

UNIVERSIDAD NACIONAL DE CAJAMARCA

FACULTAD DE MEDICINA

ESCUELA PROFESIONAL DE MEDICINA HUMANA



TESIS:

**“EFECTIVIDAD DE TOXINA BOTULÍNICA EN EL
TRATAMIENTO DE MIGRAÑA CRÓNICA EN PACIENTES
DEL HOSPITAL II ESSALUD CAJAMARCA 2014 AL 2024”**

**PARA OPTAR POR EL TÍTULO PROFESIONAL
DE:**

MÉDICO CIRUJANO

AUTOR:

BACH. LUIS SANDRO AGUILAR ALVAREZ

ORCID: 0000-0002-3850-7224

ASESOR:

JUAN CRISÓSTOMO SALAZAR PAJARES

MC. ESP. NEUROLOGÍA

ORCID: 0000-0002-0728-7695

CAJAMARCA, PERÚ

2026

CONSTANCIA DE INFORME DE ORIGINALIDAD

1. Investigador: Aguilar Alvarez, Luis Sandro
DNI: 71284596
Escuela Profesional: Medicina Humana
2. Asesor: M.C. Juan Crisóstomo Salazar Pajares
Facultad/ Unidad UNC: Facultad de Medicina
3. Grado Académico o título Profesional: Título de Médico Cirujano
4. Tipo de Investigación: Tesis
5. Título de Trabajo de Investigación: **"EFECTIVIDAD DE TOXINA BOTULÍNICA EN EL TRATAMIENTO DE MIGRAÑA CRÓNICA EN PACIENTES DEL HOSPITAL II ESSALUD CAJAMARCA 2014 AL 2024"**
6. Fecha de Evaluación: 08/01/2026
7. Software Antiplagio: TURNITIN
8. Porcentaje de Informe de Similitud: 21%
9. Código Documento: oid: 3117: 5444855144
10. Resultado de la Evaluación de Similitud: **APROBADO**

Cajamarca, 26 de febrero del 2026



UNIVERSIDAD NACIONAL DE CAJAMARCA
FACULTAD DE MEDICINA
UNIDAD DE INVESTIGACIÓN



Dr. Enzo Renato Basualdo Fiorini
DIRECTOR (S)

DEDICATORIA

A toda mi familia, por su amor incondicional, sus sacrificios y por acompañarme en cada paso de mi formación como médico, siendo mi mayor sostén durante toda esta etapa.

A mis amigos, por su apoyo y paciencia, y por compartir conmigo tanto los momentos de mayor reto como los de mayor alegría, haciendo de este camino una experiencia llevadera y significativa.

Al Dr. Juan Crisóstomo Salazar Pajares, por su generosa disposición para orientar, su valiosa guía académica y su invaluable apoyo durante el desarrollo de esta investigación.

A mis compañeros de promoción, a mis maestros y al personal administrativo y de apoyo de la Facultad de Medicina de mi alma mater, la Universidad Nacional de Cajamarca, por los años de esfuerzo y aprendizaje compartidos.

AGRADECIMIENTO

Deseo expresar mi profundo agradecimiento a la Universidad Nacional de Cajamarca y a la Facultad de Medicina Humana, por la sólida formación académica y humana brindada durante mis años de pregrado.

Asimismo, extendiendo mi gratitud al Hospital II EsSalud Cajamarca, institución que me permitió desarrollar este trabajo de investigación, facilitando los recursos y el acceso necesarios para su culminación.

De manera especial, agradezco a mi asesor, el Dr. Juan Crisóstomo Salazar Pajares, por su guía constante, su integridad académica y sus valiosos aportes, que fueron fundamentales en cada etapa de este proceso.

Quiero también expresar mi sincero agradecimiento a los miembros del jurado: la Dra. Cecilia Cercado, el Dr. Juan Carlos Aranda y el Dr. Rubén Álvarez, por el tiempo dedicado a la revisión de este trabajo y por sus comentarios y recomendaciones para mejorarlo.

Finalmente, agradezco a mi familia, amigos y a todas las personas que brindaron su apoyo y ánimo para hacer posible la realización de esta tesis.

ASESORES DE TESIS

Nombre: Dr. Juan Crisóstomo Salazar Pajares.

Título profesional: Médico Cirujano.

Especialidad: Neurología.

FUENTES DE FINANCIAMIENTO

Este estudio no cuenta con financiamiento externo y será asumido por el investigador principal.

DECLARATORIA DE CONFLICTOS DE INTERÉS

El autor y asesor declaran no tener intereses en conflicto y conocer los principios de integridad científica con el compromiso de efectuar un adecuado trabajo de investigación.

ÍNDICE DE CONTENIDOS

Resumen.....	10
Abstract.....	11
CAPÍTULO I: INTRODUCCIÓN	12
1. Definición y delimitación del problema de investigación.....	12
1.1. Objetivos de la investigación.....	12
2. Marco teórico	13
2.1. Antecedentes de la investigación	13
2.2. Bases teóricas	15
2.3. Marco conceptual	16
CAPÍTULO II: MATERIAL Y MÉTODOS.....	17
3. Diseño del estudio	17
4. Población.....	17
4.1. Criterios de selección	17
4.2. Criterios de exclusión.....	18
5. Muestra.....	18
6. Formulación de hipótesis y operacionalización de variables.....	19
6.1. Hipótesis de investigación e hipótesis nula.....	19
6.2. Operacionalización de variables.	19
7. Procedimientos y técnicas	22
8. Aspectos éticos del estudio.....	23
9. Plan de análisis	23
CAPÍTULO III: RESULTADOS.....	25
10. Características sociodemográficas y clínicas	25
11. Distribución temporal y uso de la toxina botulínica	25
12. Seguridad y reacciones adversas.....	25
13. Efectividad en la percepción de intensidad del dolor con el uso de la TBA añadida al tratamiento habitual.....	27
14. Efectividad de la TBA en el número de días de duración de crisis	29
15. Efectividad de la TBA en respecto al uso de medicamentos antimigrañosos.....	31
CAPÍTULO IV: DISCUSIÓN	33
CAPÍTULO V: CONCLUSIONES	39
CAPÍTULO VI: RECOMENDACIONES.....	40
CAPÍTULO VII: REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS.....	41
CAPÍTULO VIII: ANEXOS	48

Anexo 1. Modelo de matriz de consistencia.....	48
Anexo 2. Aprobación de informe final de tesis	50
Anexo 3. Constancia de autorización: datos del autor y trabajo de investigación.....	51
Anexo 4. Constancia de autorización : repositorio	53
Anexo 5. Constancia de asesoramiento continuo del docente asesor para creación del proyecto de investigación.....	54
Anexo 6. Cronograma de actividades de la investigación.....	55
Anexo 7. Constancia de asesoramiento continuo del docente asesor para ejecución de tesis.....	56
Anexo 8. Constancia de evaluación continua firmada durante la ejecución de la tesis de grado	57
Anexo 9. Rúbrica usada por el autor y asesor para evaluar proyecto de investigación según tipo de estudio observacional según criterios STROBE	58
Anexo 10. Rúbrica usada por el autor y asesor para evaluar tesis según tipo de estudio cohortes según criterios STROBE	60
Anexo 11. Carta de presentación para validación de expertos	61
Anexo 12. Definición conceptual de las variables y dimensiones.....	64
Anexo 13. Solicitud de autorización para recolección de datos.....	71
Anexo 14. Ficha de recolección de datos: efectividad de la toxina botulínica en pacientes con migraña crónica.	73
Anexo 15. Escala visual análoga (EVA) para evaluación del dolor en migraña crónica.....	74
Anexo 16. Selección de pacientes del estudio	75
Anexo 17. Los principales sitios de inyección de toxina botulínica en la prevención de la migraña crónica según esquema PREEMPT.....	76

ÍNDICE DE TABLAS

Tabla 1. Operacionalización de variables.....	20
Tabla 2. Características sociodemográficas y clínicas de la población estudiada, Hospital II EsSalud, Cajamarca, 2014-2024.....	26
Tabla 3. Población estudiada según diagnósticos específicos de comorbilidad, Hospital II EsSalud, Cajamarca, 2014-2024.....	27
Tabla 4. Intensidad del dolor antes de la administración de TBA, pacientes con MC, Hospital II EsSalud Cajamarca, 2014 al 2024.....	28
Tabla 5. Intensidad del dolor después de administración de TBA, pacientes con MC Hospital II EsSalud Cajamarca, 2014 al 2024.....	28
Tabla 6. Distribución de pacientes según EVA (<3 vs. ≥3) en relación con el uso de TBA, Hospital II EsSalud Cajamarca, 2014 al 2024.....	28
Tabla 7. Prueba de chi-cuadrado para la asociación entre EVA (<3 vs. ≥3) y uso de TBA en pacientes con migraña crónica, Hospital II EsSalud Cajamarca, 2014 al 2024.....	28
Tabla 8. Medidas de riesgo, efectividad y número necesario a tratar del TBA según intensidad del dolor (EVA <3 vs. ≥3), Hospital II EsSalud Cajamarca, 2014–2024.....	29
Tabla 9. Distribución de pacientes según presencia de crisis de migraña (≥15 días/mes vs. <15) en relación con el uso de TBA, Hospital II EsSalud Cajamarca, 2014 al 2024.....	30
Tabla 10. Prueba de chi-cuadrado de la asociación entre crisis de migraña (≥15 días/mes vs. <15) y uso de TBA en pacientes con MC, Hospital II EsSalud Cajamarca, 2014 al 2024.....	30
Tabla 11. Medidas de riesgo, efectividad y número necesario a tratar del uso de TBA sobre la presencia de crisis de migraña (≥15 días/mes vs. <15), Hospital II EsSalud Cajamarca, 2014 al 2024.....	30
Tabla 12. Número de fármacos antimigrañosos utilizados después de la introducción de TBA en pacientes con migraña crónica, Hospital II EsSalud Cajamarca, 2014 al 2024.....	31
Tabla 13. Prueba de chi cuadrado para la asociación entre número de fármacos antimigrañosos utilizados (≥3 vs. <3) y uso de TBA en pacientes con migraña crónica, Hospital II EsSalud Cajamarca, 2014 al 2024.....	31
Tabla 14. Medidas de riesgo, efectividad y número necesario a tratar del uso de TBA sobre el uso de tres o más fármacos antimigrañosos en pacientes con migraña crónica, Hospital II EsSalud Cajamarca, 2014 al 2024.....	32
Tabla 15. Matriz de consistencia.....	48
Tabla 16. Cronograma de actividades.....	55

ÍNDICE DE ILUSTRACIONES

Ilustración 1. Escala visual análoga (EVA).....	74
Ilustración 2. Diagrama de flujo de selección de los pacientes del estudio.....	75
Ilustración 3. Inyecciones posteriores de toxina botulínica.....	76
Ilustración 4. Inyecciones de toxina botulínica en los músculos frontal y temporal.....	76
Ilustración 5. Sitios de inyección del dolor.....	76

RESUMEN

Introducción: La migraña crónica constituye una de las principales causas de discapacidad neurológica a nivel mundial y representa una carga significativa para los servicios de salud, especialmente en contextos de limitada infraestructura y en hospitales de altura. En este escenario, la toxina botulínica tipo A (TBA) se ha consolidado como una alternativa preventiva para pacientes con respuesta insuficiente o intolerancia a tratamientos orales, aunque la evidencia local sobre su efectividad y seguridad en la práctica clínica real sigue siendo escasa. **Objetivo:** Evaluar la efectividad de toxina botulínica tipo A en la reducción de la frecuencia e intensidad de los episodios de migraña crónica y las características sociodemográficas y clínicas de los pacientes atendidos en el Hospital II EsSalud Cajamarca durante el periodo 2014 al 2024. **Metodología:** Estudio observacional, analítico, retrospectivo, de tipo cohorte retrospectivo con grupo comparador, basado en la revisión de historias clínicas de pacientes con migraña crónica atendidos en el Hospital II EsSalud Cajamarca, que recibieron al menos un ciclo de TBA y fueron comparados con pacientes manejados únicamente con tratamiento farmacológico convencional. Se incluyeron 80 expuestos a TBA y 52 no expuestos, seleccionados por conveniencia a partir del registro y se recolectaron variables incluyendo intensidad del dolor (EVA), frecuencia mensual de crisis, uso de medicación de rescate y presencia de eventos adversos, aplicando criterios estandarizados de inclusión y exclusión. **Resultados:** La TBA se asoció con reducción de la frecuencia de crisis (mediana 17,5 a 6), del puntaje EVA (8 a 2) y del uso de medicación antimigrañosa (mediana de 3 a 2 fármacos), evidenciando beneficio clínico y disminución de la polifarmacia en migraña crónica. Los eventos adversos fueron infrecuentes (3,75%) y leves, sin suspensión del tratamiento. La mayor carga de comorbilidades en los pacientes tratados sugiere que, en la práctica local, la TBA se reserva para casos más refractarios y complejos. **Conclusiones:** La TBA constituye una opción terapéutica eficaz y segura como coadyuvante en el manejo de la migraña crónica en el Hospital II EsSalud Cajamarca durante el periodo 2014-2024, con un impacto particularmente relevante en la reducción de la intensidad del dolor y del consumo de medicación de rescate.

Palabras clave: Migraña crónica, toxina botulínica tipo A, Onabotulinumtoxina A, efectividad.

ABSTRACT

Introduction: Chronic migraine is one of the leading causes of neurological disability worldwide and represents a substantial burden for health services, particularly in settings with limited resources and in high-altitude hospitals. In this context, botulinum toxin type A (BoNT-A) has emerged as a preventive option for patients with insufficient response or intolerance to oral treatments, although local evidence on its effectiveness and safety in real-world clinical practice remains scarce.

Objective: To evaluate the effectiveness of botulinum toxin type A in reducing the frequency and intensity of chronic migraine attacks, and to describe the sociodemographic and clinical characteristics of patients treated at Hospital II EsSalud Cajamarca between 2014 and 2024.

Methods: An observational, analytical, retrospective comparative cohort study was conducted based on a review of the medical records of patients with chronic migraine treated at Hospital II EsSalud Cajamarca who received at least one cycle of BoNT-A and were compared with patients managed exclusively with conventional pharmacological therapy. A total of 80 patients exposed to BoNT-A and 52 unexposed patients were selected by convenience sampling from the institutional registry and included in the study. Variables collected included pain intensity (VAS), monthly frequency of migraine attacks, use of rescue medication, and the occurrence of adverse events, applying standardized inclusion and exclusion criteria. **Results:** BoNT-A was associated with a reduction in attack frequency (median 17.5 to 6), VAS score (8 to 2), and use of antimigraine medication (median 3 to 2 drugs), indicating clinical benefit and reduced polypharmacy in chronic migraine. Adverse events were infrequent (3.75%) and mild, with no treatment discontinuation. The higher comorbidity burden among treated patients suggests that, in local practice, BoNT-A is reserved for more refractory and complex cases. **Conclusions:** BoNT-A is an effective and safe adjunctive therapeutic option for the management of chronic migraine at Hospital II EsSalud Cajamarca during the period 2014–2024, with a particularly relevant impact on reducing pain intensity and the consumption of rescue medication.

Keywords: chronic migraine, botulinum toxin type A, onabotulinumtoxinA, effectiveness.

CAPÍTULO I: INTRODUCCIÓN

1. DEFINICIÓN Y DELIMITACIÓN DEL PROBLEMA DE INVESTIGACIÓN

La migraña crónica (MC) se caracteriza por presentar 15 o más días de cefalea al mes, de los cuales al menos ocho cumplen criterios clínicos de migraña plenamente desarrollada^{1,2}.

Con una prevalencia cercana al 2%, la MC deteriora gravemente la calidad de vida. Pese a que la toxina botulínica tipo A (TBA) es una opción profiláctica aprobada internacionalmente (PREEMPT), se requiere evidencia específica en nuestro contexto, como el Hospital II EsSalud Cajamarca³. Esto se debe a que, pese a la evidencia internacional que respalda la TBA en la profilaxis de la MC, aún no existen reportes locales disponibles⁴.

Este estudio tiene como propósito determinar la efectividad de la TBA en pacientes diagnosticados con MC atendidos en el Hospital II EsSalud de Cajamarca durante el período comprendido entre 2014 y 2024, contribuyendo al conocimiento sobre el uso de esta terapéutica en contextos de recursos limitados y altitud intermedia.

Se identifican limitaciones por la ausencia de un registro institucional discriminatorio para MC y la coexistencia de diagnósticos concurrentes como el espasmo hemifacial en la base de datos. Esta imbricación clínica introduce un potencial sesgo de selección, restringe el poder estadístico muestral y condiciona la validez externa de los hallazgos.

1.1. OBJETIVOS DE LA INVESTIGACIÓN

1.1.1. OBJETIVO GENERAL

1. Evaluar la efectividad de la toxina botulínica tipo A en el tratamiento de la migraña crónica en pacientes del Hospital II EsSalud de Cajamarca, periodo 2014 al 2024.

1.1.2. OBJETIVOS ESPECÍFICOS

1. Describir las características sociodemográficas (edad, sexo y procedencia), clínicas (comorbilidades) así como efectos adversos de los pacientes con MC atendidos en el Hospital II EsSalud Cajamarca, periodo 2014–2024
2. Determinar la frecuencia mensual de crisis antes y después (15 días) de uso de TBA en pacientes con MC atendidos en el Hospital II EsSalud Cajamarca, periodo 2014–2024.

3. Determinar la intensidad del dolor (EVA 0–10) antes y después (15 días) del uso de TBA en pacientes con MC atendidos en el Hospital II EsSalud Cajamarca, periodo 2014–2024.
4. Comparar el número de fármacos antimigrañosos utilizados entre pacientes tratados con TBA y aquellos manejados solo con tratamiento farmacológico convencional en el Hospital II EsSalud Cajamarca, periodo 2014–2024.

2. MARCO TEÓRICO

2.1. ANTECEDENTES DE LA INVESTIGACIÓN

2.1.1 En el ámbito internacional

- De Alejandro Sanchez et al⁵ (2025); evaluaron prospectivamente 150 pacientes con MC tratados 12 meses con TBA, encontrando reducción progresiva de fotofobia, alodinia y fatiga interictal.
- Navarro-Pérez et al⁶(2024); realizaron un estudio retrospectivo multicéntrico de 5 años en 489 pacientes con MC tratados de forma continua con TBA, observando una reducción sostenida de los días mensuales de migraña (de 15.7 a 6.3).
- Gómez-Dabó et al⁷ (2024); evaluaron la efectividad de la TBA, administrada según el esquema PREEMPT en 20 adolescentes con MC refractaria, observando a los 6 y 12 meses una reducción significativa de días de cefalea y migraña, menor uso de medicación aguda y tasas de respuesta $\geq 50\%$ del 55% y 57%, respectivamente.
- Turkel et al⁸(2023); evaluó la eficacia de la TBA en dos ensayos multicéntricos, doble ciego en pacientes con MC (≥ 15 días de cefalea/mes, ≥ 8 con características migrañosas), demostrando una reducción significativa de días de cefalea frente al placebo y una mejoría sostenida en más de 5 000 pacientes.
- Mungoven TJ, Henderson LA, Meylakh N⁹ (2023); estudió 24 artículos recientes de bases de datos como PubMed y Scopus, donde la TBA mostró una reducción marcada de los días con cefalea en MC, desde alrededor de 20.6 a unos 7 días al mes.
- Sampedro-Garzón y Recalde-Navarrete¹⁰ (2023); encuestaron a 43 médicos de niveles primario y secundario en una ciudad andina y analizaron el abordaje terapéutico de la MC. Los resultados

mostraron menor frecuencia de cefalea.

- Ayala A. et al.² (2023); un estudio realizado en la Clínica de Migraña de Hull con registros prospectivos mediante diarios de cefalea y el HIT-6 (Headache Impact Test-6), evaluaron la eficacia del Botox como tratamiento preventivo en MC. Dos tercios de los pacientes presentaron una reducción de los días de cefalea.
- El estudio de Frampton J.¹¹ (2020); analizó ensayos PREEMPT 1 y 2 y el estudio COMPEL, incluyendo 1,384 pacientes con seguimiento de hasta dos años, para evaluar la TBA en profilaxis de MC. La administración intramuscular de 155–195 U cada 12 semanas redujo de forma significativa los días de cefalea.
- Castrillo Sanz et al.¹² (2018); realizaron un estudio prospectivo de 16 meses en 69 pacientes con MC tratados con TBA bajo protocolo PREEMPT. Los pacientes recibieron en promedio dos infiltraciones y mostraron una reducción del 48,5% en días de cefalea y del 20,7% en intensidad del dolor.
- Rocha et al.¹³ (2023), en Brasil, realizaron un estudio observacional de 12 años en un hospital terciario con 81 pacientes con MC superrefractaria tratados con TBA, recibiendo en promedio 9.7 aplicaciones. Así, se observaron beneficios analgésicos en el grupo tratado.
- El estudio de Kuźmiuk et al.¹⁴ (2024); realizaron una revisión de literatura en bases de datos como Google Scholar, Scopus y PubMed sobre la TBA como profilaxis de la MC. Sintetizaron estudios que evaluaban eficacia, seguridad y efectos adversos, encontrando que la TBA reduce de forma importante la frecuencia y severidad de los episodios, pasando de unos 20.6 a cerca de 7 días al mes.

2.1.2 En el ámbito nacional

- Aún no se dispone de estudios publicados en nuestro país que evalúen la eficacia de la TBA en el tratamiento de la MC.

2.1.3 En el ámbito local

- En Cajamarca no existen aún estudios que comparen la eficacia de la TBA con las terapias convencionales en MC.

2.2. BASES TEÓRICAS

2.2.1. Migraña Crónica

- Definición

Trastorno neurológico caracterizado por cefalea ≥ 15 días/mes (≥ 8 con perfil migrañoso) por más de un trimestre. Su prevalencia global (1.4–2.2%) la posiciona como una de las patologías más incapacitantes en adultos jóvenes¹⁵. Siendo así la TBA la alternativa de elección ante la refractariedad farmacológica¹⁶.

- Toxina Botulínica Tipo A y su mecanismo de acción

La Toxina Botulínica (TB) es una neurotoxina de origen proteico derivada de la bacteria anaerobia Gram-positiva *Clostridium botulinum*. Se clasifica en ocho serotipos inmunológicamente distintos (A-G), siendo el serotipo A el más potente y el de mayor relevancia en la práctica clínica¹⁶. Actúa a nivel molecular, mediante el fraccionamiento de la proteína SNAP-25, lo cual impide la formación del complejo SNARE y la consecuente exocitosis de acetilcolina en la unión neuromuscular. Asimismo, modula el sistema trigéminovascular bloqueando neurotransmisores proinflamatorios y neuropéptidos¹⁷. Dicha inhibición reduce la transmisión nociceptiva y atenúa la sensibilización central, proceso fisiopatológico clave en la cronificación del dolor¹⁸.

- Efectividad Clínica de Onabotulinumtoxina A (ensayos PREEMPT 1 y 2)¹⁹

El programa PREEMPT validó la TBA; mientras el ensayo PREEMPT 1 destacó mejoras en variables secundarias, el PREEMPT 2 demostró eficacia clínica superior con una reducción de 9 días de cefalea/mes frente a 7 en el grupo control.

- Seguridad y Efectos Adversos.

La mayoría de sus efectos secundarios son leves y transitorios, como dolor en el sitio de inyección^{11,14}. Presenta mayor tolerancia respecto a otros esquemas profilácticos^{20,21}.

2.2.2. Formas de uso de la TBA en la migraña crónica

Consolidada como terapia preventiva por más de una década^{14,21}. La TBA está indicada en la MC ante criterios específicos de cronicidad¹⁵. En la profilaxis de MC se utiliza el protocolo PREEMPT, en el que se administra una dosis inicial total de 155 U repartidas en 31 puntos de inyección

intramuscular divididos en siete grupos musculares (frontalis, corrugator/procerus, temporales, occipitales, paraspinales cervicales y trapecios). Con la posibilidad de ajustar hasta 195 U según la estrategia “*follow-the-pain*”²².

Este esquema emplea dosis simétricas bilaterales de 5 U por punto en los grupos musculares establecidos hasta alcanzar 155 U, con aplicaciones trimestrales que potencian la eficacia acumulativa²³. Pese al costo inicial de la TBA, su uso en MC es costo-efectivo debido a la reducción significativa de la discapacidad, la demanda de servicios médicos y el consumo de medicación de rescate¹. De ese modo este tratamiento puede ser una opción costo-efectiva en pacientes con cefaleas crónicas refractarias^{7,24}.

Pese a su eficacia en MC, el acceso en países de ingresos bajos y medios es limitado²⁵. Esto exige políticas que prioricen su disponibilidad en grupos de alto riesgo^{26,27}. Considerando que la respuesta terapéutica varía según el perfil clínico individual^{20,28}.

El grupo de 40-50 años presenta una respuesta óptima, mediada por el balance entre plasticidad neuronal y daño nociceptivo acumulado^{23,29,30}. No obstante, comorbilidades como la depresión y la obesidad actúan como factores que condicionan la efectividad terapéutica²⁸. La TBA mitiga la cronificación del dolor y optimiza el pronóstico terapéutico^{31,32}. Asimismo, subgrupos con antecedentes familiares o uso excesivo de analgésicos presentan un perfil de respuesta favorable al tratamiento¹.

Un diagnóstico diferencial preciso es imperativo para identificar candidatos idóneos a la TBA^{12,33}. Dado que comorbilidades como la cefalea por abuso de medicamentos condicionan la respuesta terapéutica^{3,34}.

2.3. MARCO CONCEPTUAL

2.3.1. Migraña episódica

Forma de migraña que ocurre en <15 días/mes. Es la etapa previa a la MC³⁵.

2.3.2. Cronificación de la migraña

Proceso mediante el cual un paciente con migraña episódica aumenta progresivamente su frecuencia hasta volverse MC. Se estima una tasa de progresión de 2 a 3% anual³⁵.

CAPÍTULO II: MATERIAL Y MÉTODOS

3. DISEÑO DEL ESTUDIO

El estudio fue observacional, analítico, retrospectivo, de tipo cohorte con grupo comparador (no expuesto), basado en revisión de historias clínicas de pacientes con migraña crónica atendidos en el Hospital II EsSalud Cajamarca entre 2014 y 2024. Las comparaciones se realizaron entre pacientes tratados con TBA y pacientes que recibieron solo tratamiento farmacológico convencional.

4. POBLACIÓN

La población de estudio estuvo conformada por todos los pacientes diagnosticados con MC atendidos en el Hospital II EsSalud Cajamarca, registrados en el sistema ESSI o historias físicas, entre el 1 de enero de 2014 y el 31 de diciembre de 2024, estos fueron 160 pacientes.

4.1. CRITERIOS DE SELECCIÓN

4.1.1. Grupo expuesto

Pacientes diagnosticados con MC que han sido tratados con toxina botulínica durante el período 2014-2024, en el Hospital II EsSalud Cajamarca. Se consideró para este grupo aquellos pacientes que hayan recibido al menos una dosis de TBA como parte de su tratamiento para la MC, con registros clínicos que respalden dicha intervención. Que tengan registrados valores de escala analógica del dolor, medicamentos que utilizaron, días de duración de crisis, etc. Antes y después de 15 días del tratamiento con TBA.

4.1.2. Grupo comparador

Pacientes diagnosticados con MC que no han sido tratados con TBA durante el período 2014-2024, en el Hospital II EsSalud Cajamarca. Se consideró para este a aquellos pacientes que hayan recibido tratamiento farmacológico durante el mismo periodo de tiempo. Que tengan registrado valores de escala analógica del dolor (EVA), medicamentos que utilizaron, días de duración de crisis, etc. Antes y después de 15 días del tratamiento con TBA simultáneamente que los expuestos en el mismo periodo de tiempo.

4.2. CRITERIOS DE EXCLUSIÓN

4.2.1. Grupo expuesto

Pacientes con diagnóstico de MC que presenten otros trastornos neurológicos diferentes a MC o psiquiátricos que puedan generar confusión o que puedan interferir con la evaluación de los efectos de la TBA en la MC. Asimismo, se excluyó a pacientes que carezcan de una historia clínica completa, es decir, que incluyera los datos evaluados por el presente estudio.

4.2.2. Grupo comparador

Pacientes con diagnóstico de MC que presenten otros trastornos neurológicos diferentes a MC y enfermedades psiquiátricas, que puedan interferir con la evaluación de los efectos de la TBA en la MC. Asimismo, se excluyó a pacientes que carezcan de una historia clínica completa, es decir, que incluyera los datos evaluados por el presente estudio.

5. MUESTRA

De los 160 pacientes identificados, se excluyeron aquellos con diagnóstico psiquiátrico y las historias clínicas incompletas, obteniéndose una muestra final de 132 historias clínicas elegibles, de las cuales 80 correspondieron al grupo expuesto y 52 al grupo no expuesto. Es decir, en la tesis no se realizó un cálculo de tamaño muestral ni de potencia estadística a priori, dado que se trata de un estudio observacional retrospectivo con muestra fija, determinada por la totalidad de historias clínicas que cumplieron los criterios de inclusión. La unidad de análisis fue la historia clínica de cada paciente con diagnóstico de MC atendido en el Hospital II EsSalud Cajamarca entre 2014 y 2024. Se trabajó con una muestra no probabilística por conveniencia, considerando el número limitado de pacientes disponibles en el periodo de estudio.

El marco muestral estuvo constituido por las historias clínicas identificadas mediante los códigos CIE 10 (G43.0–G43.5), de las cuales se seleccionó a los pacientes que cumplieron estrictamente los criterios de inclusión y exclusión establecidos. En este contexto, el tamaño de los grupos expuestos y no expuestos no fue definido de manera prospectiva, sino que se obtuvo de la distribución real de la población atendida, lo que limita la posibilidad de estimar previamente el efecto esperado. Por ello, debe considerarse un posible riesgo de error tipo II en la interpretación de los resultados,

especialmente en aquellas variables en las que no se observaron diferencias estadísticamente significativas.

6. FORMULACIÓN DE HIPÓTESIS Y OPERACIONALIZACIÓN DE VARIABLES

6.1. HIPÓTESIS DE INVESTIGACIÓN E HIPÓTESIS NULA

6.1.1. Hipótesis de investigación (H_1)

H_1 : En los pacientes con MC atendidos en el Hospital II EsSalud Cajamarca, el tratamiento con TBA se asocia con una reducción significativamente mayor en la frecuencia mensual de crisis, la EVA, el número de fármacos utilizados a los 15 días de tratamiento, en comparación con el tratamiento farmacológico convencional, durante el periodo 2014 al 2024.

6.1.2. Hipótesis nula (H_0)

H_0 : En los pacientes con MC atendidos en el Hospital II EsSalud Cajamarca, el tratamiento con TBA no se asocia con una reducción significativamente mayor en la frecuencia mensual de crisis, la EVA ni el número de fármacos utilizados a los 15 días de tratamiento, en comparación con el tratamiento farmacológico convencional, durante el periodo 2014 al 2024.

6.2. OPERACIONALIZACIÓN DE VARIABLES.

La tabla de operacionalización de variables se muestra en la tabla 1.

Tabla 1.Operacionalización de variables.

Objetivos específicos de investigación	Variables de investigación	Definición conceptual	Definición operacional	Dimensiones	Indicadores	Tipo de variable	Unidad de análisis	Técnica	Instrumento
Determinar la distribución del sexo de los pacientes con MC incluidos en el estudio.	Sexo	El sexo es una característica biológica que diferencia a los individuos en masculino y femenino.	Sexo registrado en HCL.	Masculino /Femenino	Sí No	Cualitativa nominal dicotómica	Paciente con MC	Datos de fuente secundaria (HCL)	Ficha de recolección datos de HCL
Describir la edad de los pacientes con MC incluidos en el estudio.	Edad	La edad es el tiempo transcurrido desde el nacimiento de una persona hasta el momento de la atención médica.	Edad registrada en HCL.	Años	Número de años cumplidos.	Cuantitativa de razón discreta	Paciente con MC	Datos de fuente secundaria (HCL)	Ficha de recolección datos de HCL
Identificar la procedencia geográfica de los pacientes con MC incluidos en el estudio.	Procedencia	La procedencia se refiere al lugar de residencia habitual del paciente.	Según registro en HCL.	Urbano Rural	Sí No	Cualitativa nominal dicotómica	Paciente con MC	Datos de fuente secundaria (HCL)	Ficha de recolección datos de HCL
Identificar la presencia de comorbilidades en los pacientes con MC incluidos en el estudio.	Comorbilidades	Las comorbilidades son enfermedades o condiciones clínicas coexistentes en un mismo paciente al momento del diagnóstico o tratamiento de la MC.	Comorbilidades registradas en HCL.	Presencia Ausencia	Sí No	Cualitativa nominal dicotómica	Paciente con MC	Datos de fuente secundaria (HCL)	Ficha de recolección datos de HCL
				HTA/ Diabetes/Otro	Sí No	Cualitativa nominal dicotómica para cada una	Paciente con MC	Datos de fuente secundaria (HCL)	Ficha de recolección datos de HCL
Determinar el uso de TBA en los pacientes con MC incluidos en el estudio.	Uso de TBA	El uso de TBA se refiere a la administración terapéutica de dicha sustancia como tratamiento preventivo de la MC , registrada en la historia clínica.	Uso de TBA según registro en HCL.	Usó No Usó	Sí No	Cualitativa nominal dicotómica	Paciente con MC	Datos de fuente secundaria (HCL)	Ficha de recolección datos de HCL
			Número de dosis recibidas.	Dosis	Número de dosis	Cuantitativa de razón discreta	Paciente con MC	Datos de fuente secundaria (HCL)	Ficha de recolección datos de HCL
			Fechas de aplicación.	Fecha	DD/MM/AA	Cuantitativa de razón	Paciente con MC	Datos de fuente secundaria (HCL)	Ficha de recolección datos de HCL
Evaluar la intensidad del dolor migrañoso antes y después de la aplicación de TBA	Dolor en MC	El dolor en la MC es una experiencia sensorial medida mediante la Escala Visual Analógica (EVA) de 0 a 10.	Registro de la medición analógica del dolor en escala 0 al 10.	Número	Número entre 0al 10	Cuantitativa de razón discreta	Paciente con MC	Datos de fuente secundaria (HCL)	Ficha de recolección datos de HCL
				1) Antes de aplicación de TBA 2) Después de aplicación de TBA	Número entre 0al 10	Cuantitativas de razón discretas en cada una	Paciente con MC	Datos de fuente secundaria (HCL)	Ficha de recolección datos de HCL

Objetivos específicos de investigación	Variables de investigación	Definición conceptual	Definición operacional	Dimensiones	Indicadores	Tipo de variable	Unidad de análisis	Técnica	Instrumento
Determinar la frecuencia mensual de crisis antes y después (15 días) de uso de TBA en pacientes con MC	Crisis de MC	Es un trastorno neurológico con cefalea ≥ 15 días/mes (al menos 8 con rasgos migrañosos)	Número de crisis de MC registrado en HCL	Antes de aplicación de TBA	Número de crisis*	cuantitativa de razón discreta	Paciente con MC	Datos de fuente secundaria (HCL)	Ficha de recolección datos de HCL
				Después de aplicación de TBA	Número de crisis*	cuantitativa de razón discreta	Paciente con MC	Datos de fuente secundaria (HCL)	Ficha de recolección datos de HCL
Identificar el número de medicamentos posterior a la aplicación de TBA en pacientes con MC	Uso de medicamentos después de aplicación de TBA	Se refiere a la administración de fármacos para el control de la MC posterior al tratamiento con TBA	Uso de medicamentos después de aplicación de TBA registrado en HCL	Uso / No uso	Sí/no	Cualitativa nominal dicotómica	Paciente con MC	Datos de fuente secundaria (HCL)	Ficha de recolección datos de HCL
				Tramadol	Sí/no	cualitativa nominal dicotómica	Paciente con MC	Datos de fuente secundaria (HCL)	Ficha de recolección datos de HCL
Determinar la presencia de efectos adversos asociados al uso de TBA en pacientes con MC	Efectos adversos de TBA	Los efectos adversos de la TBA son reacciones clínicas no deseadas que ocurren tras su administración terapéutica	Efecto adversos de TBA registrado en HCL	Presencia/ Ausencia	Sí/no	cualitativa nominal dicotómica	Paciente con MC	Datos de fuente secundaria (HCL)	Ficha de recolección datos de HCL
				Dolor en el sitio de aplicación Otros	Sí/no	cualitativa nominal dicotómica	Paciente con MC	Datos de fuente secundaria (HCL)	Ficha de recolección datos de HCL
Evaluar el número de medicamentos previo a la aplicación de TBA	Número de medicamentos antes de aplicación de TBA	El uso de medicamentos antes de la aplicación de TBA se refiere a la administración de fármacos para el manejo de la MC antes del tratamiento con TBA	Uso de medicamentos antes de aplicación de TBA registrado en HCL	Uso/No uso	Sí/no	cualitativa nominal dicotómica	Paciente con MC	Datos de fuente secundaria (HCL)	Ficha de recolección datos de HCL
				Tramadol Otros	Sí/no	cualitativa nominal dicotómica	Paciente con MC	Datos de fuente secundaria (HCL)	Ficha de recolección datos de HCL

Nota: La evaluación de estas variables fue crucial para investigar la efectividad de la toxina botulínica en pacientes con migraña crónica (MC). **EVA (Escala Visual Análoga del Dolor):** Útil para medir la intensidad de migrañas antes y después del tratamiento. **Historial clínico:** Fuente clave para recolectar datos clínicos y sociodemográficos.

*Para el análisis, la intensidad del dolor (EVA), el número de días de crisis y el número de medicamentos se dicotomizaron en puntos de corte clínicamente relevantes (EVA <3 vs. ≥ 3 ; crisis <15 vs. ≥ 15 días/mes; fármacos <3 vs. ≥ 3). Baremo descriptivo EVA: leve (0-3), moderado (4-6) y severo (7-10).

7. PROCEDIMIENTOS Y TÉCNICAS

Las variables principales serán frecuencia de crisis, EVA (0–10) medida antes de la inyección de TBA y a los 15 días del tratamiento, uso de medicación aguda y presencia de efectos adversos, además de variables sociodemográficas y clínicas. Aun cuando se dispone de mediciones pre y post tratamiento, el análisis se centró en comparar los grupos independientes (con TBA vs sin TBA). Para ello se construyeron desenlaces dicotómicos basados en cambios clínicamente relevantes (por ejemplo, reducción $\geq 50\%$ de los días de cefalea o alcanzar EVA < 3), que permitieron elaborar tablas 2×2 y estimar riesgos, razones de riesgo, diferencias de riesgo y número necesario a tratar (NNT).

La intensidad del dolor se evaluó con la EVA. La variable se dicotomizó en “menor dolor” (EVA < 3) y “mayor dolor” (EVA ≥ 3). Dado que puntuaciones bajas se asocian con un dolor clínicamente aceptable o adecuadamente controlado y los umbrales de cambio clínicamente relevante se sitúan alrededor de 3 puntos en MC ^{36–39}. Varios autores utilizaron el EVA para evaluar la respuesta a la TBA mostrando que es una escala tan adecuada como la MIDAS, permitiendo incluso el uso de análisis categóricos validados para la EVA (0–10) que clasifica el dolor en leve (0–3), moderado (4–6) y severo (7–10) ^{32,40}. Por otro lado, en este estudio todos los participantes cumplían criterios de MC según la ICHD-3, que utiliza el umbral de 15 o más días de cefalea al mes para definirse. Por ello, se dicotomizó la frecuencia de crisis en < 15 y ≥ 15 días/mes, empleando 15 días como indicador de mayor carga de enfermedad. Este punto de corte es consistente con la literatura epidemiológica y clínica sobre MC y facilita la comparación de nuestros resultados con otros estudios ^{41,42}.

El número de fármacos antimigrañosos se dicotomizó en < 3 versus ≥ 3 medicamentos, metodología justificada ya que en la literatura sobre polifarmacia el uso de tres o más fármacos concomitantes se considera un umbral operativo de polifarmacia clínica, asociado a mayor riesgo de eventos adversos, interacciones y menor adherencia. En pacientes con MC se ha descrito que, a partir de tres fármacos aumenta de forma relevante la complejidad terapéutica, y estudios sobre combinaciones preventivas muestran que al pasar de dos a tres medicamentos se reducen claramente las combinaciones sin interacciones potenciales, lo que respalda que ≥ 3 represente un nivel de carga terapéutica clínicamente relevante ^{43–45}.

La información se obtuvo mediante ficha de extracción diseñada ad hoc a partir de historias clínicas,

analizándose con software como SPSS, Epi Info 7.2 (CDC) y OpenEpi. Se aplicó estadística descriptiva e inferencial, utilizando la prueba U de Mann-Whitney para comparar grupos independientes, Wilcoxon para muestras pareadas cuando fue necesario, y chi-cuadrado para variables categóricas, contrastando la hipótesis con un nivel de significancia de 0,05 e intervalos de confianza del 95%.

8. ASPECTOS ÉTICOS DEL ESTUDIO

El estudio utilizó solo datos secundarios de historias clínicas del Hospital II EsSalud Cajamarca (2014 al 2024), sin contacto directo ni intervenciones sobre los pacientes. Todos los registros fueron anonimizados mediante códigos alfanuméricos, con acceso restringido al equipo investigador y uso exclusivo académico-científico, en cumplimiento de la Declaración de Helsinki, de las normas nacionales e institucionales, y de los principios de beneficencia, no maleficencia, justicia y confidencialidad.

9. PLAN DE ANÁLISIS

La información se obtuvo de historias clínicas de pacientes con MC atendidos entre 2014 y 2024 en el Hospital II EsSalud Cajamarca, mediante una ficha de recolección diseñada ad hoc que incluyó datos sociodemográficos (edad, sexo, procedencia), comorbilidades, diagnóstico de MC, uso de TBA (número de ciclos y fechas), EVA (0–10) antes y después del tratamiento, frecuencia de crisis, uso de medicación preventiva, y presencia de efectos adversos. El procesamiento se realizó con ingreso y validación doble de datos, seguido de limpieza y control de calidad (detección de valores extremos, datos faltantes e inconsistencias). Se emplearon estadísticas descriptivas (medias, medianas, desviaciones estándar, rangos intercuartílicos, frecuencias y porcentajes) para resumir las variables continuas (edad, días de cefalea/migraña, puntajes EVA, número de crisis, número de fármacos) y categóricas (sexo, procedencia, comorbilidades, uso de TBA, presencia de efectos adversos, uso de medicamentos antes y después del tratamiento).

Se realizó estadística inferencial verificando la normalidad con la prueba de Kolmogorov-Smirnov, a fin de definir el uso de pruebas no paramétricas. Las comparaciones entre grupos (con TBA vs sin TBA) se efectuaron con la U de Mann-Whitney para variables continuas y con las pruebas de chi-cuadrado o exacta de Fisher para variables categóricas, considerando siempre a los grupos como

independientes, incluso cuando se utilizaron diferencias antes y después de la administración de la TBA para construir desenlaces dicotómicos.

Para estimar la efectividad de TBA en la intensidad del dolor (EVA) , días de crisis y número de medicamentos, las variables se dicotomizaron con puntos de corte clínicos (EVA <3 , ≥ 15 días de crisis, ≥ 3 fármacos), se construyeron tablas 2×2 y se calcularon riesgos, razones de riesgo, diferencias de riesgo, fracciones prevenibles poblacionales y en expuestos, y el número necesario a tratar (NNT). Las variables categóricas (respuesta $\geq 50\%$ de reducción de días de cefalea, presencia o ausencia de comorbilidades, efectos adversos, uso de determinados fármacos) se analizaron mediante tablas de contingencia y pruebas de chi-cuadrado o prueba exacta de Fisher, según correspondiera. Todas las pruebas fueron bilaterales, con un nivel de significancia de 0,05 e intervalos de confianza del 95%, y el análisis se estructuró por objetivos específicos: caracterización de la población, evaluación del cambio pre y postratamiento, comparación con tratamiento convencional y descripción de la frecuencia y tipo de efectos adversos asociados a TBA.

CAPÍTULO III: RESULTADOS

Se analizaron 132 historias clínicas de pacientes con migraña crónica atendidos entre 2014 y 2024 en el Hospital II EsSalud Cajamarca; 80 pacientes (60,6%) recibieron toxina botulínica tipo A (TBA) añadida al tratamiento habitual y 52 (39,4%) tratamiento estándar sin TBA; de los cuales, para las variables de estudio se recopilaron los datos antes de administrar TBA y después de ello en una segunda evaluación después de 15 días de la primera y en el grupo control también se consideró el mismo intervalo de recolección antes y después. Las variables cuantitativas (edad, puntuación de la escala visual analógica del dolor antes y después, número de dosis de TBA, número de medicamentos y días de crisis antes y después de TBA) no presentaron distribución normal según la prueba de Kolmogorov-Smirnov para una muestra ($p < 0,01$) en ningún caso.

10. CARACTERÍSTICAS SOCIODEMOGRÁFICAS Y CLÍNICAS

Según la edad, la mediana global fue de 49,5 años (intervalo intercuartílico [IIC]: 40–59; mínimo–máximo: 12–76 años). Los pacientes que recibieron TBA tuvieron una mediana de 54,5 años (IIC: 40–59; mínimo–máximo: 24–74) y los que no recibieron TBA, de 46 años (IIC: 37,5–56,5; mínimo–máximo: 12–76), sin diferencias significativas entre grupos (U de Mann-Whitney=3126; $p=0,077$). Predominó el sexo femenino (88,6%) y la procedencia urbana (67,4%), sin diferencias significativas en la distribución por sexo ni por procedencia entre quienes recibieron y no recibieron TBA ($p > 0,05$). Es destacable que de los 80 pacientes con MC expuestos a TBA, 30 (37,5%) presentaron concomitantemente espasmo hemifacial, frente a solo 1 caso (1,9%) de los 52 no expuestos.

11. DISTRIBUCIÓN TEMPORAL Y USO DE LA TOXINA BOTULÍNICA

La proporción de casos atendidos entre 2017–2020 y 2021–2024 no mostró diferencias significativas entre los grupos con y sin TBA ($p > 0,05$) (Tabla 2). Los pacientes tratados con TBA recibieron una mediana de 2 dosis (IIC: 1–4; mínimo–máximo: 1–13).

12. SEGURIDAD Y REACCIONES ADVERSAS

La presencia de comorbilidades fue más frecuente en el grupo tratado con TBA (71,3% vs. 44,2%; $p=0,001$) (véase Tabla 3). En el primer control posterior a la administración de TBA se registró de forma sistemática la sintomatología; solo 3 de los 80 pacientes tratados (3,75%) presentaron

reacciones adversas farmacológicas, descritas como cefalea holocraneana con mejoría clínica aproximada del 90%, cefalea hemicraneal y cefalea occipital intensa. La TBA se utilizó siempre como complemento y no sustituyó al tratamiento antimigrañoso habitual, véase tabla 4.

Tabla 2. Características sociodemográficas y clínicas de la población estudiada, Hospital II EsSalud, Cajamarca, 2014-2024.

	Recibieron TBA (n=80)		No recibieron TBA (n=52)		Total		Estadístico	Valor p
	Frecuencia	%	Frecuencia	%	Frecuencia	%		
Sexo								
Femenino	73	91,3	44	86,6	117	88,6	Chi cuad. Pearson 1,13	0,24
Masculino	7	8,7	8	15,4	15	11,4		
Procedencia								
Urbano	56	70,0	33	63,5	89	67,4	Chi cuad. Pearson 0,613	0,434
Rural	24	30,0	19	36,5	43	32,6		
Comorbilidades								
Si	57	71,3	23	44,2	80	60,6	Chi cuad. Pearson 9,637	0,001
No	23	28,7	29	55,8	52	39,4		
Año de administración de tratamiento								
2014 a 2020	34	42,5	43	82,7	77	58,3	2,587	0,107
2021 a 2024	16	20,0	37	71,2	53	40,2		

Fuente: Historias clínicas de pacientes atendidos en Hospital II EsSalud Cajamarca periodo 2014 al 2024.

Tabla 3. Población estudiada según diagnósticos específicos de comorbilidad, Hospital II EsSalud, Cajamarca, 2014-2024.

Comorbilidades	Recibieron TBA		No recibieron TBA		Total		% acumulado	Valor <i>p</i>
	Frecuencia n=56	%	Frecuencia n=128.	%	Frecuencia n=184.	%		
ansiedad	11	19.6	26	20.3	37	20.1	20.1	0,08
contractura muscular	4	7.1	28	21.9	32	17.4	37.5	
depresión	8	14.3	16	12.5	24	13.0	50.5	
fibromialgia	4	7.1	7	5.5	11	6.0	56.5	
HTA	7	12.5	4	3.1	11	6.0	62.5	
insomnio	2	3.6	4	3.1	6	3.3	65.8	
Hipotiroidismo	3	5.4	3	2.3	6	3.3	69.0	
Trastornos metabólicos	1	1.8	5	3.9	6	3.3	72.3	
cervicalgia	4	7.1	2	1.6	6	3.3	75.5	
lumbalgia		0.0	4	3.1	4	2.2	77.7	
neuropatías	1	1.8	2	1.6	3	1.6	79.3	
Otros	11	19.6	27	21.1	38	20.7	100.0	
Total	56	100.0	128	100.0	184			

Fuente: Historias clínicas de pacientes atendidos en Hospital II EsSalud Cajamarca periodo 2014 al 2024

13. EFECTIVIDAD EN LA PERCEPCIÓN DE INTENSIDAD DEL DOLOR CON EL USO DE LA TBA AÑADIDA AL TRATAMIENTO HABITUAL

Respecto a la intensidad del dolor medida con EVA de 0 a 10 puntos, la mediana basal en los 132 pacientes fue de 8 puntos (IIC: 7–8; mínimo–máximo: 0–10). Los pacientes que no recibieron TBA presentaron una mediana de 7 puntos (IIC: 6–8; mínimo–máximo: 1–9), mientras que los que recibieron TBA tuvieron una mediana de 8 puntos (IIC: 7–8; mínimo–máximo: 0–10), con diferencias significativas entre grupos (U de Mann-Whitney=1553; $p=0,012$). Tras la administración de TBA, la mediana global de EVA descendió a 2 puntos (IIC: 0,25–3; mínimo–máximo: 0–8), con una reducción altamente significativa respecto al valor basal (U de Mann-Whitney=1101; $p<0,001$). Según el baremo utilizado para analizar la EVA; leve, moderado y severo, predominó el dolor severo en ambos momentos (60% sin TBA y 85,3% con TBA basalmente), pasando post-TBA a leve en la mayoría (78,8% sin TBA y 83,5% con TBA), sin diferencias estadísticamente significativas entre grupos en la distribución categórica ($p>0,05$), véanse tablas 4 y 5. Al dicotomizar la EVA (<3 vs. ≥ 3), la TBA mostró una efectividad moderada, con una fracción prevenible en expuestos de 29,9% y un NNT de 3,78 para lograr una reducción clínicamente relevante de la percepción del dolor, véanse

Tablas 6, 7 y 8.

Tabla 4. Intensidad del dolor antes de la administración de TBA, pacientes con MC, Hospital II EsSalud Cajamarca, 2014 al 2024.

Recibieron TBA	Leve (0 a 3)		Moderado (4 a 6)		Severo (7 a 10)	
	Frecuencia	%	Frecuencia	%	Frecuencia	%
No	2	4,4	16	35,6	27	60
Sí	9	12,0	2	2,7	64	85,3

Fuente: Historias clínicas de pacientes atendidos en Hospital II EsSalud Cajamarca periodo 2014 al 2024.

Tabla 5. Intensidad del dolor después de administración de TBA, pacientes con MC Hospital II EsSalud Cajamarca, 2014 al 2024.

Recibieron TBA	Leve(0 a 3)		Moderado (4 a 6)		Severo (7 a 10)		Valor p
	Frecuencia	%	Frecuencia	%	Frecuencia	%	
No	41	78.8	10	19.2	1	1.9	>0,05
Sí	66	83,5	12	15.2	1	1.3	

Fuente: Historias clínicas de pacientes atendidos en Hospital II EsSalud Cajamarca periodo 2014 al 2024.

Tabla 6. Distribución de pacientes según EVA (<3 vs. ≥3) en relación con el uso de TBA, Hospital II EsSalud Cajamarca, 2014 al 2024.

		Valor de la EVA		
		Menos de 3	3 o más	
Exposición	Con TBA	49	30	79
	Sin TBA	46	7	53
		95	36	132

Fuente: Historias clínicas de pacientes atendidos en Hospital II EsSalud Cajamarca periodo 2014 al 2024.

Tabla 7. Prueba de chi-cuadrado para la asociación entre EVA (<3 vs. ≥3) y uso de TBA en pacientes con migraña crónica, Hospital II EsSalud Cajamarca, 2014 al 2024

Medidas de Asociación exactas y chi cuadrado			
Prueba	Valor	Valor-p (1-cola)	Valor-p (2-cola)
Chi cuadrado sin corrección	11	0.0004563	0.0009126

Fuente: Historias clínicas de pacientes atendidos en Hospital II EsSalud Cajamarca periodo 2014 al 2024.

Tabla 8. Medidas de riesgo, efectividad y número necesario a tratar del TBA según intensidad del dolor (EVA <3 vs. ≥3), Hospital II EsSalud Cajamarca, 2014–2024.

Cálculos de puntos		Límites de confianza	
Tipo	Valor	Inferior, Superior	Tipo
Riesgo en Expuestos	62,03%	50.99 a 71,95	Series de Taylor
Riesgo en No Expuestos	88,46%	76.67 a 94,97	Series de Taylor
Riesgo Total	72,52%	64.29 a 79,47	Series de Taylor
Razón de Riesgo	0,7012	0.5749 a 0,8551	Series de Taylor
Diferencia de Riesgo	-26,44%	-40,22 a -12,66	Series de Taylor
Fracción prevenible pob.(fpp) (Efectividad con TBA)	18,02%	8,215 a 25,94	
Fracción prevenible en expuestos (fpe) (Efectividad con TBA)	29,88%	14,49 a 42,51	
Número Necesario a Tratar = 3,78			

Fuente: Historias clínicas de pacientes atendidos en Hospital II EsSalud Cajamarca periodo 2014 al 2024.

14.EFECTIVIDAD DE LA TBA EN EL NÚMERO DE DÍAS DE DURACIÓN DE CRISIS

Antes de TBA, los pacientes elegidos para no recibirla tenían una mediana de 18 días de crisis/mes (IIC: 15–30; mín.–máx.: 10–30), mientras que los elegidos para TBA tenían 17 días (IIC: 15–20; mín.–máx.: 10–30), sin diferencias significativas (U de Mann-Whitney=1935; $p=0,493$). En la población total (132 pacientes), los días de crisis antes de TBA eran una mediana de 17,5 (IIC: 15–21; mín.–máx.: 10–30), reduciéndose de manera altamente significativa después de TBA a 6 días (IIC: 3–13,5; mín.–máx.: 1–25) (prueba de Wilcoxon $Z=-9,493$; $p<0,001$). Después del inicio de TBA, los que no la recibieron tuvieron una mediana de 15 días (IIC: 9–15; mín.–máx.: 4–25), mientras que los que recibieron TBA mostraron 3 días (IIC: 2–5; mín.–máx.: 1–15), con diferencia altamente significativa (U de Mann-Whitney=220; $p<0,001$). Al dicotomizar el número de días de crisis (≥ 15 vs. <15 días/mes), la efectividad fue muy alta (fracción prevenible en expuestos 48,9%; $NNT \approx 5.4$), con significancia estadística (véanse Tablas 9, 10 y 11).

Tabla 9. Distribución de pacientes según presencia de crisis de migraña (≥ 15 días/mes vs. < 15) en relación con el uso de TBA, Hospital II EsSalud Cajamarca, 2014 al 2024.

Exposición	Crisis de migraña al mes		Total
	Más de 15	Menos de 15	
	Con TBA	Sin TBA	
	3	77	80
	27	25	52
	30	102	132

Fuente: Historias clínicas de pacientes atendidos en Hospital II EsSalud Cajamarca periodo 2014-2024.

Tabla 10. Prueba de chi-cuadrado de la asociación entre crisis de migraña (≥ 15 días/mes vs. < 15) y uso de TBA en pacientes con MC, Hospital II EsSalud Cajamarca, 2014 al 2024.

Prueba	Valor	Valor-p (1-cola)	Valor-p (2-cola)
Chi cuadrado	41,63	<0,001	<0,001

Tabla 11. Medidas de riesgo, efectividad y número necesario a tratar del uso de TBA sobre la presencia de crisis de migraña (≥ 15 días/mes vs. < 15), Hospital II EsSalud Cajamarca, 2014 al 2024.

Cálculos de puntos		Límites de confianza	
Tipo	Valor	Inferior, Superior	Tipo
Riesgo en Expuestos	48,78%	34,25 a 63,52	Series de Taylor
Riesgo en NoExpuestos	95,45%	86,95 a 98,96	Series de Taylor
Riesgo Total	77,57%	68,74 a 84,49	Series de Taylor
Razón de Riesgo	0,511	0,3718 a 0,7024	Series de Taylor
Diferencia de Riesgo	-46,67%	-62,78 a -30,57	Series de Taylor
Fracción prevenible pob.(fpp) (Efectividad con TBA)	18,74%	10,25 a 25,76	
Fracción prevenible en expuestos (fpe) (Efectividad con TBA)	48,9%	29,76 a 62,82	

Número necesario a tratar(NNT)=5,4

Fuente: Historias clínicas de pacientes atendidos en Hospital II EsSalud Cajamarca periodo 2014 al 2024.

15. EFECTIVIDAD DE LA TBA EN RESPECTO AL USO DE MEDICAMENTOS ANTIMIGRAÑOSOS

En el total de 132 pacientes se utilizó una mediana de 2 medicamentos antimigrañosos (IIC: 1–4; mínimo–máximo: 0–11). Antes de iniciar TBA, el número de fármacos fue de una mediana de 3 (IIC: 2–4; mínimo–máximo: 0–11), que se redujo de forma altamente significativa tras el uso de TBA a una mediana de 2 (IIC: 1–3; mínimo–máximo: 0–6) (U de Mann-Whitney=6236; $p<0,001$). Al dicotomizar el número de medicamentos (≥ 3 vs. <3), la TBA se asoció a una reducción significativa en el uso de tres o más fármacos (fracción prevenible en expuestos 42,5% y número necesario a tratar $\approx 3,3$), con una disminución altamente significativa del número de medicamentos ($p<0,001$), véanse Tablas 12, 13 y 14.

Tabla 12. Número de fármacos antimigrañosos utilizados después de la introducción de TBA en pacientes con migraña crónica, Hospital II EsSalud Cajamarca, 2014 al 2024.

		Número de medicamentos		
		3 o más	Menos de 3	total
Exposición	Con TBA	22	31	53
	Sin TBA	57	22	79
		79	53	132

Fuente: Historias clínicas de pacientes atendidos en Hospital II EsSalud Cajamarca periodo 2014 al 2024.

Tabla 13. Prueba de chi cuadrado para la asociación entre número de fármacos antimigrañosos utilizados (≥ 3 vs. <3) y uso de TBA en pacientes con migraña crónica, Hospital II EsSalud Cajamarca, 2014 al 2024.

Prueba	Valor	Valor-p (1-cola)	Valor-p (2-cola)
Chi cuadrado sin corrección	12,39	0,0002153	0,0004307

Tabla 14. Medidas de riesgo, efectividad y número necesario a tratar del uso de TBA sobre el uso de tres o más fármacos antimigrañosos en pacientes con migraña crónica, Hospital II EsSalud Cajamarca, 2014 al 2024.

Cálculos de puntos		Límites de confianza	
Tipo	Valor	Inferior, Superior	Tipo
Riesgo en Expuestos	41,51%	29.25 a 54.92	Series de Taylor
Riesgo en NoExpuestos	72,15%	61.37 a 80.88	Series de Taylor
Riesgo Total	59,85%	51.32 a 67.82	Series de Taylor
Razón de Riesgo	0,575	0.41 a 0.81	Series de Taylor
Diferencia de Riesgo	-30,64%	-47.19 a -14.1	Series de Taylor
Fracción prevenible pob.(fpp) (Efectividad con TBA)	30,64%	12.99 a 48.29	
Fracción prevenible en expuestos (fpe) (Efectividad con TBA)	42,47%	18.55 a 59.36	

Número necesario a tratar (NNT)=3,26

Fuente: Historias clínicas de pacientes atendidos en Hospital II EsSalud Cajamarca periodo 2014 al 2024.

CAPÍTULO IV: DISCUSIÓN

La migraña es un trastorno neurológico muy frecuente que figura entre las principales causas de discapacidad a nivel mundial, especialmente en adultos jóvenes y mujeres. Según el estudio Global Burden of Disease, los trastornos de cefalea afectaron aproximadamente 2,9 mil millones de personas en 2023 (una de cada tres personas en el planeta), siendo la migraña responsable de la gran mayoría de los años vividos con discapacidad atribuibles a cefaleas. Además de su impacto clínico, la migraña se asocia con ausentismo laboral, presentismo y pérdida de productividad sustancial. Los costos económicos directos e indirectos ascienden a cientos o miles de millones de dólares anuales en países de ingresos medios y altos, como más de 12 mil millones de libras esterlinas en el Reino Unido^{46,47}.

La presente investigación evaluó la efectividad de la TBA como coadyuvante del tratamiento habitual en migraña crónica en pacientes del Hospital II EsSalud Cajamarca entre 2014 y 2024, en un contexto de altitud intermedia y alta carga de comorbilidad. En esta cohorte retrospectiva de casi diez años, la TBA mostró un efecto clínicamente relevante sobre el número de días de crisis y la polimedicación, pero un impacto moderado sobre la intensidad del dolor. En contraste con los grandes ensayos controlados como PREEMPT y metaanálisis que describen reducciones mayores tanto en frecuencia como en severidad de la migraña. La ausencia de eficacia “plena” sobre la intensidad del dolor podría explicarse por factores metodológicos (diseño retrospectivo, tamaño muestral, uso no estandarizado de diarios, posible sobreuso de medicación) y por el perfil más comórbido y complejo de los pacientes, más que por una diferencia real en la respuesta biológica a la TBA en población peruana de altura^{23,48}.

Este estudio está constituido mayoritariamente por mujeres adultas, muchas de ellas de mediana edad, con procedencia urbana y periurbana de Cajamarca y una elevada carga de comorbilidades neurológicas y no neurológicas, patrón que coincide con lo descrito para la migraña crónica en otros países³². La frecuencia de efectos adversos asociados a la TBA fue baja y, en su mayoría, leve y autolimitada, en consonancia con el perfil de seguridad reportado en ensayos clínicos y estudios observacionales internacionales, donde la TBA se considera globalmente bien tolerada¹. Este

contexto sociodemográfico y clínico sugiere que la cohorte representa un grupo de pacientes con MC de alta complejidad asistencial, lo que probablemente contribuye a modular la magnitud del beneficio observable en la práctica real frente a los escenarios más controlados de los ensayos.

En cuanto a la intensidad del dolor, el análisis global muestra una reducción de la mediana de esta tras la introducción de TBA. Aunque la comparación entre el grupo tratado y el grupo sin TBA sí alcanzó significancia estadística, se evidenció una fracción prevenible más modesta en comparación con los otros hallazgos. Esto contrasta con los ensayos PREEMPT y con revisiones sistemáticas que han documentado reducciones de la EVA en 15 días y respuestas $\geq 50\%$ en una proporción importante de pacientes, lo que sugiere que el estudio local podría estar afectado por potencia estadística limitada y por un error tipo II. Adicionalmente, factores como la exposición crónica a hipoxia en la altitud de Cajamarca, el posible sobreuso previo de medicación y la heterogeneidad en los esquemas de tratamiento convencional podrían haber atenuado el efecto observable de la TBA sobre la reducción en intensidad de dolor, aún en presencia de una evolución clínica favorable²³.

Asimismo, la TBA demostró una reducción clínicamente relevante tras 15 días de uso, con un porcentaje de pacientes que alcanzó mejorías similares a las consideradas como respuesta adecuada en guías y estudios internacionales. Este patrón, coincide con modelos fisiopatológicos que atribuyen a la toxina un efecto predominantemente neuromodulador, mediado por el bloqueo del complejo SNARE y la inhibición de la liberación de mediadores nociceptivos como CGRP, sustancia P y glutamato, reduciendo la sensibilización periférica y central. En este sentido, los resultados de la cohorte de Cajamarca son coherentes con la literatura que describe beneficios sostenidos en intensidad, discapacidad y calidad de vida, aunque con una magnitud algo menor, probablemente por el diseño retrospectivo, la alta comorbilidad y la variabilidad en la administración de TBA en la práctica rutinaria^{11,49}.

Al comparar el número de fármacos antimigrañosos utilizados, se observó una disminución significativa de la polimedicación en el grupo tratado con TBA frente al manejado solo con tratamiento convencional, sugiriendo que la toxina contribuye a racionalizar el uso de medicación aguda y preventiva. Este hallazgo se alinea con estudios que describen, además de la reducción de días de migraña, una disminución del consumo de analgésicos y triptanes, así como una menor

utilización de recursos sanitarios en pacientes con migraña crónica tratados con TBA⁸. En un contexto de recursos limitados como Cajamarca, la capacidad de la TBA para reducir la polifarmacia y el riesgo de sobreuso de medicación resulta especialmente relevante, ya que favorece un manejo más seguro y sostenible de la MC, aun cuando el impacto sobre la intensidad de dolor sea ligeramente más tenue comparado a los hallazgos de ensayos controlados lo que podríamos argumentar se debería al tamaño muestral pequeño y a la limitada potencia estadística del estudio^{5,50}.

La hipótesis de que la TBA sería eficaz como coadyuvante del tratamiento habitual en MC se consolida en esta cohorte, al demostrarse una mejoría consistente del número de crisis y una reducción del número de fármacos utilizados, pero con un efecto ligeramente más limitado respecto a la EVA. Esta discrepancia con la mayoría de estudios que describen una eficacia más amplia podría explicarse por sesgos de información propios del diseño retrospectivo, el uso no uniforme de registros y escalas, la inclusión de pacientes con alta comorbilidad y sobreuso de medicación, así como por la variabilidad en la aplicación del esquema de TBA en la práctica real. Más que refutar la eficacia de la toxina, los resultados sugieren que, en contextos como el Hospital II EsSalud Cajamarca, la TBA actúa principalmente como herramienta de neuromodulación y desescalada terapéutica, con beneficios claros sobre el dolor y la polifarmacia, pero con una capacidad más modesta para disminuir la intensidad del dolor^{13,29,51}.

A mayor altitud, la migraña crónica se asocia con exposición crónica a hipoxia, que desencadena cefaleas de altura mediante vasodilatación cerebral y liberación de óxido nítrico y CGRP. Cajamarca, a 2 750 metros sobre el nivel del mar, es una zona donde la migraña crónica es un problema de salud frecuente; este estudio describe por primera vez el uso de TBA en pacientes con MC atendidos en el Hospital II EsSalud Cajamarca, mediante una cohorte retrospectiva de casi diez años. La adición de TBA al tratamiento habitual muestra una efectividad clínicamente relevante en la reducción del número de crisis, aunque el impacto más limitado sobre la intensidad del dolor podría vincularse tanto a la hipoxia de altitud como a restricciones metodológicas del estudio (tamaño muestral reducido, diseño retrospectivo y alta comorbilidad)⁴⁸.

La TBA como coadyuvante presenta un efecto más discreto, pero aún muy significativo, sobre la intensidad del dolor, probablemente por tamaño muestral limitado, diseño retrospectivo y alta

comorbilidad más que por diferencias fisiopatológicas locales. La mejoría del número de crisis y de la polifarmacia concuerda con su acción sobre el complejo SNARE y la inhibición de mediadores nociceptivos, manteniendo un perfil de seguridad favorable similar al reportado en otras series internacionales⁵². El efecto más restringido sobre la EVA es coherente con un modelo de sensibilización trigeminovascular, en el que la TBA impacta sobre la frecuencia de crisis y la neuroinflamación más que sobre la remisión completa del dolor. La mejoría en la frecuencia de crisis y desescalada farmacológica, descrita también por otros autores, sugiere que el beneficio clínico se refleja principalmente en la frecuencia de la enfermedad, mientras que la alta comorbilidad y el sobreuso de fármacos pueden haber atenuado la magnitud del efecto y contribuido a la falta de significancia estadística en la reducción de días de crisis⁵³.

Shaterian y cols. reportan reducciones mayores de frecuencia, intensidad, medicación aguda, visitas a urgencias y discapacidad con el esquema PREEMPT gracias a diseños controlados y mayores muestras, lo que se asemeja con la respuesta de esta cohorte. La TBA impacta principalmente en la frecuencia de crisis y la polimedicación, coherente con su acción sobre sustancia P, CGRP y glutamato, pero el diseño retrospectivo y la variabilidad en las inyecciones probablemente infraestiman su efecto sobre la frecuencia de crisis. De forma concordante, Giri et al. describen que la TBA reduce modestamente la intensidad del dolor frente a placebo y resulta menos eficaz que los anticuerpos anti-CGRP, hallazgo semejante al presente estudio donde la disminución de la EVA también es significativa estadísticamente pero ligeramente menor a la frecuencia y polimedicación⁵⁴. En esta cohorte mayoritariamente femenina y con alta comorbilidad, la TBA añadida al tratamiento habitual mejora de forma relevante la frecuencia de crisis y reduce el número de fármacos. De acuerdo con la guía canadiense que la ubica como opción preventiva estándar, los cambios en frecuencia y polimedicación son coherentes con una respuesta adecuada, aunque el diseño retrospectivo, la ausencia de seguimiento prolongando y la alta comorbilidad limitan demostrar descensos tan claros en EVA y discapacidad como en los estudios que sustentan dicha guía⁵⁵. En consonancia con Brin y colaboradores sobre su acción moduladora de neurotransmisores y cambios centrales en fMRI. Este perfil mecanístico, junto con el buen historial de seguridad reportado internacionalmente, coincide con la baja tasa de reacciones adversas observada y respalda un balance

favorable entre eficacia analgésica y seguridad incluso en un entorno con alta carga de comorbilidades como el nuestra⁵⁶.

Los resultados de esta investigación con clara mejoría de frecuencia y menor uso de fármacos, así como una disminución significativa de la intensidad del dolor, aunque de menor magnitud que los otros dos efectos, parecen deberse fundamentalmente a factores metodológicos y contextuales más que a una menor eficacia intrínseca de la TBA, considerando además que se trata de una cohorte pequeña y mayoritariamente femenina⁵⁷. La modesta reducción de EVA es coherente con una muestra más comórbida y con posible sobreuso de medicación, mientras que la mejoría en frecuencia de crisis y la menor polifarmacia respaldan el papel de la TBA para desescalar tratamientos y reducir la neuroinflamación; junto con la baja frecuencia de efectos adversos leves, más favorable que en registros como PREEMPT o COMPEL, estos hallazgos confirman la validez de la TBA en contextos locales⁵⁰.

El estudio SYNERGY muestra que la combinación de TBA con atogepant potencia significativamente la respuesta clínica, mientras que la cohorte de Cajamarca, más comórbida y sin diarios electrónicos, mostró reducción clara de frecuencia de crisis y polifarmacia así como de EVA a pesar de las diferencias metodológicas y poblacionales⁵⁸. Baraldi et al. confirma que la TBA es un pilar preventivo sólido para migraña crónica; los resultados de Cajamarca replican este perfil con disminución marcada del dolor y polifarmacia en una población mayor y comórbida, con baja tasa de eventos adversos⁵¹. Santoro et al. en Europa reporta alta eficacia de TBA bajo seguimiento prolongado y control riguroso; en consecuencia, la cohorte de Cajamarca, a pesar de la muestra más comórbida y con menor exposición a ciclos, muestra reducción clara de frecuencia, intensidad y polifarmacia, reflejando una eficacia destacable de la TBA⁵⁹.

A diferencia de Boczarska-Jedynak en Polonia, donde la aplicación poco estandarizada de TBA generó baja eficacia, en este estudio la toxina se administró bajo control neurológico definido, mostrando clara reducción de frecuencia, intensidad y polifarmacia estos resultados dependen de la correcta implementación, contexto asistencial y alta comorbilidad, coherentes con modulación nociceptiva progresiva⁶⁰. En esta cohorte de migraña crónica de un hospital de referencia de Cajamarca, la TBA sigue un patrón que se ubica en un nivel intermedio frente a las metas preventivas

de alta exigencia propuestas por la International Headache Society, que incluyen descensos marcados de frecuencia y discapacidad⁶¹.

El estudio de Wang et al. muestra que los anticuerpos anti-CGRP logran mayores reducciones de días de migraña y tasas. En cambio, la cohorte de Cajamarca, sin acceso a anticuerpos monoclonales y usando TBA como coadyuvante en una población envejecida y comórbida, evidencia una marcada reducción del dolor y de la polifarmacia, posicionando la TBA como herramienta de neuromodulación⁶². Otros proponen que la elección entre TBA y terapias anti-CGRP implica estrategias que actúan en niveles distintos de la red trigeminovascular⁶³.

El estudio presenta limitaciones relevantes: diseño retrospectivo, historias clínicas incompletas, muestra no probabilística y mayor comorbilidad que reducen la generalización e infraestiman probablemente el beneficio de la TBA. No obstante, destaca el uso sistemático de historia clínica electrónica, registro consistente de EVA y medicación, aplicación rigurosa de pruebas estadísticas y comparabilidad de grupos en edad, sexo y período de atención. Se subraya la necesidad de estudios prospectivos con mejor control de comorbilidades, medición estandarizada de discapacidad y modelos multivariados para identificar predictores de buena respuesta a la TBA.

CAPÍTULO V: CONCLUSIONES

- La aplicación de TBA resultó eficaz en el tratamiento de la MC en los pacientes atendidos en el Hospital II EsSalud Cajamarca durante el periodo 2014–2024. Los resultados demostraron efectos estadísticamente significativos al comparar su uso con el tratamiento farmacológico convencional, así la TBA constituye una alternativa terapéutica efectiva.
- Respecto a las características sociodemográficas y clínicas, se evidenció que la MC afecta predominantemente a mujeres de mediana edad, residentes en áreas urbanas, con presencia frecuente de comorbilidades. Este perfil refuerza la necesidad de un enfoque personalizado y multidimensional en el manejo de estos pacientes, priorizando estrategias terapéuticas que garanticen seguridad y tolerabilidad, como la TBA.
- Respecto a la frecuencia de crisis migrañosas, el análisis mostró una reducción extremadamente significativa tras la aplicación de TBA, confirmando su capacidad para disminuir los episodios incapacitantes y contribuir a una mejor calidad de vida. Esta disminución resultó ser uno de los hallazgos más importantes de la presente tesis.
- En cuanto a la intensidad del dolor, se observó una mejoría moderada tras el uso de TBA, con una reducción estadísticamente significativa de la percepción dolorosa. Este hallazgo indica que, si bien la toxina ejerce su mayor impacto sobre la frecuencia de las crisis y la reducción de la polifarmacia, también contribuye de manera relevante al alivio del dolor como parte del control sintomático.
- Finalmente, la comparación del número de fármacos antimigrañosos utilizados evidenció que los pacientes tratados con toxina botulínica requirieron menor cantidad de medicación de rescate que aquellos manejados únicamente con tratamiento farmacológico convencional.

CAPÍTULO VI: RECOMENDACIONES

- Mantener el uso de toxina botulínica tipo A como coadyuvante en el manejo de la migraña crónica en el Hospital II EsSalud Cajamarca, priorizando pacientes con alta carga de comorbilidades y refractariedad terapéutica, dado que los beneficios en intensidad del dolor y reducción del consumo de medicación superan la baja frecuencia de eventos adversos.
- Implementar un sistema de registro clínico estructurado en la historia clínica electrónica, que incluya EVA basal y por ciclo, frecuencia mensual de crisis, uso de medicación de rescate, comorbilidades y esquemas preventivos previos y concomitantes.
- Asegurar el registro sistemático de eventos adversos relacionados con TBA mediante formularios específicos en la historia clínica, detallando tipo, intensidad, duración, manejo y desenlace. Así como fortalecer la correcta codificación diagnóstica de migraña crónica y comorbilidades mediante CIE vigente, antes del cierre del episodio de atención para fines asistenciales y de investigaciones futuras.
- Se recomienda elaborar estudios prospectivos de cohorte con protocolos estandarizados de seguimiento y mayor tamaño muestral, que integren variables sociodemográficas, clínicas y psicosociales, así como una medición más precisa de la frecuencia de crisis (por ejemplo, mediante diarios de cefalea), con el objetivo de estimar la efectividad a largo plazo de la toxina botulínica tipo A, controlar factores de confusión, identificar determinantes de respuesta y estimar con mayor precisión la potencia estadística que permita confirmar o refutar un efecto clínicamente relevante de este tratamiento sobre los días de crisis.

CAPÍTULO VII: REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Affatato, O. et al. High efficacy of onabotulinumtoxinA treatment in patients with comorbid migraine and depression: a meta-analysis. *J Transl Med.* 2021;19(1):133.
2. Ayala ADA, Ayala LMC. Utilidad de la toxina botulínica en el tratamiento de migraña crónica. *Cienc Digit.* 2023;7(1):97–112.
3. Coelho LRP, Alves VTS, Reis SA, Moreira MFM. Eficácia da toxina botulínica tipo A no tratamento da migrânea crônica: revisão de evidências e implicações clínicas. *Braz J Health Rev.* 2024 [citado 12 Feb 2026];7(5):e73052. Disponible en: <https://ojs.brazilianjournals.com.br/ojs/index.php/BJHR/article/view/73052>.
4. Marcelo R, Freund B. The Efficacy of Botulinum Toxin in Pediatric Chronic Migraine: A Literature Review. *J Child Neurol.* 2020;35(11):755-763.
5. Sánchez-Huertas A, Camejo-Mas O, Garcia-Roldan S, Alonso-Castillo R, Pulido-Fraiz L, Higuera Ruiz de la Hermosa A, et al. OnabotulinumtoxinA is an effective treatment for reducing the interictal burden in patients with chronic migraine: a prospective observational study. *Toxins (Basel).* 2025;17(9):463.
6. Navarro-Pérez MP, Guerrero-López F, Latorre A, González-García N, Goicoechea C, García-Azorín D, et al. Long-term safety of onabotulinumtoxinA treatment in chronic migraine patients: a five-year retrospective study. *Front Neurol.* 2024;15:1417831.
7. Gómez-Dabó L, Caronna E, Mas-de-Les-Valls R, Gallardo VJ, Alpente A, Torres-Ferrus M, et al. Effectiveness and safety of onabotulinumtoxinA in adolescent patients with chronic migraine. *Toxins (Basel).* 2024;16(5):221.
8. Turkel CC, Aurora S, Diener HC, Dodick DW, Lipton RB, Silberstein SD, et al. Treatment of chronic migraine with Botox (onabotulinumtoxinA): development, insights, and impact. *Medicine (Baltimore).* 2023;102(S1):e32600.
9. Mungoven TJ, Henderson LA, Meylakh N. Chronic migraine pathophysiology and treatment: a review of current perspectives. *Front Pain Res (Lausanne).* 2021;2:705276.
10. Sampedro-Garzón SS, Recalde-Navarrete R. Migraña crónica; nuevas alternativas en su manejo

- terapéutico y profiláctico. *Cienc Lat Rev Cient Multidiscip.* 2023;7(1):3623–3639.
11. Frampton JE. OnabotulinumtoxinA in Chronic Migraine: A Profile of Its Use. *CNS Drugs.* 2020;34(12):1287–1298.
 12. Castrillo Sanz A, Morollón Sánchez-Mateos N, Simonet Hernández C, Fernández Rodríguez B, Cerdán Santacruz D, Mendoza Rodríguez A, et al. Experiencia con toxina botulínica en la migraña crónica. *Neurología.* 2018;33(8):499–504.
 13. Murade AK, Shukla R, Singh J, Saxena S, Jaiswal AK. Uses of botulinum toxin in headache and facial pain disorders: an update. *Curr Pain Headache Rep.* 2025;29(7):347–361.
 14. Lindsay R, Kalifa A, Kuziek J, Kabbouche M, Hershey AD, Orr SL. The safety and efficacy of onabotulinumtoxinA injections for children and adolescents with chronic migraine: A systematic review and meta-analysis. *Headache.* 2024;64(10):1200–1216.
 15. Fonfria E, Maignel J, Lezmi S, Thirion-Delalande C, Testylier G, Blanc F, et al. Neurobiological mechanisms of botulinum neurotoxin-induced analgesia for neuropathic pain. *Neurosci Biobehav Rev.* 2024;158:105411.
 16. Rocha RAS, Silva NO, Cetlin RS, Dach F. Observational analysis of 12 years' experience with onabotulinumtoxinA in the treatment of chronic migraine treated in a tertiary headache center. *Headache Med.* 2023;14(Suppl):131.
 17. Zhao C, Li C, Yu X, Dai X, Zou W. Effectiveness and safety of pharmacological prophylaxis for chronic migraine: a systematic review and network meta-analysis. *J Neurol.* 2024;271(9):5762-5777.
 18. Kara M, Ricci V, Pirri C, Sekizkardeş M, Cocco G, Stecco C, et al. Sonographic guide for botulinum toxin injections for chronic migraine headache: EURO-MUSCULUS/USPRM approach. *Clin Neurol Neurosurg.* 2023;232:107883.
 19. Novo Pereira I, Durão S, Hassan H, Braga AC, Mariz Almeida A, Manso AC, et al. Botulinum toxin effects on biochemical biomarkers related to inflammation-associated head and neck chronic conditions: a systematic review of clinical research. *J Neural Transm (Vienna).* 2025;132(1):45-58.
 20. Raciti L, Raciti G, Militi D, Casella C, Calabrò RS. Chronic Migraine: A Narrative Review on

- the Use of Botulinum Toxin with Clinical Indications and Future Directions. *J Integr Neurosci*. 2022;21(5):141.
21. Chen HH, Heath KM, Patel PR. Migraine. *Phys Med Rehabil Clin N Am*. 2025;36(4):701–714.
 22. Kim YG, Bae JH, Kim H, Wang SJ, Kim ST. A Proposal for Botulinum Toxin Type A Injection Into the Temporal Region in Chronic Migraine Headache. *Toxins (Basel)*. 2020;12(4):214.
 23. Silberstein SD, Diener HC, Dodick DW, Sommer K, Lipton RB. Sustained benefits of onabotulinumtoxinA treatment in chronic migraine: An analysis of the pooled Phase 3 REsearch Evaluating Migraine Prophylaxis Therapy (PREEMPT) randomized controlled trials. *Headache*. 2024;64(7):838–848.
 24. Argyriou AA, Dermitzakis EV, Rikos D, Xiromerisiou G, Soldatos P, Litsardopoulos P, et al. Effects of onabotulinumtoxinA on allodynia and interictal burden of patients with chronic migraine. *Toxins (Basel)*. 2024;16(2):106.
 25. Anderson CC, Iser CR, Hirte IL, Boddu S, Girardo ME, VanderPluym JH, et al. Sequential administration of peripheral nerve blocks and onabotulinumtoxinA for the treatment of chronic migraine and other headache disorders-A retrospective tolerability and safety study. *Headache*. 2024;64(6):663-673.
 26. Cheng F, Ahmed F. OnabotulinumtoxinA for the prophylactic treatment of headaches in adult patients with chronic migraine: a safety evaluation. *Expert Opin Drug Saf*. 2021;20(10):1275–1289.
 27. Farham F, Onan D, Martelletti P. Non-Migraine Head Pain and Botulinum Toxin. *Toxins (Basel)*. 2024;16(10):431.
 28. Domitrz I, Sławek J, Słowik A, Boczarska-Jedynak M, Stępień A, Rejdak K, et al. Onabotulinumtoxin A (ONA-BoNT/A) in the treatment of chronic migraine. *Neurol Neurochir Pol*. 2022;56(1):39-47.
 29. Ruan QZ, Pak DJ, Reece DE, Jotwani R, Li S, Dominguez M, et al. The Efficacy of Botulinum Toxin Use in Service Members and Veterans with Migraine and Post-Traumatic Headache Disorders: A Scoping Review. *J Pain Res*. 2024;17:4177-4186.
 30. Corbelli I, Verzina A, De Magistris IL, De Vanna G, Eusebi P, Mataluni G, et al. Sustained

- efficacy, safety and high adherence rate of onabotulinum toxin type A in chronic migraine patients: a multicentric prospective real-life study. *Toxins (Basel)*. 2022;15(1):34.
31. Becker WJ. Botulinum Toxin in the Treatment of Headache. *Toxins (Basel)*. 2020;12(12):803.
 32. Chan TLH. OnabotulinumtoxinA Improves Quality of Life in Chronic Migraine: The PREDICT Study. *Can J Neurol Sci*. 2022;49(4):477–478.
 33. Atraszkiewicz D, Ito R, Bahra A. The efficacy of botulinum toxin type-A for intractable chronic migraine patients with no pain-free time. *Br J Pain*. 2022;16(1):111-118.
 34. Alonge P, Brighina F, Maccora S, Pilati L, Di Marco S, Ventimiglia D, et al. Beyond pain: the effects of onabotulinumtoxinA therapy on sensitization and interictal symptoms in chronic migraine. *Toxins (Basel)*. 2024;16(5):203.
 35. Headache Classification Committee of the International Headache Society (IHS). The International Classification of Headache Disorders, 3rd edition (ICHD-3) [Internet]. *Cephalalgia*. 2018 [citado 12 Ene 2026];38(1):1–211. Disponible en: <https://ichd-3.org/>
 36. Quintas S, García-Azorín D, Heredia P, Gago-Veiga AB, Guerrero ÁL. Efficacy, safety, and predictors of response to botulinum toxin type A in refractory chronic migraine: a retrospective study. *J Neurol Sci*. 2021;421:117287.
 37. Myles PS, Myles DB, Galagher W, Boyd D, Chew C, MacDonald N, et al. Measuring acute postoperative pain using the visual analog scale: the minimal clinically important difference and patient acceptable symptom state. *Br J Anaesth*. 2017;118(3):424-429.
 38. Zeybek S, Kisabay A, Sari US, Selcuki D. Evaluation of the effect of botulinum neurotoxin type A (BoNT/A) on daily activity performance in chronic migraine patients using VAS, MIDAS and HIT-6 tests. *Neurol Asia*. 2018;23(1):35–42.
 39. Surmeli R, Surmeli M, Yalcin AD, Sahin Yilmaz AA, Erden Habesoglu T, Gunay G. Vestibular migraine: Onabotulinum toxin effectivity, prospective-randomized study. *Clin Neurol Neurosurg*. 2025;254:108949.
 40. Boonstra AM, Schiphorst Preuper HR, Balk GA, Stewart RE. Cut-off points for mild, moderate, and severe pain on the visual analogue scale for pain in patients with chronic musculoskeletal pain. *Pain*. 2014;155(12):2545-2550.

41. Dodick D, DeGryse R, Turkel C. Headache symptoms of the PREEMPT population. *J Headache Pain*. 2023;14(Suppl 1):P99.
42. Lanteri-Minet M, Ducros A, Francois C, Olewinska E, Nikodem M, Dupont-Benjamin L. Effectiveness of onabotulinumtoxinA (BOTOX®) for the preventive treatment of chronic migraine: a meta-analysis on 10 years of real-world data. *Cephalalgia*. 2022;42(14):1543-1564.
43. Negro A, Martelletti P. Chronic migraine plus medication overuse headache: two entities or not? *J Headache Pain*. 2021;12(6):593–601.
44. Ferrari A, Baraldi C, Licata M, Rustichelli C. Polypharmacy Among Headache Patients: A Cross-Sectional Study. *CNS Drugs*. 2018;32(6):567–578.
45. Dave J, Hakkinen I, Zhang P. Comprehensive list of preventative migraine headache medications without significant drug–drug interactions. *Front Neurol*. 2024;15:1527897.
46. Husøy AK, et al.; GBD 2023 Headache Collaborators. Global, regional, and national burden of headache disorders, 1990–2023: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2023. *Lancet Neurol*. 2025;24(12):1005–1015.
47. World Health Organization. Migraine and other headache disorders: fact sheet [Internet]. Ginebra: WHO; 2024 [citado 12 Ene 2026]. Disponible en: <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/headache-disorders>.
48. Frank F, Kaltseis K, Filippi V, Broessner G. Hypoxia-related mechanisms inducing acute mountain sickness and migraine. *Front Physiol*. 2022;13:949086.
49. Boudreau G, Finkelstein I, Graboski C, Ong M, Christie S, Sommer K, et al. OnabotulinumtoxinA improves quality of life in chronic migraine: the PREDICT study. *Can J Neurol Sci*. 2022;49(4):540-552.
50. Paracka L, Dressler D. Botulinum toxin for chronic migraine. *J Neural Transm (Vienna)*. 2025;132(1):45-58..
51. Baraldi C, Lo Castro F, Ornello R, Sacco S, Pani L, Guerzoni S. OnabotulinumtoxinA: still the present for chronic migraine. *Toxins (Basel)*. 2023;15(1):59.
52. Padda IS, Tadi P, Nossaman VE. Botulinum toxin. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2024 [citado 12 Ene 2026]. Disponible en:

<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK557387/>.

53. Ferrari MD, Goadsby PJ, Burstein R, Kurth T, Ayata C, Charles A, et al. Migraine. *Nat Rev Dis Primers*. 2022;8(1):2.
54. Giri S, Tronvik E, Linde M, Pedersen SA, Hagen K. Randomized controlled studies evaluating topiramate, botulinum toxin type A, and mABs targeting CGRP in patients with chronic migraine and medication overuse headache: a systematic review and meta-analysis. *Cephalalgia*. 2023;43(3):3331024231156922.
55. Medrea I, Cooper P, Langman M, Sandoe CH, Amoozegar F, Hussain WM, et al. Updated Canadian Headache Society migraine prevention guideline with systematic review and meta-analysis. *Can J Neurol Sci*. 2024;1-23. doi: 10.1017/cjn.2024.285.
56. Brin MF, Burstein R. Botox (onabotulinumtoxinA) mechanism of action. *Medicine (Baltimore)*. 2023;102(14):e32372.
57. Santana L, Liu C. Experience of Botulinum Toxin A Injections for Chronic Migraine Headaches in a Pediatric Chronic Pain Clinic. *J Pediatr Pharmacol Ther*. 2021;26(2):151-156.
58. Iannone LF, Romozzi M, Russo A, Finkelstein I, Seabi D, Ahlden A, et al. Combination preventive therapy with onabotulinumtoxinA and atogepant for chronic migraine: a 24-week, prospective, real-world evaluation (SYNERGY study). *Cephalalgia*. 2025;45(12):3331024251398011.
59. Santoro A, Fontana A, Copetti M, Miscio AM, d'Orsi G. Real-World Insights into the Effectiveness and Tolerability of OnabotulinumtoxinA in Chronic Migraine: A Long-Term Evaluation of up to 11 Years. *Toxins (Basel)*. 2025;17(3):208.
60. Boczarska-Jedynak M. Experience of treatment of chronic migraine with botulinum toxin type A among aesthetic medicine professionals in Poland. *Neurol Neurochir Pol*. 2023;57(4):363–370.
61. Sacco S, Ashina M, Diener HC, Goadsby PJ, Katsarava Z, Pozo-Rosich P, et al. Setting higher standards for migraine prevention: a position statement of the International Headache Society. *Cephalalgia*. 2025;45(2):3331024251320608.
62. Wang YF, Yang FC, Chen LA, Chang TY, Su HC, Yang CP, et al. Comparative effectiveness and tolerability of calcitonin gene-related peptide (CGRP) monoclonal antibodies and

- onabotulinumtoxinA in chronic migraine: a multicenter, real-world study in Taiwan. *Eur J Neurol*. 2024;31(9):e16372.
63. Russo A, Iannone LF, Orologio I, Rivi V, Boccalini A, Lo Castro F, et al. Safety of onabotulinumtoxin-A for chronic migraine during pregnancy and breastfeeding: a narrative review. *Toxins (Basel)*. 2025;17(4):192.
64. Lines CR, Vandormael K, Malbecq W. A comparison of visual analog scale and categorical ratings of headache pain in a randomized controlled clinical trial with migraine patients. *Pain*. 2001;93(2):185–190.
65. Kępczyńska K, Domitrz I. Botulinum Toxin—A Current Place in the Treatment of Chronic Migraine and Other Primary Headaches. *Toxins (Basel)*. 2022;14(9):619.

CAPÍTULO VIII: ANEXOS

ANEXO 1: MODELO DE MATRIZ DE CONSISTENCIA

Tabla 15. Matriz de consistencia.

Título: Efectividad de TBA en el tratamiento de la migraña crónica en pacientes atendidos en el Hospital II EsSalud Cajamarca, período 2014 al 2024.								
Problemas	Objetivos	Hipótesis de investigación	Variables e indicadores					
General	Objetivo general	Hipótesis	Variable Independiente: Uso de la TBA					
¿Cuál es la efectividad de la toxina botulínica tipo A en el tratamiento de la MC en pacientes atendidos en el Hospital II EsSalud Cajamarca durante el período 2014 al 2024?	Evaluar la efectividad de la toxina botulínica tipo A en el tratamiento de la MC en pacientes atendidos en el Hospital II EsSalud Cajamarca durante el período 2014 al 2024.	Hipótesis Alterna La TBA es eficiente en el tratamiento de la MC, evidenciándose una disminución significativa de la intensidad del dolor y del número de crisis migrañosas después de su aplicación.	Dimensiones	Indicadores	Ítems	Escala de valores	Niveles o rangos	
			Administración	Uso de toxina botulínica	Sí / No	cualitativa nominal dicotómica	Uso –/No uso	
			Dosificación	Número de dosis	Número total	cuantitativa de razón discreta	Valores absolutos	
			Temporalidad	Fechas de aplicación	DD/MM /AA	cuantitativa de razón	Registro cronológico	
			Variable Dependiente: Migraña crónica					
	Determinar la distribución del sexo de los pacientes con MC incluidos en el estudio.			Dimensión	Indicadores	Ítems	Escala de valores	Niveles o rangos
				Intensidad del dolor	EVA	0–10	cuantitativa de razón	Para análisis inferencial se dicotomizó en EVA ≤ 3 vs. >3
				Frecuencia	Número de crisis	Antes / Después	cuantitativas de razón discretas	Para análisis se dicotomizó en <15 vs. ≥ 15 días/mes
				Seguridad	Efectos adversos	Presencia / Ausencia	cualitativos nominales dicotómicos	Sí/No
	Describir la edad de los pacientes con MC incluidos en el estudio.							
Identificar la procedencia geográfica								

	de los pacientes con MC incluidos en el estudio.				Ausencia		
	Comparar el número de crisis migrañosas antes y después del tratamiento dependiendo del uso de toxina botulínica u otro tratamiento.		Variables Intervinientes: Edad, sexo, procedencia, comorbilidades				
			Dimensiones	Indicadores	Ítems	Escala de valores	Niveles o rangos
			Años cumplidos	Número de años	Edad registrada en HCL	Cuantitativa de razón	Número de años
			Sexo biológico	Masculino/femenino	Masculino / Femenino	Cualitativa nominal dicotómica	Masculino / femenino
			Procedencia	Lugar de residencia	Urbano / Rural	Cualitativa nominal dicotómica	Urbano / rural
			Comorbilidades	Presencia de comorbilidades	Sí / No	Cualitativa nominal dicotómica	Presencia / ausencia
Diseño de investigación:		Población y Muestra:	Técnicas e instrumentos:		Método de análisis de datos:		
Enfoque: cualitativo y cuantitativo. Tipo: Retrospectivo. Diseño: Analítico, de cohorte retrospectiva con grupo comparador.		Pacientes con diagnóstico de MC atendidos en el Hospital II EsSalud Cajamarca durante el período 2014–2024 que cumplan criterios de inclusión.	<u>VARIABLE INDEPENDIENTE:</u> Uso de toxina botulínica tipo A (TBA). <u>Técnica:</u> Revisión documental. Instrumento: Ficha de recolección de datos de HC física y virtual. Forma de administración: Indirecta.	<u>VARIABLE DEPENDIENTE:</u> Efectividad en MC (Intensidad del dolor, frecuencia de crisis, uso de medicación y efectos adversos). <u>Técnica:</u> Revisión documental Instrumento: Ficha de recolección de datos de HC física y virtual. Forma de administración: Indirecta.	DESCRIPTIVA: Estadística descriptiva: frecuencias, porcentajes, medias y desviación estándar, medianas y rango intercuartílico. INFERENCIAL: Pruebas no paramétricas y medidas de efecto y asociación (chi-cuadrado, U de Mann-Whitney, riesgo relativo, fracción prevenible, NNT), con nivel de significancia p<0,05.		

Fuente: Elaboración propia.

ANEXO 2. APROBACIÓN DE INFORME FINAL DE TESIS

FORMATO DE REVISIÓN DE INFORME FINAL DE TESIS

I. DATOS GENERALES

- **Título:** "EFECTIVIDAD DE TOXINA BOTULÍNICA EN EL TRATAMIENTO DE MIGRAÑA CRÓNICA EN PACIENTES DEL HOSPITAL II ESSALUD CAJAMARCA, 2014 AL 2024".
- **Autor(a):** Bach. Luis Sandro Aguilar Alvarez.
- **Asesor(a):** M.C. Juan Crisóstomo Salazar Pajarez.
- **Línea de Investigación:** Neurología clínica / Neurociencia aplicada.

FICHA DE EVALUACIÓN TÉCNICA Y ÉTICA (Según Manual_01, Cap. IV, 7)

ÍTEM DE EVALUACIÓN (CAP. IV, 7)	ESTADO	OBSERVACIONES / DESCRIPCIÓN
1. Título y Generalidades	Cumple	El título es claro, delimita las variables (Efectividad de toxina botulínica), la población (pacientes del Hospital EsSalud II Cajamarca) y el periodo de estudio (2014-2024).
2. Resumen y Abstract	Cumple	Presenta estructura formal: objetivo, metodología, resultados y conclusiones. Incluye palabras clave DeCS.
3. Introducción y Marco Teórico	Cumple	La realidad problemática describe el impacto de la Toxina Botulínica en el contexto de la Migraña Crónica de forma coherente y precisa. Los antecedentes son actuales, sobresalientes y pertinentes.
4. Material y Método	Cumple	Diseño de Cohortes retrospectivo . La muestra (80 casos y 52 controles) es adecuada. Los instrumentos cuentan con validación por juicio de expertos (V de Aiken = 0.97).
5. Resultados	Cumple	Se presentan 6 tablas con análisis inferencial y 7 de análisis descriptivo. El análisis estadístico es detallado evidenciando la efectividad de la Toxina Botulínica en cuanto a reducción de intensidad del dolor (EVA), frecuencia de crisis y número de medicamentos utilizados.
6. Discusión	Cumple	Contrasta los hallazgos con estudios nacionales e internacionales, analizando la efectividad de la toxina botulínica y factores socioemocionales como asociados a la Migraña Crónica.
7. Conclusiones y Recomendaciones	Cumple	Las conclusiones son directas y responden al objetivo general de determinar la asociación entre las variables.
8. Referencias Bibliográficas y anexos	Cumple	Utiliza estilo Vancouver. Los anexos incluyen la matriz de consistencia, ficha de recolección y el análisis de validación de expertos.
9. Aspectos Éticos	Cumple	Se garantiza la confidencialidad de los datos de las historias clínicas y el cumplimiento de los principios de la Declaración de Helsinki.

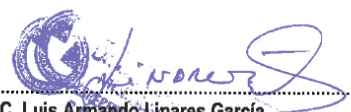
DICTAMEN FINAL: Tras la revisión técnica y ética rigurosa basada en el Manual_01 (Cap. IV, 7) de la Facultad de Medicina Humana - UNC, el dictamen es:

APROBADO

El informe final presenta una estructura sólida, un análisis estadístico robusto para el nivel de pregrado y un cumplimiento ético impecable. El alumno queda expedito para la programación de su sustentación de tesis.

Atentamente,

Cajamarca, 26 de febrero del 2026


M.C. Luis Armando Linares García
 Comité de Investigación y Ética - FMH - UNC.
 R.M.E. N° 10762

ANEXO 3. CONSTANCIA DE AUTORIZACIÓN: DATOS DEL AUTOR Y TRABAJO DE INVESTIGACIÓN

1. Datos del autor:

- Nombres y Apellidos: Luis Sandro Aguilar Alvarez.
- DNI N°: 71284596.
- Teléfono: 989 733 704.
- Correo: laguilara19_2@unc.edu.pe

2. Grado académico o título profesional:

- ☐ Bachiller X Título profesional ☐ Segunda especialidad
☐ Maestro ☐ Doctor

3. Tipo de trabajo de investigación:

- X Tesis ☐ Trabajo de investigación ☐ Trabajo de suficiencia profesional
☐ Trabajo académico

4. Grado académico o título profesional:

- ☐ Bachiller X Título profesional ☐ Segunda especialidad ☐ Maestro ☐ Doctor

5. Tipo de trabajo de investigación:

- X Tesis ☐ Trabajo de investigación ☐ Trabajo de suficiencia profesional
☐ Trabajo académico

Título: "EFECTIVIDAD DE TOXINA BOTULÍNICA EN EL TRATAMIENTO DE MIGRAÑA CRÓNICA EN PACIENTES DEL HOSPITAL II ESSALUD CAJAMARCA, PERIODO 2014 AL 2024".

Asesor: MC. Juan Crisóstomo Salazar Pajares, especialista en neurología.

Jurados:

1. Presidente: Dr. Juan Carlos Aranda Grisólogo

2. Secretario: Dr. Rubén Álvarez Julca

3. Vocal: Dra. Cecilia Mercedes Gencado Silva

Fecha de publicación: 05 / 03 / 2026

Escuela Profesional/ Unidad: E.A.P Medicina Humana / Unidad de Investigación

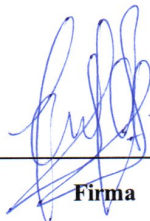
6. Licencias

Bajo los siguientes términos autorizo el depósito de mi trabajo de investigación en el Repositorio Digital Institucional de la Universidad Nacional de Cajamarca.

Con la autorización de depósito de mi trabajo de investigación, otorgo a la Universidad Nacional de Cajamarca una licencia no exclusiva para reproducir, distribuir, comunicar al público, transformar (únicamente mediante su traducción a otros idiomas) y poner a disposición del público, mi trabajo de investigación, en formato físico o digital, en cualquier medio, conocido por conocerse, a través de diversos servicios provistos por la Universidad, creados o por crearse, tales como el Repositorio Digital de la UNC, Colección de Tesis, entre otros, en el Perú y en el extranjero, por el tiempo y veces que considere necesarias, y libre de remuneraciones.

En virtud de dicha licencia, la Universidad Nacional de Cajamarca podrá reproducir mi trabajo de investigación en cualquier tipo de soporte y en más de un ejemplar, sin modificar su contenido, sólo con propósitos de seguridad, respaldo y preservación.

Declaro que el trabajo de investigación es una creación de mi autoría y exclusiva titularidad



Firma

Luis Sandro Aguilar Alvarez

DNI N°:71284596

05 / 03 / 2026

Fecha



ANEXO 4. CONSTANCIA DE AUTORIZACIÓN: REPOSITORIO

La coautoría con titularidad compartida, y me encuentro facultado a conceder la presente licencia y, asimismo, garantizo que dicho trabajo de investigación no infringe derechos de autor de terceras personas. La Universidad Nacional de Cajamarca consignará el nombre del(los) autor (es) del trabajo de investigación, y no le hará ninguna modificación más que la permitida en la presente licencia.

Autorizo el depósito (marque con una X)

_____ Sí, autorizo que se deposite inmediatamente.

☒ Sí, autorizo que se deposite a partir de la fecha

05 / 03 / 2026

_____ No autorizo



Firma

Luis Sandro Aguilar Alvarez

DNI N°: 71284596

05 / 03 / 2026

Fecha

ANEXO 5. CONSTANCIA DE ASESORAMIENTO CONTINUO DEL DOCENTE ASESOR PARA CREACIÓN DEL PROYECTO DE INVESTIGACIÓN

El Asesor del Proyecto de tesis Dr. Juan Crisóstomo Salazar Pajares identificado con DNI N° 26635140, docente de la Facultad de Medicina de la Universidad Nacional de Cajamarca, hace constar que: el proyecto de titulado: “Efectividad de toxina botulínica en el tratamiento de migraña crónica en pacientes del Hospital II EsSalud Cajamarca, periodo 2014 al 2024”; elaborado por el alumno: Luis Sandro Aguilar Álvarez, ha sido asesorado por mi persona desde la creación del proyecto, sugiriendo la temática previa evaluación de la viabilidad de acuerdo a mi experiencia como Especialista en el tema. Asimismo, se ha ido elaborando progresivamente bajo mi asesoría, estando conforme con la metodología usada según el método científico y de acuerdo al “MANUAL DE PROCEDIMIENTOS PARA LA ELABORACIÓN DE PRODUCTOS DE INVESTIGACIÓN DE FIN DE PROGRAMA: PROYECTOS DE INVESTIGACIÓN BACHILLER, PROYECTOS DE TESIS Y TRABAJO FINAL DE TESIS EN EL PRE-GRADO Y SEGUNDA ESPECIALIZACIÓN -RESIDENTADO MÉDICO -2025” en su versión 2:

Se expide la presente, a solicitud del interesado para los fines que estime conveniente.

Cajamarca, 18 de Diciembre del 2025


.....
 **Dr. Juan C. Salazar Pajares**
MÉDICO NEURÓLOGO
CMP: 17148 - R.N.E. 13436

ANEXO 6. CUADRO DE CRONOGRAMA DE ACTIVIDADES

Tabla 16. Cuadro de cronograma de actividades.

Nº	DENOMINACIÓN DE LA ACTIVIDAD	TIEMPO EN MESES											
		E	F	M	A	M	J	J	A	S	O	N	D
1	Diseño y elaboración del proyecto de tesis	X											
2	Elaboración de instrumentos de investigación	X	X										
3	Presentación del proyecto de tesis		X	X	X								
4	Aprobación del proyecto de tesis.			X	X	X							
5	Aplicación de los instrumentos de investigación				X	X	X						
6	Procesamiento y análisis de datos						X	X					
7	Redacción del Informe Final						X	X	X				
8	Revisión y reajuste del Informe Final									X	X		
9	Presentación del informe final										X	X	
10	Aprobación del informe final												X



Dr. Juan C. Salazar Pajares
 MÉDICO NEURÓLOGO
 CMP: 17146 - R.N.E. 13436

ANEXO 7. CONSTANCIA DE ASESORAMIENTO CONTINUO DEL DOCENTE ASESOR PARA EJECUCIÓN DE TESIS

El Asesor del Proyecto de tesis Juan Crisóstomo Salazar Pajares identificado con DNI N° 26635140 docente de la Facultad de Medicina de la Universidad Nacional de Cajamarca, hace constar que: el proyecto de titulado: **“Efectividad de toxina botulínica en el tratamiento de migraña crónica en pacientes del Hospital II EsSalud Cajamarca, periodo 2014 al 2024”**; elaborado por el alumno: Luis Sandro Aguilar Alvarez, ha sido asesorado por mi persona desde la creación del proyecto, sugiriendo la temática previa evaluación de la viabilidad de acuerdo a mi experiencia como Especialista en el tema. Asimismo, me comprometo a proseguir con el asesoramiento continuo durante la ejecución, desde la recolección de datos, análisis estadístico de resultados, discusión de resultados y conclusiones, haciendo cumplir los estándares mínimos solicitados de acuerdo al **“MANUAL DE PROCEDIMIENTOS PARA LA ELABORACIÓN DE PRODUCTOS DE INVESTIGACION DE FIN DE PROGRAMA: PROYECTOS DE INVESTIGACIÓN BACHILLER, PROYECTOS DE TESIS Y TRABAJO FINAL DE TESIS EN EL PRE- GRADO Y SEGUNDA ESPECIALIZACIÓN - RESIDENTADO MÉDICO -2025”** en su versión 2.0.

Se expide la presente, a solicitud del interesado para los fines que estime conveniente.

Cajamarca, 18 de Diciembre del 2025


.....
 **Dr. Juan C. Salazar Pajares**
MÉDICO NEURÓLOGO
CMP: 17148 - R.N.E. 13438

ANEXO 8. CONSTANCIA DE EVALUACIÓN CONTÍNUA FIRMADA DURANTE LA EJECUCIÓN DE LA TESIS DE GRADO

El Asesor del Proyecto de Tesis (MC. Juan Crisóstomo Salazar Pajares, Médico Cirujano Especialista en Neurología, identificado con DNI N. 26635140 , docente de la Facultad de Medicina de la Universidad Nacional de Cajamarca, hace constar que: el proyecto de titulado: “Efectividad de toxina botulínica en el tratamiento de migraña crónica en pacientes del Hospital II EsSalud Cajamarca, periodo 2014 al 2024”; elaborado por el alumno: Luis Sandro Aguilar Álvarez, ha sido asesorado por mi persona desde la creación del proyecto, dejando constancia del seguimiento, asesoramiento y visto bueno de conformidad por cada acápite del proyecto revisado y culminado, de acuerdo a las fechas que a continuación se presentan:

Acápite	Fecha	Firma y sello
Título	15 de diciembre de 2024	 Dr. Juan C. Salazar Pajares MÉDICO NEURÓLOGO CNP: 17148 - R.N.E. 13438
Plan de investigación	10 de enero de 2025	 Dr. Juan C. Salazar Pajares MÉDICO NEURÓLOGO CNP: 17148 - R.N.E. 13438
Marco teórico	20 de marzo de 2025	 Dr. Juan C. Salazar Pajares MÉDICO NEURÓLOGO CNP: 17148 - R.N.E. 13438
Metodología de Investigación	15 de abril de 2025	 Dr. Juan C. Salazar Pajares MÉDICO NEURÓLOGO CNP: 17148 - R.N.E. 13438
Resultados	15 de agosto de 2025	 Dr. Juan C. Salazar Pajares MÉDICO NEURÓLOGO CNP: 17148 - R.N.E. 13438
Discusión	15 de octubre de 2025	 Dr. Juan C. Salazar Pajares MÉDICO NEURÓLOGO CNP: 17148 - R.N.E. 13438
Conclusiones y recomendaciones	10 de noviembre de 2025	 Dr. Juan C. Salazar Pajares MÉDICO NEURÓLOGO CNP: 17148 - R.N.E. 13438
Formato	25 de noviembre de 2025	 Dr. Juan C. Salazar Pajares MÉDICO NEURÓLOGO CNP: 17148 - R.N.E. 13438
Referencias bibliográficas	30 de noviembre de 2025	 Dr. Juan C. Salazar Pajares MÉDICO NEURÓLOGO CNP: 17148 - R.N.E. 13438

Se expide la presente, a solicitud del interesado para los fines que estime conveniente.

Cajamarca, 18 de Diciembre del 2025.

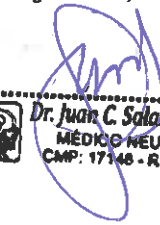
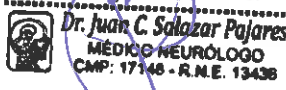
ANEXO 9. RÚBRICA USADA POR EL AUTOR Y ASESOR PARA EVALUAR PROYECTO DE INVESTIGACIÓN SEGÚN TIPO DE ESTUDIO OBSERVACIONAL SEGÚN CRITERIOS STROBE

Lista de verificación para protocolos de estudios observacionales usada por el autor y asesor del proyecto de investigación (diseño analítico, cohorte retrospectivo con grupo comparador) con elementos educativos

Ítem	N.º	Explicación	N.º Pag
Título	1	Efectividad de toxina botulínica en pacientes con migraña crónica del Hospital EsSalud II Cajamarca, periodo 2014 al 2024.	1
Introducción – Antecedentes / justificación	2-3	La migraña crónica es un trastorno neurológico altamente incapacitante, definido por la presencia de cefálea durante ≥ 15 días al mes por más de tres meses, con al menos 8 días con características migrañosas. Representa una de las principales causas de discapacidad neurológica a nivel mundial y se asocia a deterioro significativo de la calidad de vida, comorbilidades psiquiátricas y uso excesivo de analgésicos.	12
Objetivos	4	Evaluar la efectividad de toxina botulínica tipo A en la reducción de la frecuencia e intensidad del dolor en pacientes con migraña crónica atendidos en el Hospital II EsSalud Cajamarca durante el periodo 2014 al 2024 Comparar la intensidad del dolor migrañoso antes y después del uso de toxina botulínica tipo A. Comparar el número de crisis migrañosas antes y después del tratamiento. Identificar la frecuencia de efectos adversos asociados al uso de toxina botulínica. Describir las características sociodemográficas y clínicas de los pacientes estudiados..	12
Métodos – Diseño del estudio	5	Se realizó un estudio observacional, analítico, longitudinal y retrospectivo, basado en la revisión de historias clínicas de pacientes con diagnóstico de migraña crónica tratados con toxina botulínica tipo A.	17
Contexto	6	el estudio se desarrolló en el Hospital II EsSalud Cajamarca, ubicado en la ciudad de Cajamarca, Perú. Se revisaron historias clínicas correspondientes al periodo comprendido entre enero de 2014 y diciembre de 2024, utilizando registros del sistema institucional ESSI.	17
Participantes	7	Se incluyeron pacientes con diagnóstico de migraña crónica atendidos en el Hospital II EsSalud Cajamarca durante el periodo 2014 al 2024. Criterios de inclusión: pacientes con migraña crónica con registro clínico completo y, para el grupo de casos, al menos una aplicación de toxina botulínica tipo A. Criterios de exclusión: historias clínicas incompletas y pacientes con comorbilidades neurológicas graves que interfirieran con la evaluación del tratamiento. La selección se realizó mediante revisión documental de historias clínicas, sin seguimiento prospectivo.	17-18
VARIABLES	12	Variable independiente: uso de toxina botulínica tipo A. Variables dependientes: intensidad del dolor migrañoso (EVA), número de crisis migrañosas. Variables intervinientes: edad, sexo, procedencia, comorbilidades, uso de medicación previa y posterior. El diagnóstico de migraña crónica se basó en los criterios de la ICHD-3 registrados en la historia clínica	20-21
Fuentes de datos / mediciones	13	La información se obtuvo de historias clínicas físicas y digitales del sistema ESSI. La intensidad del dolor se evaluó mediante la Escala Visual Análoga (EVA) registrada en la historia clínica. El número de crisis y los efectos adversos se obtuvieron de los registros médicos consignados por el especialista tratante.	18 y 22
Sesgos	14	Describir esfuerzos para abordar fuentes potenciales de sesgo. para reducir sesgos de selección, se incluyeron todas las historias clínicas que cumplieron los criterios establecidos durante el periodo de estudio. El sesgo de información se minimizó mediante el uso de una ficha estandarizada de recolección de datos y la revisión sistemática de los registros clínicos.	18

Tamaño del estudio	15	El tamaño de la muestra estuvo determinado por la totalidad de pacientes con diagnóstico de migraña crónica tratados con toxina botulínica tipo A disponibles durante el periodo 2014 al 2024. No se realizó cálculo muestral debido al carácter retrospectivo y al número limitado de casos disponibles.	18
Variables cuantitativas	16	Las variables cuantitativas, como edad, número de crisis migrañosas e intensidad del dolor (EVA), se analizaron como variables continuas. Para algunos análisis comparativos, la intensidad del dolor se categorizó en leve, moderado y severo según rangos establecidos.	22
Métodos estadísticos	17-23	Se realizó un análisis descriptivo mediante frecuencias, porcentajes, medias y desviación estándar. Para la comparación de variables antes y después del tratamiento se utilizaron la prueba t de Student o la prueba de Wilcoxon, según la distribución de los datos. Las asociaciones entre variables se evaluaron mediante pruebas chi-cuadrado. Los datos faltantes fueron excluidos del análisis cuando no permitían la comparación válida. Se consideró un nivel de significancia estadística de $p < 0.05$. El análisis se realizó con el software SPSS.).	22
Apéndices – Especímenes biológicos	24	No aplica. El estudio no incluyó la recolección ni el análisis de especímenes biológicos, ya que se trató de una investigación retrospectiva basada exclusivamente en revisión de historias clínicas.	48-68

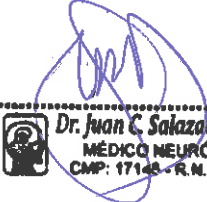
Cajamarca, 18 de del 2025



Dr. Juan C. Salazar Pajares
 MÉDICO NEURÓLOGO
 CMP: 17146 - R.N.E. 13438

ANEXO 10. RÚBRICA USADA POR EL AUTOR Y ASESOR PARA EVALUAR TESIS
SEGÚN TIPO DE ESTUDIO COHORTES SEGÚN CRITERIOS STROBE

	Item	Recomendación	P
Título y resumen	1	(a) Indicar el diseño del estudio con un término de uso común en el título o el resumen	1
		(b) Proporcionar en el resumen un resumen informativo y equilibrado de lo que se hizo y lo que se encontró.	10
Introducción			
Antecedentes/justificación	2	Se describen la migraña crónica como trastorno neurológico altamente incapacitante, su impacto en la calidad de vida y la evidencia previa sobre el uso de toxina botulínica tipo A como alternativa terapéutica.	13
Objetivos	3	Enunciar los objetivos específicos, incluidas las hipótesis preespecificadas.	12
Métodos			
Diseño del estudio	4	Presentar los elementos clave del diseño del estudio al inicio del artículo.	17
Contexto	5	Describir el contexto, las ubicaciones y las fechas relevantes, incluidos los períodos de reclutamiento, exposición, seguimiento y recolección de datos.	17
Participantes	6	(a) Especificar los criterios de elegibilidad, así como las fuentes y métodos de identificación de los casos y selección de los controles. Justificar la elección de cohorte retrospectivo,	17
		(b) Para estudios apareados, especificar los criterios de apareamiento y el número de controles por caso.	18
Variables	7	Definir claramente todos los desenlaces, exposiciones, predictores, posibles factores de confusión y modificadores de efecto. Dar los criterios diagnósticos, si corresponde.	20
Fuentes de datos/medición	8*	Para cada variable de interés, indicar las fuentes de datos y los detalles de los métodos de evaluación (medición). Describir la comparabilidad de los métodos de evaluación.	18
Sesgo	9	Describir los esfuerzos realizados para abordar posibles fuentes de sesgo.	18
Tamaño del estudio	10	Explicar cómo se determinó el tamaño del estudio.	18
Variables cuantitativas	11	Explicar cómo se trataron las variables cuantitativas en los análisis. Si corresponde, describir qué agrupaciones se eligieron y por qué.	22
Métodos estadísticos	12	(a) Describir todos los métodos estadísticos, incluidos aquellos utilizados para controlar factores de confusión.	22
		(b) Describir cualquier método utilizado para examinar subgrupos e interacciones.	22
		(c) Explicar cómo se abordaron los datos faltantes.	18
		(d) Si corresponde, explicar cómo se trató el apareamiento de la cohorte retrospectiva con grupo comparador	18
		(e) Describir cualquier análisis de sensibilidad.	22
Resultados			
Participantes	13*	(a) Informar el número de individuos en cada etapa del estudio por ejemplo, números potencialmente elegibles, examinados para elegibilidad, confirmados elegibles, incluidos en el estudio, completando el seguimiento y analizados	18
		(b) Dar las razones de la no participación en cada etapa.	18
		(c) Considerar el uso de un diagrama de flujo	67
Datos descriptivos	14	(a) Proporcionar las características de los participantes del estudio (por ejemplo, demográficas, clínicas, sociales) e información sobre exposiciones y posibles factores de confusión.	25
		(b) Indicar el número de participantes con datos faltantes para cada variable de interés.	18

Cajamarca, 18 de del 2025


Dr. Juan C. Salazar Pajares
 MÉDICO NEURÓLOGO
 CMP: 17148 - R.N.E. 13438

ANEXO 11. CARTA DE PRESENTACIÓN PARA VALIDACIÓN DE EXPERTOS

Cajamarca, 19, Diciembre, 2025

Señor(a)(ita):Cecilia Mercedes Cercado Silva

Asunto: Validación de instrumentos a través de juicio de experto.

Me es grato comunicarme con usted para expresarle mi saludo y así mismo, hacer de su conocimiento que, siendo estudiante del programa de presentación de tesis, identificado con DNI N.º 71284596 y con código de alumno 2019030021, requiero validar el instrumento con el cual recogeré la información necesaria para poder desarrollar mi trabajo de investigación. El título nombre del proyecto de investigación es: **"EFECTIVIDAD DE LA TOXINA BOTULÍNICA EN EL TRATAMIENTO DE MIGRAÑA CRÓNICA EN PACIENTES DEL HOSPITAL ESSALUD II CAJAMARCA 2014-2024"**.

Siendo imprescindible contar con la aprobación de docentes especializados para poder aplicar los instrumentos en mención, he considerado conveniente recurrir a usted, ante su connotada experiencia en temas educativos y/o investigación educativa.

El expediente de validación, que le hago llegar contiene:

- Carta de presentación.
- Definiciones conceptuales de las variables y dimensiones.
- Matriz de operacionalización de las variables.
- Ficha de validación.

Expresándole mis sentimientos de respeto y consideración me despido de usted, no sin antes agradecerle por la atención que dispense a la presente.

Atentamente,

Luis Sandro Aguilar Álvarez
DNI N.º 71284596

CARTA DE PRESENTACIÓN PARA VALIDACIÓN DE EXPERTOS

Cajamarca, 19, Diciembre, 2025

Señor(a)(ita): Segundo Martín Avila García

Asunto: Validación de instrumentos a través de juicio de experto.

Me es grato comunicarme con usted para expresarle mi saludo y así mismo, hacer de su conocimiento que, siendo estudiante del programa de presentación de tesis, identificado con DNI N.º 71284596 y con código de alumno 2019030021, requiero validar el instrumento con el cual recogeré la información necesaria para poder desarrollar mi trabajo de investigación. El título nombre del proyecto de investigación es: **"EFECTIVIDAD DE LA TOXINA BOTULÍNICA EN EL TRATAMIENTO DE MIGRAÑA CRÓNICA EN PACIENTES DEL HOSPITAL ESSALUD II CAJAMARCA 2014-2024"**.

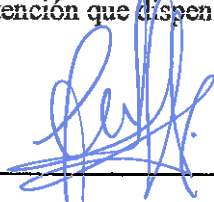
Siendo imprescindible contar con la aprobación de docentes especializados para poder aplicar los instrumentos en mención, he considerado conveniente recurrir a usted, ante su connotada experiencia en temas educativos y/o investigación educativa.

El expediente de validación, que le hago llegar contiene:

- Carta de presentación.
- Definiciones conceptuales de las variables y dimensiones.
- Matriz de operacionalización de las variables.
- Ficha de validación.

Expresándole mis sentimientos de respeto y consideración me despido de usted, no sin antes agradecerle por la atención que dispense a la presente.

Atentamente,



Luis Sandro Aguilar Álvarez
DNI N.º 71284596

CARTA DE PRESENTACIÓN PARA VALIDACIÓN DE EXPERTOS

Cajamarca, 19, Diciembre, 2025

Señor(a)(ita): Noly E. Miranda Rojas

Asunto: Validación de instrumentos a través de juicio de experto.

Me es grato comunicarme con usted para expresarle mi saludo y así mismo, hacer de su conocimiento que, siendo estudiante del programa de presentación de tesis, identificado con DNI N.º 71284596 y con código de alumno **2019030021**, requiero validar el instrumento con el cual recogeré la información necesaria para poder desarrollar mi trabajo de investigación. El título nombre del proyecto de investigación es: **"EFECTIVIDAD DE LA TOXINA BOTULÍNICA EN EL TRATAMIENTO DE MIGRAÑA CRÓNICA EN PACIENTES DEL HOSPITAL ESSALUD II CAJAMARCA 2014-2024"**.

Siendo imprescindible contar con la aprobación de docentes especializados para poder aplicar los instrumentos en mención, he considerado conveniente recurrir a usted, ante su connotada experiencia en temas educativos y/o investigación educativa.

El expediente de validación, que le hago llegar contiene:

- Carta de presentación.
- Definiciones conceptuales de las variables y dimensiones.
- Matriz de operacionalización de las variables.
- Ficha de validación.

Expresándole mis sentimientos de respeto y consideración me despido de usted, no sin antes agradecerle por la atención que dispense a la presente.

Atentamente,



Luis Sandro Aguilar Alvarez
DNI N.º 71284596

ANEXO 12. DEFINICIÓN CONCEPTUAL DE LAS VARIABLES Y DIMENSIONES

Variables Intervinientes: Son factores que pueden influir en la respuesta al tratamiento o ayudar a describir el perfil de la muestra estudiada.

- Dimensión 1: Datos Sociodemográficos.
- Dimensión 2: Historial de Tratamientos previos.

Variable Dependiente: Respuesta clínica de la migraña crónica medida por frecuencia de crisis, intensidad del dolor (EVA) y número de fármacos utilizados. Dimensión de las variables:

- Dimensión 3: Frecuencia de crisis de MC.
- Dimensión 4: Escala Visual Análoga del Dolor (EVA).

Variable Independiente: Uso de toxina botulínica tipo A (TBA). Dimensión de las variables:

- Dimensión 5: Seguridad (Efectos adversos).

Estimado Dr(a), complete la siguiente tabla después de haber observado y evaluado el instrumento adjunto. Complete en la columna adjunta, con un puntaje comprendido entre 1 al 5 según cuánta pertinencia ¹, relevancia ² y claridad ³ presente cada ítem. Asimismo, si tiene alguna sugerencia o propuesta de modificación, escriba en la columna correspondiente.

CERTIFICADO DE VALIDEZ DE CONTENIDO DEL INSTRUMENTO.

Nº	Dimensiones / ítems	Pertinencia ¹			Relevancia ²			Claridad ³			Sugerencias
Dimensión 1: Datos sociodemográficos.		Sí	No	Pª	Sí	No	Pª	Sí	No	Pª	
1.1	Recolección de datos sociodemográficos (Edad, Sexo, Origen).	X		5	X		5	X		5	
1.2	Registro de comorbilidades y antecedentes de importancia.										
Dimensión 2: Historial de tratamientos previos.		Sí	No	Pª	Sí	No	Pª	Sí	No	Pª	
2.1	Uso de tratamiento preventivo farmacológico	X		5	X	-	5	X		5	

Dimensión 3: Frecuencia de crisis de MC.		Si	No	P*	Si	No	P*	Si	No	P*	
3.1	Medición de frecuencia de crisis antes de la TBA.	X		5	X		5	X		5	
3.2	Medición de frecuencia de crisis después de la TBA.										
Dimensión 4: Intensidad del dolor (EVA).		Si	No	P*	Si	No	P*	Si	No	P*	
4.1	Valoración del dolor mediante Escala Visual Análoga (EVA) antes de la TBA.	X		5	X		5	X		5	
4.2	Valoración del dolor mediante Escala Visual Análoga (EVA) luego de la TBA.										
Dimensión 5: Seguridad de la TBA.		Si	No	P*	Si	No	P*	Si	No	P*	
5.1	Identificación de efectos adversos.	X		5	X		5	X		5	
5.2	Descripción de efectos adversos.										

Observaciones (precisar si hay suficiencia):

Opinión de aplicabilidad:

- Aplicable [X].
- Aplicable después de corregir [].
- No aplicable [].

Apellidos y nombres del juez validador: Cecilia Cercado Silva.

DNI: 40932645.

Especialidad del validador: Neuróloga

Fecha: Cajamarca, 2 de Enero de 2026.


 CECILIA CERCAADO SILVA
 NEURÓLOGA
 Firma del Profesional Autorizado
 CMP. 051871 - R001038193

¹ **Pertinencia:** El ítem corresponde al concepto teórico formulado y ayuda a cumplir los objetivos de la investigación planteada.

² **Relevancia:** El ítem es apropiado para representar al componente o dimensión específica.

³ **Claridad:** Se entiende sin dificultad alguna el enunciado del ítem, es conciso, exacto y directo.

P: Puntaje.

DEFINICIÓN CONCEPTUAL DE LAS VARIABLES Y DIMENSIONES

Variables Intervinientes: Son factores que pueden influir en la respuesta al tratamiento o ayudar a describir el perfil de la muestra estudiada.

- Dimensión 1: Datos Sociodemográficos.
- Dimensión 2: Historial de Tratamientos previos.

Variable Dependiente: Respuesta clínica de la migraña crónica medida por frecuencia de crisis, intensidad del dolor (EVA) y número de fármacos utilizados. Dimensión de las variables:

- Dimensión 3: Frecuencia de crisis de MC.
- Dimensión 4: Escala Visual Análoga del Dolor (EVA).

Variable Independiente: Uso de toxina botulínica tipo A (TBA). Dimensión de las variables:

- Dimensión 5: Seguridad (Efectos adversos).

Estimado Dr(a), complete la siguiente tabla después de haber observado y evaluado el instrumento adjunto. Complete en la columna adjunta, con un puntaje comprendido entre 1 al 5 según cuánta pertinencia ¹, relevancia ² y claridad ³ presente cada ítem. Asimismo, si tiene alguna sugerencia o propuesta de modificación, escriba en la columna correspondiente.

CERTIFICADO DE VALIDEZ DE CONTENIDO DEL INSTRUMENTO.

N°	Dimensiones / ítems	Pertinencia ¹			Relevancia ²			Claridad ³			Sugerencias
Dimensión 1: Datos sociodemográficos.		Sí	No	P*	Sí	No	P*	Sí	No	P*	
1.1	Recolección de datos sociodemográficos (Edad, Sexo, Origen).			5			5			5	
1.2	Registro de comorbilidades y antecedentes de importancia.			5			5			4	Recomiendo precisar listado de comorbilidades relevantes (HTA, DM, trastornos psiquiátricos, obesidad) para mayor uniformidad. Hay comorbilidades que sí influyen en la respuesta terapéutica (depresión, ansiedad, obesidad)
Dimensión 2: Historial de tratamientos previos.		Sí	No	P*	Sí	No	P*	Sí	No	P*	
2.1	Uso de tratamiento preventivo farmacológico			5			5			4	Recomiendo especificar el tiempo mínimo de uso previo (ej. ≥3 meses a dosis terapéutica adecuada) para definir adecuada exposición terapéutica.

Dimensión 3: Frecuencia de crisis de MC.		Sí	No	P*	Sí	No	P*	Sí	No	P*	
3.1	Medición de frecuencia de crisis antes de la TBA.			5			5			5	
3.2	Medición de frecuencia de crisis después de la TBA.			5			5			5	
Dimensión 4: Intensidad del dolor (EVA).		Sí	No	P*	Sí	No	P*	Sí	No	P*	
4.1	Valoración del dolor mediante Escala Visual Análoga (EVA) antes de la TBA.			5			5			5	
4.2	Valoración del dolor mediante Escala Visual Análoga (EVA) luego de la TBA.			5			5			5	
Dimensión 5: Seguridad de la TBA.		Sí	No	P*	Sí	No	P*	Sí	No	P*	
5.1	Identificación de efectos adversos.			5			5			5	
5.2	Descripción de efectos adversos.			5			5			4	Sugiero clasificación previa de estos efectos para uniformizar y tener un registro (dolor local, ptosis, debilidad cervical, otros) para estandarizar registro.

Observaciones (precisar si hay suficiencia):

El instrumento presenta adecuada coherencia con los objetivos, hipótesis y operacionalización de variables del estudio. Se sugirieron observaciones menores orientadas a mejorar el registro de datos, como precisar listado de comorbilidades relevantes y clasificar previamente los efectos adversos más frecuentes, a fin de reducir variabilidad interobservador y fortalecer la validez interna.

Opinión de aplicabilidad:

- Aplicable [x]
- Aplicable después de corregir []
- No aplicable []

Apellidos y nombres del juez validador: Avila García Segundo Martín

DNI: 42828398

Especialidad del validador: Neurología

Fecha: Cajamarca, 2 de Enero de 2026.

S. Avila G
Segundo Martín Avila García
NEUROLOGÍA
CMP: 60267 RNE: 32583

Firma del Profesional Validador

¹ **Pertinencia:** El ítem corresponde al concepto teórico formulado y ayuda a cumplir los objetivos de la investigación planteada.

² **Relevancia:** El ítem es apropiado para representar al componente o dimensión específica.

³ **Claridad:** Se entiende sin dificultad alguna el enunciado del ítem, es conciso, exacto y directo.

ANEXO 12. DEFINICIÓN CONCEPTUAL DE LAS VARIABLES Y DIMENSIONES

Variables Intervinientes: Son factores que pueden influir en la respuesta al tratamiento o ayudar a describir el perfil de la muestra estudiada.

- Dimensión 1: Datos Sociodemográficos.
- Dimensión 2: Historial de Tratamientos y Comorbilidades.

Variable Dependiente: Respuesta clínica de la migraña crónica medida por frecuencia de crisis, intensidad del dolor (EVA) y número de fármacos utilizados. Dimensión de las variables:

- Dimensión 3: Frecuencia de crisis.
- Dimensión 4: Escala Visual Análoga del Dolor (EVA).

Variable Independiente: Uso de toxina botulínica tipo A (TBA). Dimensión de las variables:

- Dimensión 5: Seguridad (Efectos adversos).

Estimado Dr(a), complete la siguiente tabla después de haber observado y evaluado el instrumento adjunto. Complete en la columna adjunta, con un puntaje comprendido entre 1 al 5 según cuánta pertinencia¹, relevancia² y claridad³ presente cada ítem. Asimismo, si tiene alguna sugerencia o propuesta de modificación, escriba en la columna correspondiente.

CERTIFICADO DE VALIDEZ DE CONTENIDO DEL INSTRUMENTO.

N°	Dimensiones / ítems	Pertinencia ¹			Relevancia ²			Claridad ³			Sugerencias
		Sí	No	P*	Sí	No	P*	Sí	No	P*	
Dimensión 1: Datos sociodemográficos											
1.1	Recolección de datos sociodemográficos (Edad, Sexo, Origen).	x		5	x		5	x		5	
1.2	Registro de comorbilidades y antecedentes de importancia.	x		5	x		5	x		5	
Dimensión 2: Historial de Tratamientos Previos											
2.1	Uso de tratamiento preventivo farmacológico	x		5	x		5	x		5	

Dimensión 3: Frecuencia de crisis		Si	No	P*	Si	No	P*	Si	No	P*	
3.1	Medición de frecuencia de crisis antes de la TBA.	X		5	X		5	X		5	
3.2	Medición de frecuencia de crisis después de la TBA.	X		5	X		5	X		5	
Dimensión 4: Intensidad del dolor (EVA)		Si	No	P*	Si	No	P*	Si	No	P*	
4.1	Valoración del dolor mediante Escala Visual Análoga (EVA) antes de la TBA.	X		5	X		5	X		5	
4.2	Valoración del dolor mediante Escala Visual Análoga (EVA) luego de la TBA.	X		5	X		5	X		5	
Dimensión 5: Seguridad de la TBA		Si	No	P*	Si	No	P*	Si	No	P*	
5.1	Identificación de efectos adversos.	X		5	X		5	X		5	
5.2	Descripción de efectos adversos.	X		5	X		5	X		5	

Observaciones (precisar si hay suficiencia):

Opinión de aplicabilidad:

- Aplicable [X].
- Aplicable después de corregir [].
- No aplicable [].

Apellidos y nombres del juez validador: Miranda Rojas Noly Elizabeth

DNI: 43177829

Especialidad del validador: Neurología

Fecha: Cajamarca, 02 de Enero de 2026.


Firma del Profesional Validador

¹ **Pertinencia:** El ítem corresponde al concepto teórico formulado y ayuda a cumplir los objetivos de la investigación planteada.

² **Relevancia:** El ítem es apropiado para representar al componente o dimensión específica.

³ **Claridad:** Se entiende sin dificultad alguna el enunciado del ítem, es conciso, exacto y directo.

P: Puntaje.

ANÁLISIS DE EXPERTOS

Se realizó un análisis descriptivo de las valoraciones emitidas por los evaluadores respecto a su criterio para cada uno de los ítems del instrumento de recolección de datos.

ÍTEMS	EXPERTO 1	EXPERTO 2	EXPERTO 3	SUMATORIA	V DE AIKEN
1.1	5	5	5	15	1.00
1.2	5	5	5	15	1.00
2.1	4	5	5	14	0.92
3.1	5	5	5	15	1.00
3.2	5	5	5	15	1.00
4.1	4	5	5	14	0.92
4.2	5	5	5	15	1.00
5.1	5	5	5	15	1.00
5.2	4	5	5	14	0.92
V de Aiken total					0.97

Posteriormente, se calculó el índice estadístico de concordancia entre jueces conocidos como V de Aiken. La fórmula utilizada para este cálculo es la siguiente:

$$V = \frac{S}{[n(c - 1)]}$$

S: Suma de las puntuaciones de los expertos menos el valor mínimo posible de la escala. Se calcula como la sumatoria de $(X_i - 1)$, donde " X_i " es la nota asignada por el experto y "1" es la calificación mínima de la escala (1).

N: Número de expertos que participaron (3).

C: número de niveles de la escala (5).

Interpretación: Se obtuvo un valor de V de Aiken general de **0.97** que indica un nivel **Excelente** de validez de contenido. Esto significa que existe un fuerte consenso entre los expertos acerca de la relevancia, claridad y pertinencia de los ítems en relación con el propósito del instrumento, garantizando su aplicabilidad en la población de estudio

ANEXO 13. SOLICITUD DE AUTORIZACIÓN PARA RECOLECCIÓN DE DATOS

Luis Sandro Aguilar Álvarez

Cajamarca, febrero de 2026.

DNI N°71284596

Jr. Miguel Grau N°160, Cajamarca laguilara19_2@unc.edu.pe

Comité de Ética e Investigación

Para:

Hospital EsSalud II Cajamarca, Oficina de Capacitación, Investigación y Docencia.

Asunto: Solicitud de autorización para recolección de datos.

Estimados miembros del Comité de ética:

Yo, Luis Sandro Aguilar Álvarez, alumno de la Universidad Nacional de Cajamarca, identificado con DNI N°71284596, con domicilio en el Jr. Miguel Grau. N°160 Cajamarca, me presento respetuosamente ante ustedes y expongo:

Que, para la realización de mi proyecto de investigación conducente a la obtención del título profesional de **Médico Cirujano**, solicito a su despacho tenga a bien concederme la autorización necesaria para recolectar los datos requeridos para la investigación titulada:

“EFECTIVIDAD DE LA TOXINA BOTULÍNICA EN EL TRATAMIENTO DE MIGRAÑA CRÓNICA EN PACIENTES DEL HOSPITAL II ESSALUD CAJAMARCA, 2014-2024”.

El objetivo de esta investigación es analizar la efectividad de la toxina botulínica en pacientes con migraña crónica en el periodo 2014 al 2024, asegurando estrictamente los principios éticos, el respeto a la confidencialidad de la información y el anonimato de los pacientes mediante la codificación de los datos.

Agradezco de antemano su atención a esta solicitud y quedo atento a su respuesta.

Atentamente,

Luis Sandro Aguilar Álvarez

DNI N° 71284596

Teléfono: +51 989733704

Correo electrónico: laguilara19_2@unc.edu.pe

EVALUACION CUANTITATIVA DE PROYECTOS DE INVESTIGACION

INVESTIGADOR PRINCIPAL: ALUMNO LUIS SANDRO AGUILAR ALVAREZ

"EFECTIVIDAD DE TOXINA BOTULÍNICA EN EL TRATAMIENTO DE MIGRAÑA CRÓNICA EN PACIENTES DEL HOSPITAL II ESSALUD CAJAMARCA 2014 AL 2024"

Fecha de Evaluación: 30.10.2025		Evaluado por: Dr. Ernesto Paul Medina Paredes.	
APROBADO (X)	OBSERVADO ()	DESAPROBADO ()	
CRITERIOS		APROBADO	OBSERVADO
A. MERITO CIENTIFICO:			
1.- Importancia del problema		SI	
2.- Grado de coherencia de los objetivos del problema		SI	
3.- Instrumentos utilizados adecuados al Tema.		SI	
4.- Metodología adecuada (formular ficha de recolección de datos y los Instrumentos de medición)		SI	
5.- Amplitud de la revisión de la literatura		SI	
6.- Grado de la adecuación de la metodología con los objetivos e hipótesis.		SI	
B. VIABILIDAD DEL PROYECTO		SI	
C. RELEVANCIA DEL PROYECTO		SI	
D. POTENCIAL DE LA INVESTIGACION PARA RESOLVER PROB. PRACTICOS		SI	
E. ASPECTOS ETICOS GENERALES			
- Compromiso Confidencialidad:	Tiene ☒	No tiene ☐	
- Consentimiento informado:	Tiene ☒	No tiene ☐	
- Requiere Evaluación del Comité de Etica	Si ☐	No ☒	
F. MOTIVACION DEL PROYECTO			
- Iniciativa personal ☐		- Tesis Bachiller: ☐	
- Iniciativa grupal ☐		- Tesis Maestría: ☐	
- Requerimiento Institucional ☐		- Tesis Doctoral: ☐	
- Otro: Colaborativo / Extrainstitucional ☐		- Tesis TITULO: ☒	
G. MODALIDAD			
- Auto financiado ☐			
- Financiamiento Institucional ☐			
- Financiamiento Externo ☐			
- Financiamiento Mixto ☒			
CONCLUSIONES:			
ES UN ESTUDIO DE TIPO DE ESTUDIO CON ENFOQUE CUANTITATIVO, TIPO DE ESTUDIO OBSERVACIONAL, ANALITICO, DE DISEÑO RETROSPECTIVO.			
TIENE APROBACION Y EVALUACION DEL COMITÉ DE INVESTIGACION ETICA EN LA INVESTIGACION			
OBSERVACIONES:			
ASESOR: MC. JUAN CRISOSTOMO SALAZAR PAJARES			
SE EXONERA POR TENER CONVENIO ESPECIFICO VIGENTE			
ADJUNTAR 01 EJEMPLAR AL FINAL DEL TRABAJO Y ENTREGAR A ESTA OFICINA			
ALCANZAR INFORME AVANCE DEL 50 % DEL TRABAJO DE INVESTIGACION			
Firma del Evaluador Miembro del Comité de Investigación. Dr. Ernesto Paul Medina Paredes. CELULAR N° 962633153			

30.10.2025

SEGUNDA EVALUACION

TERCERA EVALUACION



ANEXO 14. FICHA DE RECOLECCIÓN DE DATOS: EFECTIVIDAD DE LA TOXINA BOTULÍNICA EN PACIENTES CON MIGRAÑA CRÓNICA.

Esta ficha está diseñada para evaluar la discapacidad causada por los síntomas relacionados con la migraña y cuenta con los siguientes formatos:

1. Datos del Paciente:

1.1. Código del paciente: _____ DNI: _____

Edad: _____

Sexo: _____

Fecha de ingreso: _____

1.2. Comorbilidades: _____ Lugar de origen: Urbano / Rural _____

Antecedentes de importancia: _____

2. Uso de tratamiento preventivo farmacológico:

2.1. Uso de Amitriptilina: Sí () No () // Uso de Ácido Valproico: Sí () No ()

Uso de Topiramato: Sí () No () // Otro(s): _____

3. Frecuencia de las Crisis de MC:

3.1. Frecuencia mensual de crisis antes de TBA: ____ Duración promedio de episodios por mes: _____

3.2. Frecuencia mensual de crisis después de TBA: _____

4. Escala Visual Análoga del Dolor (EVA):

4.1. EVA antes del tratamiento con TBA: Leve (1-3) / Moderado (4-7) / Severo (8-10)

4.2. EVA después del tratamiento con TBA: Leve (1-3) / Moderado (4-7) / Severo (8-10)

5. Seguridad de la TBA:

5.1. ¿Presentó algún efecto adverso por la TBA? Sí () / No () .

Si la respuesta a la pregunta anterior fue sí, pasar a la siguiente pregunta:

5.2. ¿Cuál fue el efecto adverso presuntamente asociado al uso de la toxina botulínica?

ANEXO 15. ESCALA VISUAL ANÁLOGA (EVA) PARA EVALUACIÓN DEL DOLOR EN MIGRAÑA CRÓNICA

La **Escala Visual Análoga (EVA)** permite evaluar la intensidad del dolor experimentado por el paciente, proporcionando una herramienta simple y efectiva para medir el impacto de la migraña.

Nombres y Apellidos: _____ **DNI:** _____

Edad: _____ **Sexo:** _____

Instrucciones:

- Marca en la línea horizontal el punto que mejor representa la intensidad del dolor de cabeza que has sentido durante tus episodios de migraña.
- El extremo izquierdo indica "**Sin dolor**" y el extremo derecho "**El peor dolor imaginable**".

Ilustración 1. Escala visual análoga (EVA).

Dolor	Emotición	Descripción	Marca
0		Sin dolor: No experimentas dolor.	☐
1		Dolor muy leve: Apenas perceptible.	☐
2		Dolor leve: El dolor es molesto, pero tolerable.	☐
3		Dolor leve: Se siente, pero no interfiere mucho en las actividades.	☐
4		Dolor moderado: Molesto, interfiere con algunas actividades.	☐
5		Dolor moderado: Es incómodo, pero se puede seguir con las tareas.	☐
6		Dolor fuerte: El dolor es notable y difícil de ignorar.	☐
7		Dolor fuerte: Interfiere considerablemente con las actividades diarias.	☐
8		Dolor muy intenso: Es difícil de soportar y limita mucho las actividades.	☐
9		Dolor extremadamente intenso: Afecta gravemente tu capacidad para hacer cualquier cosa.	☐
10		Dolor insoportable: El dolor es tan intenso que no puedes hacer nada.	☐

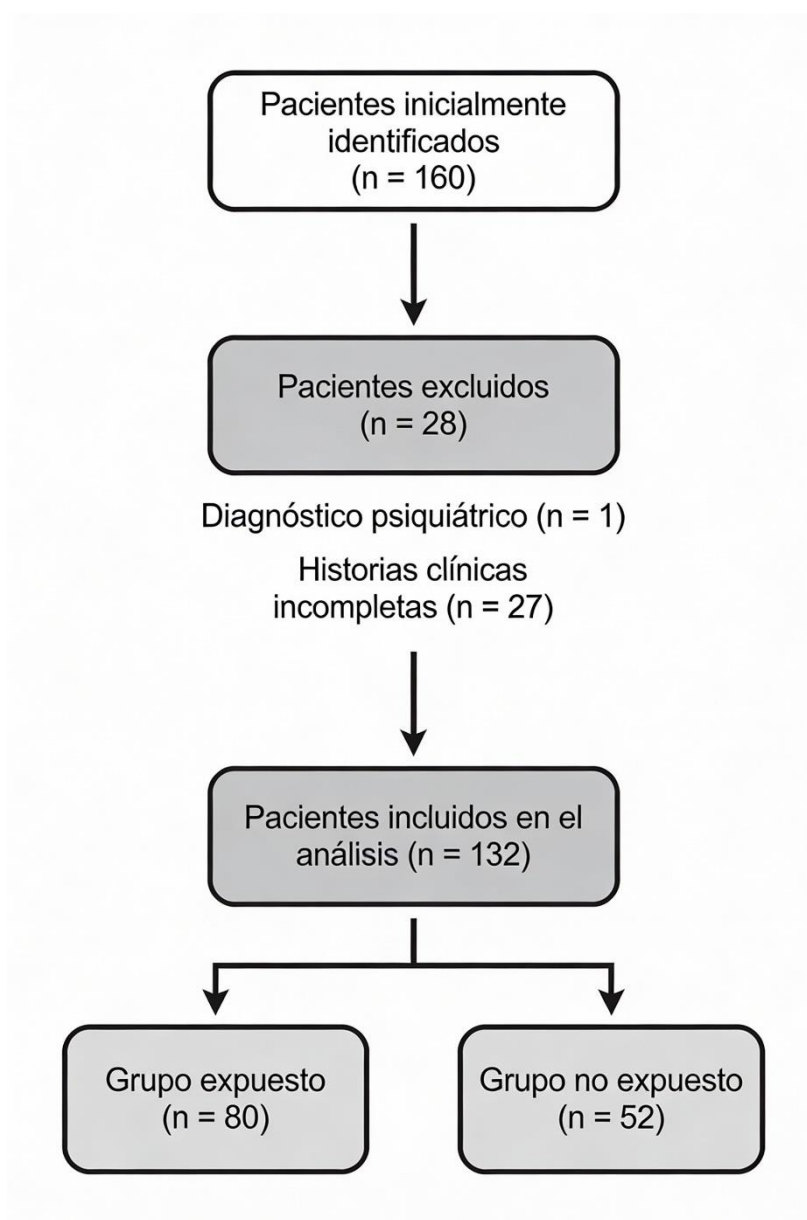
Fuente: Adaptado de Lines et al.⁶⁴

Instrucciones para el Evaluador

- **Medición:** Utiliza una regla para calcular la distancia en centímetros desde el inicio de la línea (valor 0) hasta el punto marcado por el paciente.
- **Interpretación:**
 - 0-1: Sin dolor.
 - 2-3: Dolor leve.
 - 4-6: Dolor moderado.
 - 7-10: Dolor intenso.

ANEXO 16. SELECCIÓN DE PACIENTES DEL ESTUDIO

Ilustración 2. Diagrama de flujo de selección de los pacientes del estudio.



ANEXO 17. LOS PRINCIPALES SITIOS DE INYECCIÓN DE TOXINA BOTULÍNICA EN LA PREVENCIÓN DE LA MIGRAÑA CRÓNICA SEGÚN ESQUEMA PREEMPT.

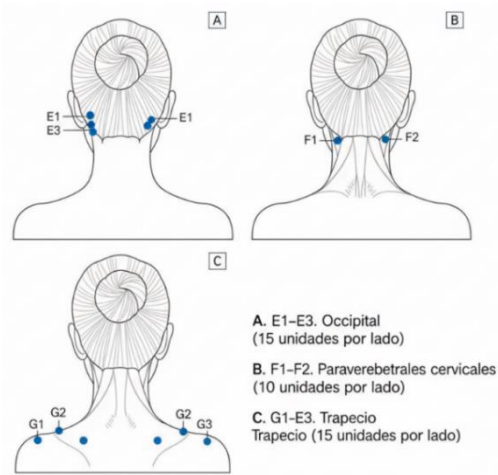


Ilustración 3. Inyecciones posteriores de toxina botulínica

Fuente: Adaptado de Kępczyńska y Domitrz, (2022)⁶⁵

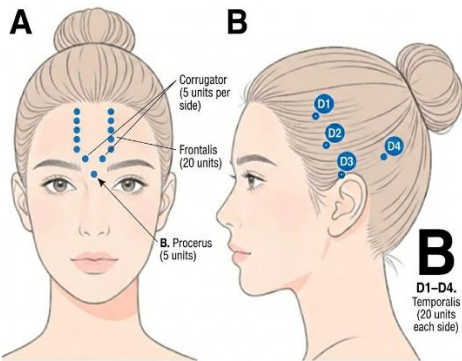


Ilustración 4. Inyecciones de toxina botulínica en los músculos frontal y temporal.

Fuente: Adaptado de Kępczyńska y Domitrz, (2022)⁶⁵

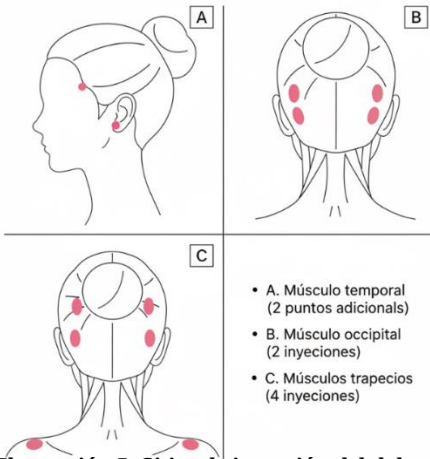


Ilustración 5. Sitios de inyección del dolor.

Fuente: Adaptado de Kępczyńska y Domitrz, (2022)⁶⁵