Estudio unicéntrico, observacional de cohorte prospectiva realizado de junio de 2020 a mayo de 2023. Se incluyeron pacientes evaluados en la Unidad de Cefaleas del Hospital Clínico Universitario de Valladolid de más de 18 años, con diagnóstico de MC o migraña episódica de alta frecuencia (MEAF) según los criterios diagnósticos de la Tercera Edición de la Clasificación Internacional de Cefaleas (CIC-III)[14], y que tuvieran indicación, por primera vez, y de acuerdo con los criterios nacionales de reembolso, de tratamiento con AcM frente al CGRP durante al menos 12 semanas. Estos criterios establecen la indicación de estos fármacos en pacientes con MC o MEAF con falta de respuesta previa a al menos tres preventivos, siendo uno de ellos onabotulinumtoxinA en los pacientes con MC[15].

Se excluyeron pacientes con diagnóstico de otro tipo de cefalea concomitante (excepto en el caso de CUEM), así como aquellos pacientes con efectos adversos al tratamiento que implicasen su retirada.

El estudio fue aprobado por el Comité Ético de Investigación médica del área de salud Valladolid Este (código PI 22-2694). Cada paciente incluido en el estudio firmó el correspondiente consentimiento informado.

El AcM empleado frente al CGRP se determinó en base a consideración como fármaco prioritario dentro del grupo por parte de la comisión de farmacia del centro. Inicialmente fue el galcanezumab, pasando a ser fremanezumab en el momento de su aprobación.

Procedimientos y cuestionarios

Se obtuvo una historia clínica completa de cada paciente registrando de forma sistemática los datos demográficos y clínicos, así como el AcM empleado (galcanezumab o fremanezumab).

Las variables demográficas incluían sexo, edad, tipo de migraña (MC y MEAF), edad al inicio de la migraña, latencia en años desde el inicio de la migraña al inicio del tratamiento, y latencia en meses desde el inicio de la situación de MC o MEAF y el inicio del tratamiento.

Las variables clínicas incluían intensidad media de la cefalea, topografía predominante de la migraña (hemicraneal/holocraneal), presencia o ausencia de dolor periocular, cualidad del dolor (pulsátil, opresivo o punzante), presencia o ausencia de aura, días al mes de cefalea y migraña, así como días al mes de uso de analgesia y triptanes previo al inicio del tratamiento, así como número de tratamientos preventivos sin respuesta.

Se utilizó el calendario oficial que la Gerencia Regional de Salud de nuestra comunidad autónoma establece como obligatorio en los pacientes que reciben este tratamiento, tanto en la valoración previa a su inicio, como durante el tratamiento. Este calendario recoge los días de cefalea o migraña, la intensidad del dolor, el tratamiento sintomático usado o la necesidad de atención en urgencias.

Se consideró respuesta al tratamiento como reducción de al menos un 50% del número de días de cefalea a los tres meses del inicio del tratamiento.

Se evaluaron los rasgos de la personalidad a través del Cuestionario de Salamanca (tabla 1). Este se administró desde enero de 2023 hasta mayo de 2023. Se trata de un test de cribado breve, sencillo y altamente sensible, validado en el año 2007 para la detección temprana de los rasgos de personalidad según la nomenclatura de la Cuarta Edición del Manual Diagnóstico y Estadístico de los Trastornos Mentales (DSM-IV) y de la Décima Edición de la Clasificación Internacional de Enfermedades (CIE-10). La nomenclatura DSM-V no ha experimentado modificaciones respecto a la DSM-IV. El test evalúa once rasgos específicos de la personalidad a través de 22 preguntas, dos para evaluar cada rasgo. Hay cuatro respuestas para cada pregunta, y por cada respuesta se puede otorgar un máximo de tres puntos. La presencia de un rasgo de la personalidad se valora a través de una escala de 0 a 6 puntos. Puntuaciones por encima de dos puntos implican personalidades con tendencia al rasgo de la personalidad evaluado[16].

Los rasgos de la personalidad de nuestra muestra se clasificaron en tres grupos según la nomenclatura DSM-IV y CIE-10 (tabla 2). El grupo A incluye los rasgos paranoides, esquizoides y esquizotípicos; el grupo B, los rasgos antisociales, narcisistas, histriónico, de la inestabilidad emocional subtipo límite (IE LIM) y subtipo impulsivo (IE IMP), mientras que el grupo C encuadra los rasgos dependientes, anancásticos y ansiosos[17,18].

Análisis estadístico

El análisis estadístico se realizó con el paquete estadístico SPSS (versión 20.0 Inc., Chicago, IL, EE. UU.). No se realizó ningún cálculo de poder estadístico antes del estudio.

En el análisis descriptivo de las variables basales se calcularon la media, la mediana, la desviación estándar (DE) y los rangos. Se expresaron las variables cualitativas como frecuencia y porcentaje y las variables continuas como media $\pm$ DE o como mediana y rango intercuartílico (RIC), en función de la normalidad de la distribución. La normalidad de la distribución se evaluó mediante la prueba de Kolmogorov-Smirnov.

En el análisis univariado se utilizó la prueba t de Student para variables cuantitativas con distribución normal, el test chi-cuadrado para las variables cualitativas y la U de Mann-Whitney para las variables cuantitativas no normales. Se consideraron como significativos valores de $p < 0,05$. Para comprobar la hipótesis principal, se realizó un modelo de regresión logística empleando los rasgos de la personalidad como predictor de respuesta al tratamiento con AcM frente al CGRP. Los modelos de regresión logística se expresaron como razón de probabilidades (odds ratio [OR]) con sus intervalos de confianza (IC) al 95%.

Tabla 1 Cuestionario de Salamanca

Soy reacio a confiar en los demás	V	1	2	3	F
Me gustaría darle a los demás lo que se merecen	V	1	2	3	F
Prefiero actividades solitarias	V	1	2	3	F
Prefiero esta solo	V	1	2	3	F
La gente piensa que soy extraño o excéntrico	V	1	2	3	F
Estoy más en contacto con lo paranormal que la mayoría de la gente	V	1	2	3	F
Soy demasiado emocional	V	1	2	3	F
Me preocupo mucho por mi imagen	V	1	2	3	F
Hago cosas ilegales	V	1	2	3	F
Tengo poco respeto por los derechos de los demás	V	1	2	3	F
Soy especial y merezco ser reconocido por ello	V	1	2	3	F
Mucha gente me tiene envidia	V	1	2	3	F
Mis emociones son como una montaña rusa	V	1	2	3	F
Soy impulsivo	V	1	2	3	F
Con frecuencia me pregunto cuál es mi propósito en la vida	V	1	2	3	F
Me aburro fácilmente o tengo sensación de vacío	V	1	2	3	F
La gente piensa que soy demasiado perfeccionista, obstinado o rígido	V	1	2	3	F
Soy meticuloso, minucioso y demasiado trabajador	V	1	2	3	F
Necesito sentirme cuidado y protegido	V	1	2	3	F
Me resulta difícil tomar mis propias decisiones	V	1	2	3	F
Soy una persona nerviosa	V	1	2	3	F
Tengo mucho miedo a hacer el ridículo	V	1	2	3	F

Cuestionario para el cribado de los rasgos de la personalidad. El procedimiento implica marcar con una «V» para verdadero y con una «F» para falso cada una de las preguntas recogidas. Si la afirmación es verdadera, se solicita al participante especificar el nivel de su respuesta mediante la asignación de puntos. Esto se realiza seleccionando entre las siguientes opciones: «a veces», que corresponde a un punto; «con frecuencia», que equivale a dos puntos, y «siempre», que corresponde a tres puntos.

Tabla 2 Rasgos de la personalidad evaluados mediante el Cuestionario de Salamanca agrupados en tres grupos (A, B y C)

Grupo A	PAR	Paranoide (ítem 1 y 2)
	ESQ	Esquizoide (ítem 3 y 4)
	EQT	Esquizotípico (ítem 5 y 6)
Grupo B	HIST	Histriónico (ítem 7 y 8)
	ANT	Antisocial (ítem 9 y 10)
	NAR	Narcisista (ítem 11 y 12)
	IE IMP	Rasgo de la inestabilidad emocional de la personalidad: subtipo impulsivo (ítem 13 y 14)
	IE LIM	Rasgo de la inestabilidad emocional de la personalidad: subtipo límite (ítem 15 y 16)
Grupo C	ANAN	Anancástico (ítem 17 y 18)
	DEP	Dependiente (ítem 19 y 20)
	ANS	Ansioso (ítem 21 y 22)

Resultados

Se revisaron 143 pacientes, de los cuales 29 no cumplían los criterios de inclusión. Entre los 114 restantes, 10 pacientes no pudieron ser incluidos en el estudio (fig. 1). La muestra final fue de 104 pacientes, incluyendo 88 mujeres (84,6%). El tipo de migraña más frecuente fue la MC (88 pacientes, 84,6%) frente a la MEAF (16, 15,4%). Respecto al AcM empleado, 52 pacientes fueron tratados con galcanezumab y 52 con fremanezumab. Setenta y cinco pacientes (72,1%) obtuvieron respuesta al tratamiento.

Las características demográficas y clínicas se recogen en la tabla 3.

En cuanto a las características demográficas del total de la muestra, observamos una media de años desde el inicio de la migraña hasta el tratamiento de $24,9 \pm 13,5$ años y una media de meses entre el inicio de la situación de MC o MEAF hasta el tratamiento de $102,4 \pm 57,5$ meses. La media de número de días de cefalea al mes (DCM) y número de días de migraña mes (DMM) en el mes previo a inclusión fue de $21,9 \pm 7,1$ y $14,1 \pm 5,9$, respectivamente. Por último, señalar que el número medio de días al mes de uso de analgésicos previo al inicio de AcM fue de $16,4 \pm 10,7$ días, mientras que para triptanes fue de $10,9 \pm 6,6$ días.

En la tabla 3 se muestra una comparación entre el grupo de respondedores y no respondedores al tratamiento con AcM frente al CGRP en función de variables clínicas y demográficas. En el análisis bivariado observamos que tanto una mayor edad al inicio del tratamiento ($49,7 \pm 9,2$ vs $44,1 \pm 10,6$, $p = 0,06$), mayor latencia en años desde el inicio de la migraña hasta el inicio del tratamiento ($28,3 \pm 14,2$ vs $22,5 \pm 12,2$ $p = 0,013$), mayor tiempo en meses desde la situación clínica de MC o MEAF hasta el inicio del tratamiento ($118,6 \pm 61,2$ vs $90,5 \pm 51,9$ $p = 0,03$) y mayor número

Tabla 3 Características demográficas y clínicas en el grupo de respondedores vs no respondedores

Variables		Número (%)	Media ± DE	Mediana [RIC]		
		Total (n = 104)	Respuesta	No Respuesta	p	
Características demográficas	Edad al inicio de los síntomas	21,6 ± 11,2	17,8 [13,4-30,0]	16 [12-30,4]	0,7	
	Sexo	Hombre	16 (15,4)	25	75	0,17
		Mujer	88 (84,6)	45,4	54,5	
Historia de la migraña	Edad al diagnóstico	38,0 ± 10,5	36,7 (10,7)	39,9 (10,1)	0,13	
	Años desde inicio de síntomas a diagnóstico	16,7 ± 12,5	15,5 (11,3)	18,4 (14)	0,25	
	Años desde inicio de migraña a inclusión	24,9 ± 13,5	22,5 (12,2)	28,3 (14,5)	0,03	
	Meses desde inicio MC/MEAF inclusión	102,4 ± 57,5	90,5 (51,9)	118,6 (61,2)	0,013	
	Edad de inclusión	46,5 ± 10,4	44,1 (10,6)	49,7 (9,2)	0,006	
	DCM en el mes previo a inclusión	21,9 ± 7,1	20 [15-28,8]	25,5 [19-3]	0,022	
	DMM en el mes previo a inclusión	14,1 ± 5,9	13,50 [10-16]	13,5 [10-18,8]	0,53	
	Días de uso de analgésicos previo al inicio tratamiento	16,4 ± 10,7	18 [6,7-29,7]	12,5 [5,3-27,5]	0,20	
	Días de uso de triptanes previo al inicio tratamiento	10,9 ± 6,6	10,8 (6,3)	11,2 (7,0)	0,71	
	Número de tratamientos preventivos fallidos	5,6 ± 2,1	5 [4-7]	5 [4-6,7]	0,70	
Comorbilidades	IMC	25,4 ± 4,97	25,67 (5,08)	25,1 (13,3)	0,54	
Características clínicas de la migraña	Intensidad media de la cefalea	64,8 ± 14,9	70 [51,25-79,5]	65 [50-73,3]	0,30	
	Aura	Sí	16 (15,4)	31,2	68,8	0,42
		No	88 (84,6)	44,3	55,7	
	Topografía	Hemicraneal	76 (73,1)	43,4	56,6	0,82
		Holocraneal	28 (26,9)	39,3	60,7	
	Tipo de migraña	MEAF	16 (15,4)	12,5	87,5	0,22
		MC	88 (84,6)	30,7	69,3	
	Cualidad de dolor	Pulsátil	49 (47,1)	40,8	59,2	0,84
		Opresivo	50 (48,1)	46	54	0,55
		Punzante	20 (19,2)	40	60	1
	Dolor periocular	Sí	66 (63,5)	48,5	51,5	0,1
		No	38 (36,5)	31,6	68,4	
	Anticuerpo monoclonal empleado	Galcanezumab	52 (50%)	25	75	0,55
		Fremanezumab	52 (50%)	30,8	69,2	

DCM: reducción en el número de días de cefalea; DE: desviación estándar; DMM: reducción en el número de días de migraña; IMC: índice de masa corporal; MC: migraña crónica; MEAF: migraña episódica de alta frecuencia; RIC: rango intercuartílico.

de DCM previo a la inclusión (20 [15-28,8] vs 25,5 [19-3] p = 0,022), son significativamente más frecuentes en el grupo de no respondedores en comparación con el grupo de respondedores.

La distribución de los rasgos de la personalidad fue evaluada según la nomenclatura DSM-IV (fig.). En la tabla 4 se muestra la influencia de los rasgos de personalidad en los pacientes respondedores y no respondedores al tratamiento con AcM frente al CGRP. Tras la realización de análisis univariado, se observa que el rasgo IE LIM es significativamente más frecuente en el grupo de pacientes no respondedores al tratamiento (68 vs 32 p = 0,005). El rasgo IE LIM permaneció significativamente asociado con una falta de respuesta al tratamiento con AcM frente al CGRP en el modelo de regresión logística (OR = 0,2 [0,1-0,7]).

Discusión

Nuestros resultados identifican un rasgo de personalidad, IE LIM, como posible predictor de respuesta negativa a AcM frente al CGRP.

Por otro lado, también hemos observado que tanto una mayor edad al inicio del uso de AcM, así como un mayor tiempo desde el inicio de la migraña o de la situación clínica de MC o MEAF hasta el tratamiento, pueden predecir la

Tabla 4 Trastornos de la personalidad asociados con la respuesta a tratamiento con anticuerpos monoclonales frente al CGRP en análisis univariado y modelo de regresión logística

Rasgo personalidad	Total = 104		No respondedores		Respuesta		Odds Ratio (IC)	p
	n	%	n	%	n	%		
Paranoide	11	10,6	7	18,2	4	5	0,24 (0,06-0,95)	0,05
Esquizoide	28	26,9	13	36,4	15	29	0,44 (0,18-1,06)	0,076
Esquizotípico	1	1	1	0	0	1,7	1	1
Histriónico	67	64,4	20	61,4	47	66,7	1,26 (0,56-2,83)	0,679
Antisocial	0	0	0	0	0	0	1	1
Narcisista	6	5,8	3	9,1	3	3,3	0,35 (0,6-1,98)	0,239
IE impulsivo	38	36,5	13	40,9	24	33,3	0,72 (0,32-1,62)	0,537
IE límite	25	24	13	38,6	12	13,3	0,24 (0,09-0,64)	0,005
Anancástico	55	52,9	14	52,3	41	53,3	1,04 (0,48-2,28)	1
Dependiente	22	21,2	10	27,3	12	16,7	0,53 (0,21-1,38)	0,228
Ansioso	52	50	18	52,3	34	48,3	0,85 (0,4-1,86)	0,843

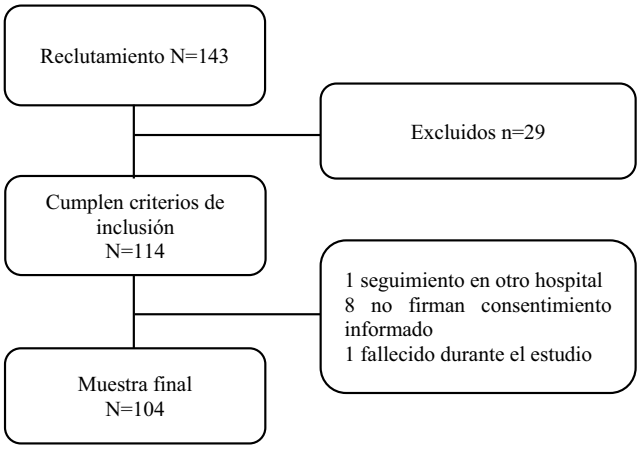


Figura 1 Diagrama de flujo: reclutamiento, total de pacientes excluidos, total de pacientes que cumplen criterios de inclusión.

falta de respuesta a estos fármacos. Asimismo, en nuestro estudio, un menor número de DCM previo a la inclusión se ha identificado como más frecuente en el grupo de pacientes con buena respuesta a AcM.

La personalidad ha sido uno de los temas centrales del estudio del comportamiento humano[19]. El reciente reconocimiento de la salud mental en la sociedad ha generado un aumento de su interés más allá que en la esfera psicológica. Este estudio se añade a la creciente literatura que reconoce la salud mental como un componente integral en diversos campos de la investigación científica y respalda la tendencia actual hacia un enfoque terapéutico más personalizado[20].

El modelo más utilizado dentro de la psicología clínica para estructurar la personalidad es de los Cinco Grandes Factores[4]. Sin embargo, existen otros modelos que comparten la teoría de que la personalidad se puede describir según distintas dimensiones, pero difieren en el número total de estas. Los modelos más conocidos son el Modelo Psicobiológico, que explora la personalidad a través de siete dimensiones[21], y el Modelo de los Tres Factores de Eysenk, que divide la personalidad en tres dominios: la extraversión, el neuroticismo y el psicoticismo[22].

A través de estas tres teorías se ha intentado definir las características de la personalidad de los pacientes con migraña. Los estudios que conceptualizan la personalidad según el Modelo Psicobiológico tienden con mayor frecuencia a describir estos pacientes como evitativos, con baja tolerancia a la incertidumbre y responsabilización de sus acciones[23]. Por otro lado, cuando la personalidad es evaluada según el Modelo de los Tres Factores de Eysenk o el Modelo de los Cinco Grandes Factores, se observa que personalidades con tendencia a la inestabilidad e inseguridad emocional, características propias del neuroticismo, son más frecuentes en pacientes con migraña[5]. El neuroticismo también ha sido relacionado con un peor pronóstico y calidad de vida en la MC, y se ha propuesto como factor de riesgo para el desarrollo de uso excesivo de medicación en pacientes migrañosos con depresión asociada[24].

Como herramientas para la evaluación de la personalidad desde esta perspectiva dimensional se utilizan distintos tipos de cuestionarios (Cuestionario de Personalidad de Eyesenck[4] e Inventario de Personalidad Multifásico de Minesota[21]) que requieren un entrenamiento previo para realizarlos e interpretarlos correctamente[22]. A pesar de que varios autores proponen entender la personalidad desde esta perspectiva, en la práctica clínica diaria puede generar interpretaciones erróneas si la evaluación no es realizada por un profesional experto[25].

Por otro lado, existe la perspectiva más categórica expuesta desde la clasificación DSM-V[6]. En esta, los patrones de percibir, relacionarse y actuar sobre el entorno conforman los rasgos de la personalidad, que se consideran trastornos cuando son desadaptativos y resistentes al cambio[6]. Cada patrón de conductas y experiencias internas es gestado durante la adolescencia y se mantiene estable en el tiempo[6]. Existe controversia sobre si el estudio de la personalidad debe entenderse desde una perspectiva dimensional o categórica. Aunque es cierto que el modelo dimensional aporta una continuidad de la que carece el categórico, algunos de los trastornos patológicos de la personalidad no están correctamente representados en los modelos dimensionales. La tendencia es a crear una evaluación que integre ambos modelos[7].

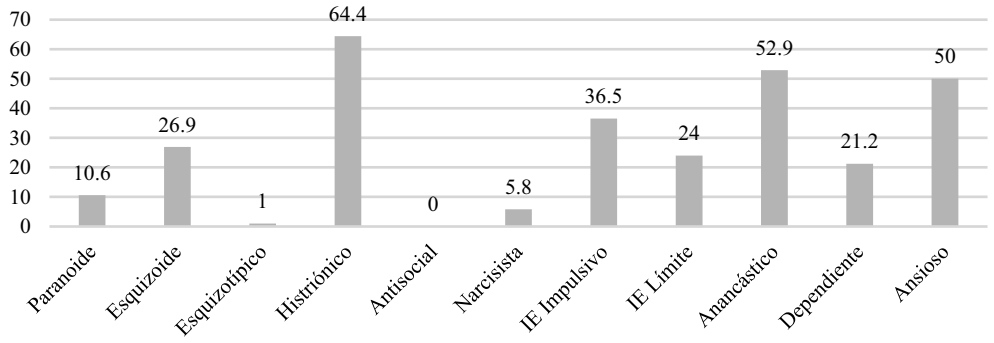


Figura 2 Representación gráfica mediante gráfico de barras del porcentaje de pacientes clasificados según rasgos de personalidad.

La relación de la migraña y la personalidad ha sido analizada desde ambas esferas. La ventaja de la evaluación de la personalidad según el DSM-V es su fácil interpretación mediante cuestionarios sencillos (entre ellos el Cuestionario de Salamanca[16]) que permiten su uso en la práctica clínica diaria[25]. Desde esta taxonomía, hay estudios que afirman que los rasgos de personalidad tipo C son más frecuentes en pacientes con MC[26]. También se han descrito rasgos de la personalidad en otras cefaleas. La timidez y la introversión, características del grupo C, se asocian con cefaleas tensionales[27], y en el caso de la cefalea en racimos (CR) se han descrito rasgos excéntricos y rígidos propios del grupo A[26].

En nuestra muestra el rasgo de personalidad tipo histriónico (grupo B) fue el más frecuente (64,4%), seguido del rasgo anancástico (52,9%) y ansioso (50%) (ambos del grupo C), resultados comparables a estudios realizados con los mismos instrumentos de medida[10].

El porcentaje de pacientes respondedores a AcM fue del 72,1%, considerando respuesta al tratamiento como reducción del 50% de días de cefalea al mes. El porcentaje de respondedores de nuestra serie está por encima del observado en los ensayos clínicos[11] y a un nivel similar al de los estudios más recientes en práctica clínica real[12].

Tras la evaluación del papel de los rasgos de la personalidad en la respuesta al tratamiento con AcM frente al CGRP, el rasgo de la personalidad IE LIM se asoció significativamente con una respuesta negativa a estos tratamientos. Este rasgo se encuadra dentro del grupo B[6] y se caracteriza por tener conductas impulsivas junto a sentimientos de vacío[28]. La presencia de este rasgo se ha asociado con una respuesta deficiente a otros tratamientos preventivos de la MC, como la toxina botulínica[10].

Recientemente se ha publicado un estudio que plantea nuestra misma hipótesis, pero utiliza otros instrumentos de medida y describe que personalidades depresivas y con tendencia a la anhedonia pueden ser predictores negativos de respuesta al tratamiento con AcM[29]. También está descrito que aquellas conductas rígidas, obsesivas y disfuncionales, que llevan a un diagnóstico de trastorno de la personalidad obsesivo compulsivo (grupo C), tienen menos probabilidades de respuesta al AcM erenumab[30].

Se ha intentado dar una explicación psicopatológica que integre la relación de determinados rasgos de la personalidad y la mala respuesta a los tratamientos preventivos para la MC. Una de la hipótesis en el caso de los rasgos/trastornos de la personalidad del grupo C sería sus patrones obsesivos de comportamiento asociados a una escasa tolerancia al dolor[31]. Sin embargo, en personalidades con rasgos encuadrados en el grupo B la ausencia de respuesta al tratamiento podría ser debida a un pánico anticipatorio al dolor que tiende a gestionarse con conductas impulsivas de consumo excesivo de analgesia[32].

En cuanto a los factores clínicos y demográficos de nuestra muestra, hemos observado que una edad mayor al inicio del tratamiento y un mayor tiempo desde el inicio de la migraña o de la situación clínica de MC o MEAF hasta el inicio de AcM se asocian significativamente a una peor respuesta, mientras que un número menor de días de cefalea al inicio del tratamiento se asocia a una mejor respuesta. Respecto a la edad de inicio de los síntomas, no observamos una asociación significativa con la respuesta a AcM frente al CGRP, resultado comparable a estudios demográficos diseñados para valorar dicha asociación[33]. Sin embargo, el tiempo en situación de MC o MEAF sí mostró una relación significativa en nuestro estudio; este resultado fue similar al obtenido por Iannone et al. en 2022[34].

Por otro lado, la relación actualmente descrita en la literatura entre un menor número de días de cefalea al inicio del tratamiento y la respuesta a AcM es contradictoria. Algunos autores hablan de que este factor puede considerarse predictor de respuesta positiva[34,35], mientras que otros no han encontrado esta asociación[36]; en el estudio de Barbanti et al. se describe que mayores DCM basales se asociaban a una respuesta positiva a erenumab en el grupo con MC[37], variable también definida como predictor de respuesta positiva a galcanezumab en el estudio de Obach et al.[38].

En cuanto a las características clínicas de la migraña, en nuestra muestra no se observó una asociación significativa con el grupo de no respondedores. Sin embargo, síntomas tanto de sensibilización trigeminal (dolor unilateral y síntomas autonómicos parasimpáticos craneales unilaterales) en pacientes con MEAF como de sensibilización central (alodinia) en MC han sido descritos como predictores de respuesta a estos tratamientos[13]. La presencia de dolor unilateral asociado a alodinia y de síntomas autonómicos se ha descrito recientemente como predictora de respuesta positiva a AcM en un metaanálisis[13].

Por último, aunque en nuestro estudio no hayamos encontrado una asociación significativa con otras comorbilidades como la obesidad, un valor elevado de IMC ha sido descrito como predictor de respuesta negativa a AcM[39].

Existen ciertas limitaciones en nuestro estudio. En primer lugar, la personalidad fue evaluada tras el inicio del AcM.

Aunque los rasgos de la personalidad se consideran estables, no podemos garantizar que la caracterización de la personalidad previa al inicio del tratamiento hubiese sido la misma. Por otro lado, los AcM empleados en nuestro centro fueron galcanezumab y fremanezumab, de forma que los resultados obtenidos no son extrapolables al resto de AcM. Por último, señalar que carecemos de un grupo sano control, que el tamaño de nuestra muestra es reducido y pertenece a un único centro hospitalario. Estos factores deben ser considerados al interpretar nuestros resultados y en la planificación de futuras investigaciones.

Conclusión

Nuestro estudio muestra que los pacientes no respondedores al tratamiento con AcM tienen distintos rasgos de personalidad respecto a los respondedores. En concreto, el rasgo de personalidad de IE LIM se asoció con una respuesta negativa al tratamiento con AcM frente al CGRP en pacientes con migraña resistente. Este hallazgo enfatiza la necesidad de considerar los aspectos psicológicos en la evaluación y el manejo de pacientes con migraña resistente.

Secundariamente observamos que factores demográficos y clínicos, como una mayor edad al inicio de tratamiento y un mayor tiempo desde el diagnóstico hasta el tratamiento, se asocian con una peor respuesta a AcM frente al CGRP. En contraste, los pacientes con un menor número de días de cefalea al mes en el estado basal se relacionan con una mejor respuesta.

Nuestros resultados apoyan la integración de la evaluación de la personalidad y factores clínicos en la estrategia terapéutica para pacientes con migraña resistente, proporcionando una base para mejorar las decisiones clínicas y optimizar los resultados del tratamiento.

Financiación

La presente investigación no ha recibido ayudas específicas provenientes de agencias del sector público, sector comercial o entidades sin ánimo de lucro.

Consideraciones éticas y consentimiento informado

El estudio se realizó conforme a los preceptos de la declaración de Helsinki y fue aprobado por el Comité Ético de Investigación Médica del Área de Salud Valladolid Este (código PI 22-2964). Se respetó la Ley Orgánica de 5 de diciembre de Protección de Datos Personales, Garantía de los Datos Personales y Garantía de los Derechos Digitales. Se informó al paciente de su derecho a solicitar acceso, rectificación, cancelación y oposición de sus datos en cualquier momento.

Contribución de los autores

Concepción y diseño: Ángel Luis Guerrero Peral, María del Mar López Navarro.

Adquisición de datos: Ángel Luis Guerrero Peral, María del Mar López Navarro, Andrea Recio García.

Análisis e interpretación de datos: Isabel Ros González, María del Mar López Navarro. David García Azorín.

Elaboración del artículo: Isabel Ros González.

Revisión crítica del artículo: Ángel Luis Guerrero Peral, David García Azorín.

Aprobación definitiva del artículo: todos los autores.

Conflicto de intereses

Ninguno.

Bibliografía

1. Wolf HG. Personality features and reactions of subjects with migraine. Arch Neurol Psychiatry. 1937;37:895—921, http://dx.doi.org/10.1001/archneurpsyc.1937.02260160195019.
2. Alvarez WC. The migrainous personality and constitution: a study of 500 cases. Am J Med. 1947;213:1—9, http://dx.doi.org/10.1097/00000441-194701000-00001.
3. Linet MS, Stewart WF. Migraine headache: epidemiologic perspectives. Epidemiol Rev. 1984;6:107—9, http://dx.doi.org/10.1093/oxfordjournals.epirev.a036268.
4. Costa PT Jr, McCrae RR. Personality disorders and the five-factor model of personality. J Pers Disord. 1990;4:362—71, http://dx.doi.org/10.1521/pedi.1990.4.4.362.
5. Galvez-Sánchez CM, Montoro Aguilar CI. Migraine and neuroticism: a scoping review. Behav Sci. 2022;12:30, http://dx.doi.org/10.3390/bs12020030.
6. First MB. Diagnostic, and statistical manual of mental disorders, 5th edition, and clinical utility. J Nerv Ment Dis. 2013;201:727—9, http://dx.doi.org/10.1097/NMD.0b013e3182a2168a.
7. Widiger TA, Livesley WJ, Clark LA. An integrative dimensional classification of personality disorder. Psychol Assess. 2009;21:243—55, http://dx.doi.org/10.1037/a0016606.
8. Migliore S, Paolucci M, Quintiliani L, Altamura C, Maffi S, D'Aurizio G, et al. Psychopathological comorbidities and clinical variables in patients with medication overuse headache. Front Hum Neurosci. 2020;14:571035, http://dx.doi.org/10.3389/fnhum.2020.571035.
9. Caponnetto V, Deodato M, Robotti M, Koutsokera M, Pozzilli V, Galati C, et al. Comorbidities of primary headache disorders: a literature review with meta-analysis. J Headache Pain. 2021;22:71, http://dx.doi.org/10.1186/s10194-021-01281-z.
10. Gonzalez-Martinez A, Rodríguez Vázquez E, de la Red Gallego H, García-Azorín D, Gallego de La Sacristana M, Guerrero Peral ÁL, et al. Association between personality traits and onabotulinumtoxin A response in patients with chronic migraine. Headache. 2020;60:153—61, http://dx.doi.org/10.1111/head.13693.
11. Zhao X, Xu X, Li Q. Efficacy and safety of galcanezumab for preventive treatment of migraine: a systematic review and meta-analysis. J Neurol. 2021;268:2364—76, http://dx.doi.org/10.1007/s00415-020-09707-5.
12. Murray AM, Stern JI, Robertson CE, Chiang C-C. Real-world patient experience of CGRP-targeting therapy for migraine: a narrative review. Curr Pain Headache Rep. 2022;26:783—94, http://dx.doi.org/10.1007/s11916-022-01077-z.

13. Hong JB, Lange KS, Overeem LH, Triller P, Raffaelli B, Reuter U. A scoping review and meta-analysis of anti-CGRP monoclonal antibodies: predicting response. Pharmaceuticals (Basel). 2023;16:934, http://dx.doi.org/10.3390/ph16070934.
14. Headache Classification Committee of the International Headache Society (IHS). The International Classification of Headache Disorders, 3rd edition (beta version). Cephalalgia. 2013;33:629—38, http://dx.doi.org/10.1177/0333102413485658.
15. Guerrero Peral AL, García-Moncó Carrá JC, Oterino Duran A, Díaz Insa S, Irimia Sieira P. Migraña crónica. En: Santos Lasaosa S, Pozo Rosich P, editors. Manual de Práctica Clínica en Cefaleas. Recomendaciones diagnóstico-terapéuticas de la Sociedad Española de Neurología, 5. Madrid: Luzán; 2020. p. 109—36.
16. Caldero Alonso A. Estudio de los rasgos de la personalidad en población normal con el cuestionario Salamanca. Salamanca: Universidad de Salamanca;; 2009, http://dx.doi.org/10.14201/GREDOS.127314.
17. American Psychiatric Association. Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders. 4th ed. Washington, DC: American Psychiatric Association; 1994.
18. ICD-10 Classifications of Mental and Behavioural Disorder. Clinical Descriptions and Diagnostic Guidelines. Geneva: World Health Organisation; 1992.
19. Purtle J, Nelson KL, Counts NZ, Yudell M. Population-based approaches to mental health: history, strategies, and evidence. Annu Rev Public Health. 2020;41:201—21, http://dx.doi.org/10.1146/annurev-publhealth-040119-094247.
20. Davydov DM, Galvez-Sánchez CM, Montoro CI, de Guevara CML, Reyes del Paso GA. Personalized behavior management as a replacement for medications for pain control and mood regulation. Sci Rep. 2021;11:20297, http://dx.doi.org/10.1038/s41598-021-99803-x.
21. Cloninger CR, Svrakic DM, Przybeck TR. A psychobiological model of temperament and character. Arch Gen Psychiatry. 1993;50:975—90, http://dx.doi.org/10.1001/archpsyc.1993.01820240059008.
22. Eysenck HJ. Dimensions of personality: 16, 5, or 3? Criteria for a taxonomic paradigm. Pers Individ Differ. 1991;12:773—90, http://dx.doi.org/10.1016/0191-8869(91)90144-Z.
23. Abbate-Daga G, Fassino S, Lo Giudice R, Rainero I, Gramaglia C, Marech L, et al. Anger, depression and personality dimensions in patients with migraine without aura. Psychother Psychosom. 2007;76:122—8, http://dx.doi.org/10.1159/000097971.
24. Lampl C, Thomas H, Tassorelli C, Katsarava Z, Laínez JM, Lantéri-Minet M, et al. Headache, depression and anxiety: associations in the Eurolight project. J Headache Pain. 2016;17:59, http://dx.doi.org/10.1186/s10194-016-0649-2.
25. Maizels M, Smitherman TA, Penzien DB. A review of screening tools for psychiatric comorbidity in headache patients. Headache. 2006;46(Suppl 3):S98—109, http://dx.doi.org/10.1111/j.1526-4610.2006.00561.x.
26. Muñoz I, Toribio-Díaz ME, Carod-Artal FJ, Peñas-Martínez ML, Ruiz L, Domínguez E, et al. Rasgos de la personalidad en pacientes con migraña: un estudio multicéntrico utilizando el cuestionario de cribado de Salamanca. Rev Neurol. 2013;57:529—34, http://dx.doi.org/10.33588/rn.5712.2013342.
27. Aguirre J, Gallardo R, Pareja JA, Pérez-Miranda M. Cluster of MMPI personality profiles in chronic tension-type headache and predictable response to fluoxetine. Cephalalgia. 2000;20:51—6, http://dx.doi.org/10.1046/j.1468-2982.2000.00010.x.
28. Leichsenring F, Heim N, Leweke F, Spitzer C, Steinert C, Kernberg OF. Borderline personality disorder: a review. JAMA. 2023;329:670, http://dx.doi.org/10.1001/jama.2023.0589.
29. Lovati C, Bernasconi G, Capogrosso C, Molteni L, Giorgetti F, dell'Osso B, et al. Personality traits and efficacy of anti-CGRP monoclonal antibodies in migraine prevention. Neurol Sci. 2022;43:5765—7, http://dx.doi.org/10.1007/s10072-022-06251-0.
30. Bottiroli S, De Icco R, Vaghi G, Pazzi S, Guaschino E, Allena M, et al. Correction to: Psychological predictors of negative treatment outcome with Erenumab in chronic migraine: data from an open label long-term prospective study. J Headache Pain. 2021;22:131, http://dx.doi.org/10.1186/s10194-021-01342-3.
31. Zuckerman M, Cloninger CR. Relationships between Cloninger's, Zuckerman's, and Eysenck's dimensions of personality. 1996. Pers Individ Dif. 1996;21:283—5, http://dx.doi.org/10.1016/0191-8869(96)00042-6.
32. Saper JR, Lake AE 3rd. Borderline personality disorder and the chronic headache patient: review and management recommendations. Headache. 2002;42:663—74, http://dx.doi.org/10.1046/j.1526-4610.2002.02156.x.
33. Cetta I, Messina R, Zanandrea L, Colombo B, Filippi M. Comparison of efficacy and safety of erenumab between over and under 65-year-old refractory migraine patients: a pivotal study. Neurol Sci. 2022;43:5769—71, http://dx.doi.org/10.1007/s10072-022-06190-w.
34. Iannone LF, Fattori D, Benemei S, Chiarugi A, Geppetti P, de Cesaris F. Long-term effectiveness of three anti-CGRP monoclonal antibodies in resistant chronic migraine patients based on the MIDAS score. CNS Drugs. 2022;36:191—2, http://dx.doi.org/10.1007/s40263-021-00893-y.
35. Raffaelli B, Fitzek M, Overeem LH, Storch E, Terhart M, Reuter U. Clinical evaluation of super-responders vs. non-responders to CGRP(-receptor) monoclonal antibodies: a real-world experience. J Headache Pain. 2023;24:16, http://dx.doi.org/10.1186/s10194-023-01552-x.
36. Lowe M, Murray L, Tyagi A, Gorrie G, Miller S, Dani K, et al. Efficacy of erenumab and factors predicting response after 3 months in treatment resistant chronic migraine: a clinical service evaluation. J Headache Pain. 2022;23:86, http://dx.doi.org/10.1186/s10194-022-01456-2.
37. Barbanti P, Aurilia C, Cevoli S, Egeo G, Fofi L, Messina R, et al. Long-term (48 weeks) effectiveness, safety, and tolerability of erenumab in the prevention of high-frequency episodic and chronic migraine in a real world: results of the EARLY 2 study. Headache. 2021;61:1351—63, http://dx.doi.org/10.1111/head.14194.
38. Obach V, Velasco F, Alvarez Escudero R, Martín Bujanda M, Aranceta S, Fabregat N, et al. Long-term effectiveness and tolerability of galcanezumab in patients with migraine excluded from clinical trials: real world evidence of 1055 patients with 1 year follow-up from the Galca-Only registry. J Headache Pain. 2023;24:157, http://dx.doi.org/10.1186/s10194-023-01690-2.
39. Sánchez-Rodríguez C, Gago-Veiga AB, García-Azorín D, Guerrero-Peral AL, Gonzalez-Martinez A. Potential predictors of response to CGRP monoclonal antibodies in chronic migraine: real-world data. Curr Pain Headache Rep. 2024;28:1265—72, http://dx.doi.org/10.1007/s11916-023-01183-6.