

Tema Valorado Críticamente: La Terapia Combinada de Amitriptilina más Terapia de Manejo del Estrés es más Efectiva que Amitriptilina en el Manejo de Pacientes con Cefalea Tensional Crónica

Javiera Léniz M.

Residente 2° año Programa Post-Título Medicina Familiar, Departamento de Medicina Familiar. Pontificia Universidad Católica de Chile

Tomás Pantoja C.

Médico Familiar, Departamento de Medicina Familiar. Pontificia Universidad Católica de Chile

Correspondencia a:
Dra. Javiera Léniz
E-mail: jleniz@uc.cl

RESUMEN

El uso conjunto de amitriptilina y terapia de manejo del estrés en comparación a cada una de las intervenciones utilizada en forma aislada aumenta la probabilidad de mejoría clínica en pacientes adultos con cefalea crónica tipo tensional.

INTRODUCCIÓN

La cefalea tensional crónica es una patología altamente prevalente en la práctica ambulatoria, generando grandes alteraciones en la calidad de vida de los indi-

viduos que la padecen. Su alta comorbilidad con patología psiquiátrica hace que sea de difícil manejo para el profesional de atención primaria. El manejo con antidepresivos tricíclicos ha mostrado una baja efectividad en los estudios realizados, al igual que las terapias de relajación. Sin embargo, no hay estudios que comparen el uso de ambas estrategias terapéuticas en conjunto.

PREGUNTA CLÍNICA

¿En pacientes adultos con diagnóstico de cefalea tensional crónica, el uso de amitriptilina + terapia manejo de estrés, *versus* amitriptilina sola, disminuye el número de cefaleas diarias?

ESTRATEGIA DE BÚSQUEDA

Se realizó una búsqueda en MEDLINE con los términos "Amitriptyline"[MeSH] and "Headache"[MeSH], limitando los artículos a aquellos que fuesen randomizados controlados y en adultos, publicados entre los años 1996-2005.

REFERENCIA

- 1.- Holroyd K A, O'Donnell F J, Stensland M, Lipchik G L, Cordingley G E, Carlson B W. 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.

CARACTERÍSTICAS DEL ESTUDIO

Tipo de estudio: estudio randomizado, pacientes fueron reclutados de dos centros de atención primaria en Ohio, Estados Unidos. Se realizó un seguimiento por 6 meses.

Criterios de inclusión: adultos entre 18 y 65 años con diagnóstico de cefalea tensional crónica según los criterios de la Internacional Headache Society (IHS).

Criterios de exclusión: pacientes con cefalea por abuso de analgésicos, uso frecuente de amitriptilina u otro medicamento profiláctico, uso de ansiolíticos por más de 15 días al mes, psicoterapia reciente, embarazo, contraindicación médica para uso de amitriptilina, cefalea tensional como causa secundaria de otra patología o patología psiquiátrica grave (con ideación suicida).

Desenlace (outcome) primario: índice de cefalea, calculado como el promedio de cefaleas diarias ocurridas en un mes. Se consideró mejoría clínica como la reducción > 50% del índice de cefalea.

Ver Tabla 1.

¿ES VÁLIDA LA EVIDENCIA OBTENIDA DE ESTE ESTUDIO?

Ver Tabla 2.

Tabla 1. Resumen de las características principales del estudio

Los pacientes	Intervención 1	Intervención 2	Intervención 3	Comparación
203 pacientes entre 18 y 65 años con diagnóstico de cefalea tensional crónica según los criterios de la IHS	53 pacientes asignados a recibir tratamiento con amitriptilina. (dosis máx. 75 mg)	49 pacientes asignados a recibir terapia para manejo del estrés (3 sesiones de una hora)	53 pacientes asignados a recibir amitriptilina (dosis máx. 75 mg) + terapia para manejo del estrés	48 pacientes asignados a recibir placebo

Tabla 2. Validez interna del estudio

Randomización	si
Secuencia de randomización oculta	**
Seguimiento	70%
Análisis por intención de tratar	si
Grupos similares respecto a variables pronosticas conocidas	si
Pacientes ciegos a la intervención*	si
Tratantes ciegos a la intervención*	si
Recolectores ciegos a la intervención	si
Adjudicadores ciegos a la intervención	**
Analistas ciegos a la intervención	**

* Los pacientes y tratantes fueron ciegos sólo al uso de placebo *vs* amitriptilina, pero no con respecto al uso o no uso de terapia manejo del estrés. ** No se especifica en el estudio

Tabla 3. Resumen de los principales resultados del estudio

Comparación amitriptilina + terapia manejo estrés *versus* amitriptilina

Outcome	Tasa eventos grupo AMT + TME	Tasa eventos grupo AMT	ARR	ARA	NNT
Mejoría clínica significativa	64%	38%	68% (13% a 151%)	0,26 (0,07 a 0,44)	4 (2 - 13)

Comparación amitriptilina + terapia manejo estrés *versus* terapia manejo estrés

Outcome	Tasa eventos grupo AMT + TME	Tasa eventos grupo TME	ARR	ARA	NNT
Mejoría clínica significativa	64%	35%	83% (20% a 179%)	0,29 (0,10 a 0,47)	3 (2 a 10)

Comparación amitriptilina *versus* placebo

Outcome	Tasa eventos grupo AMT	Tasa eventos grupo Placebo	ARR	ARA	NNT
Presencia de boca seca	53%	13%	308% (93% a 759%)	0,4 (0,23 a 0,56)	3 (2 a 4)
Presencia de somnolencia	44%	11%	300% (74% a 817%)	0,33 (0,16 a 0,49)	3 (2 a 6)

ARR: aumento de riesgo relativo; ARA: aumento de riesgo absoluto; NNT: número necesario para tratar; NNH: número necesario para dañar; AMT: amitriptilina, TME: terapia de manejo del estrés.

MEDICINA BASADA EN EVIDENCIA

RESULTADOS

Ver Tabla 3.

COMENTARIOS Y APLICACIÓN PRÁCTICA

- El estudio tiene algunas amenazas a su validez interna, en cuanto a que no especifica si la secuencia de randomización fue oculta o no, y si quienes analizaron o adjudicaron los datos fueron o no ciegos a la intervención.
- La ausencia de ciego en la intervención de terapia de manejo del estrés es entendible, considerando que las características de la intervención hacen imposible la aplicación del ciego tanto a pacientes como investigadores.
- El seguimiento de los pacientes fue suficientemente largo, pero no completo. El porcentaje de pérdidas del estudio fue muy alta (30%), y significativamente mayor en el grupo

placebo, lo que puede constituir un sesgo importante en los resultados. A pesar de esto, el análisis de resultados incluyó a todos los pacientes randomizados (análisis por intención de tratar), tomando en cuenta el último valor obtenido, y la magnitud del efecto se mantuvo en rangos estadística y clínicamente significativos.

- El estudio muestra que la combinación de terapia de manejo del estrés más el uso de amitriptilina aumenta el porcentaje de mejoría clínica a los 6 meses de tratamiento al compararla con el uso de amitriptilina, o terapia de manejo del estrés como único tratamiento. Sin embargo, el uso de amitriptilina se asocia a mayor riesgo de efectos adversos como sequedad bucal y somnolencia.
- Los pacientes incluidos en el estudio parecen no diferir en gran medida de aquellos con que nos vemos en-

frentados en atención primaria, por lo que podríamos esperar una respuesta similar a la observada en el estudio. El porcentaje mayor de mujeres incluidas en el estudio es similar a lo que observamos entre los pacientes que presentan cefalea crónica tipo tensional, sin embargo, estos resultados debieran ser aplicados con cautela en una población de predominio masculino.

- A pesar que la amitriptilina es una droga actualmente disponible en el ámbito ambulatorio, puede que no existan los suficientes recursos para implementar las sesiones de terapia para manejo del estrés, en especial en el subsistema público. Sin embargo, creemos que la evidencia aportada por este estudio pudiera ser considerada al momento de la asignación de recursos hacia intervenciones de probada efectividad en el ámbito de la atención primaria.