



Opinión de
Experto



psicofarma®

Al servicio de la salud mental

AMITRIPTILINA

COMO PROFILAXIS EN CEFALEA

TENSIONAL CRÓNICA

Dr. Roberto Rodríguez Rivas

ELEMENTOS AUDIOVISUALES



IMAGEN INTERACTIVA



AUDIO



TEXTO



AUTOEVALUACIÓN

Visite:

<https://hablemosdesaludmental.com.mx>

AMITRIPTILINA COMO PROFILAXIS EN CEFALEA TENSIONAL CRÓNICA



Dr. Roberto Rodríguez Rivas

Las cefaleas son uno de los trastornos con mayor afectación en la población adulta y de los más recurrentes tanto en el primer contacto como en la consulta de especialidad.

20% de la población mundial. De acuerdo con el estudio global de carga de la enfermedad de 2016, en México hay más de 37 millones de personas con cefalea tensional, que en conjunto suman aproximadamente 164,143 años vividos con discapacidad.

EPIDEMIOLOGÍA

Las estimaciones de prevalencia global hacen hincapié en que las cefaleas alcanzan hasta 50% de la población adulta de 18 a 65 años con al menos un episodio de cefalea por año.

De estos trastornos, el más frecuente es la cefalea tensional, con prevalencia global de alrededor de 1.4 mil millones de personas, que corresponde a cerca de

En cifras locales, la cefalea se encuentra dentro de las 10 primeras causas de consulta neurológica en centros especializados, como el Instituto Nacional de Neurología y Neurocirugía; además aproximadamente 25% de los pacientes que acuden a servicios de consulta no neurológica en el país padecen cefalea tensional frecuente con intensidad de moderada a grave. Por todo esto, el impacto de este padecimiento sobre nuestra población es innegable.

Cuadro 1. Características de la cefalea con base en el tipo de dolor

Características	Cefalea tensional	Migraña (con o sin aura)	Cefalea en racimo
Localización del dolor (puede ser en la cabeza, rostro o cuello)	Bilateral	Unilateral o bilateral	Unilateral (alrededor o arriba del ojo y a lo largo de la cabeza o rostro)
Tipo de dolor	Opresivo (no palpitante)	Palpitante (punzante o sensación de golpe en jóvenes de 12 a 17 años)	Variable (puede ser agudo, con sensación taladrante, punzante, urente u opresivo)
Intensidad del dolor	Leve o moderado	Moderado o grave	Grave o muy grave
Impacto en las actividades diarias	No se agudiza por las actividades rutinarias	Se agudiza o genera la evitación de actividades diarias	Inquietud o agitación
Otros síntomas	Ninguno	Sensibilidad inusual a la luz o sonido Náusea o vómito Los síntomas de aura pueden ocurrir con o sin cefalea y son: <ul style="list-style-type: none"> • Totalmente reversibles • Se desarrollan durante al menos 5 minutos • Duran entre 5 y 60 minutos Los síntomas típicos del aura incluyen: <ul style="list-style-type: none"> • Visuales: fopsia, teicopsia, metamorfopsia o escotomas • Sensoriales: parestesia • Alteraciones del habla 	Se presentan del mismo lado del dolor de cabeza: <ul style="list-style-type: none"> • Enrojecimiento o epífora • Congestión o secreción nasal • Edema palpebral • Sudoración en frente y cara • Anisocoria • Ptosis palpebral
Duración del dolor de cabeza	30 minutos o más	4 a 72 horas en adultos 1 a 72 horas en jóvenes de 12 a 17 años	15 a 180 minutos

Modificado de: Headaches in over 12s: diagnosis and management. NICE. 2021.

MANIFESTACIONES CLÍNICAS Y CLASIFICACIÓN

De acuerdo con la tercera clasificación internacional de las cefaleas, publicada en 2018, la cefalea tensional pertenece al grupo de cefaleas primarias, es decir, aquellas que no tienen una etiología más allá de su fisiopatología *per se*. Las principales características clínicas y algunos de sus diferenciales se resumen en el **Cuadro 1**. Por lo general se manifiesta de forma bilateral u holocraneana, es de tipo opresivo, con intensidad leve a moderada y duración de 30 minutos o mayor, sin agudizaciones con la rutina diaria, lo que le permite al paciente continuar, al menos parcialmente, con sus actividades cotidianas.

De acuerdo con su frecuencia, la cefalea tensional se clasifica principalmente como: episódica y crónica. Esta última se caracteriza por dolor de tipo tensional que, durante al menos tres meses, se manifiesta por al menos 15 días al mes.

El tratamiento sintomático de la cefalea tensional incluye varias opciones de analgésicos no esteroideos (**Cuadro 2**).

A pesar de las múltiples opciones terapéuticas, el abuso de analgésicos es común por parte de los pacientes con cefalea tensional crónica y frecuente. Este abuso se define por el hecho de consumir más de 10 a 15 dosis de analgésicos por mes durante al menos tres

meses y es un factor de riesgo para la conversión de cefalea tensional episódica a crónica.

FISIOPATOLOGÍA

La fisiopatología de la cefalea tensional incluye mecanismos vasculares, centrales y miofasciales, así como predisposición genética, que involucran flujo sanguíneo anormal en las arterias cerebrales y extra-craneales, inflamación e isquemia locales, polimorfismos genéticos y mecanismos de hipersensibilización central.



Imagen interactiva

En el caso de la cefalea tensional crónica se han postulado algunos mecanismos por los cuales el dolor se vuelve resistente a los tratamientos convencionales más frecuentes, entre ellos destacan:

- Disminución en la inhibición inducida por la sustancia gris periacueductal
- Facilitación de la transmisión nociceptiva a nivel nuclear trigeminal y en las astas posteriores de la médula cervical alta
- Sensibilización de las neuronas talámicas de tercer orden sensitivo a expensas de óxido nítrico y glutamato

Cuadro 2. Medicamentos recomendados como terapia para cefalea tensional

Fármaco	Dosis	Nivel de recomendación	Comentario
Ibuprofeno	200 a 800 mg	A	Efectos secundarios gastrointestinales Riesgo de sangrado
Ketoprofeno	25 mg	A	Efectos secundarios similares al ibuprofeno
Ácido acetil salicílico	500 a 1,000 mg	A	Efectos secundarios similares al ibuprofeno
Naproxeno	375 a 550 mg	A	Efectos secundarios similares al ibuprofeno
Diclofenaco	12.5 a 100 mg	A	Efectos secundarios similares al ibuprofeno Solo se han estudiado dosis de 12.5 a 25 mg para cefalea tensional
Paracetamol	1,000 mg (oral)	A	Menor nivel de riesgo por efectos secundarios gastrointestinales comparado con AINE
Combinación con cafeína	65 a 200 mg	B	La combinación con cafeína de 65 a 200 mg incrementa la eficacia del ibuprofeno y el paracetamol, pero también el riesgo de dolor por uso excesivo de medicamentos

El nivel de recomendación considera efectos secundarios y consistencia en los estudios. Hay escasa evidencia para establecer dosis óptimas. Se deberá elegir la dosis más efectiva de un medicamento bien tolerado.

AINE: antiinflamatorios no esteroideos.

Modificado de: Bendtsen L, et al. Eur J Neurol 2010;17:1318-25.

Además, otros factores de riesgo que han sido identificados en la conversión de cefalea tensional episódica a crónica son: sexo femenino y comorbilidades psiquiátricas como, trastorno depresivo y ansiedad.



Imagen interactiva

USO DE TRATAMIENTO PROFILÁCTICO EN CEFALEA TENSIONAL CRÓNICA

Durante la terapia de los pacientes con cefalea tensional crónica y episódica frecuente, es necesario priorizar la disminución de la frecuencia e intensidad de la cefalea, ya que de estos dos aspectos depende la calidad de vida del paciente, por lo que la indicación para profilaxis farmacológica está dirigida a mejorar ambos aspectos.

Pese a la claridad de las definiciones de cronicidad ofrecidas en la *International Classification of Headache Disorders (ICHD-3)*, existen muchos pacientes que padecen cefalea tensional frecuente, con más de un episodio por semana, pero menos de 15 días por mes, que les condiciona cierto grado de disfunción en sus actividades cotidianas, laborales y sociales. Debido a lo anterior es necesario individualizar la decisión terapéutica de uso de profilaxis farmacológica para disminuir la frecuencia e intensidad de la cefalea tensional, incluyendo tanto a los individuos con cefalea tensional crónica como aquellos que refieren cefalea tensional frecuente con morbilidad asociada.

Cuando la cefalea es de reciente inicio y se presenta de forma diaria es imprescindible descartar la posibilidad de otros desórdenes que se manifiesten de forma secundaria, para lo cual se recomienda el uso de algoritmos como el SNOOP4 o, de forma más

reciente el SNNOOP10, que señalan “banderas rojas” de especial importancia para sospechar de etiología secundaria y, con base en esto, iniciar un abordaje diagnóstico más allá de una cefalea tensional crónica (**Cuadro 3**).

Como parte de las opciones de tratamiento profiláctico existen dos grupos terapéuticos de naturaleza distinta: no farmacológicos y farmacológicos. De este último la primera elección consiste en la administración diaria de amitriptilina, durante un periodo inicial de seis meses.

EVIDENCIA CIENTÍFICA SOBRE AMITRIPTILINA COMO TERAPIA PROFILÁCTICA

El uso de amitriptilina en la cefalea tensional crónica se remonta a la década de los años sesenta, ya que en 1967 se publicó en la revista *The Lancet* el primer trabajo que compara amitriptilina con otros antidepresivos (imipramina), drogas sedantes (diazepam y clordiazepóxido) y placebo, en el que luego de analizar el porcentaje de pacientes con mejoría en la frecuencia y número de cefaleas, se evidenció que amitriptilina fue superior por más del doble en la mayor parte de estas intervenciones, con una proporción de 67% de pacientes con mejoría, seguida únicamente por imipramina. En ese entonces se postuló que el bloqueo de recaptura de serotonina y noradrenalina en las terminales presinápticas se asociaba a la modulación sobre los mecanismos del dolor; sin embargo, hasta la fecha el mecanismo de acción que explica su efecto sobre la cefalea tensional crónica sigue sin ser del todo claro.

Los efectos de la amitriptilina y otros antidepresivos tricíclicos volvieron a explorarse en la década de los años noventa con estudios mejor controlados que compararon su eficacia vs citalopram y exploraron su uso como “profiláctico”. Este estudio utilizó un análisis

Cuadro 3. Signos de alarma con base en el SNOOP4

Características clínicas		Se necesita excluir
S	S íntomas sistémicos: Fiebre, escalofríos, mialgia, pérdida de peso	Metástasis, infección
N	Síntomas n eurrológicos o déficits	Accidente cerebrovascular hemorrágico, lesión masiva, encefalitis
O	O lder: Edad de inicio mayor a 50 años	Arteritis temporal, glaucoma, lesión masiva
O	O nset: De inicio rápido o abrupto	Hemorragia subaracnoidea
P	P apiledema	Presión intracraneal elevada
P	P osicional	Hipotensión intracraneal
P	P rovocado por maniobra de Valsalva o esfuerzo	Presión intracraneal elevada
P	P rogresiva o cambio sustancial en el patrón	Cualquier causa secundaria

Modificado de: Chinthapalli K, et al. *Clin Med (Lond)* 2018;18:422-27.

de tiempo a evento para comparar un desenlace compuesto por el número de cefaleas por mes, así como su intensidad. Los resultados mostraron mejoría significativa en el número e intensidad de las cefaleas a partir de la tercera semana de tratamiento. Su relevancia fue demostrada nuevamente a inicios de siglo, en un ensayo clínico publicado en *JAMA* en 2001, que comparó tres grupos de tratamiento: antidepresivos tricíclicos en monoterapia, en combinación con terapia de manejo de estrés (TME) y placebo. **Los resultados del estudio documentaron superioridad de amitriptilina (25 a 100 mg/día) o nortriptilina (75 mg/día) vs placebo en inventarios de discapacidad asociada a cefalea, uso de analgésicos, días de dolor e intensidad. La combinación de amitriptilina con TME evidenció disminución en el número de pacientes necesarios a tratar (NNT) de 12 en el grupo de amitriptilina sola vs 3 en el grupo de amitriptilina + TME.** La relevancia de estas medidas resalta sobre todo en pacientes con comorbilidades como trastorno de ansiedad y depresión. De manera que, pese a la importancia del tratamiento de los factores de riesgo como los trastornos de ansiedad, el uso de antidepresivos en el manejo de la cefalea tensional crónica no deja de tener un lugar primordial dentro del arsenal terapéutico disponible.



Se han realizado diversas revisiones sistemáticas y metaanálisis para la valoración del impacto de distintas terapias sobre la cefalea tensional crónica. En cuanto al uso de antidepresivos tricíclicos, el más reciente fue publicado en 2017 e incluyó 22 estudios clínicos: ocho comparándolos contra placebo y 19 contra otros activos, entre los que se incluyen: inhibidores selectivos de la recaptura de serotonina, antidepresivos tetracíclicos y tratamiento no farmacológico. **El análisis de estos estudios demostró una superioridad de amitriptilina y otros antidepresivos tricíclicos vs placebo, al disminuir de manera efectiva el número de cefaleas por mes, así como el número de medicamentos consumidos en el mismo periodo de tiempo, lo que facilita la tarea de tratar no solo la cefalea tensional crónica sino también la mixta con abuso de analgésicos.**

Precauciones y seguimiento del tratamiento profiláctico con amitriptilina

Como parte del uso racional de medicamentos, de los estudios clínicos se toma la dosis de amitriptilina de inicial de 12.5 mg/día y se va aumentando quincenalmente hasta llegar a una dosis de control que varía de paciente a paciente entre 25 a 75 mg/día. Esta estrategia se implementa de preferencia por la noche para aumentar la tolerancia del fármaco y garantizar un mejor apego al tratamiento.



Los efectos adversos más frecuentes son somnolencia y mareo, aunque también se pueden presentar: alteraciones cognitivas (especialmente por uso prolongado y sin monitoreo por un especialista), sudoración, constipación e incremento del apetito.

Antes de iniciar el tratamiento y debido al perfil arritmogénico de los antidepresivos tricíclicos es importante interrogar al paciente sobre posibles factores de riesgo para arritmias inducidas por el fármaco, como: antecedente de cardiopatía o arritmia documentada, edad (mayor a los 70 años), sexo femenino o síncope de repetición. En caso de detectar alguno de estos, se realiza un cribado con electrocardiograma en busca de intervalos QT prolongados o arritmia en la primera o segunda semana después de haber iniciado con el fármaco o al aumentar a dosis mayores de 50% de la dosis máxima posible.



El tiempo mínimo en el que se revalora la eficacia de amitriptilina en el paciente es de aproximadamente dos a tres meses, tiempo promedio en el que se observa relevancia significativa en los ensayos clínicos (con algunos pacientes que presentan mejoría desde las primeras semanas de uso del tratamiento). Por otra parte, las definiciones de cronicidad y frecuencia proponen un tiempo de tres meses de valoración para determinar el diagnóstico.



Finalmente, se recomienda valorar la eficacia del tratamiento profiláctico a los seis meses, con meta de disminución de 50% en la frecuencia e intensidad de las cefaleas. Al cabo de este tiempo, el médico determinará la necesidad de continuar la terapéutica hasta un periodo máximo de un año o suspender (en caso de mejoría o reconversión a cefalea tensional episódica).

CONCLUSIONES

Las cefaleas primarias no son una patología con alta mortalidad; sin embargo, su elevada prevalencia a nivel mundial, la presencia de comorbilidades afectivas, así como la tendencia a la cronicidad y al abuso de medicamentos las convierten en una patología que incide en la calidad de vida de los pacientes los cuales, por lo general, se encuentran en los grupos etarios de mayor nivel de productividad.

Su diagnóstico y tratamiento adecuados son de especial relevancia para los pacientes, sobre todo cuando está dirigido a prevenir su cronicidad o la aparición de complicaciones, como el abuso de medicamentos.

Con este fin, debemos conocer el impacto de estrategias no farmacológicas como las terapias de manejo de estrés en algunos pacientes, así como los beneficios de tratamientos como la amitriptilina, que hasta el día de hoy continúa siendo el medicamento de primera elección sobre fármacos como mirtazapina y venlafaxina, debido a la calidad y nivel de la evidencia que se ha obtenido sobre su uso en la cefalea tensional crónica.

BIBLIOGRAFÍA

- Ana OG, Erwin C, Ángel VS, et al. Prevalencia y factores de riesgo demográficos para cefalea frecuente en pacientes ambulatorios que acuden a consulta no neurológica. *Rev Mex Neuroci* 2011;12:352-7.
- Ashina S, Mitsikostas DD, Lee MJ, et al. Tension-type headache. *Nat Rev Dis Primers* 2021;7:24.
- Bendtsen L, Evers S, Linde M, et al. EFNS guideline on the treatment of tension-type headache - report of an EFNS task force. *Eur J Neurol* 2010;17:1318-25.
- Bendtsen L, Jensen R, Olesen J. A non-selective (amitriptyline), but not a selective (citalopram), serotonin reuptake inhibitor is effective in the prophylactic treatment of chronic tension-type headache. *J Neuro Neurosurg Psychiatry* 1996;61:285-90.
- Bogaards MC, ter Kuile MM. Treatment of recurrent tension headache: a meta-analytic review. *Clin J Pain* 1994 Sep;10(3):174-90. doi: 10.1097/00002508-199409000-00003. PMID: 7833575.
- Celis López MA. Comisión Coordinadora de Institutos Nacionales de Salud y Hospitales de Alta Especialidad. Informe anual de autoevaluación del Director General 2018. Instituto Nacional de Neurología y Neurocirugía Manuel Velasco Suárez. 1º de enero al 31 de diciembre 2018. Secretaría de Salud.
- Chinthapalli K, Logan AM, Raj R, et al. Assessment of acute headache in adults -what the general physician needs to know. *Clin Med (Lond)* 2018;18:422-27.
- Do TP, Remmers A, Schytz HW, et al. Red and orange flags for secondary headaches in clinical practice: SNNOP10 list. *Neurology* 2019;92:134-44.
- Fanoë S, Kristensen D, Fink-Jensen A, et al. Risk of arrhythmia induced by psychotropic medications: a proposal for clinical management. *Eur Heart J* 2014;35:1306-15.
- GBD 2019 Diseases and Injuries Collaborators. Global burden of 369 diseases and injuries in 204 countries and territories, 1990-2019: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2019. *Lancet*. 2020;396(10258):1204-22.
- Ghadiri Sani M, Silver N. Headache (chronic tension-type). *BMJ Clin Evid* 2016;2016:1205.
- Headache Classification Committee of the International Headache Society (IHS) The International Classification of Headache Disorders, 3rd edition. *Cephalalgia* 2018;38:1-211.
- Headaches in over 12s: diagnosis and management. London: National Institute for Health and Care Excellence (NICE); 2021.
- Holroyd KA, O'Donnell FJ, Stensland M, et al. Management of chronic tension-type headache with tricyclic antidepressant medication, stress management therapy, and their combination: a randomized controlled trial. *JAMA* 2001;285:2208-15.
- Jackson JL, Mancuso JM, Nickoloff S, et al. Tricyclic and tetracyclic antidepressants for the prevention of frequent episodic or chronic tension-type headache in adults: a systematic review and meta-analysis. *J Gen Intern Med* 2017;32:1351-8.
- Jackson JL, Mancuso JM, Nickoloff S, et al. Tricyclic and tetracyclic antidepressants for the prevention of frequent episodic or chronic tension-type headache in adults: a systematic review and meta-analysis. *J Gen Intern Med* 2017;32:1351-8.
- Lance JW, Curran DA. Treatment of chronic tension headache. *The Lancet* 1964;283:1236-9.
- Stovner LJ, Hagen K, Jensen R, et al. The global burden of headache: a documentation of headache prevalence and disability worldwide. *Cephalalgia* 2007;27:193-210.



Autoevaluación



Video cápsula

Visite:

<https://hablemosdesaludmental.com.mx>

Anapsique®

Amitriptilina
en
**Profilaxis
de Cefalea
Tensional**
UNA BELLEZA
QUE CONTINUA VIGENTE



- Inicio: 12.5mg antes de dormir
- Mantenimiento: 12.5 a 100mg antes de dormir ¹

