



Opinión de
Experto



USO DE LA

IMIPRAMINA

COMO ALTERNATIVA PROFILÁCTICA EN
PACIENTES CON CEFALEA MIXTA O COMBINADA

Dr. Roberto Rodríguez Rivas

ELEMENTOS AUDIOVISUALES



IMAGEN INTERACTIVA



AUDIO



VIDEO CÁPSULA



TEXTO



AUTOEVALUACIÓN

Visite:

<https://hablemosdesaludmental.com.mx>

USO DE LA IMIPRAMINA COMO ALTERNATIVA PROFILÁCTICA EN PACIENTES CON CEFALEA MIXTA O COMBINADA



Dr. Roberto Rodríguez Rivas

Las cefaleas son un grupo ampliamente heterogéneo de síndromes clínicos que tienen como característica en común la sensación anormal o dolorosa en las regiones craneales, faciales o aledañas.

El interés surgido en estos síndromes se explica en gran medida por su prevalencia en personas en general. Se estima que la cefalea es uno de los motivos principales de consulta neurológica, más de un millón de personas al año en el mundo, lo que representa un quinto de la población mundial. Por consiguiente, en los últimos lustros el estudio de las cefaleas aumentó de manera considerable y ha mostrado una evolución constante en cuanto a opciones terapéuticas y criterios diagnósticos.

En el intento de categorizar y especificar el cuadro clínico de cada paciente a un tipo de cefalea en particular, la clasificación internacional de cefaleas se ha actualizado en dos ocasiones; la más reciente data de 2018 (Clasificación Internacional de Trastornos de Cefaleas-3 [ICHD-3, por sus siglas en inglés]), en la cual *grasso modo* se dividen en primarias, secundarias y "otras". Las cefaleas primarias son aquellas que no pueden atribuirse a una entidad fisiopatológica que las provoque (es importante aclarar que la división de patología primaria y secundaria, aunque muy diseminada en publicaciones médicas, es sujeto de controversia, y las cefaleas primarias no son excepción).

Pese a que pertenecen a un mismo grupo, las cefaleas primarias pueden ser diametralmente distintas unas a otras, como ocurre al diferenciar algunos síndromes de cefalea trigémino-autonómica de la tensional. Sin embargo, es innegable que en otras circunstancias resultaría complicado determinar la balanza hacia un diagnóstico u otro, como sería el caso de la diferenciación entre una cefalea tensional moderada y migraña sin aura leve (**Cuadro 1**).



Otras situaciones son aún más complejas, ya que puede darse el caso de que el cuadro clínico no cumpla al pie de la letra con todos los criterios para un tipo de cefalea en específico, o incluso que el paciente refiera episodios que cumplan para una clase de cefalea, cuando ya había sido clasificado previamente con otra.

Otro método de cribado para la diferenciación entre migraña y cefalea tensional es el test autoaplicable de *ID-Migraine*, creado y validado por el profesor Richard Lipton y su equipo en 2003. Este consta de tres preguntas de opción dicotómica. Si el paciente responde de forma positiva a dos de los tres cuestionamientos, tendrá un valor predictivo positivo de 93.3% para el diagnóstico de migraña, con tasa de falsos positivos de 19% (*S* 81%, *E* 75%). De igual modo, un *kappa* para evaluación-reevaluación para cada ítem de 0.61 a 0.69. Este test está dirigido para su realización en el primer nivel de atención, con la finalidad de enviar a un especialista en cefaleas a corroborar el diagnóstico e iniciar tratamiento de forma oportuna para reducir la morbilidad relacionada con dicha enfermedad.



El test referido ha sido validado y traducido de forma exitosa al francés, italiano, húngaro, portugués y japonés. Sin embargo, en nuestro idioma solo se ha elaborado una versión telefónica en España. Hasta el momento no existe una versión ratificada de una traducción al español.

La traducción y culturización al español se encuentra en el proceso final de validación por parte del autor de este trabajo y otros investigadores. Hasta el momento ha mostrado rendimiento muy similar al original contra el estándar de oro, que es el diagnóstico de migraña por un neurólogo experto de acuerdo con los criterios de la ICHD-3 (**Cuadro 2**). El test mencionado puede utilizarse para tomar la decisión de

Cuadro 1. Diagnóstico de la cefalea tensional, migraña

Característica de la cefalea	Cefalea tensional	Migraña (con o sin aura)
Ubicación del dolor	Bilateral	Unilateral o bilateral
Calidad del dolor	Opresiva/compresiva (no palpitante)	Palpitante (punzante o sensación de golpe en jóvenes de 12 a 17 años)
Intensidad del dolor	Leve a moderado	Moderado a grave
Efecto en otras actividades	No se agudiza por otras actividades rutinarias	Son agravados por, o causan eludir actividades rutinarias
Otros síntomas	Ninguno	Sensibilidad inusual a la luz o sonido Náusea o vómito Aura Los síntomas pueden presentarse con o sin cefalea y son: <ul style="list-style-type: none"> • Totalmente reversibles • Se desarrollan al menos durante cinco minutos • Duran entre 5 y 60 minutos Los síntomas típicos del aura incluyen: <ul style="list-style-type: none"> • Visuales: fotopsia, teicopsia, metamorfopsia o escotomas • Sensoriales: parestesia • Alteraciones del habla
Duración de la cefalea	30 minutos a continua	4 a 72 horas en adultos 1 a 72 horas en jóvenes de 12 a 17 años

Modificado de: Siu R, et al. Check, RACGP 2014;11-5.

Cuadro 2. ID-Migraine MX

1. Durante los últimos tres meses alguno de estos síntomas acompañó su dolor de cabeza:

Pregunta 1. ¿Siente náusea o malestar estomacal cuando tiene dolor de cabeza?

Sí___ No___

Pregunta 2. ¿Le molesta la luz mucho más que cuando no tiene dolor de cabeza?

Sí___ No___

Pregunta 3. ¿El dolor de cabeza limita su capacidad de trabajar, estudiar o hacer cualquier actividad que necesite realizar durante al menos un día?

Sí___ No___

Reproducido con el permiso de los autores: Dr. Roberto Rodríguez Rivas, et al. Publicación pendiente.

referir a aquellos pacientes en quienes se sospecha migraña con o sin aura, pero cobra especial relevancia en el segundo caso, para que sea posible determinar el pronóstico y el tratamiento óptimo de estas personas.

Si, por otro lado, tomamos en cuenta la evolución temporal de la cefalea, la segunda edición de la ICHD-2 nos presenta distintos criterios para la cefalea tensional crónica y la migraña sin aura crónica, los cuales se incluyen en el **Cuadro 3**. Como se puede inferir de dicho cuadro, si no se utilizan criterios estrictos o estos no se cumplen en su totalidad, el diagnóstico final

resultará complicado. Para ayudar a diferenciar estas dos entidades, el anexo A2 de la clasificación ICHD-2 incluye una versión estricta de las características requeridas para el diagnóstico de la cefalea tensional crónica. Sin embargo, se recomiendan hasta el momento con fines de investigación únicamente.

Sin embargo, este escenario no representa un problema reciente, ya que incluso las asociaciones internacionales que se dedican a clasificar las cefaleas han modificado con el tiempo sus criterios para resolver tales problemas diagnósticos con un cambio por parte de los neurólogos clínicos en su enfoque hacia

Cuadro 3. Criterios sugeridos por la ICHD-2 para cefalea tensional crónica y migraña sin aura

	CTTH	Criterios estrictos para CTTH	Migraña crónica sin aura
	Al menos dos de las siguientes:	Al menos tres de las siguientes:	Al menos dos de las siguientes cuatro características:
Características del dolor	<ul style="list-style-type: none"> • Ubicación bilateral • Calidad opresiva, no palpitante • Intensidad leve a moderada • No se agrava por las actividades rutinarias 		<ul style="list-style-type: none"> • Ubicación unilateral • Calidad palpitante • Intensidad moderada a grave • El cuadro se agrava por actividades físicas rutinarias, lo que provoca que sean eludidas
Características asociadas	De las siguientes, ambas: <ul style="list-style-type: none"> • No más de una, fotofobia, fonofobia o náusea leve • Que la forma de presentación de la náusea o vómito no sea ni moderada ni grave 	Sin náusea, vómito, fotofobia o fonofobia	Al menos una de las siguientes (durante ocho días por mes durante más de tres meses): <ul style="list-style-type: none"> • Náusea o vómito • Fotofobia o fonofobia
Duración del dolor	De horas a días o que sean incesantes		De 4 a 72 horas (sin ser tratado o tratado de manera infructuosa)
Frecuencia del dolor	> 15 días por mes, en promedio > 3 meses (>180 días por año)		La misma que CTTH (tipo cefalea tensional o tipo migraña)

Modificado de: The International classification of headache disorders, 2nd edn (ICHD-II).

estas patologías. Como ejemplo: el término cefalea vascular se utilizaba con frecuencia para describir un grupo de cefaleas cuya fisiopatología subyacente implicaba dilatación de los vasos sanguíneos y que podía aplicarse a más de un cuadro clínico, por lo general en un contexto de migraña. De manera similar, los conceptos de migraña combinada o mixta frecuente se atribuyen a la combinación de episodios de migraña con los de cefalea tensional en un mismo paciente. No obstante, la ICHD considera desde sus primeras versiones a la cefalea mixta o combinada como un término poco útil para el clínico, ya que ayuda poco en la diferenciación de un subgrupo específico de pacientes fisiopatológica o terapéuticamente de otros, con lo cual se dio paso al desuso de dicho concepto. Pocos artículos recientes exploran la terminología mencionada y coinciden, por lo general, en promover que no se utilice.

Por tal razón, la ICHD ha adoptado distintas estrategias para despejar la duda en estos contextos. La última de las cuales consiste en incluir a ambos diagnósticos en caso de que el paciente manifieste los dos tipos de cefalea en episodios diferentes, o que se incluya el término “probable” cuando el criterio para su clasificación no se cumpla en su totalidad. De manera que ahora los rubros 1.5 para migraña probable y 2.4 para cefalea tensional probable aclaran la

posibilidad de mantener dichos diagnósticos en una circunstancia en que todos los criterios se cumplan, a excepción de uno.

Como se comentó antes, los pacientes con más de un tipo de dolor de cabeza no son infrecuentes. En la última clasificación de trastornos de cefalea ICHD-3 se recomienda aconsejarle al paciente que lleve un “diario de cefaleas”, para conocer no solo la frecuencia, sino también las características, y así determinar cuál subtipo prevalece en la patología particular. En este sentido, al no tratarse de una patología estática, nuestra atención como clínicos y médicos tratantes deberá estar centrada en el subtipo que contribuya en mayor medida a la discapacidad y a molestias declaradas por la persona.

En el **cuadro 4** se presentan los criterios de migraña crónica que establece la ICHD-3. Podemos observar que cuando se cumplen las pautas de migraña crónica, la ICHD-3 recomienda que los episodios de cefalea tensional entremezclados sean tomados en cuenta para efectuar el diagnóstico. Sin embargo, para fines prácticos de clasificación y tratamiento, estos episodios quedan comprendidos en el diagnóstico de migraña crónica, sin necesidad de especificar el subtipo. Es importante aclarar que dicha consideración solamente se incluyó hasta la tercera versión de

Cuadro 4. Criterios sugeridos por la ICHD-3 para migraña crónica

Migraña crónica	Cefalea se presenta en 15 días o más por mes, durante más de tres meses, en los cuales, al menos durante ocho días por mes, se tienen características de migraña
Criterios diagnósticos	<ul style="list-style-type: none">A. Cefalea (de tipo tensional o migraña) que se presenta \geq 15 días por mes durante más de tres meses, y se cumplen los criterios B y CB. Se presentan en pacientes que han tenido por lo menos cinco episodios que cumplen con los criterios B-D para:<ul style="list-style-type: none">1. Migraña sin aura o criterios B y C para 2. Migraña con auraC. En \geq 8 días por mes durante más de tres meses, cumpliendo cualquiera de los siguientes:<ul style="list-style-type: none">1. Criterios C y D para a. Migraña sin aura2. Criterios B y C para b. Migraña con aura3. Que el paciente cree que es migraña al inicio y que se recupera con un triptán o un derivado del cornezuelo de centenoD. No se explica mejor por otro diagnóstico ICHD-3

Modificado de: IHS Classification ICHD-3.

la clasificación (como es posible inferir al comparar los criterios ICHD-2 del **Cuadro 3** con los del **Cuadro 4** [ICHD-3]).

Por lo anterior, los resultados de los ensayos clínicos para fármacos cuyos criterios de selección estuvieron basados en los anteriores de migraña crónica deben interpretarse con cautela, sobre todo al intentar extrapolar o compararlos con los nuevos ensayos para los avances farmacológicos más recientes, como son los anticuerpos monoclonales o los medicamentos con mayor tiempo en el mercado, a saber: los antidepresivos tricíclicos.

Al leer con detenimiento los nuevos criterios podemos intuir que muchos cuadros denominados antes como cefalea “mixta” o “combinada” podrían caer en lo que ahora se sugiere clasificar como migraña crónica.

En cuanto a la repercusión de esta patología, se estimaba que la migraña crónica era apenas de 1.4% a 2.2% de todos los pacientes migrañosos; sin embargo, al aplicar los criterios recientes se ha registrado aumento de hasta 6.8% en los adultos encuestados. Pese a lo que pareciera baja proporción de pacientes como para considerarlo importante, la relevancia de este padecimiento tanto en los estudios clínicos como en poblacionales queda patente al observar que se asocia a mayor discapacidad, impacto de la cefalea, peores niveles de calidad de vida, más comorbilidades y mayores costos directos e indirectos.

Es importante conocer las opciones terapéuticas profilácticas existentes para la migraña crónica, así como el rango de efectividad de cada una. En el **Cuadro 5** se anexa una lista de estas alternativas. Entre las principales se encuentran los β -bloqueadores, como el propranolol, atenolol, metoprolol,

etcétera, cuyo mecanismo de acción se prefiere no cardiosselectivo en el caso de migraña crónica. Por otra parte, los antiépilépticos siguen ocupando un lugar importante dentro de las opciones mencionadas; el ácido valproico y el topiramato resultan con mejor evidencia. Sin embargo, debido a la prevalencia de mujeres en edad fértil con estos cuadros y las complicaciones hormonales y obstétricas del valproato, así como las parestesias y bradipsiquia inducidas por el topiramato, se limitaría su uso en algunos pacientes (**Cuadro 5**).

Dentro de estas opciones de tratamiento, los antidepresivos tricíclicos (imipramina, amitriptilina) se posicionan en la migraña crónica como medicamentos de segunda línea. Esto contrasta con el hecho de que estos son fármacos de primera elección en la cefalea tensional crónica. Por lo que la existencia de esta última dentro de los criterios de la migraña crónica y su potencial prevalencia en cada paciente debe ser considerada durante la toma de decisiones terapéuticas.

A manera de recordatorio, la profilaxis resulta de especial relevancia en pacientes con cuadros crónicos o de alta frecuencia de cefaleas, y su objetivo es la reducción del número de episodios, junto con la intensidad y duración de los cuadros. De igual forma, evitar el sobreuso de medicamentos abortivos.



Como mencionamos anteriormente, aquellos pacientes que lleven a cabo un “diario de cefaleas” y demuestren que la mayor parte de sus cuadros corresponden a cefalea tensional (dentro de estos, aquellos que cumplen con el contexto de cefalea tensional “mixta”), ahora deberán ser clasificados en el

Cuadro 5. Tratamiento preventivo y agudo

Tratamiento agudo	Tratamiento preventivo	Control de migraña en poblaciones especiales
<p>Medicamentos de primera línea</p> <ul style="list-style-type: none"> AINE (ácido acetil salicílico, ibuprofeno o diclofenaco con potasio) 	<p>Recomendado para pacientes afectados en \geq dos días por mes, aun a pesar de terapia aguda optimizada</p> <p>Medicamentos de primera línea</p> <ul style="list-style-type: none"> Betabloqueadores (propranolol, metoprolol, atenolol, bisopronol) Topiramato Candesartán 	<p>Personas mayores:</p> <ul style="list-style-type: none"> Cefalea secundaria, comorbilidades y eventos adversos son más comunes Base de evidencia deficiente para todos los medicamentos en este grupo etario
<p>Medicamentos de segunda línea</p> <ul style="list-style-type: none"> Triptans Cuando los triptans no presentan mitigación adecuada, se combina con un AINE de rápida acción 	<p>Medicamentos de segunda línea</p>	<p>Niños y adolescentes</p> <ul style="list-style-type: none"> Ser conscientes de que la presentación puede ser diferente de la migraña en adultos Los padres de familia y las escuelas tienen roles importantes en el manejo de los niños pequeños Descanso en cama puede ser suficiente Se suele usar ibuprofeno para tratamiento agudo; mientras que para prevención se pueden utilizar: propranolol, amitriptilina o topiramato
<p>Medicamentos de tercera línea</p> <ul style="list-style-type: none"> Ditans Gepants 	<ul style="list-style-type: none"> Flunarizina Amitriptilina Valproato de sodio <p>Medicamentos de tercera línea</p>	<p>Mujeres que están embarazadas o amamantando</p> <ul style="list-style-type: none"> Uso de paracetamol para tratamiento agudo Si es posible, evitar cualquier tratamiento preventivo
<p>Medicamentos adicionales para náusea o vómito</p> <ul style="list-style-type: none"> Antieméticos procinéticos (domperidona o metoclopramida) 	<ul style="list-style-type: none"> Anticuerpos monoclonales CGRP 	<p>Mujeres con migraña asociada a menstruación</p> <ul style="list-style-type: none"> Terapia preventiva perimenstrual con AINE de acción prolongada o triptan

AINE: Antiinflamatorios no esteroides

Modificado de: Eigenbrodt AK, et al. Nat Rev Neurol 2021;17:501-14.

espectro de migraña crónica. Pese a que como observamos en el **cuadro 5**, los antidepresivos tricíclicos, como la amitriptilina e imipramina, son considerados como fármacos de segunda línea en esta patología. La ventaja notable de los antidepresivos tricíclicos sobre otras terapias en la cefalea tensional crónica hace razonable que sean asumidos como una excelente opción para pacientes en cuyos cuadros prevalezca la cefalea tensional.

A favor del uso está de los antidepresivos tricíclicos como la imipramina se recalca el hecho que la respuesta clínica suele ser evidente desde las primeras 4 semanas de tratamiento, lo cual favorece el apego al tratamiento. Esta respuesta se observa de forma independiente tanto en pacientes con comorbilidades psiquiátricas como trastorno depresivo como en aquellos que no las presentan y en los casos con cefalea tensional dentro del cuadro está muestra una

Cuadro 6. Antidepresivos tricíclicos como tratamiento profiláctico para migraña

- Rango de dosis diaria recomendada (el rango de dosis más efectiva se muestra en paréntesis):
 - Clorhidrato de amitriptilina (deberá ser considerado como medicamento de primera línea): 10 a 300 mg (30 a 150 mg)
 - Clorhidrato de doxepina: 10 a 200 mg (50 a 150 mg)
 - Clorhidrato de imipramina: 10 a 200 mg (50 a 150 mg)
 - Clorhidrato de nortriptilina: 10 a 150 mg (50 a 150 mg)
 - Clorhidrato de protriptilina: 15 a 40 mg

Tomado de: Parsekian, D. (2000). Migraine prophylaxis in adult patients. *Western Journal of Medicine*, 173(5), 341.

mejoría más evidente que otros tratamientos como los b-bloqueadores. En el cuadro 6 se reúnen las diferentes opciones de antidepresivos tricíclicos para su uso en profilaxis así como dosis recomendadas. En todos ellos es recomendable iniciar dosis bajas y aumentarlas de forma progresiva vigilando efectos adversos que aunque –en su mayoría- no son graves, pueden resultar por lo menos incómodos para el paciente como sedación, boca seca, náuseas o temblor.



El mecanismo de estos antidepresivos, por el cual funcionan en la cefalea tensional crónica y mixta, no es del todo conocido; sin embargo, la principal teoría es que los niveles aumentados de serotonina y dopamina, al inhibir su recaptación, tendrían un efecto modulador sobre los núcleos que median la respuesta inhibitoria y excitatoria del dolor.

Lo que detiene su uso en estos casos, principalmente, es que al clasificar ahora a estos pacientes dentro del contexto de migraña crónica posibilita con facilidad que pasen desapercibidos en lo particular, pues hasta donde sabemos existen pocos estudios en los cuales se explore a estos pacientes uno con potencial respuesta terapéutica distinta, lo cual –en la época de la medicina individualizada- podría demostrar una eficacia considerable en este subgrupo de pacientes.

Conclusiones

Por consiguiente, en quienes prevalezca la cefalea tensional es factible utilizar los antidepresivos tricíclicos a la espera de una respuesta adecuada y pronta. Pese a que faltan estudios que comparen directamente la imipramina contra la amitriptilina. Las similitudes en su mecanismo de acción y forma molecular, así como los análisis que avalan la superioridad de su derivado clomipramina contra placebo, convierten a esta en una opción viable en el tratamiento de las cefaleas mixtas o combinadas ahora clasificadas dentro del espectro de migraña crónica.

Al considerar su costo y perfil de seguridad, los antidepresivos tricíclicos no dejan de ser una alternativa útil pese a la introducción de nuevas terapias. La carencia de publicaciones especializadas al respecto puede representar un freno para su uso por parte del clínico, en especial al no estar al tanto de la evolución en la clasificación de estos padecimientos y de las desventajas que derivan. Por eso compartimos la información sobre su posible utilidad y cuáles pacientes resultan más susceptibles de responder a dichos tratamientos.



VIDEO CÁPSULA

BIBLIOGRAFÍA

- Aich TK, Gupta U, Subedi S. Mix headache: A valid clinical entity? *Indian J Psychiatry* 2018;60:78-83.
- Brighina F, Salemi G, Fierro B, et al. A validation study of an Italian version of the "ID Migraine". *Headache* 2007;47:905-8.
- Buse DC, Manack AN, Fanning KM, et al. Chronic migraine prevalence, disability, and sociodemographic factors: results from the American Migraine Prevalence and Prevention Study. *Headache* 2012;52:1456-70.
- Buse DC, Reed ML, Fanning KM, et al. Demographics, Headache Features, and Comorbidity Profiles in Relation to Headache Frequency in People With Migraine: Results of the American Migraine Prevalence and Prevention (AMPP) Study. *Headache* 2020.
- Cousins G, Hijazze S, Van de Laar FA, et al. Diagnostic accuracy of the ID Migraine: a systematic review and meta-analysis. *Headache* 2011;51:1140-8.
- Csépány É, Tóth M, Gyüre T, et al. The validation of the Hungarian version of the ID-migraine questionnaire. *J Headache Pain* 2018;19:106.
- Eigenbrodt AK, Ashina H, Khan S, et al. Diagnosis and management of migraine in ten steps. *Nat Rev Neurol* 2021;17:501-14.
- Headache Classification Committee of the International Headache Society (IHS) The International Classification of Headache Disorders, 3rd edition. *Cephalalgia* 2018;38:1-211.
- Jackson JL, Shimeall W, Sessums L, et al. Tricyclic antidepressants and headaches: systematic review and meta-analysis. *BMJ* 2010;341:c5222.
- 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.
- Kaniecki RG. Migraine and tension-type headache: an assessment of challenges in diagnosis. *Neurology* 2002;58:S15-20.
- Lipton RB, Dodick D, Sadovsky R, et al. ID Migraine validation study. A self-administered screener for migraine in primary care: The ID Migraine validation study. *Neurology* 2003;61:375-82.
- Lipton RB, Lee L, Saikali NP, et al. Effect of Headache-Free Days on Disability, Productivity, Quality of Life, and Costs Among Individuals with Migraine. *J Manag Care Spec Pharm* 2020;26:1344-52.
- National Headache Foundation. Coexisting Migraine and Tension-Type Headaches [Internet]. 2021 [citado el 5 de octubre de 2021]. Disponible en: <https://headaches.org/2007/10/25/coexisting-migraine-and-tension-type-headaches/>
- Olesen J, Steiner TJ. The International classification of headache disorders, 2nd edn (ICDH-II). *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 2004;75:808-11.
- Rodríguez-Rivas R, Moreno C, Zermeño F. Translation, transculturation and validation of the ID-Migraine™ screener. Publication Pending.
- Safiri S, Pourfathi H, Eagan A, et al. Global, regional, and national burden of migraine in 204 countries and territories, 1990 to 2019. *Pain* 2021.
- Siu R, Ahmad O. Check, Head Pain. Check, RACGP 2014;11-5.
- Streel S, Donneau AF, Hoge A, et al. One-year prevalence of migraine using a validated extended French version of the ID Migraine™: A Belgian population-based study. *Rev Neurol (Paris)* 2015;171:707-14.

Talpramin[®]

Imipramina

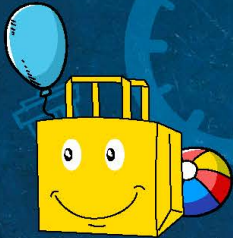
LE DA UN **GIRO** A LA **ENFERMEDAD**
DE SU **PACIENTE**

DOSIS DEPRESIÓN:

25-50 MG 3-4 VECES / DÍA
DÓSIS MAX. 300 MG / DÍA

ANCIANOS: DOSIS A LA MITAD

MAYORES A 6 AÑOS: 10 MG 3 VECES
AL DÍA



ENURESIS: 25 A 75 MG UNA VEZ AL DÍA
DOSIS MÁXIMA 2.5 MG / KG / DÍA



TABLETAS BIRRANURADAS



1. Tellez, V. La noradrenalina su rol en la depresión. In Rev Colomb Psiquiatr. Vol XXIX, No 1, 2000, 2. Lopez-Valdes, H. García-Colunga, J. La participación de los receptores de acetilcolina nicotínicos en trastornos del sistema nervioso central. In Salud Mental, Vol. 26, No.3 Junio 2003,66-72, 3. Aquino, G. Arias, J. Neuromodulación e imipramina regulación de la liberación de neurotransmisores por receptores H3. In Salud Mental 2012; 35:345-352, 4. IPP Talpramin 5. Martínez, S. et al. Incontinencia urinaria: una visión desde atención primaria. In Medfam Vol. 11 - Núm 2 Feb 2001: 11,55-64, 6. Jefferson, T. 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. In J Gen Intern. Med 32(12):1351-8 7. Parsekyan, D. Migraine prophylaxis in adults patients. In West J Med. Nov 2000. Vol 173,341-345.

 **psicofarma[®]**
Al servicio de la salud mental