



UNIVERSIDAD NACIONAL
AVENIDA DE
MEXICO

UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MEXICO



DIVISION DE ESTUDIOS DE POSGRADO
FACULTAD DE MEDICINA

INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL
UNIDAD MEDICA DE ALTA ESPECIALIDAD
HOSPITAL DE ESPECIALIDADES
CENTRO MÉDICO NACIONAL SIGLO XXI

**“ENSAYO CLÍNICO ALEATORIZADO EN PACIENTES CON CEFALEA DE TIPO
TENSIONAL CRÓNICA EN TRATAMIENTO PREVENTIVO CON AMITRIPTILINA EN
COMPARACIÓN CON IMIPRAMINA”**

TESIS QUE PRESENTA
DR. OCTAVIO MARTÍNEZ LEYVA
PARA OBTENER EL DIPLOMA EN LA ESPECIALIDAD EN
NEUROLOGÍA

ASESORES:

Dra. Norma Aréchiga Ramos
Médico adscrito al servicio de Neurología
UMAE Hospital de Especialidades CMN Siglo XXI

Dr. Carlos Aarón Rodea Ávila
Médico adscrito al servicio de Radio-oncología
Hospital de Oncología CMN Siglo XXI

México D. F.

Agosto 2011



Universidad Nacional
Autónoma de México



UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

DRA. DIANA G. MENEZ DIAZ
JEFE DE LA DIVISIÓN DE EDUCACIÓN EN SALUD
UMAE HOSPITAL DE ESPECIALIDADES CMN SIGLO XXI

DRA. NORMA ARÉCHIGA RAMOS
UMAE HOSPITAL DE ESPECIALIDADES CMN SIGLO XXI

DRA. NORMA ARÉCHIGA RAMOS
MÉDICO ADSCRITO AL SERVICIO DE NEUROLOGÍA
UMAE HOSPITAL DE ESPECIALIDADES CMN SIGLO XX

AGRADECIMIENTOS

A MIS PADRES
POR SER EL PILAR MÁS GRANDE DE MI EDUCACIÓN Y MIS VALORES,

SIENDO LAS PERSONAS QUE MÁS ADMIRO EN MI VIDA

A MIS HERMANOS

POR ESTAR SIEMPRE PENDIENTES DE MI A PESAR DE LAS DISTANCIAS

A GLADYS Y GLEN

POR ESTAR SIEMPRE A MI LADO A PESAR DE LAS ADVERSIDADES

A MIS MAESTROS

POR ENSEÑARME ESOS DETALLES QUE NO ESTÁN ESCRITOS EN LOS LIBROS
Y OFRECERME SU AMISTAD A LA VEZ

A MIS COMPAÑEROS

POR HABER APRENDIDO JUNTO A USTEDES Y HABERME HECHO TAN AMENO
ESTE TRAMO DE MI VIDA

AL INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL Y A LA UNIVERSIDAD
NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO

1. DATOS DEL ALUMNO

Martínez

Leyva

Octavio

55 43 58 89 43

Universidad Nacional Autónoma de México

Facultad de Medicina

Especialidad en Neurología

509228242

2. DATOS DE LOS ASESORES

Aréchiga

Ramos

Norma

Rodea

Ávila

Carlos

3. DATOS DE LA TESIS

**Ensayo clínico aleatorizado en pacientes con cefalea de tipo tensional
crónica en tratamiento preventivo con amitriptilina en comparación con
imipramina**

47 páginas

2011

ÍNDICE

CONTENIDO	PÁGINA
Resumen	1
Introducción	3
Justificación	8
Planteamiento del problema	9
Objetivos	10
Material y métodos	11
Consideraciones éticas	16
Resultados	17
Discusión y conclusiones	34
Referencias bibliográficas	35

RESUMEN
Universidad Nacional Autónoma de México
División de estudios de Posgrado
Facultad de Medicina
Instituto Mexicano del Seguro Social
UMAE. Hospital de Especialidades CMN Siglo XXI

“Ensayo clínico aleatorizado en pacientes con cefalea de tipo tensional crónica en tratamiento preventivo con amitriptilina en comparación con imipramina”

Tesis que presenta: Dr. Octavio Martínez Leyva para obtener el título de la Especialidad de Neurología.

Asesores: Dra. Norma Aréchiga Ramos, Dr. Carlos Rodea Ávila
UMAE. Hospital de Especialidades CMN Siglo XXI.

Servicios participantes: servicio de Neurología y de Admisión Continua de la UMAE CMN Siglo XXI, México, D.F.

Introducción

La cefalea es uno de los trastornos más comunes que se ven en la práctica clínica diaria, siendo el más prevalente de los síntomas neurológicos (1). La cefalea de tipo tensional es la más prevalente de las cefaleas en la población general. Los antidepresivos tricíclicos, particularmente amitriptilina, son el pilar del tratamiento farmacológico preventivo en la cefalea de tipo tensional. En este grupo de medicamentos también se incluye a la imipramina. El beneficio de la amitriptilina para la profilaxis de la cefalea de tipo tensional se ha demostrado en varios ensayos pequeños (13-18).

Justificación

La cefalea de tipo tensional es la más común de las cefaleas en la población general, provocando gran discapacidad entre las personas que la padecen. A pesar de esto, existen muy pocos estudios sobre la terapia preventiva de esta entidad. Dentro de la terapia farmacológica preventiva de la cefalea de tipo tensional los antidepresivos tricíclicos son considerados los medicamentos de primera elección. De estos, la amitriptilina ha sido el fármaco más utilizado y estudiado. En la práctica clínica diaria la imipramina es un fármaco que se utiliza muy comúnmente con tolerancia y respuesta favorable, sin embargo, no existen estudios controlados que comparen el uso de amitriptilina contra imipramina, motivo por lo cual se considera necesario realizar dicha comparación bajo ensayo clínico.

Planteamiento del problema

¿Existe diferencia en el puntaje del índice clínico para cefalea en pacientes con cefalea de tipo tensional crónica tratados con amitriptilina en comparación con imipramina?

Hipótesis

No existe diferencia en el puntaje del índice clínico para cefalea en pacientes con cefalea de tipo tensional crónica tratados con amitriptilina en comparación con imipramina.

Objetivos

Objetivo primario

Evaluar la mejoría en el índice clínico para cefalea de la amitriptilina en comparación con imipramina como terapia farmacológica preventiva en la cefalea de tipo tensional crónica.

Objetivo secundario

Comparar el número de días con dolor en pacientes con cefalea de tipo tensional crónica con terapia farmacológica preventiva con amitriptilina en comparación con imipramina.

Registrar efectos secundarios de la terapia farmacológica.

Material y métodos

Diseño: ensayo clínico aleatorizado. Población: pacientes adultos mayores de 18 años de edad que cumplan criterios para cefalea de tipo tensional crónica de acuerdo a la International Headache Society. Tamaño de muestra: 43 pacientes por brazo. Variable independiente: administración de amitriptilina o imipramina. Variable dependiente: índice de cefalea y número de días con dolor. Análisis: todo paciente que haya cumplido con los criterios de inclusión fue considerado para análisis por intención a tratar. Se utilizó programa estadístico SPSS versión 17. Factibilidad y aspectos éticos: en el Hospital de Especialidades se cuenta con los medicamentos que se utilizaron en el estudio y con un gran número de pacientes con cefalea de tipo tensional crónica. Se les dio a los pacientes información verbal y escrita para su consentimiento en la participación del estudio.

Resultados

Del total de 25 pacientes que iniciaron el estudio, concluyeron el mismo solo veinte debido a los efectos adversos, diez pacientes para cada grupo de tratamiento. La intensidad de la cefalea, que inicialmente se evaluó con la escala visual análoga, fue de 7.4 para el grupo de amitriptilina y de 7.3 para el grupo de imipramina. La media del índice de cefalea al primer mes para el grupo de amitriptilina fue de 6.1 y para el grupo con imipramina fue de 5.9. En el segundo mes la media del índice de cefalea bajo a 5 en el grupo con amitriptilina y a 5.9 en el grupo con imipramina. No se encontró diferencia estadísticamente significativa entre ambos grupos. El número de días al mes con cefalea en la consulta inicial fue de 22.5 días para el grupo con amitriptilina y 25 para el grupo con imipramina. Al primer mes de tratamiento el número de días con cefalea disminuyó a 15 en el grupo con amitriptilina y a 22.5 en el grupo con imipramina. Al segundo mes de tratamiento el número de días con cefalea disminuyó a 11.5 en el grupo con amitriptilina y a 16.2 en el grupo con imipramina. En este caso si se encontró diferencia estadísticamente significativa ya que la amitriptilina disminuyó prácticamente en un 50% el número de días con cefalea. No se encontraron diferencias estadísticamente significativas con respecto a los efectos adversos.

Discusión y conclusiones

Se puede concluir que ambos medicamentos mostraron una disminución en el índice de cefalea, sin encontrar diferencias entre ellos. Es probable que esto se deba al pequeño tamaño de la muestra que se pudo obtener. Hay una ligera ventaja mostrada a favor de amitriptilina con respecto a la disminución en el número de días con cefalea. El perfil de efectos adversos de ambos medicamentos fue muy similar.

INTRODUCCIÓN

La cefalea es uno de los trastornos más comunes que se ven en la práctica clínica diaria, siendo el más prevalente de los síntomas neurológicos (1). Se estima que 1 de cada 3 personas experimentan cefalea intensa a lo largo de su vida. La prevalencia real de estos padecimientos se desconoce ya que muchas de las personas no acuden a valoración por presentar sintomatología recurrente de intensidad baja o solo episodios aislados de cefalea (2). A pesar de esto hay estudios que estiman que la prevalencia global de cefalea es de 47%, la migraña representa el 10%, cefalea de tipo tensional el 38%, y cefalea crónica un 3%. Como es de esperar, la prevalencia de por vida es más alta: 66% para cefalea, 14% para migraña, 46% para cefalea de tipo tensional, y 3-4% para cefalea crónica (3). Además de esto en los servicios de urgencia la cefalea es una causa muy común de consulta, representando en los estados Unidos un 2% de todas las visitas a estos servicios (4).

CLASIFICACIÓN DE LA CEFALEA

La clasificación más utilizada para el estudio de los distintos tipos de cefalea es la que realizó el Headache Classification Committee de la International Headache Society, la cual se publicó por primera vez en el año de 1988 y posteriormente fue actualizada en el 2004 (5). Ver tabla 1.

Esta clasificación es muy extensa pudiendo llegar a considerar poco práctica, es debido a esto que se debe de consultar constantemente y es una herramienta de mucha utilidad cuando el diagnóstico es incierto.

Tabla 1
Clasificación de las cefaleas (International Headache Society)
Primera parte: Cefaleas primarias
1. Migraña
2. Cefalea tipo tensional
3. Cefalea en racimos
4. Otras cefaleas primarias (cefalea por ejercicio, cefalea hípica, etc)

Segunda parte: Cefaleas secundarias

5. Cefalea atribuida a trauma craneal o cervical
6. Cefalea atribuida a enfermedad vascular cerebral o cervical
7. Cefalea atribuida a enfermedad intracraneal no vascular (tumor intracraneal, etc)
8. Cefalea atribuida a sustancia o a su suspensión
9. Cefalea atribuida a infecciones
10. Cefalea atribuida a trastornos de la homeostasis⁷
11. Cefalea o dolor facial atribuido a enfermedades de cráneo, cuello, ojos, oído, nariz, senos, dientes, noca u otras estructuras faciales o craneales
12. Cefalea atribuida a enfermedades psiquiátricas

Tercera parte: Neuralgias craneales y causas centrales de dolor facial central y otras cefaleas

13. Neuralgias craneales y causas centrales de dolor facial
14. Otras cefaleas, neuralgia craneal, dolor facial primario o central

CEFALEA DE TIPO TENSIONAL

La cefalea de tipo tensional es la más prevalente de las cefaleas en la población general. En un estudio de base poblacional, la prevalencia de por vida de cefalea de tipo tensional fue de 79%, con 3% de los pacientes experimentando cefalea de tipo tensional crónica (6).

La cefalea de tipo tensional está caracterizada por la ausencia de síntomas asociados (náusea, vómito, fotofobia, fonofobia). El dolor tiene una intensidad de leve a moderado, generalmente bilateral, no pulsante (7), aunque puede llegar a ser pulsante y unilateral (8). La cefalea comúnmente es descrita como una sensación de presión alrededor de la cabeza que en ocasiones involucra el cuello (9).

De acuerdo a los criterios revisados en el 2004 de la International Classification of Headache se pueden distinguir tres principales subtipos de la cefalea de tipo tensional (5):

-Cefalea de tipo tensional episódica infrecuente, con episodios de cefalea menores a un día por mes.

-Cefalea de tipo tensional episódica frecuente, con episodios de cefalea de 1 a 14 días por mes.

-Cefalea de tipo tensional crónica, con episodios por 15 o más días al mes.

DIAGNÓSTICO

El diagnóstico de cefalea de tipo tensional se basa en la impresión clínica. No hay pruebas específicas para cefalea de tipo tensional. Los criterios diagnósticos de cefalea tensional se pueden observar en la tabla 2. Los estudios de neuroimagen deben ser considerados en pacientes con una cefalea no aguda que tienen alguna de las siguientes condiciones: un hallazgo anormal inexplicable en la exploración neurológica o una cefalea con características atípicas que no cumplen con la definición estricta de una cefalea primaria.

Tabla 2
Criterios diagnósticos de cefalea de tipo tensional (International Headache Society)
A. Al menos 10 episodios que ocurran en promedio <1 día por mes (<12 días por año) y que cumpla los criterios B-D (para cefalea de tipo tensional episódica infrecuente) Al menos 10 episodios que ocurran ≥ 1 pero <15 días por mes por al menos tres meses (≥ 12 y <180 días por año) y que cumpla los criterios B-D (para cefalea de tipo tensional episódica frecuente) Cefalea que ocurra ≥ 15 días por mes en promedio por >3 meses (≥ 180 días por año) y que cumpla los criterios B-D (para cefalea de tipo tensional crónica)
B. Cefalea que dure de 30 minutos a 7 días (en el caso de cefalea de tipo tensional crónica dura horas o puede ser continua)
C. Cefalea que tenga al menos dos de las siguientes características:

<ol style="list-style-type: none"> 1. Localización bilateral 2. Calidad opresiva/tightening (no pulsátil) 3. Leve o moderada intensidad 4. No agravada por la actividad física rutinaria como caminar o subir escaleras
<p>D. Ambos de los siguientes:</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. No náusea o vómito (anorexia puede ocurrir) 2. No más de uno de fotofobia o fonofobia
<p>E. No atribuible a otro trastorno</p>

TRATAMIENTO

El tratamiento de la cefalea de tipo tensional al igual que el de la migraña puede subdividirse en tratamiento agudo (abortivo o sintomático) y tratamiento profiláctico (el cual se subdivide a su vez en farmacológico y no farmacológico).

Dentro de la terapia aguda existe evidencia disponible de ensayos clínicos que apoyan el uso de analgésicos simples como los AINES, en el tratamiento de la cefalea de tipo tensional (10). Los AINES son pilares en la terapia de la cefalea de tipo tensional aguda. Son eficaces y tienen menos probabilidad de causar cefalea por abuso de medicamentos en comparación con el uso de otros analgésicos como butalbital, paracetamol y codeína (11). Varias combinaciones de agentes, incluyendo triptanos, relajantes musculares y tratamientos no farmacológicos (calor, hielo, masaje, descanso, biofeedback) se han utilizado para tratar la cefalea de tipo tensional. De estos, la combinación de analgésicos que contienen cafeína son las más útiles.

El tratamiento profiláctico va desde el uso de fármacos hasta el tratamiento no farmacológico, no existiendo guías formales para esto. El tratamiento profiláctico se indica si las cefaleas son frecuentes, de larga duración, o representan una cantidad significativa de incapacidad total (12). Los antidepresivos tricíclicos, particularmente amitriptilina, son el pilar del tratamiento farmacológico preventivo en la cefalea de tipo tensional. El beneficio de la amitriptilina para la profilaxis de la cefalea de tipo tensional se ha demostrado en varios ensayos pequeños (13-18). Un meta-análisis publicado en el 2005, encontró que los antidepresivos tricíclicos reducían significativamente la duración de la cefalea en 1.26 hrs por día (95% IC 0.06-2.45) (19). Una vez que alcancen su efecto estos medicamentos, se

recomienda se mantenga la terapia por al menos tres o seis meses, para posteriormente ir disminuyendo lentamente (20). Dentro de otros medicamentos utilizados para la profilaxis se encuentran los inhibidores de la recaptura de noradrenalina y serotonina (mirtazapine y venlafaxina) (21, 22), anticonvulsivantes (topiramato y gabapentina) (23, 24), y tizanidina (eficacia dudosa) (25, 26).

Dentro del tratamiento no farmacológico se encuentran la terapia de relajación, la terapia de biofeedback electromiográfica (biofeedback EMG), la terapia cognitivo-conductual (como programas para el manejo del estrés), entre otras (acupuntura, etc) (27)

JUSTIFICACIÓN

La cefalea de tipo tensional es la más común de las cefaleas en la población general, provocando gran discapacidad entre las personas que la padecen. A pesar de esto, existen muy pocos estudios sobre la terapia preventiva de esta entidad.

Dentro de la terapia farmacológica preventiva de la cefalea de tipo tensional los antidepresivos tricíclicos son considerados los medicamentos de primera elección. De estos, la amitriptilina ha sido el fármaco más utilizado y estudiado. No existen estudios controlados que comparen el uso de amitriptilina contra imipramina. Muchos pacientes en la práctica clínica diaria son tratados con imipramina con respuesta y tolerancia satisfactoria. Es necesario realizar un estudio comparativo entre amitriptilina e imipramina para determinar si existe la misma eficacia entre estos dos fármacos pertenecientes al mismo grupo de medicamentos, en el tratamiento preventivo de la cefalea de tipo tensional crónica.

PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

¿Existe diferencia en el puntaje del índice clínico para cefalea en pacientes con cefalea de tipo tensional crónica tratados con amitriptilina en comparación con imipramina?

OBJETIVOS

OBJETIVO PRINCIPAL

Evaluar la mejoría en el puntaje del índice clínico para cefalea de la amitriptilina en comparación con imipramina como terapia farmacológica preventiva en la cefalea de tipo tensional crónica.

OBJETIVO SECUNDARIO

Comparar el número de días con dolor en pacientes con cefalea de tipo tensional crónica con terapia farmacológica preventiva con amitriptilina en comparación con imipramina.

Registrar efectos secundarios de la terapia farmacológica.

MATERIAL Y MÉTODOS

DISEÑO DEL ESTUDIO

Ensayo clínico aleatorizado.

POBLACIÓN Y LUGAR DEL ESTUDIO

Pacientes adultos mayores de 18 años de edad que cumplan criterios para cefalea de tipo tensional crónica de acuerdo a la International Headache Society, que acudan a la consulta externa de Neurología o al servicio de Admisión Continua del Hospital de Especialidades del Centro Médico Nacional Siglo XXI, durante los meses de febrero, marzo y abril de 2011.

CRITERIOS DE SELECCIÓN

- Criterios de inclusión:
 - Pacientes mayores de 18 años de edad con diagnóstico de cefalea de tipo tensional crónica de acuerdo a los criterios de la International Headache Society, que acudan a la consulta externa de Neurología o al servicio de Admisión Continua del Hospital de Especialidades del Centro Médico Nacional Siglo XXI durante los meses de febrero, marzo y abril.
- Criterios de exclusión:
 - Diagnóstico de cefalea por abuso de medicamentos de acuerdo a los criterios de la International headache Society.
 - Uso de fármacos antidepresivos u otro tratamiento profiláctico para cefalea, o uso regular (>15 días por mes) de medicamentos ansiolíticos.
 - Paciente que se encuentre tomando psicoterapia.
 - Contraindicación médica de antidepresivos tricíclicos.
 - Cefalea tipo migraña más de 1 día al mes.
 - Paciente embarazada o que planee hacerlo, o que se encuentre lactando.
 - Enfermedad médica seria (infarto al miocardio reciente, arritmia cardíaca) o trastorno psiquiátrico (incluyendo depresión).

- Criterios de eliminación:

-Que no haya completado el registro diario de cefalea de manera adecuada.

-Que acumule más de tres faltas en las consultas de seguimiento.

-Que inicie alguna terapia alternativa en el periodo de evaluación.

VARIABLES

-Variable independiente: administración de amitriptilina o imipramina.

*Ver tabla 3.

-Variable dependiente:

- Índice de cefalea.
- Número de días con dolor.

*Ver tabla 3.

DISEÑO MUESTRAL

a) Muestreo consecutivo hasta completar el número de pacientes requerido.

b) Cálculo de Tamaño de muestra

El tamaño de muestra esperado para cada brazo de tratamiento, en donde la diferencia entre los grupos esperada es de por lo menos 20% (delta), considerando un Alfa de 0.05 y un Beta de 0.20, el resultado de $n = 36$ pacientes para cada brazo de tratamiento. Considerando 20% de pérdidas correspondería un total de 43 pacientes por brazo.

FORMULA:

$$n = \frac{2p \times (100-p)}{d^2} \times f(\alpha, \beta) \text{ Donde la función de } \alpha, \beta = 7.9$$

Tabla 3

VARIABLES

Variable	Nombre	Conceptual	Operativa	Tipo	Categoría
Independiente (tratamiento)	Amitriptilina	Antidepresivo tricíclico	Dosis de amitriptilina VO de 12.5 a 75 mg/día	Cualitativa binominal	Recibió tratamiento si o no
	Imipramina	Antidepresivo tricíclico	Dosis de imipramina de 25 a 75 mg/día	Cualitativa binominal	Recibió tratamiento si o no
Dependiente	Índice de cefalea	Promedio de las calificaciones diarias en el periodo de un mes, lo cual provee una medida de la actividad global de la cefalea	Se sacará un promedio mensual de la intensidad de la cefalea mediante una bitácora de registro para el paciente	Ordinal	Con escala visual análoga del 0 al 10
	Días con dolor	Número de días al mes con dolor	Se sacará el número de días al mes con cefalea de acuerdo a la bitácora de registro para el paciente	Cuantitativa continua	Medición en días

DESCRIPCIÓN GENERAL DEL ESTUDIO

- a) Todos los pacientes con criterios para cefalea de tipo tensional crónica que acudieron a la consulta externa de Neurología o al servicio de Admisión Continua del Hospital de Especialidades del Centro Médico Nacional Siglo XXI, que cumplían los criterios de inclusión.
- b) Una vez que el paciente aceptó y firmó el consentimiento informado se llenó la hoja de recolección inicial que comprendió una historia clínica y los datos acerca del patrón de la cefalea.
- c) Se les asignó tratamiento de manera aleatoria con amitriptilina o imipramina. La dosis inicial para amitriptilina e imipramina fue de 12.5 a 25 mg/día, llegando de acuerdo a los requerimientos y tolerancia hasta una dosis máxima de 75 mg/día para ambos medicamentos.
- c) El paciente llenaba un registro diario de cefalea donde anotaba la intensidad de la cefalea, la duración de la cefalea, la ingesta de analgésicos, y los efectos adversos. La intensidad se registró en una escala de calificación de 11 puntos verbales (0 al 10), donde 0 indicaba la ausencia de cefalea, 5 una cefalea moderada, y 10 la peor cefalea que pueda tener. Además, se registraba la localización y la calidad de la cefalea, si la cefalea era agravada con la actividad física habitual, y la presencia de náusea, vómito, fotofobia y fonofobia.
- d) Las consultas de seguimiento se realizaron al primer y segundo mes. Durante estas consultas se checó la información del registro diario de cefalea, y se hicieron los ajustes necesarios de la dosis de acuerdo a la evolución y tolerancia.

MEDIDAS DE SEGURIDAD

- a) A todos los pacientes se les proporcionó un número telefónico al cual podían llamar en caso de emergencia o dudas.
- b) El servicio de Admisión Continua del hospital estará enterado del proyecto con la finalidad de que el paciente pueda acudir ante cualquier circunstancia las 24 hrs los 365 días del año.

ANÁLISIS ESTADÍSTICO

Todo paciente que haya cumplido con los criterios de inclusión y que haya iniciado tratamiento, será considerado como intención a tratar y se realizará su análisis respectivo. Se realizará estadística descriptiva de acuerdo al tipo de variables. Se calcularán frecuencias simples y proporciones así como medidas de tendencia central y de dispersión. Aquéllas que puedan afectar la asociación del tratamiento con la variable de desenlace, serán analizadas como potenciales confusoras.

CONSIDERACIONES ÉTICAS

Todo paciente incluido en el estudio deberá firmar el consentimiento informado.

Los fármacos a utilizar han sido aprobados por la Secretaría de Salud y pertenecen al cuadro básico institucional. Se les dará a los pacientes información verbal y escrita para su consentimiento en la participación del estudio. En caso de que los pacientes no acepten ingresar, esto no repercutirá en su atención habitual. No habrá remuneración económica para los participantes. Todo esto en base a la ley general de salud, la Declaración de Helsinki y las recomendaciones internacionales para ensayos clínicos (CONSORT).

RESULTADOS

Un total de veinticinco pacientes fueron incluidos en el estudio. Trece pacientes estuvieron en el grupo tratado con imipramina y doce en el grupo con amitriptilina.

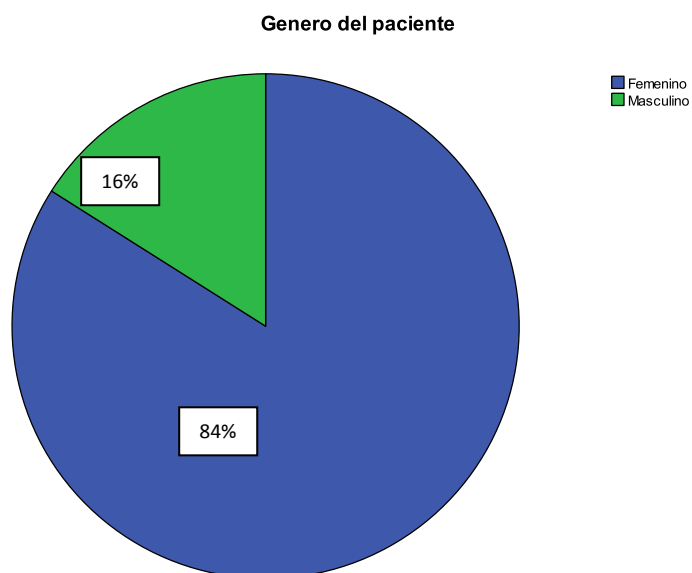
De la población total veintiuno fueron del sexo femenino y cuatro del sexo masculino, representando un 84 y 16%, respectivamente. Ver tabla 4 y gráfica 1.

Tabla 4

Genero del paciente

		Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje válido	Porcentaje acumulado
Válidos	Femenino	21	84,0	84,0	84,0
	Masculino	4	16,0	16,0	100,0
	Total	25	100,0	100,0	

Gráfica 1



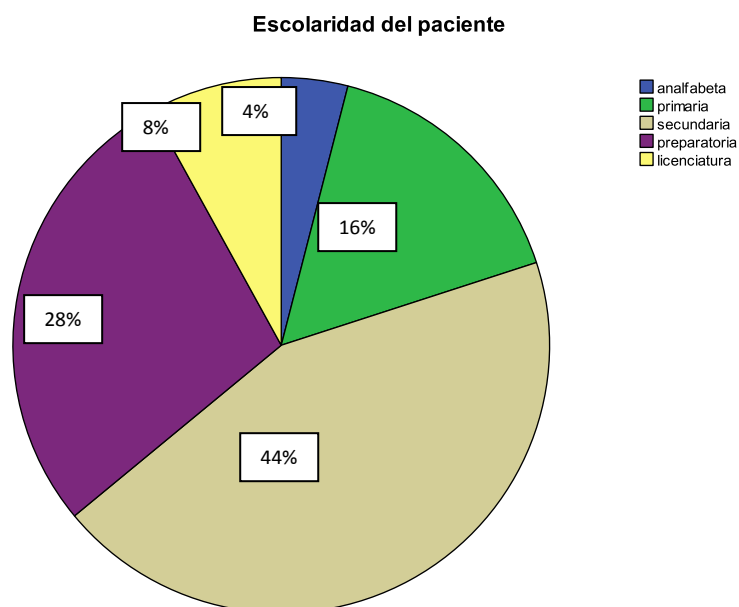
La edad de los pacientes va de 21 hasta 76 años de edad, con un promedio de 50 años. Con respecto a la escolaridad de los pacientes, uno (4%) era analfabeta, cuatro tenían primaria (16%), once tenían secundaria (44%), siete tenían preparatoria (28%), y solo dos (8%) tenían estudios de licenciatura. Ver tabla 5 y gráfica 2.

Tabla 5

Escolaridad del paciente

	Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje válido	Porcentaje acumulado
Válidos analfabeta	1	4,0	4,0	4,0
primaria	4	16,0	16,0	20,0
secundaria	11	44,0	44,0	64,0
preparatoria	7	28,0	28,0	92,0
licenciatura	2	8,0	8,0	100,0
Total	25	100,0	100,0	

Gráfica 2



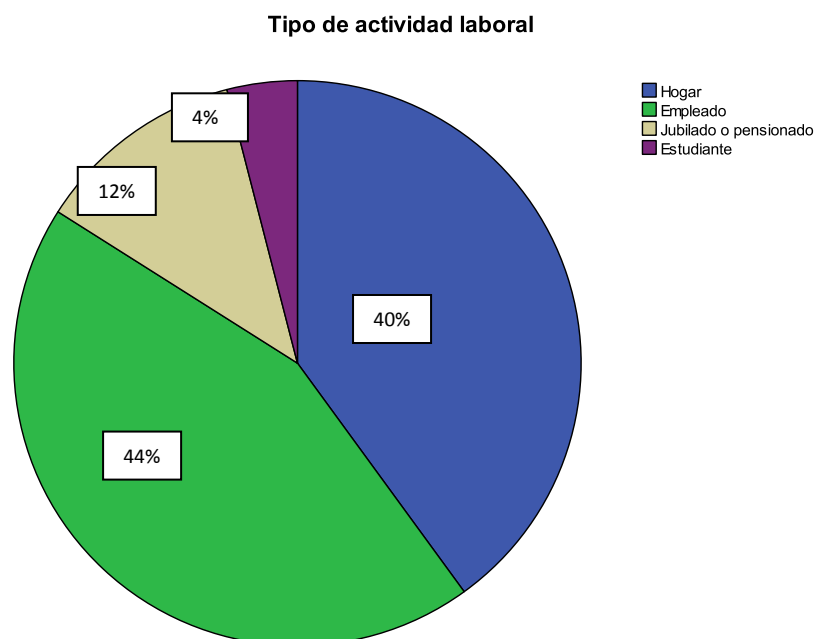
Diez pacientes eran amas de casa (40%), once tenían algún tipo de trabajo (44%), tres pacientes estaban ya jubilados (12%), y solo había una estudiante (1%). Ver tabla 6 y gráfica 3.

Tabla 6

Tipo de actividad laboral

		Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje válido	Porcentaje acumulado
Válidos	Hogar	10	40,0	40,0	40,0
	Empleado	11	44,0	44,0	84,0
	Jubilado o pensionado	3	12,0	12,0	96,0
	Estudiante	1	4,0	4,0	100,0
	Total	25	100,0	100,0	

Gráfica 3



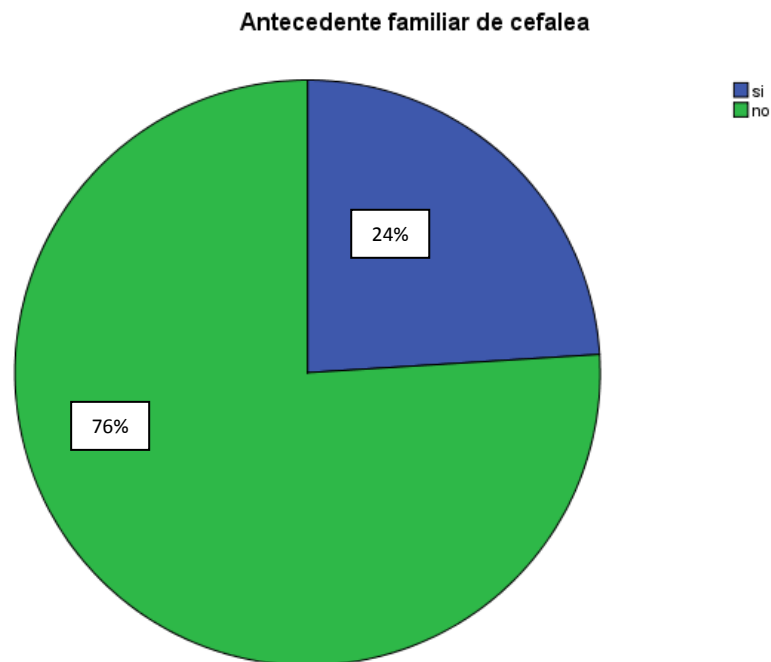
La cantidad de ingresos por vivienda fue muy variable, desde los 2000 hasta los 40 000 pesos mexicanos, teniendo un promedio general de alrededor de 10 000 pesos. Del total de pacientes solo 6 de ellos (24%) refirieron antecedente familiar de cefalea. Ver tabla 7 y gráfica 4.

Tabla 7

Antecedente familiar de cefalea

	Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje válido	Porcentaje acumulado
Válidos si	6	24,0	24,0	24,0
no	19	76,0	76,0	100,0
Total	25	100,0	100,0	

Gráfica 4



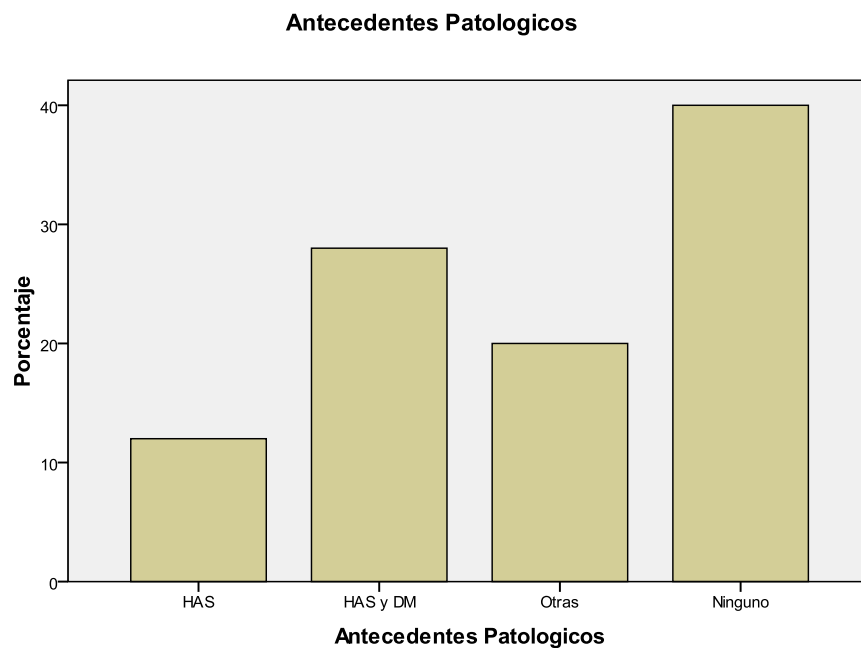
Diez pacientes (40%) no tenían antecedente de ninguna otra enfermedad, tres pacientes (12%) tenían hipertensión arterial, siete (28%) además de ser hipertensos eran diabéticos, y cinco (20%) tenían alguna otra patología. Ver tabla 8 y gráfica 5.

Tabla 8

Antecedentes patológicos

		Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje válido	Porcentaje acumulado
Válidos	HAS	3	12,0	12,0	12,0
	HAS y DM	7	28,0	28,0	40,0
	Otras	5	20,0	20,0	60,0
	Ninguno	10	40,0	40,0	100,0
	Total	25	100,0	100,0	

Gráfica 5



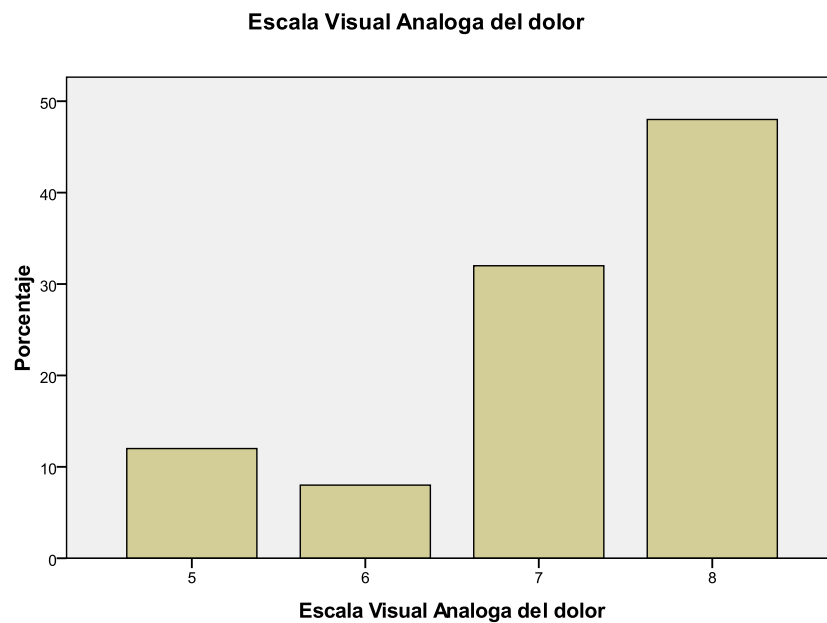
En cuanto a la escala visual análoga acerca de la intensidad de la cefalea que los pacientes refirieron al inicio del estudio, tres (12%) dieron una puntuación de 5, dos (8%) dieron una puntuación de 6, ocho (32%) dieron una puntuación de 7, y doce (48%) dieron una puntuación de 8. Ver tabla 9 y gráfica 6.

Tabla 9

Escala Visual Análoga del dolor

	Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje válido	Porcentaje acumulado
Válidos 5	3	12,0	12,0	12,0
6	2	8,0	8,0	20,0
7	8	32,0	32,0	52,0
8	12	48,0	48,0	100,0
Total	25	100,0	100,0	

Gráfica 6



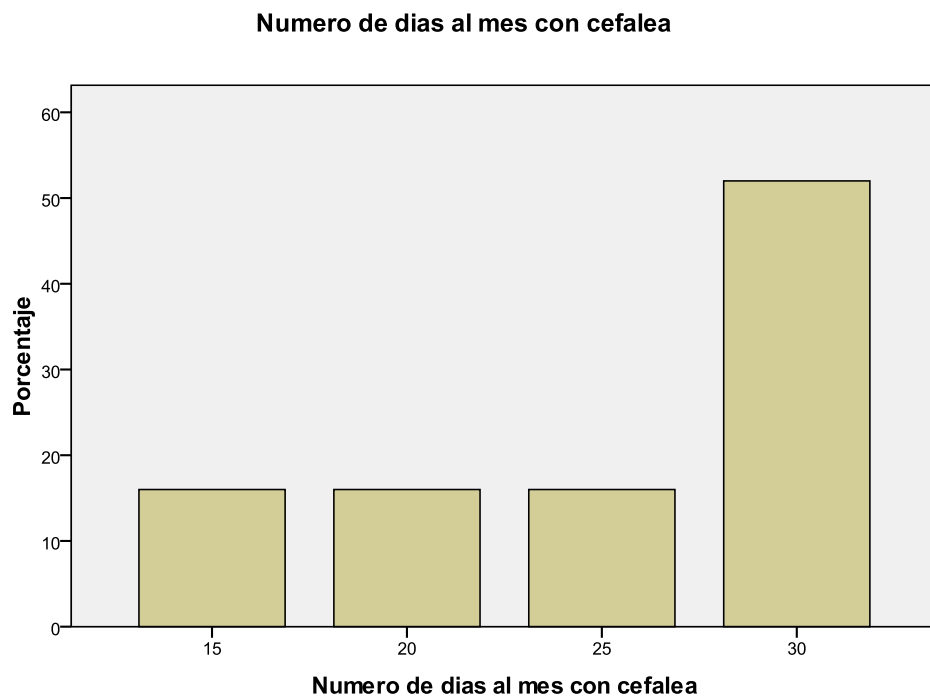
Con respecto al número de días al mes con cefalea, 8 pacientes (32%) presentaban de 15 a 20 días, mientras que 17 pacientes (68%) tenían de 21 a 30 días por mes. Ver tabla 10 y gráfica 7.

Tabla 10

Número de días al mes con cefalea

		Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje válido	Porcentaje acumulado
Válidos	15	4	16,0	16,0	16,0
	20	4	16,0	16,0	32,0
	25	4	16,0	16,0	48,0
	30	13	52,0	52,0	100,0
Total		25	100,0	100,0	

Gráfica 7



El número de horas en promedio de dolor al día fue muy variable, teniendo 10 pacientes (40%) por lo menos 8 hrs al día cefalea, 5 pacientes (20%) entre 9 y 16 horas al día, y otros 10 pacientes (40%) desde 17 hrs hasta todo el día. Ver gráfica 8.

Gráfica 8



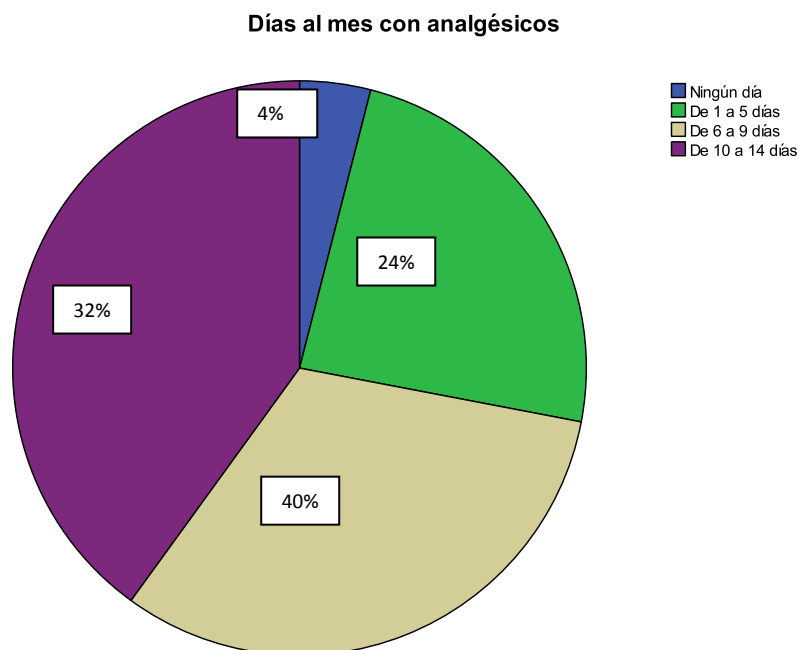
Solo 1 paciente (4%) no tomaba analgésicos ningún día, 6 pacientes (24%) tomaban analgésicos de 1 a 5 días, 8 pacientes (32%) tomaban analgésicos de 6 a 9 días, y 10 pacientes (40%) tomaban analgésicos de 10 a 14 días. Ver tabla 11 y gráfica 9.

Tabla 11

Días al mes con analgésicos

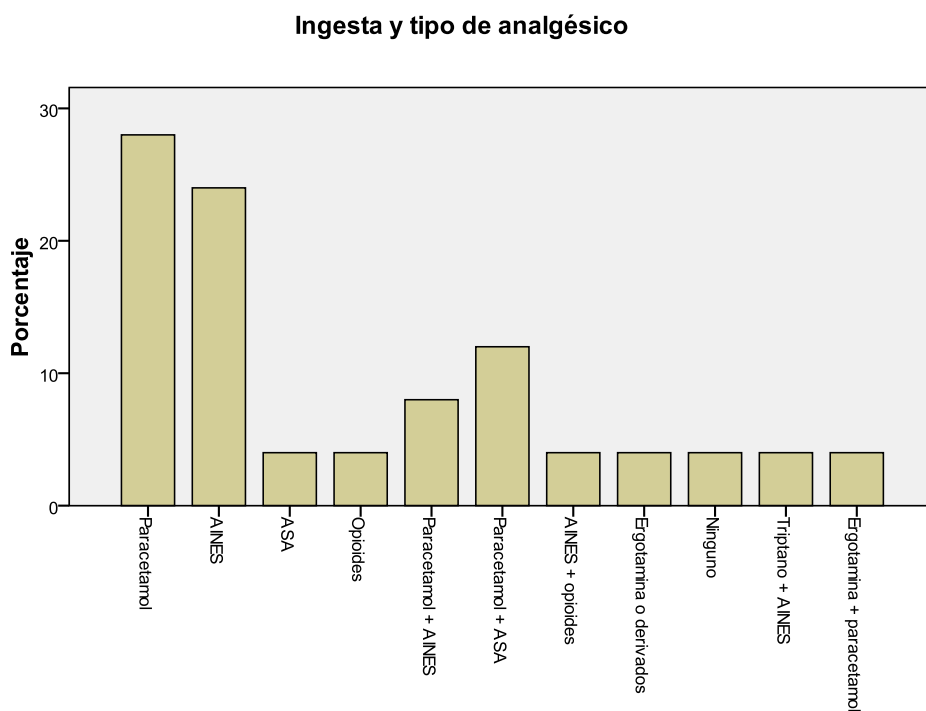
	Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje válido	Porcentaje acumulado
Válidos Ningún día	1	4,0	4,0	4,0
De 1 a 5 días	6	24,0	24,0	28,0
De 6 a 9 días	8	32,0	32,0	60,0
De 10 a 14 días	10	40,0	40,0	100,0
Total	25	100,0	100,0	

Gráfica 9



Con respecto al tipo de analgésico, 7 pacientes (28%) y 6 pacientes (24%) solo tomaban paracetamol o AINES, de manera respectiva, el resto tomaba una combinación de estos u otros analgésicos. Ver gráfica 10.

Gráfica 10



Del total de 25 pacientes que iniciaron el estudio concluyeron el mismo solo veinte debido a los efectos adversos, diez pacientes para cada grupo de tratamiento, es decir, tres pacientes en el grupo de imipramina y dos pacientes en el grupo de amitriptilina no pudieron terminar.

La intensidad de la cefalea, que inicialmente se evaluó con la escala visual análoga, fue de 7.4 para el grupo de amitriptilina y de 7.3 para el grupo de imipramina. La media del índice de cefalea al primer mes para el grupo de amitriptilina fue de 6.1 y para el grupo con imipramina fue de 5.9. En el segundo mes la media del índice de cefalea bajo a 5 en el grupo con amitriptilina y a 5.9 en el grupo de imipramina. No se encontró diferencia estadísticamente significativa entre ambos grupos. Ver tabla 12.

Tabla 12

Intensidad de la cefalea

Tratamiento	Consulta inicial (mediante EVA)	Primer mes (MEDIA DEL Índice de cefalea)	Segundo mes (Índice de cefalea)
Amitriptilina	7.4	6.1	5
Imipramina	7.3	5.9	5.9

El número de días al mes con cefalea en la consulta inicial fue de 22.5 días para el grupo con amitriptilina y 25 para el grupo con imipramina. Al primer mes de tratamiento el número de días con cefalea disminuyó a 15 en el grupo con amitriptilina y a 22.5 en el grupo con imipramina. Al segundo mes de tratamiento el número de días con cefalea disminuyó a 11.5 en el grupo con amitriptilina y a 16.2 en el grupo con imipramina. En este caso si se encontró diferencia estadísticamente significativa ya que la amitriptilina disminuyó prácticamente en un 50% el número de días con cefalea. Ver tabla 13 y gráfico 11.

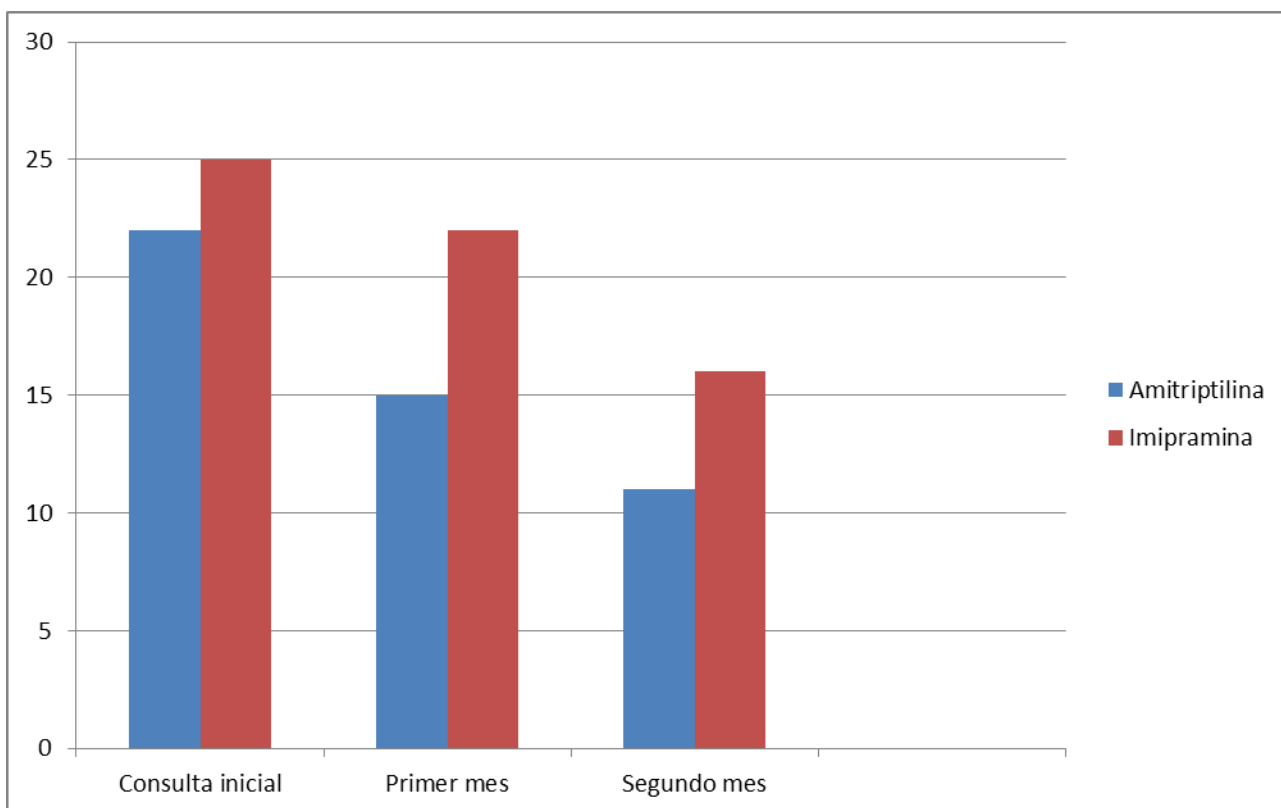
Tabla 13

Número de días con cefalea

Tratamiento	Consulta inicial	Primer mes de tratamiento	Segundo mes de tratamiento
Amitriptilina	22.5	15	11.5
Imipramina	25	22.2	16.2

Gráfico 11

**Número de días con
cefalea**



Del grupo inicial de amitriptylina conformado por 12 pacientes, durante el primer mes dos de ellos (16.7%) no reportaron efectos adversos, y otros dos pacientes (16.7%) tuvieron que suspender la terapia preventiva a causa de los mismos. Ver tabla 14 y gráfico 12. Al segundo mes de tratamiento fueron 3 pacientes (25%) los que ya no reportaron efectos secundarios al uso de la amitriptylina. Ver tabla 15 y gráfico 13. Los efectos adversos reportados fueron somnolencia, boca seca, mareo y disgeusia, siendo los dos primeros los más frecuentes.

Tabla 14

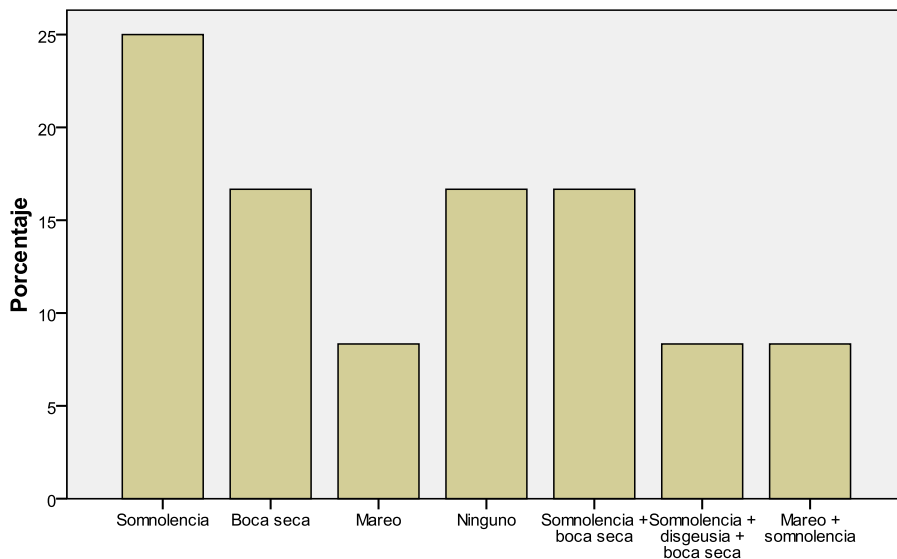
Efectos adversos por amitriptilina durante el primer mes de tratamiento

Efectos adversos por tricíclicos

	Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje válido	Porcentaje acumulado
Válidos Somnolencia	3	25,0	25,0	25,0
Boca seca	2	16,7	16,7	41,7
Mareo	1	8,3	8,3	50,0
Ninguno	2	16,7	16,7	66,7
Somnolencia + boca seca	2	16,7	16,7	83,3
Somnolencia + disgeusia + boca seca	1	8,3	8,3	91,7
Mareo + somnolencia	1	8,3	8,3	100,0
Total	12	100,0	100,0	

Efectos adversos por tricíclicos

Gráfico 12



Efectos adversos por amitriptilina durante el primer mes de tratamiento

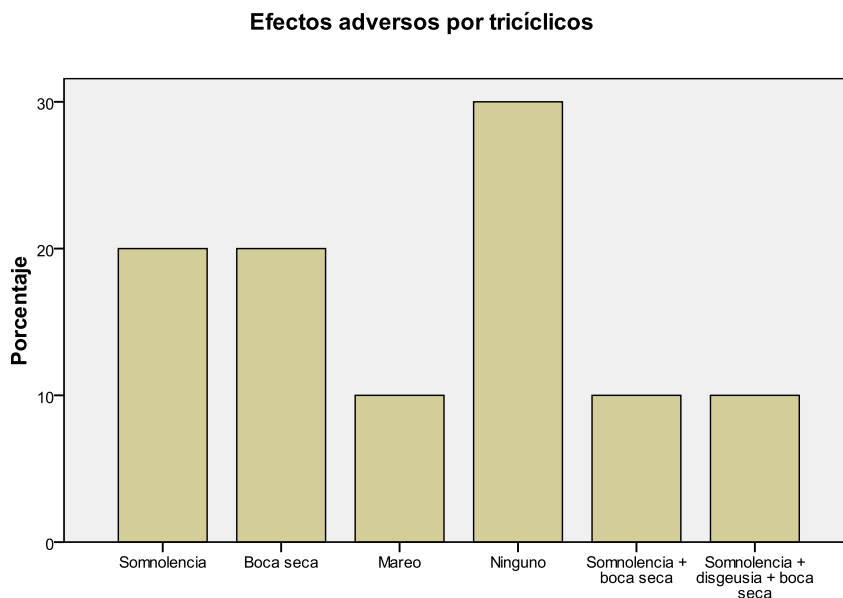
Tablas 15

Efectos adversos por amitriptilina durante el segundo mes de tratamiento

Efectos adversos por tricíclicos

		Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje válido	Porcentaje acumulado
Válidos	Somnolencia	2	16,7	20,0	20,0
	Boca seca	2	16,7	20,0	40,0
	Mareo	1	8,3	10,0	50,0
	Ninguno	3	25,0	30,0	80,0
	Somnolencia + boca seca	1	8,3	10,0	90,0
	Somnolencia + disgeusia + boca seca	1	8,3	10,0	100,0
	Total	10	83,3	100,0	
Perdidos	Sistema	2	16,7		
Total		12	100,0		

Gráfico 13



Efectos adversos por amitriptilina durante el segundo mes de tratamiento

Del grupo inicial de imipramina conformado por 13 pacientes, durante el primer mes dos de ellos (15.4%) no reportaron efectos adversos, y tres pacientes (23%) tuvieron que suspender la terapia secundario a esto. Ver tabla 16 y gráfico 14. Al segundo mes de tratamiento cinco pacientes (38.5%) ya no reportaron efectos adversos. Ver tabla 17 y gráfico 15. Los efectos adversos reportados fueron somnolencia, boca seca, mareo, aumento de peso, náusea y estreñimiento, siendo los más frecuentes los primeros dos. No hubo diferencias estadísticamente significativas en cuanto a los efectos adversos reportados tanto en el grupo con amitriptilina comparado con imipramina.

Tablas 16

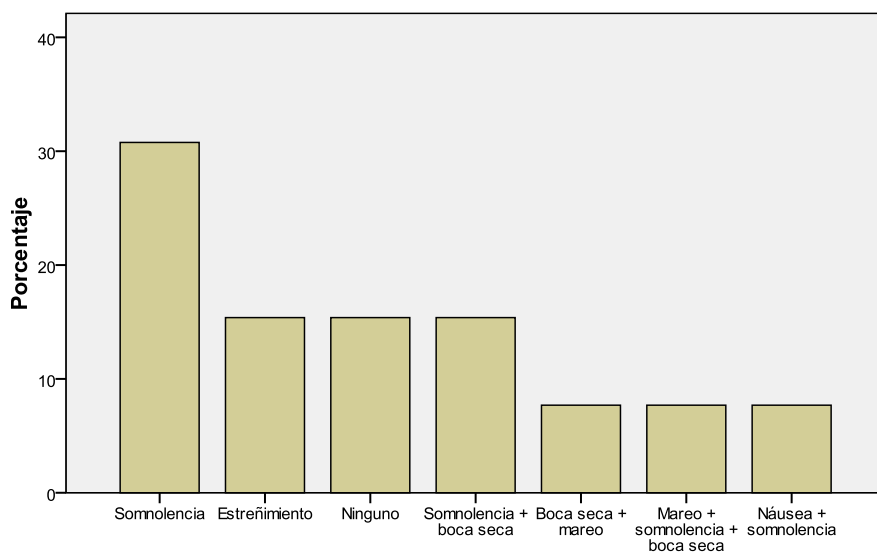
Efectos adversos por imipramina durante el primer mes de tratamiento

Efectos adversos por tricíclicos

	Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje válido	Porcentaje acumulado
Válidos Somnolencia	4	30,8	30,8	30,8
Estreñimiento	2	15,4	15,4	46,2
Ninguno	2	15,4	15,4	61,5
Somnolencia + boca seca	2	15,4	15,4	76,9
Boca seca + mareo	1	7,7	7,7	84,6
Mareo + somnolencia + boca seca	1	7,7	7,7	92,3
Náusea + somnolencia	1	7,7	7,7	100,0
Total	13	100,0	100,0	

Efectos adversos por tricíclicos

Gráfico 14



Efectos adversos por imipramina durante el primer mes de tratamiento

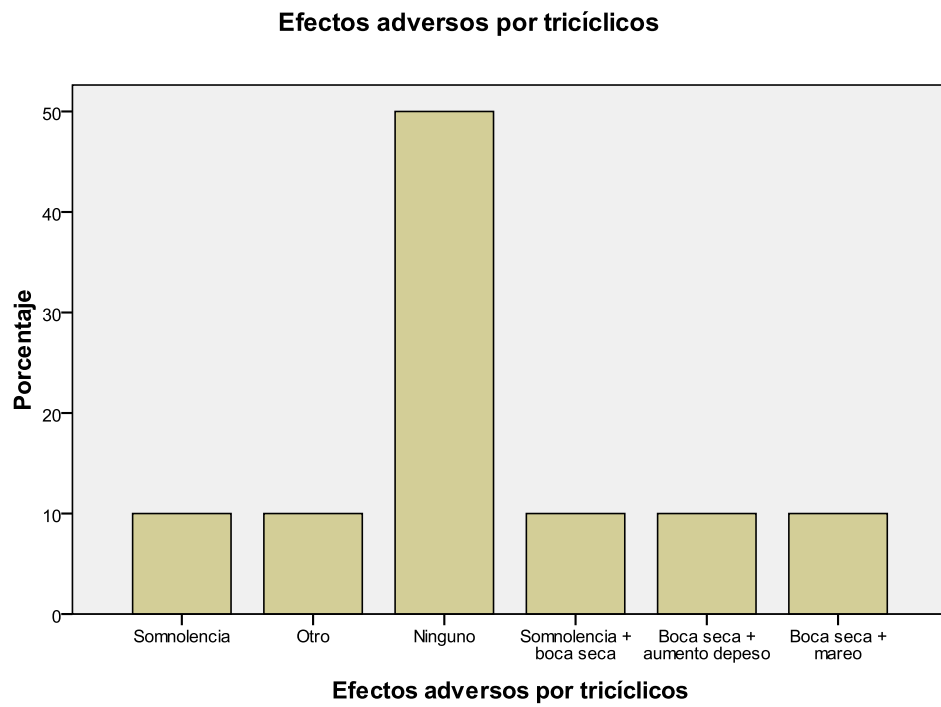
Tablas 17

Efectos adversos por imipramina durante el segundo mes de tratamiento

Efectos adversos por tricíclicos

		Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje válido	Porcentaje acumulado
Válidos	Somnolencia	1	7,7	10,0	10,0
	Otro	1	7,7	10,0	20,0
	Ninguno	5	38,5	50,0	70,0
	Somnolencia + boca seca	1	7,7	10,0	80,0
	Boca seca + aumento de peso	1	7,7	10,0	90,0
	Boca seca + mareo	1	7,7	10,0	100,0
	Total	10	76,9	100,0	
Perdidos	Sistema	3	23,1		
Total		13	100,0		

Efectos adversos por imipramina durante el segundo mes de tratamiento



DISCUSIÓN Y CONCLUSIONES

Los resultados de este estudio indican que tanto los pacientes tratados con amitriptilina como los tratados con imipramina, mostraron disminución en el índice clínico de cefalea al mes y a los dos meses, sin encontrar una diferencia estadísticamente significativa entre ambos grupos. Es probable que esto se deba al pequeño tamaño de la muestra que se pudo obtener. Desafortunadamente durante el proceso del estudio se presentó desabasto del medicamento, particularmente con amitriptilina, por lo que tuvimos que reducir los grupos.

Con respecto al número de días al mes con cefalea se encontró una diferencia estadísticamente significativa a favor del grupo de pacientes tratados con amitriptilina, donde se llegó a disminuir hasta casi un 50% el número de días. A pesar de esto, es importante mencionar que el grupo tratado con imipramina también mostró una disminución importante del número de días.

Los efectos adversos fueron similares en ambos grupos. Tuvieron que abandonar el estudio debido a los mismos el 23% de los pacientes tratados con imipramina y el 16.7% de los pacientes tratados con amitriptilina. Al segundo mes de tratamiento hasta un 38.5% del grupo tratado con imipramina no mostraba efectos adversos, comparado con un 25% del grupo tratado con amitriptilina. Estas diferencias no fueron estadísticamente significativas.

Se puede concluir que ambos medicamentos mostraron una disminución en el índice de cefalea, sin encontrar diferencias entre ellos. Hay una ligera ventaja mostrada a favor de la amitriptilina con respecto a la disminución en el número de días con cefalea. El perfil de efectos adversos de ambos medicamentos fue muy similar.

Se requieren realizar estudios con un mayor grupo de pacientes para determinar si realmente existe una diferencia en la eficacia de ambos medicamentos en el tratamiento preventivo de la cefalea de tipo tensional crónica.

BIBLIOGRAFÍA:

1. Andlin-Sobocki P, Jönsson B, Wittchen HU, Olesen J. Cost of disorders of the brain in Europe. *Eur J Neurol* 2005; 12: 1–27.
2. Bradley. *Neurología clínica*. 2005. Elsevier. 4 ed. Madrid, España, pp 2037-2088.
3. Stovner L, Hagen K, Jensen R, et al. The global burden of headache: a documentation of headache prevalence and disability worldwide. *Cephalalgia* 2007; 27: 193–210.
4. Goldstein JN, Camargo CA Jr, Pelletier AJ, et al. Headache in United States emergency departments: demographics, work-up and frequency of pathological diagnoses. *Cephalalgia* 2006;26(6):684–90.
5. Headache classification subcommittee of the International Headache Society. The International Classification of Headache Disorders: 2nd edition. *Cephalalgia* 2004; 24 Suppl 1:9.
6. Rasmussen BK, Jensen R, Schroll M, Olesen J. Epidemiology of headache in a general population. A prevalence study. *J Clin Epidemiol* 1991; 44: 1147–57.
7. Kaniecki R. Headache Assessment and Management. *JAMA* 2003; 289(11): 1430-1433.
8. Smetana GW. The Diagnostic Value of Historical Features in Primary Headaches Syndromes: a Comprehensive Review. *Arch Intern Med* 2000; 160(18): 2729-2737.
9. Steiner TJ, Fontebasso M. Headache: Clinical Review. *BMJ* 2002; 325(7369): 881-886.
10. Jensen, R. Tension-type headache. *Curr Treat Options Neurol* 2001; 3:169.

11. Bigal, ME, Rapoport, AM, Sheftell, FD, et al. Transformed migraine and medication overuse in a tertiary headache centre--clinical characteristics and treatment outcomes. *Cephalalgia* 2004; 24:483.
12. Silberstein, SD, for the US Headache Consortium. Practice parameter: Evidence-based guidelines for migraine headache (an evidence-based review). *Neurology* 2000; 55:754.
13. Lance, JW, Curran, DA. Treatment of chronic tension headache. *Lancet* 1964; 42:1236.
14. Diamond, S, Balthes, BJ. Chronic tension headache--treated with amitriptyline--a double-blind study. *Headache* 1971; 11:110.
15. 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 Neurol Neurosurg Psychiatry* 1996; 61:285.
16. Bendtsen, L, Jensen, R. Amitriptyline reduces myofascial tenderness in patients with chronic tension-type headache. *Cephalalgia* 2000; 20:603.
17. Ashina, S, Bendtsen, L, Jensen, R. Analgesic effect of amitriptyline in chronic tension-type headache is not directly related to serotonin reuptake inhibition. *Pain* 2004; 108:108.
18. Holroyd, KA, O'Donnell, FA, 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.

19. Moja, PL, Cusi, C, Sterzi, RR, Canepari, C. Selective serotonin re-uptake inhibitors (SSRIs) for preventing migraine and tension-type headaches. *Cochrane Database Syst Rev* 2005; :CD002919.
20. Lenaerts, ME. Pharmacoprophylaxis of Tension-type Headache. *Curr Pain Headache Rep* 2005; 9:442.
21. Bendtsen, L, Jensen, R. Mirtazapine is effective in the prophylactic treatment of chronic tension-type headache. *Neurology* 2004; 62:1706.
22. Zisis, NP, Harmoussi, S, Vlaikidis, N, et al. A randomized, double-blind, placebo-controlled study of venlafaxine XR in out-patients with tension-type headache. *Cephalalgia* 2007; 27:315.
23. Spira, PJ, Beran, RG. Gabapentin in the prophylaxis of chronic daily headache: a randomized, placebo-controlled study. *Neurology* 2003; 61:1753.
24. Lampl, C, Marecek, S, May, A, Bendtsen, L. A prospective, open-label, long-term study of the efficacy and tolerability of topiramate in the prophylaxis of chronic tension-type headache. *Cephalalgia* 2006; 26:1203.
25. Fogelholm, R, Murros, K. Tizanidine in chronic tension-type headache: a placebo controlled double-blind cross-over study. *Headache* 1992; 32:509.
26. Murros, K, Kataja, M, Hedman, C, et al. Modified-release formulation of tizanidine in chronic tension-type headache. *Headache* 2000; 40:633.
27. Fumal, Schoenen. Tension-type headache: current research and clinical management. *Lancet Neurol* 2008; 7: 70–83.

ANEXO 1: CRONOGRAMA DE ACTIVIDADES

	CRONOGRAMA 2010-2011	N O V	D I C	E N E	F E B	M A R	A B R	M A Y	J U N	J U L
Programado	Planteamiento del problema	*								
Realizado		*								
Programada	Recopilación de bibliografía	*	*							
Realizado		*	*							
Programado	Desarrollo del protocolo	*	*							
Realizado		*	*	*						
Programado	Inclusión y seguimiento de los pacientes				*	*	*	*	*	
Realizado					*	*	*	*	*	
Programado	Análisis de resultados								*	*
Realizado									*	*
Programado	Elaboración de conclusiones									*
Realizado										*
Programado	Presentación de tesis									*
Realizado										*

ANEXO 2: REGISTRO DIARIO DE CEFALEA

Nombre:

Afiliación:

Edad:

Sexo:

Intensidad del dolor de cabeza (del 0 al 10, donde 0 indica que no hay dolor de cabeza, 5 un dolor moderado y 10 el peor dolor de cabeza posible)	Duración del dolor de cabeza en horas/día	Localización del dolor de cabeza	Tipo de dolor de cabeza
		Ambos lados ()) Un solo lado ()	Pulsátil () Opresivo ()

El dolor de cabeza se agrava con la actividad física habitual (como ejemplo bajar o subir escaleras)	Presencia de náusea	Presencia de vómito	Molesta la luz
Si () No ()	Si () No ()	Si () No ()	Si () No ()

Molesta el ruido	Ingesta de analgésicos	Efectos adversos
Si () No ()	Si () No () En caso de responder que sí, especificar cual:	

ANEXO 3: HOJA DE RECOLECCIÓN DE DATOS EN CONSULTA INICIAL

Nombre:

Afiliación:

Edad:

Sexo:

Escolaridad:

Ocupación:

Estado civil:

Lateralidad manual:

Religión:

Ingresos mensuales en la vivienda (en pesos):

Originario:

Residente:

Teléfono:

Antecedentes heredofamiliares:

Antecedentes personales no patológicos:

Antecedentes personales patológicos:

Examen físico y neurológico (datos positivos):

Intensidad de la cefalea (un promedio de acuerdo a la escala visual análoga durante los últimos tres meses)	
Número de días al mes con cefalea	
Duración de la cefalea en horas/día (un promedio de los últimos tres meses)	
Localización de la cefalea	Holocraneal () Hemicraneal ()
Calidad de la cefalea	Pulsátil () Opresiva ()
Cefalea agravada por actividad física habitual	Si () No ()
Presencia de alguno de los siguientes durante la cefalea:	
Náusea	Si () No ()
Vómito	Si () No ()
Fotofobia	Si () No ()
Fonofobia	Si () No ()

Ingesta de analgésicos	Si () No () En caso de que sea si, especificar el número de días al mes y tipo de analgésico
Consulta médica en alguna ocasión por cefalea	Si () No ()
Ingesta de medicación profiláctica para cefalea actual	Si () No ()
Medicación profiláctica previamente para cefalea	Si () No () En caso de que sea si, especificar hace cuanto tiempo lo suspendió y cuál fue la medicación

NOTA: en caso de encontrarse dos patrones distintos de cefalea deberá llenarse una hoja para cada patrón.

ANEXO 4: HOJA DE RECOLECCIÓN DE DATOS EN CONSULTA DE SEGUIMIENTO

Nombre:

Afiliación:

Edad:

Sexo:

Intensidad de la cefalea (promedio)	
Número de días del mes con cefalea	
Duración de de la cefalea en horas/día (promedio)	
Localización de la cefalea	Holocraneal () Hemicraneal ()
Calidad de la cefalea	Pulsátil () Opresiva ()
Cefalea agravada por actividad física habitual	Si () No ()
Náusea	Si () No ()
Vómito	Si () No ()
Fotofobia	Si () No ()
Fonofobia	Si () No ()
Ingesta de analgésicos	Si () No () En caso de que sea si, especificar el número de días y el tipo de analgésico:
Efectos adversos	

NOTA: en caso de encontrarse dos patrones distintos de cefalea deberá llenarse una hoja para cada patrón.



**ANEXO 5
CARTA DE CONSENTIMIENTO INFORMADO**

Por medio de la presente, certifico que he sido informado ampliamente y a mi entera satisfacción por el (la) Dr(a) _____ del servicio de Neurología del Hospital de Especialidades CMN SXXI.

La cefalea de tipo tensional (dolor de cabeza) crónica que Usted padece, amerita tratamiento preventivo de tipo farmacológico (medicamento para disminuir la intensidad o frecuencia de los dolores de cabeza). Los antidepresivos tricíclicos son los fármacos de primera elección para este tipo de padecimiento, y no existe ningún estudio que compare el tratamiento con amitriptilina contra imipramina (medicamentos pertenecientes a este grupo de antidepresivos). Por esta razón se le invita a participar en este estudio titulado:

“ENSAYO CLÍNICO ALEATORIZADO EN PACIENTES CON CEFALEA DE TIPO TENSIONAL CRÓNICA EN TRATAMIENTO PREVENTIVO CON AMITRIPTILINA EN COMPARACIÓN CON IMIPRAMINA”

Que será llevado a cabo en este hospital “Hospital de Especialidades CMN Siglo XXI”, en donde se le dará el tratamiento con uno de estos dos fármacos mencionados. La amitriptilina ha sido el fármaco más estudiado dentro de este grupo de medicamentos, sin embargo, no tiene una eficacia en todos los pacientes. La imipramina (el otro medicamento que se utilizará en el estudio) ha mostrado en la práctica clínica diaria tener buenos resultados para este tipo de dolor de cabeza. Es necesario informar que al dar este tipo de tratamiento, no se está exento de reacciones adversas, las cuales pueden ser principalmente sedación (sensación de cansancio o mucho sueño) y efectos anticolinérgicos (sequedad de boca, estreñimiento, retención de orina y visión borrosa), entre otros. Estos efectos adversos generalmente se minimizan y son tolerados por los pacientes al iniciar con dosis pequeñas e ir aumentando según la necesidad. También debe estar informado que la enfermedad (dolor de cabeza crónico) que Usted padece, si no recibe algún tratamiento puede producir discapacidad importante.

En caso de estar de acuerdo en participar en el estudio: *“Autorizo a los médicos y equipo de investigación para incluirme en dicho proyecto”. “Y puedo decidir interrumpir el tratamiento en cualquier momento sin tener que dar justificación alguna y sin que ello afecte los cuidados médicos a los que tengo derecho en esta Institución”* (IMSS). Todos los datos obtenidos serán estrictamente confidenciales para fines de este estudio.

Nombre y Firma del Paciente

Nombre y Firma del responsable legal

Nombre y Firma del Médico responsable

Lugar y fecha _____

DATOS PARA LOCALIZAR AL INVESTIGADOR EN CASO DE URGENCIA _____