

# El uso de la amitriptilina en el tratamiento de la cefalea tensional crónica. Revisión de la literatura

Eulalia Torrente Castells <sup>1</sup>, Eduardo Vázquez Delgado <sup>2</sup>, Cosme Gay Escoda <sup>3</sup>

(1) Odontóloga. Residente del Máster de Cirugía Bucal e Implantología Bucofacial. Facultad de Odontología de la Universidad de Barcelona

(2) Odontólogo. Profesor Asociado de Cirugía Bucal. Profesor responsable de la Unidad de Patología de la ATM y Dolor Bucofacial del Máster de Cirugía Bucal e Implantología Bucofacial. Facultad de Odontología de la Universidad de Barcelona. Especialista de la Unidad de Patología de la ATM y Dolor Bucofacial del Centro Médico Teknon. Barcelona

(3) Médico-Estomatólogo y Cirujano Maxilofacial. Catedrático de Patología Quirúrgica Bucal y Maxilofacial. Director del Máster de Cirugía Bucal e Implantología Bucofacial. Facultad de Odontología de la Universidad de Barcelona. Co-director de la Unidad de Patología de la ATM y Dolor Bucofacial del Centro Médico Teknon. Barcelona

## Correspondencia:

Prof. Cosme Gay Escoda

Centro Médico Teknon

Cl Vilana nº 12

08022 Barcelona

E-mail: cgay@ub.es

Torrente-Castells E, Vázquez-Delgado E, Gay-Escoda C. El uso de la amitriptilina en el tratamiento de la cefalea tensional crónica. Revisión de la literatura. Med Oral Patol Oral Cir Bucal. 2008 Nov 1;13 Supl 5:268-73.

© Medicina Oral S. L. C.I.F. B 96689336 - ISSN 1698-4447

Recibido: 28/09/2007

Aceptado: 11/07/2008

## Indexed in:

- Science Citation Index Expanded
- Journal Citation Reports
- Index Medicus, MEDLINE, PubMed
- Excerpta Medica, Embase, SCOPUS,
- Índice Médico Español

Originally cited as: Torrente-Castells E, Vázquez-Delgado E, Gay-Escoda C. Use of amitriptyline for the treatment of chronic tension-type headache. Review of the literature. Med Oral Patol Oral Cir Bucal. 2008 Sep 1;13(9):E567-72.

Full article in ENGLISH:

URL: <http://www.medicinaoral.com/medoralfree01/v13i9/medoralv13i9p567.pdf>

## Resumen

La amitriptilina es un antidepresivo tricíclico que se considera el fármaco de elección en distintos tipos de dolor crónico, incluido el dolor crónico miofascial. Su propiedad antinociceptiva es independiente de su efecto antidepresivo. Aunque se desconoce con exactitud su mecanismo de acción analgésica se cree que la inhibición en la recaptación de la serotonina a nivel central desempeña un papel fundamental en el control del dolor. A pesar de que este medicamento se utiliza ampliamente en la profilaxis de la cefalea tensional crónica, son pocos los estudios que han investigado la eficacia de este tratamiento y los resultados publicados son contradictorios. El objetivo de este artículo es efectuar una revisión de la literatura publicada sobre el uso de la amitriptilina en el tratamiento profiláctico de la cefalea tensional crónica considerando el nivel de evidencia científica de los diferentes trabajos utilizando los criterios SORT. De esta revisión se seleccionaron 5 artículos con nivel de evidencia científica 2 y otros 5 artículos con nivel de evidencia científica 1. Tras el análisis de los 10 trabajos y en función de su calidad científica se emitió un nivel de recomendación del tipo A a favor del uso de la amitriptilina en el tratamiento de la cefalea tensional crónica.

**Palabras clave:** Cefalea tensional crónica, amitriptilina.

## Abstract

Amitriptyline is a tricyclic antidepressant, considered the treatment of choice for different types of chronic pain, including chronic myofascial pain. Its antinociceptive property is independent of its antidepressant effect. Although its analgesic mechanism is not precisely known, it is believed that the serotonin reuptake inhibition in the central nervous system plays a fundamental role in pain control. Although this medication is widely used in the prevention of chronic tension-type headache, few studies have investigated the efficacy of this treatment and the published results are contradictory. The objective of this article was to review the literature published on the use of amitriptyline in the prophylactic treatment of chronic tension-type headache, considering the level of scientific evidence of the different studies using the SORT criteria. From this review, 5 articles of evidence level 1, and another 5 articles of

evidence level 2 were selected. Following analysis of the 10 studies, and in function of their scientific quality, a level A recommendation was made in favor of using amitriptyline in the treatment of chronic tension-type headache.

**Key words:** *Chronic tension-type headache, amitriptyline.*

## Introducción

La cefalea tensional (CT) se describe como un dolor sordo, no pulsátil, que afecta a toda la cabeza, de carácter opresivo y progresivo, de intensidad moderada o severa, de duración variable (hasta varios días) y que carece de las características típicas de la migraña. En el 90% de los casos, el dolor se percibe bilateralmente, siendo la localización típica en las regiones occipital, parietal, temporal y frontal. Ocasionalmente pueden aparecer náuseas, fotofobia o fonofobia, con asociación o no a trastornos de los músculos pericraneales. Aunque la duración y la intensidad del dolor son variables, esta cefalea no es tan incapacitante como la migraña, y el individuo que la padece suele ser capaz de continuar con sus actividades cotidianas. Se considera que la migraña y la CT constituyen un mismo proceso fisiopatológico pero con manifestaciones clínicas distintas. Posiblemente la migraña representa una condición dolorosa con un importante componente vascular, mientras que la CT representa una condición dolorosa con un mayor componente miofascial. La forma episódica de la CT tiene una duración promedio de 12 horas, aunque puede variar desde 30 minutos hasta 72 horas. La cefalea tensional crónica (CTC) está presente por lo menos durante 15 días al mes durante un período de al menos 6 meses (1, 2).

A pesar de que la CT es el tipo de cefalea primaria más frecuente (dos tercios de la población ha padecido una CT episódica y el 3% sufre una CTC), su fisiopatología sigue siendo motivo de controversia en la comunidad científica. Durante muchos años se ha pensado que la CT estaba directamente relacionada con la tensión muscular. Sin embargo, más recientemente se ha postulado que -a pesar de que la tensión muscular suele estar presente en la mayoría de los casos- es posible que su origen sea más central, debido a la irritabilidad del núcleo caudal del nervio trigémino y de otras estructuras del sistema nervioso central (SNC) que registran, modulan e interpretan el dolor de la cabeza. Esta alteración puede reducir el umbral del dolor y hacer que el paciente aprecie la contracción de la musculatura pericraneal como dolorosa. Se han identificado como factores precipitantes de la CT a aquellos que interactúan con estructuras del sistema límbico, miofascial o vascular, siendo los más frecuentes el estrés emocional, la ansiedad, la depresión y el dolor miofascial (3, 4). Este tipo de patología también puede ser inducida, intensificada o cronificada por un abuso de analgésicos (5, 6).

La amitriptilina (AMT) es un antidepresivo tricíclico que posee una acción analgésica por lo que se prescribe en distintos tipos de dolor crónico; siendo esta propiedad independiente de su efecto antidepresivo (7-10). Sin em-

bargo, no se conoce con precisión su mecanismo de acción analgésica. Probablemente la inhibición en la recaptación de la serotonina (5HT) y de la noradrenalina a nivel del SNC desempeñe un papel fundamental en el control del dolor. La CTC es uno de los trastornos crónicos en los cuales la AMT parece tener un efecto positivo (5, 8, 11). El objetivo de este artículo es hacer una revisión de la literatura publicada sobre el uso de la AMT en el tratamiento de la CTC, atendiendo a su nivel de evidencia científica y siguiendo los principios de la Odontología basada en la evidencia.

## Material y Método

Se realizó una búsqueda computadorizada en el MEDLINE desde 1966 hasta 2006. Se establecieron los sinónimos y encabezamientos MeSH (Medical Subject Heading) para "CTC" (chronic tension-type headache) para obtener un banco de artículos principal sobre esta patología. La literatura identificada fue entonces limitada a estudios en humanos y artículos escritos en inglés. Se hizo una búsqueda similar para AMT (amitriptyline). Ambas formas de búsqueda fueron a su vez combinadas mediante el operador booleano "AND", enlazando de esta forma los artículos CTC y AMT. Dos de los autores analizaron los artículos encontrados para verificar que eran pertinentes al tema estudiado. Los artículos irrelevantes fueron descartados. A continuación, dos de los autores estratificaron por separado los artículos científicos según su nivel de evidencia científica utilizando los criterios SORT (Strength of Recommendation Taxonomy) (tablas 1, 2 y 3). Seguidamente los autores contrastaron sus resultados y, en caso de desacuerdo, los resultados fueron abiertos a discusión. Cuando no era posible llegar a un consenso respecto al nivel de evidencia científica de un determinado artículo, un tercer autor era incluido en la discusión. Posteriormente, y en función del nivel de evidencia científica de los artículos analizados, se emitió un nivel de recomendación a favor o en contra del uso de la AMT para el tratamiento de la CTC.

## Resultados

La búsqueda computadorizada en PubMed proporcionó 1148 artículos AMT y 194 artículos para CTC. Como se ha mencionado anteriormente, ambas estrategias de búsqueda fueron entrelazadas. Esto proporcionó un banco de 20 artículos. A continuación los artículos encontrados fueron analizados para determinar si eran pertinentes al tema en estudio. Se descartaron aquellos artículos que presentaban errores metodológicos importantes tales como una muestra de pacientes insuficiente, criterios inadecuados en la

**Tabla 1.** Taxonomía para medir la fortaleza de la recomendación (SORT).

Fuerza de recomendación	Definición
<b>A</b>	Recomendación basada en evidencias de estudios consistentes y de buena calidad orientados a los pacientes <sup>(1)</sup>
<b>B</b>	Recomendación basada en evidencias aportadas por estudios inconsistentes o de una calidad limitada, orientados a los pacientes <sup>(1)</sup>
<b>C</b>	Recomendación basada en el consenso, la práctica común, la opinión, las evidencias orientadas a la enfermedad <sup>(2)</sup> , o en series de casos para estudios de diagnóstico, tratamiento, prevención o monitorización

(1) Los resultados orientados al paciente consideran a éste como su objetivo –reducción de la mortalidad y la morbilidad, mejoría de los síntomas, mejor calidad de vida, menos costes–.

(2) Los resultados orientados a la enfermedad comprenden resultados intermedios, histopatológicos, fisiológicos y otros sustitutivos o potencialmente útiles para mejorar la calidad del paciente (azúcar en sangre, presión arterial, etc.) que pueden o no reflejar la mejoría real del paciente.

**Tabla 2.** Niveles de evidencia científica.

Calidad del estudio	Diagnóstico	Tratamiento/prevención/ monitorización	Pronóstico
<b>Nivel 1</b> –evidencia de estudios de buena calidad orientados al paciente	-RS/ metaanálisis de estudios de gran calidad -Estudio de cohortes con diagnósticos de gran calidad	-RS/metaanálisis de ECR con hallazgos consistentes -ECR de gran calidad -“ <i>Todos o ninguno</i> ” ( <i>All-or-none</i> )*	-RS/metaanálisis de estudios de cohortes de gran calidad -Estudio de cohortes prospectivo con un buen seguimiento
<b>Nivel 2</b> –evidencia de estudios de calidad limitada orientados al paciente	-RS/metaanálisis de estudios de baja calidad o estudios con hallazgos inconsistentes -Estudio de cohortes o de casos y controles de baja calidad	-RS/metaanálisis de ensayos clínicos de baja calidad o de estudios con hallazgos inconsistentes -Ensayo clínico de baja calidad -Estudio de cohortes -Estudio de casos y controles	-RS/metaanálisis de estudios de cohortes de baja calidad o con resultados inconsistentes -Estudio de cohortes retrospectivo o prospectivo con un pobre seguimiento -Estudio de casos y controles -Serie de casos
<b>Nivel 3</b> –otra evidencia	-Guías de consenso, extrapolación de estudios, práctica común, opinión, evidencia orientada a la enfermedad, serie de casos para el estudio del diagnóstico, el tratamiento, la prevención o la monitorización		

RS= revisión sistemática; ECR= ensayo clínico randomizado.

\* Todos o ninguno: el tratamiento causa un importante cambio en los resultados (como los antibióticos en la meningitis o la cirugía en la apendicitis).

**Tabla 3.** Consistencia de los estudios.

<b>Consistente</b>	-La mayoría de los estudios llegan a conclusiones similares o como mínimo coherentes (coherencia significa que las diferencias son explicables) -Los metaanálisis y las RS de gran calidad apoyan la recomendación
<b>Inconsistente</b>	-Resultados considerablemente distintos entre los diferentes estudios y ausencia de coherencia -Si existen RS o metaanálisis de gran calidad, éstos no encuentran una evidencia consistente a favor de la recomendación

RS= revisión sistemática.

**Tabla 4.** Estudios de niveles 1 y 2 que analizan el uso de la amitriptilina en el tratamiento profiláctico de la cefalea tensional crónica.

Autores y año	Revista	Evidencia Científica
Bendtsen y Jensen (2000)	Cephalalgia	Nivel 1
Mitsikostas y cols. (1997)	Acta Neurol Scand	Nivel 1
Bendtsen y cols. (1996)	J Neurol Neurosurg Psychiatry	Nivel 1
Pfaffenrath y cols. (1994)	Cephalalgia	Nivel 1
Nappi y cols. (1990)	Headache	Nivel 1
Bettucci y cols. (2006)	J Headache Pain	Nivel 2
De Tommaso y cols. (2005)	Neurol Sci	Nivel 2
Rampello y cols. (2004)	Neuropsychobiology	Nivel 2
Holroyd y cols. (2001)	JAMA	Nivel 2
Göbel y cols. (1994)	Pain	Nivel 2

selección de la muestra, definición imprecisa de los grupos de estudio, descripción inadecuada de las variables analizadas, o incompleta y/o inadecuada presentación de los resultados obtenidos en el estudio. También se descartaron artículos con un nivel de evidencia científica 3.

Después de este análisis pormenorizado resultó en un total de 10 artículos pertinentes. Estos artículos fueron analizados de forma crítica y clasificados según su nivel de evidencia científica. Este análisis reveló la existencia de 5 artículos con nivel de evidencia científica 2 y otros 5 artículos con nivel de evidencia científica 1 (tabla 4).

Atendiendo a los principios de la Odontología basada en la evidencia, el análisis de los resultados reveló una fuerza de recomendación de tipo A a favor del uso de la AMT en el tratamiento de la CTC.

## Discusión

Actualmente se considera que la CTC está relacionada con una alteración en la recaptación de la serotonina (5HT). En los pacientes con CTC se ha podido comprobar una mayor recaptación de esta amina y por consiguiente, una menor concentración en el plasma y en las plaquetas. Aunque se desconoce el mecanismo exacto de acción por el cual los antidepresivos tricíclicos, en especial la AMT, son eficaces en el tratamiento profiláctico de la CTC, la inhibición de la recaptación de la serotonina ha sido considerada como un importante factor responsable de su actividad terapéutica (12-14). Este hecho ha incitado a estudiar el efecto de diferentes inhibidores selectivos de la serotonina como la ritanserina, la buspirona o el citalopram, entre otros (8, 12, 13, 15-17).

Nappi y cols. (12) compararon la eficacia de la AMT con la ritanserina -un antagonista selectivo de los receptores 5-HT<sub>2</sub> de larga duración- en pacientes en los que coexistía un cuadro de depresión con uno de CTC. De los resultados del estudio concluyeron que los dos fármacos eran eficaces en la reducción del dolor. No registraron diferencias estadísticamente significativas entre ambos excepto en el primer mes de tratamiento en el que el grupo AMT consu-

mió menos analgésicos que el grupo ritanserina ( $p < 0.005$ ). Los resultados son muy similares cuando se contrasta la AMT con la buspirona que es otro agente que interacciona selectivamente con una zona distinta de los receptores de la serotonina, concretamente con la 5-HT<sub>1A</sub> (15). Rampello y cols. (13) realizaron un estudio randomizado en el que obtuvieron que la AMT era más eficaz que el citalopram -un inhibidor selectivo de la recaptación de esta amina que posee una mayor tolerancia que la AMT- en el tratamiento profiláctico de la CTC. No obstante, se registraron más efectos adversos en el grupo tratado con AMT que en el tratado con el otro fármaco. Éstos fueron especialmente destacables en la primera semana del tratamiento y fueron disminuyendo gradualmente en el resto del periodo de seguimiento. Aquellos pacientes que no respondieron satisfactoriamente a la monoterapia (AMT o citalopram) consiguieron una reducción significativa -tanto de la intensidad como de la frecuencia de los ataques- cuando ambos fármacos se administraron conjuntamente (13). Bendtsen y cols. concluyeron en varias publicaciones (8, 16, 17) que la AMT reducía significativamente la clínica de la CTC al compararlo con un grupo placebo. Sin embargo, no obtuvieron ninguna mejoría clínica significativa en aquellos pacientes con CTC a los que se les había administrado citalopram. Estos autores (16), así como Göbel y cols (5), observaron que la AMT además era capaz de disminuir de una manera significativa el dolor a la palpación de la musculatura pericraneal.

De los resultados de todos estos estudios (8, 12, 13, 15-17) se deduce que, puesto que los antidepresivos tricíclicos fueron más efectivos que los inhibidores selectivos de la recaptación de la serotonina en el control del dolor crónico, el efecto de la AMT no puede ser explicada solo por su acción serotoninérgica, sino que posiblemente esté también relacionada con su amplio espectro farmacodinámico (acción adrenérgica, colinérgica e histaminérgica). Por otro lado, la eficacia del tratamiento combinado (AMT y citalopram) que obtuvieron Rampello y cols. (13) en su estudio podría explicarse por el hecho de que es probable

que ambas sustancias actúen sinérgicamente potenciando la transmisión serotoninérgica.

De acuerdo con la hipótesis de Bendtsen y Jensen (16), el dolor a la palpación de la musculatura pericraneal puede iniciar un circuito autoperpetuante en el cual los estímulos aferentes nociceptivos prolongados provenientes de los tejidos miofasciales afectados causan una sensibilización central a nivel del cuerno dorsal del núcleo del trigémino. Esto provocará una sensibilización supraespinal y una mayor estimulación de las áreas corticales nociceptivas, lo que contribuirá a incrementar la actividad muscular pericraneal y los estímulos dolorosos aferentes. Basándose en esta teoría, de Tommaso y cols. (18) llevaron a cabo un estudio de casos y controles en el que concluyeron que tanto el tratamiento a nivel central (AMT) como a nivel periférico (férula oclusal) eran capaces de interrumpir este circuito y mejorar la sintomatología de la CTC. Por otro lado, registraron una reducción del dolor a la palpación muscular pericraneal estadísticamente superior en aquellos pacientes tratados con una férula oclusal que en aquellos que lo fueron con AMT. Hubiera sido interesante que estos autores (18) se hubieran planteado combinar ambos abordajes terapéuticos puesto que los resultados probablemente hubieran sido superiores a los que se obtuvieron por separado.

Algunos autores (19-21) han sugerido que la duración del último periodo de supresión exteroceptiva (ES2) de la actividad del músculo temporal está disminuido en los pacientes con CTC y que el ES2 está parcialmente controlado por los mecanismos neuronales serotoninérgicos. Los resultados de una de las investigaciones publicadas por Bendtsen y cols. (17) en el que valoraron el efecto de la AMT y el citalopram en la CTC, demostraron que solo la AMT reducía de una manera significativa el ES2. Sin embargo, Göbel y cols. (5) no pudieron detectar ninguna correlación entre la duración del ES2 y el tratamiento de la CTC con AMT. De todos modos, son numerosos los estudios (17, 22-24) que han cuestionado la importancia del ES2 en la CTC ya que no han encontrado una correlación significativa entre la duración del ES2 y las características clínicas de este tipo de cefalea.

A pesar de que los antidepresivos tricíclicos -especialmente la AMT- se consideran la primera línea en el tratamiento profiláctico de la CTC, las terapias conductuales, las técnicas de relajación, el biofeedback y el control del estrés también se utilizan en el manejo de este tipo de patología. Holroyd y cols. (25) efectuaron un estudio en el que valoraron la posibilidad de que la terapia conductual intensificase los resultados obtenidos con la AMT en la CTC. Para ello evaluaron los efectos por separado o combinados de la AMT y de las técnicas de control del estrés. Los resultados revelaron que ambos tratamientos, solos o combinados, eran efectivos tanto en la reducción de la intensidad y de la frecuencia de las cefaleas como en el consumo de analgésicos. Sin embargo, la combinación

de las dos terapias proporcionó una reducción significativa (>50%) de la frecuencia de las cefaleas en una mayor proporción de pacientes (2/3) que en los grupos que recibieron monoterapia (1/3). Aunque este hallazgo sugiere que la terapia combinada puede mejorar los resultados obtenidos con la monoterapia, lo cierto es que no se observó ninguna ventaja estadísticamente significativa en relación al resto de las variables analizadas. En el grupo en el que solo se aplicaron las técnicas de control del estrés la reducción de los síntomas no fueron evidentes hasta la evaluación efectuada a los 6 meses.

La eficacia de la AMT en la profilaxis de la CTC no se hace evidente hasta las 2-3 semanas del inicio de la terapia. Este hecho suscita un impacto psicológico negativo en el paciente durante las primeras fases del tratamiento. La tizanidina es un  $\alpha_2$  agonista que actúa como un relajante muscular central pero que también tiene un efecto antinociceptivo. Varios ensayos clínicos propugnan que la tizanidina es un prometedor fármaco adicional en la profilaxis de las cefaleas crónicas. Sin embargo, no está justificado su uso como monoterapia (26, 27). En el estudio de Bettucci y cols. (28), la combinación de la tizanidina con la AMT proporcionó una reducción significativa de la frecuencia, la intensidad y la duración de los síntomas durante el primer mes del tratamiento al compararla con la AMT sola. Al final del tratamiento (90 días) no se comprobaron diferencias significativas entre ambas terapias. Por lo tanto, la combinación de ambos fármacos permitió una mejoría inmediata de la calidad de vida de estos pacientes que fue medida mediante el cuestionario HIT6 (28). Sin embargo, cabe destacar algunas deficiencias en el diseño metodológico de esta investigación como el tamaño reducido de la muestra y el no cegamiento de los investigadores.

La amitriptilinoxida es un antidepresivo con efecto sedante que tiene efectos sobre los sistemas noradrenérgicos, serotoninérgicos y anticolinérgicos en el SNC similares a la AMT. En el estudio de Pfaffenrath y cols. (14) se comparó la eficacia y la tolerancia de este fármaco con la AMT (tomada como fármaco de referencia) y un placebo. No se observaron diferencias estadísticamente significativas entre los tres grupos con respecto a la disminución de la intensidad, al producto de la duración por la frecuencia de las cefaleas ni a los efectos adversos. Sin embargo, algunos autores (5) han criticado los resultados de este estudio ya que han considerado que los parámetros que se utilizaron para valorar el efecto de dichos fármacos tenían muy poco poder discriminativo.

Los inhibidores selectivos de la serotonina han mostrado una mayor tolerancia que la AMT aunque por lo general, los efectos secundarios indeseables (xerostomía, somnolencia, náuseas, ganancia de peso o aumento del apetito, alteraciones del sueño, vértigos, mareos, taquicardia o dolor abdominal, etc.) suelen ser de carácter leve o decrecer gradualmente con el tiempo (12-15, 28). No obstante,

cuando se ha comparado la AMT con un placebo, se ha visto que no había diferencias entre ambas en la mayoría de los efectos adversos asociados a los antidepresivos tricíclicos; excepto en la xerostomía o la somnolencia que fueron más destacadas en el grupo AMT (5, 25). Posiblemente estos datos se deban a que las dosis de AMT administradas en el tratamiento profiláctico de la CTC son relativamente bajas. La posología aconsejada oscila entre 10 y 100 mg en una dosis única antes de ir a dormir. El tratamiento se inicia a dosis bajas (entre 10 y 25 mg/día) y se va aumentando gradualmente hasta obtener una disminución considerable o la total desaparición de los síntomas que presente el paciente (12-16,18). Está contraindicada su prescripción durante el periodo de recuperación inmediato del infarto agudo de miocardio. Debe ser utilizada con suma precaución en los pacientes con alteraciones cardiovasculares, crisis convulsivas, glaucoma, disfunción hepática, renal o prostática y no se recomienda su uso durante el embarazo (5).

## Conclusiones

Se asume que la CTC es una entidad nosológica difícil de tratar puesto que su etiología continúa sin estar completamente esclarecida. Por lo tanto, pese a que no siempre se han obtenido resultados estadísticamente significativos en todos los parámetros clínicos valorados, se puede considerar que la AMT (10-100mg/día) se muestra eficaz en el tratamiento profiláctico de la CTC. No obstante, la combinación de ésta con otros fármacos o con terapias conductuales puede proporcionar una mayor eficacia terapéutica. Las dosis de AMT administradas en el tratamiento de la CTC son bajas por lo que la mayoría de los pacientes toleran bien la medicación y los efectos adversos son poco relevantes.

## Bibliografía

- Okeson J. Bell's orofacial pains. The clinical management of orofacial pain. 6th ed. Chicago: Quintessence; 2005.
- Martorell-Calatayud L, Garcia-Mira B, Peñarocha-Diago M. Orofacial pain management: an update. *Med Oral*. 2004 Aug-Oct;9(4):293-9.
- Holte KA, Vasseljen O, Westgaard RH. Exploring perceived tension as a response to psychosocial work stress. *Scand J Work Environ Health*. 2003 Apr;29(2):124-33.
- Bertolotti G, Vidotto G, Sanavio E, Frediani F. Psychological and emotional aspects and pain. *Neurol Sci*. 2003 May;24 Suppl 2:S71-5.
- Göbel H, Hamouz V, Hansen C, Heining K, Hirsch S, Lindner V, et al. Chronic tension-type headache: amitriptyline reduces clinical headache-duration and experimental pain sensitivity but does not alter pericranial muscle activity readings. *Pain*. 1994 Nov;59(2):241-9.
- Ramirez LM, Sandoval GP, Ballesteros LE. Temporomandibular disorders: referred cranio-cervico-facial clinic. *Med Oral Patol Oral Cir Bucal*. 2005 Apr 1;10 Suppl 1:E18-26.
- Max MB, Lynch SA, Muir J, Shoaf SE, Smoller B, Dubner R. Effects of desipramine, amitriptyline, and fluoxetine on pain in diabetic neuropathy. *N Engl J Med*. 1992 May 7;326(19):1250-6.
- 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 Sep;61(3):285-90.
- Kantor TG. The pharmacological control of musculoskeletal pain. *Can J Physiol Pharmacol*. 1991 May;69(5):713-8.
- Magni G. The use of antidepressants in the treatment of chronic pain. A review of the current evidence. *Drugs*. 1991 Nov;42(5):730-48.
- Lance JW, Curran DA. Treatment of chronic tension headache. *Lancet*. 1964 Jun 6;1(7345):1236-9.
- Nappi G, Sandrini G, Granella F, Ruiz L, Cerutti G, Facchinetti F, et al. A new 5-HT<sub>2</sub> antagonist (ritanserin) in the treatment of chronic headache with depression. A double-blind study vs amitriptyline. *Headache*. 1990 Jun;30(7):439-44.
- Rampello L, Alvano A, Chiechio S, Malaguarnera M, Raffaele R, Vecchio I, et al. Evaluation of the prophylactic efficacy of amitriptyline and citalopram, alone or in combination, in patients with comorbidity of depression, migraine, and tension-type headache. *Neuropsychobiology*. 2004;50(4):322-8.
- Pfaffenrath V, Diener HC, Isler H, Meyer C, Scholz E, Taneri Z, et al. Efficacy and tolerability of amitriptyline in the treatment of chronic tension-type headache: a multi-centre controlled study. *Cephalalgia*. 1994 Apr;14(2):149-55.
- Mitsikostas DD, Gatzonis S, Thomas A, Ilias A. Buspirone vs amitriptyline in the treatment of chronic tension-type headache. *Acta Neurol Scand*. 1997 Oct;96(4):247-51.
- Bendtsen L, Jensen R. Amitriptyline reduces myofascial tenderness in patients with chronic tension-type headache. *Cephalalgia*. 2000 Jul;20(6):603-10.
- Bendtsen L, Jensen R, Olesen J. Amitriptyline, a combined serotonin and noradrenaline re-uptake inhibitor, reduces exteroceptive suppression of temporal muscle activity in patients with chronic tension-type headache. *Electroencephalogr Clin Neurophysiol*. 1996 Oct;101(5):418-22.
- De Tommaso M, Shevel E, Libro G, Guido M, Di Venere D, Genco S, et al. Effects of amitriptyline and intra-oral device appliance on clinical and laser-evoked potentials features in chronic tension-type headache. *Neurol Sci*. 2005 May;26 Suppl 2:sl 52-4.
- Schoenen J, Jamart B, Gerard P, Lenarduzzi P, Delwaide PJ. Exteroceptive suppression of temporalis muscle activity in chronic headache. *Neurology*. 1987 Dec;37(12):1834-6.
- Nakashima K, Takahashi K. Exteroceptive suppression of the masseter, temporalis and trapezius muscles produced by mental nerve stimulation in patients with chronic headaches. *Cephalalgia*. 1991 Feb;11(1):23-8.
- Wallasch TM, Reinecke M, Langohr HD. EMG analysis of the late exteroceptive suppression period of temporal muscle activity in episodic and chronic tension-type headaches. *Cephalalgia*. 1991 May;11(2):109-12.
- McGrath PA, Sharav Y, Dubner R, Gracely RH. Masseter inhibitory periods and sensations evoked by electrical tooth pulp stimulation. *Pain*. 1981 Feb;10(1):1-17.
- Schoenen J, Gerard P, De Pasqua V, Sianard-Gainko J. Multiple clinical and paraclinical analyses of chronic tension-type headache associated or unassociated with disorder of pericranial muscles. *Cephalalgia*. 1991 Jul;11(3):135-9.
- Zwart JA, Sand T. Exteroceptive suppression of temporalis muscle activity: a blind study of tension-type headache, migraine, and cervicogenic headache. *Headache*. 1995 Jun;35(6):338-43.
- Holroyd KA, O'Donnell FJ, Stensland M, Lipchik GL, Cordingley GE, Carlson BW. Management of chronic tension-type headache with tricyclic antidepressant medication, stress management therapy, and their combination: a randomized controlled trial. *JAMA*. 2001 May 2;285(17):2208-15.
- Goadsby P. Chronic tension-type headache. *Clin Evid*. 2002 Jun;(7):1145-52.
- Freitag FG. Preventative treatment for migraine and tension-type headaches: do drugs having effects on muscle spasm and tone have a role. *CNS Drugs*. 2003;17(6):373-81.
- Bettucci D, Testa L, Calzoni S, Mantegazza P, Viana M, Monaco F. Combination of tizanidine and amitriptyline in the prophylaxis of chronic tension-type headache: evaluation of efficacy and impact on quality of life. *J Headache Pain*. 2006 Feb;7(1):34-6.