

Topiramato o flunaricina en el tratamiento preventivo de la migraña. Estudio comparativo de dos series de casos

M. Gracia-Naya, A.M. Latorre-Jiménez

TOPIRAMATE OR FLUNARIZINE IN THE PREVENTIVE TREATMENT OF MIGRAINE.
A COMPARATIVE STUDY OF TWO SERIES OF CASES

Summary. Introduction. Both flunarizine and, more recently, topiramate have proved to be effective in the prophylaxis of migraine. Aim. To compare two independent groups of patients with similar clinical and demographic characteristics who were treated with flunarizine or topiramate as the preferred drug in the prevention of their migraines and to evaluate effectiveness and safety according to the medication they received. Patients and methods. All the patients reported more than four episodes a month and/or transformed migraine according to Silberstein's criteria, and had never received prophylactic treatment. Data determined: the number and average number of migraines in the previous month and at the fourth month of treatment, and the rate of respondents. Results. A total of 125 patients were included in each group. No significant differences were found between the groups as regards mean age or the average number of migraines in the previous month. With both drugs there was a significant decrease (0.0001) in the mean number of episodes in the fourth month of treatment, but with no significant difference between them: topiramate (5.88 ± 3.7 to 2.1 ± 2.5) and flunarizine (5.24 ± 3.2 to 2.3 ± 2.7). The mean reduction in the number of migraines at the fourth month was $58.2 \pm 38.2\%$ with topiramate, and $55.4 \pm 37.5\%$ with flunarizine. The respondent rate was 71% with topiramate and 67% with flunarizine. The percentage of dropouts with topiramate (28%) was higher than with flunarizine (11%) (0.0013). With topiramate 69 patients reported side effects and 53 patients reported them with flunarizine (0.0427). Conclusions. Both drugs showed a high degree of effectiveness when used as the preferred drug in the preventive treatment of migraine. Topiramate offered better results as far as effectiveness is concerned, but also more side effects, none of which were serious. [REV NEUROL 2005; 41: 705-8]

Key words. Flunarizine. Headache. Migraine. Migraine prophylaxis. Topiramate. Treatment of migraine.

INTRODUCCIÓN

La migraña es un proceso muy común con una alta prevalencia en la población general (12%) y con un claro predominio en el sexo femenino [1]. Aunque un porcentaje elevado de pacientes no consultan [2], esta patología genera un gran número de consultas en medicina primaria, neurología [3] y asistencia a departamentos de urgencias [4,5], y es el grupo de pacientes más representativo en unidades especializadas en cefaleas [6,7].

Las crisis de migraña suelen ser habituales y discapacitantes, la frecuencia media de ataques de migraña en pacientes no seleccionados es de 1,5 crisis al mes [8] y un 25% de las personas que las sufren describen al menos un ataque por semana. Durante el ataque de migraña, el 50% de los pacientes tiene un deterioro funcional grave y/o necesita hacer reposo en cama [1].

El deterioro e impacto de la migraña sobre la calidad de vida relacionada con la salud del paciente son equiparables al de otras enfermedades crónicas como la angina, la hipertensión o la diabetes [9]. De ahí que la Organización Mundial de la Salud (OMS) sitúa la migraña entre las 20 enfermedades más incapacitantes.

Los tratamientos preventivos de la migraña intentan reducir la frecuencia y, en menor medida, la gravedad de las crisis consiguiendo una mejora de la calidad de vida de estos pacientes y una disminución del uso continuado de medicación sintomática, que puede transformar una migraña episódica en una cefalea crónica por abuso de fármacos [10].

En un estudio llevado a cabo en cinco países, sólo entre el 21% y 50% de los pacientes con migraña estaban contentos con el tratamiento que llevaban [11]. Lipton et al [1] calcularon en un grupo de pacientes con migraña que un 53% cumplía criterios para llevar un tratamiento preventivo: un 25% por aumento en la frecuencia de crisis y un 28% por la discapacidad que producían. Sin embargo, el tratamiento preventivo no está muy arraigado entre los médicos de atención primaria, y en nuestro medio menos de un 5% de pacientes con migraña ha seguido algún tratamiento preventivo antes de acudir al especialista [12].

Entre los fármacos preventivos han demostrado una alta eficacia, con ligeros o moderados efectos adversos [13], los betabloqueadores (propranolol, atenolol, nadolol) [14-18], la amitriptilina [19], la flunaricina [20-22] y el ácido valproico [23,24]; recientemente el topiramato –con tres estudios: dos frente a placebo y el tercero frente a placebo y propranolol– ha demostrado ser eficaz en la reducción del número de crisis de migraña en pacientes sin respuesta a otros tratamientos preventivos [25-27] y se ha incorporado al grupo de fármacos para el tratamiento profiláctico de la migraña con un nivel A de evidencia científica.

La comparación entre la efectividad de la flunaricina y del topiramato en la profilaxis de la migraña nunca se ha realizado. En este trabajo se comparan dos grupos independientes de pacientes con similares características clínicas y demográficas a los que se trató con flunaricina o topiramato como fármacos de primera elección en la prevención de sus migrañas, y se valoran diversos parámetros de eficacia y tolerabilidad en ambos grupos de pacientes según el fármaco recibido.

PACIENTES Y MÉTODOS

El estudio se realizó en la Unidad de Cefaleas del Centro de Especialidades Médicas Grande Covián, perteneciente al área sanitaria del Hospital Miguel Servet de Zaragoza.

Aceptado tras revisión externa: 26.09.05.

Servicio de Neurología. Hospital Miguel Servet. Zaragoza, España.

Correspondencia: Dr. Manuel Gracia Naya. Servicio de Neurología. Hospital Miguel Servet. Avda. Isabel la Católica, s/n. E-50009 Zaragoza. E-mail: gracia.naya@meditex.es

Los resultados preliminares se presentaron en el Congreso Nacional de la Sociedad Española de Neurología (SEN), Barcelona, 2004.

© 2005, REVISTA DE NEUROLOGÍA

Se seleccionó a aquellos pacientes mayores de 18 años a los cuales, cumpliendo criterios de migraña con o sin aura según la clasificación de la International Headache Society (IHS) [28], se puso tratamiento preventivo, por primera vez, con flunaricina o topiramato. Todos los pacientes en el mes previo a la toma de uno u otro tratamiento preventivo presentaban migraña transformada según los criterios de Silberstein y Lipton [29,30] y/o cuatro o más crisis de migraña mensuales. Las pacientes no estaban embarazadas, ni presentaban contraindicación alguna para tomar el fármaco prescrito (Tabla I, ver criterios de inclusión/exclusión).

Para los pacientes en tratamiento con topiramato la dosificación se inició con 25 mg en una dosis nocturna y se instauró una pauta ascendente de 25 mg semanales hasta alcanzar, en la cuarta semana, la dosis total de 100 mg/día repartidos en dos tomas de 50 mg. Para el grupo de la flunaricina la dosificación se estableció con 5 mg/día en una única dosis nocturna. Ambos tratamientos se mantuvieron durante cuatro meses, y se evaluó nuevamente a los pacientes al final de ese período.

El tamaño de la muestra se calculó para poder detectar una diferencia significativa entre los dos fármacos de un 20% en sus respectivas tasas de respondedores; se aceptó un error α del 5% y β del 20% [31]. En un estudio previo sobre la efectividad del topiramato [32], la tasa de respondedores fue del 69%. En este estudio se consideró que sería clínicamente relevante una diferencia entre las respectivas tasas de respondedores de los dos fármacos de un 20% a ambos lados. Para ello era necesario incluir 78 pacientes en ambos grupos de tratamiento. Finalmente se incluyó a 125 en cada grupo.

Las principales variables de efectividad analizadas fueron: la tasa de respondedores (número de pacientes con reducción del número de crisis de migraña igual o mayor del 50%) y la media de crisis de migraña al cuarto mes de tratamiento en relación con el mes previo a la toma de medicación. También se recogió el número de abandonos y los efectos adversos referidos por los pacientes de ambos grupos.

Las diferentes variables se incluyeron en una base de datos del programa estadístico Starview 4.02. Se realizó una estadística básica de todas las variables en estudio. Los resultados se muestran por su media y desviación estándar (DE) para las variables continuas y como porcentajes para las variables nominales. Las variables continuas (n.º de días con migraña antes y en el último mes del estudio) se analizaron mediante la *t* de Student sin parear para medias a dos lados y un intervalo de confianza del 95%. Los valores se consideraron estadísticamente significativos cuando el valor de $p \leq 0,05$. Las variables nominales se analizaron mediante tests no paramétricos y la prueba de χ^2 para valorar el grado de significación estadística, y mediante la prueba exacta de Fisher cuando fue necesaria. Las comparaciones entre variables continuas y nominales se analizaron mediante el test de ANOVA.

RESULTADOS

Se analizó a 125 pacientes en cada grupo de tratamiento con intención de tratar. En ambos grupos no se encontraron diferencias significativas ni en edad, ni en las variables clínicas previas a la toma del fármaco (Tabla II). La media de crisis de migraña entre el cuarto mes de tratamiento y el mes previo presentó un descenso significativo (0,0001), en ambos grupos y sin diferencias significativas entre ellos (Fig. 1). La reducción media de migrañas en el grupo del topiramato fue del 58,2% (DE: 38,2%) y en el grupo de la flunaricina, 55,4% (DE: 37,59%); la diferencia no fue significativa. Tampoco se hallaron diferencias significativas entre los dos grupos en el porcentaje de reducción del número de crisis de migraña y en la tasa de respondedores: el 71% de los pacientes en el grupo de topiramato y el 67% en el de flunaricina presentaron una reducción de más del 50% de crisis (Fig. 2).

Sí encontramos diferencias significativas (0,0013) en el número de abandonos: 28% en el grupo del topiramato frente a 11% en el de la flunaricina, y en el número de efectos adversos referidos por el paciente o recogidos por el neurólogo (0,0427), 55,6% en el grupo del topiramato y 42,4% en el de la flunaricina. En ninguno de los dos grupos hubo efectos adversos graves.

DISCUSIÓN

Los fármacos tradicionalmente usados como primera elección en la profilaxis de la migraña han sido el propranolol, la flunaricina, la amitriptilina o el ácido valproico. Todos han demostrado un nivel A de evidencia científica y una eficacia clínica similar.

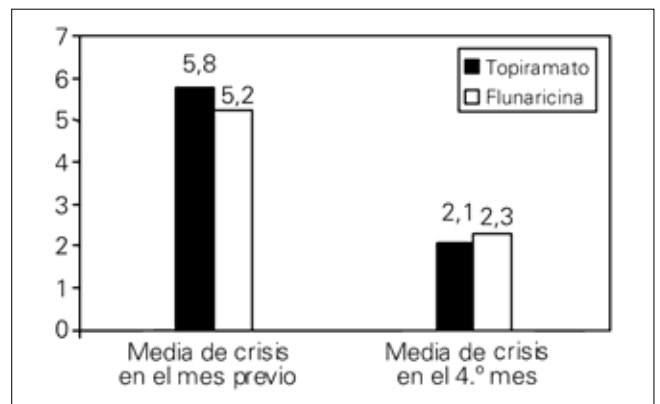


Figura 1. Media de crisis en el mes previo y al cuarto mes en ambos grupos de tratamiento. Descenso significativo ($p < 0,0001$) en ambos grupos.

Tabla I. Criterios de inclusión y exclusión.

Criterios de inclusión	
Pacientes de ambos sexos con edades entre 18 y 65 años	
Cumplir criterios de migraña con/sin aura según la clasificación de la International Headache Society (1988) [28]	
Migraña episódica con cuatro o más crisis de migraña mensuales o pacientes con migraña transformada según los criterios de Silberstein [29]	
Precisar tratamiento preventivo	
Consentimiento verbal del paciente previo al ingreso en el estudio	
Criterios de exclusión	
Haber seguido un tratamiento preventivo anteriormente	
Mujeres embarazadas o en período de lactancia	
Enfermedad concomitante grave de cualquier tipo	
Antecedentes de abuso de alcohol, drogas u otros agentes tóxicos	
Contraindicación conocida al topiramato o a la flunaricina o a alguno de sus excipientes	

Recientemente, tres estudios [25-27] con gran número de pacientes, MIGR-001, MIGR-002 y MIGR-003 –los dos primeros frente a placebo y el tercero frente a placebo y propranolol–, han demostrado la eficacia del topiramato en la reducción del número de crisis de migraña; sus resultados han sido comparables al resto de fármacos utilizados en la prevención de las crisis de migraña. En el estudio MIGR-003 se incluyeron cuatro grupos: topiramato 100 mg/día, topiramato 200 mg/día, propranolol 160 mg/día y placebo; los dos fármacos (topiramato y propranolol) mostraron diferencias significativas en cuanto a su eficacia frente al placebo, con una tasa de respondedores y una media de reducción de crisis mensual similares.

La flunaricina es un antagonista del calcio frecuentemente usado en Europa para la profilaxis de la migraña [33]. Su eficacia y escasa toxicidad se ha documentado adecuadamente [20-22], aunque sus principales efectos adversos (ganancia de peso y somnolencia) no siempre resultan bien aceptados por los pacientes.

Nuestro grupo publicó un trabajo [32] en donde se mostraba que la efectividad del topiramato mejoraba cuando se utilizaba como primer fármaco en la profilaxis de la migraña. Este trabajo compa dos grupos independientes de pacientes con similares

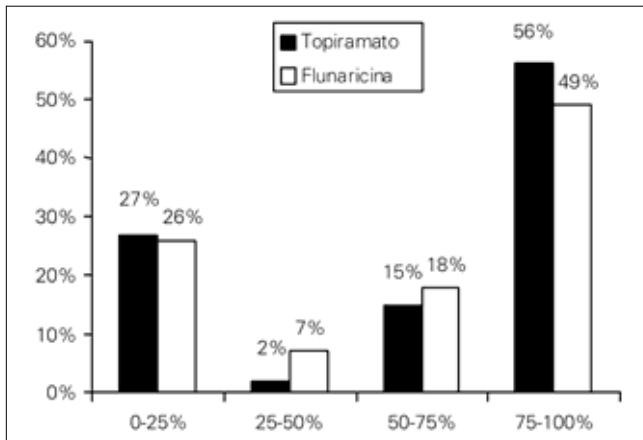


Figura 2. Porcentaje de pacientes agrupados según el porcentaje de reducción de sus migrañas en el cuarto mes de tratamiento con topiramato o flunaricina. (Tasa de respondedores \geq 50%.)

Tabla II. Características de los pacientes de ambos grupos en el mes previo al tratamiento preventivo con topiramato o flunaricina.

	Topiramato (n = 125)	Flunaricina (n = 125)	Significación estadística
Edad media \pm DE	36,5 \pm 12,5	38,1 \pm 12,2	NS
Sexo			
Mujeres	98	113	0,0094
Hombres	27	12	
Media de crisis de migraña en el mes previo	5,88 \pm 3,7	5,24 \pm 3,2	NS
Pacientes con migraña transformada	71	80	NS

DE: desviación estándar; NS: no significativo.

Tabla III. Fármacos utilizados para tratar las crisis de migraña durante los cuatro meses de seguimiento.

	Topiramato	Flunaricina	Significación estadística
Triptanos	51,5%	47,8%	NS
Antiinflamatorios	45,3%	49,1%	NS
Analgésicos	13,4%	14,1%	NS

NS: no significativo. Algunos pacientes podían tomar más de una clase de fármacos.

características clínicas a los que se trató con flunaricina o topiramato como fármacos de primera elección en la prevención de sus migrañas. Al comparar ambos grupos de tratamiento se pretendió deducir si hubo diferencias en cuanto a la efectividad de ambos fármacos y si dichas diferencias podían considerarse

clínicamente relevantes (mayor de un 20% de diferencia en la tasa de respondedores de ambos fármacos).

Ambos grupos de pacientes cumplían los mismos criterios de inclusión al comienzo de sus respectivos tratamientos. En la tabla II se aprecian algunas características de ambos grupos. En ellos hubo un claro predominio de mujeres (como ocurre en estos estudios de migraña), algo más acentuado en el grupo de la flunaricina, y la edad media fue más elevada en el mismo grupo, aunque sin significación estadística. Las características clínicas de los dos grupos en relación con el número de crisis de migraña y el número de pacientes que cumplían criterios de migraña transformada también fueron similares durante el mes previo a la toma de medicación. Tampoco hubo diferencias significativas entre los dos grupos en los otros fármacos utilizados para tratar las crisis agudas de migraña durante la fase del estudio (Tabla III).

Los parámetros de eficacia valorados –la reducción de la media de crisis de migraña en el cuarto mes de tratamiento (Fig. 1), el porcentaje de reducción del número de migrañas en el cuarto mes con relación al mes previo a la toma del tratamiento y la media del porcentaje de reducción y tasa de respondedores (Fig. 2)– mostraron mejores resultados en el grupo del topiramato, aunque sin diferencias significativas con el grupo de la flunaricina.

En la valoración de los efectos adversos referidos por el paciente o recogidos por el neurólogo se encontraron diferencias significativas entre ambos grupos, con un mayor número de abandonos y de efectos adversos en el grupo del topiramato. Los efectos sobre las funciones cognitivas (disminución de la atención, lentitud de pensamiento, somnolencia, dificultad de concentración) motivaron un mayor número de abandonos precoces en el grupo del topiramato, aunque dichos síntomas desaparecieron al suspender el tratamiento. Otros efectos adversos frecuentes –hormigueos y calambres en las extremidades, y pérdida de peso– ya se han referido en otros estudios y en la ficha técnica del producto [34,35]. En el grupo de la flunaricina, el porcentaje de abandonos fue menor, y los efectos adversos más frecuentes (somnolencia, cansancio y ganancia de peso), similares a otros estudios.

La semejanza encontrada en nuestro estudio en cuanto a efectividad entre topiramato y flunaricina, y las ya conocidas entre topiramato y propranolol, y entre este último y flunaricina [21,22], nos permite considerar a los tres fármacos como de primera elección, además de la amitriptilina y el ácido valproico, en el tratamiento preventivo de la migraña. De ahí que, al iniciar un nuevo tratamiento preventivo de la migraña, deberíamos seleccionar el fármaco en función de las características y comorbilidad de cada paciente, y la tolerabilidad y efectos adversos más frecuentes de cada fármaco.

Estos resultados preliminares comparativos entre el topiramato y la flunaricina requerirán nuevas investigaciones mediante estudios prospectivos, aleatorizados y de doble ciego para confirmar si la eficacia de ambos fármacos es similar y elevada cuando se utilizan como primer fármaco en el tratamiento preventivo de la migraña según los datos aportados por nuestro estudio.

BIBLIOGRAFÍA

- Lipton RB, Stewart WF, Diamond S, Diamond ML, Reed M. Prevalence and burden of migraine in the United States: data from the American Migraine Study II. *Headache* 2001; 41: 646-57.
- Lipton RB, Scher AI, Kolodner K, Liberman J, Steiner TJ, Stewart WF. Migraine in the United States: epidemiology and patterns of health care use. *Neurology* 2002; 58: 885-94.
- Gracia-Naya M. Impacto y diferencias asistenciales de la migraña con o sin aura en las consultas de neurología. *Neurología* 1999; 14: 383-8.
- Morgenstern LB, Huber JC, Luna-Gonzales H, Saldin HR, Grotta JC, Shaw SG, et al. Headache in the emergency department. *Headache* 2001; 41: 537-41.
- Jiménez-Caballero PE. Análisis de las cefaleas atendidas en las guardias de Neurología. *Rev Neurol* 2005; 40: 648-51.
- Laml C, Buzath A, Yazdi K, Sandor PS. Ergot and triptan overuse in Austria: an evaluation of clinical data and cost. *Cephalalgia* 2002; 22: 807-11.
- Gracia-Naya M, Latorre A, García de Pablo MS. Valoración de los pa-

- cientes con migraña enviados a una unidad de cefaleas. *Neurología* 2001; 16: 446-7.
8. Ferrari MD. Migraine. *Lancet* 1998; 351: 1043-51.
 9. Láinez JM, López A, Pascual AM. Effects on productivity and quality of life of rizatriptan for acute migraine: a workplace study. *Headache* 2005; 45(7): 883-90.
 10. Katsarava Z, Schneeweiss S, Kurth T, Kroener U, Fritsche G, Eikermann A, et al. Incidence and predictors for chronicity of headache in patients with episodic migraine. *Neurology* 2004; 62: 788-90.
 11. MacGregor EA, Brandes J, Eikermann A. Migraine prevalence and treatment patterns: the global migraine and zolmitriptan evaluation survey. *Headache* 2003; 43: 19-26.
 12. Gracia-Naya M, Latorre-Jiménez AM. Diferencias entre los pacientes con migraña enviados a una unidad de cefaleas o a una consulta general de neurología. *Rev Neurol* 2003; 37: 521-4.
 13. Silberstein SD, Goadsby P. Migraine: preventive treatment. *Cephalalgia* 2002; 22: 491-512.
 14. Limmroth V, Michel MC. The prevention of migraine: a critical review with special emphasis on beta-adrenoceptor blockers. *Br J Clin Pharmacol* 2001; 52: 237-43.
 15. Holroyd KA, Penzien DB, Cordingley GE. Propranolol in the management of recurrent migraine: a meta-analytic review. *Headache* 1991; 31: 333-40.
 16. Kangasniemi P, Hedman C. Metoprolol and propranolol in the prophylactic treatment of classical and common migraine. A double-blind study. *Cephalalgia* 1984; 4: 91-6.
 17. Forssman B, Lindblad CJ, Zhornikova V. Atenolol for migraine prophylaxis. *Headache* 1983; 23: 188-90.
 18. Freitag FG, Diamond S. Nadolol and placebo comparison study in the prophylactic treatment of migraine. *J Amer Osteopath Assoc* 1984; 84: 343-7.
 19. Ziegler DK, Hurwitz A, Preskom S, Hassanein R, Seim J. Propranolol and amitriptyline in prophylaxis of migraine. *Arch Neurol* 1993; 50: 825-30.
 20. Diener HC, Matías-Guío J, Hartung E, Pfaffenrath V, Ludin HP, Nappi G, et al. Efficacy and tolerability in migraine prophylaxis of flunarizine in reduced doses: a comparison with propranolol 160 mg daily. *Cephalalgia* 2002; 22: 209-21.
 21. Gawel MJ, Kreeft J, Nelson RF, Simard D, Arnott WS. Comparison of the efficacy and safety of flunarizine to propranolol in the prophylaxis of migraine. *Can J Neurol Sci* 1992; 19: 340-5.
 22. Reveiz-Herault L, Cardona AF, Ospina EG, Carrillo P. Eficacia de flunaricina en la profilaxis de la migraña: revisión metaanalítica de la bibliografía. *Rev Neurol* 2003; 36: 907-12.
 23. Freitag FG, Collins S, Carlson H, Goldstein J, Saper J, Silberstein S, et al. Depakote ER Migraine Study Group. A randomized trial of divalproex sodium extended-release tablets in migraine prophylaxis. *Neurology* 2002; 58: 1652-9.
 24. Mathew NT, Saper IR, Silberstein SD, Rankin L, Markley HG, Solomon S, et al. Migraine prophylaxis with divalproex. *Arch Neurol* 1995; 52: 281-6.
 25. Brandes JL, Saper JR, Diamond M, Couch JR, Lewis DW, Schmitt J, et al. Topiramate for migraine prevention. A randomized controlled trial. *JAMA* 2004; 291: 965-73.
 26. Silberstein SD, Neto W, Schmitt J, Jacobs D; MIGR-001 Study Group. Topiramate in migraine prevention: results of a large controlled trial. *Arch Neurol* 2004; 61: 490-5.
 27. Diener HC, Tfelt-Hansen P, Dahloff C, Láinez MJ, Sandrini G, Wang ShJ, et al. Topiramate in migraine prophylaxis. Results from a placebo-controlled trial with propranolol as an active control. *J Neurol* 2004; 251: 943-50.
 28. Headache Classification Committee of International Headache Society. Classification and diagnostic criteria for headache disorders, cranial neuralgias and facial pain. *Cephalalgia* 1988; 8: 1-96.
 29. Silberstein SD, Lipton RB, Solomon S, Mattew N. Classification of daily and near daily headaches: proposed revisions to the IHS classification. *Headache* 1994; 34: 17.
 30. Silberstein SD, Lipton RB, Sliwinski M. Classification of daily and near daily headaches: field trial of revised IHS criteria. *Neurology* 1996; 47: 871-5.
 31. Bland JM, Altman DG. One and two sided tests of significance. *BMJ* 1994; 309: 248.
 32. Gracia-Naya M, Latorre A. Efectividad de topiramato en la profilaxis de la migraña. Estudio observacional en una serie consecutiva de casos. *Neurología* 2005; 20: 225-31.
 33. Lara M, Díez-Tejedor E. Antagonistas del calcio en la profilaxis de la migraña. *Rev Neurol* 1995; 23 (Supl 2): S179-84.
 34. Martín R, Kuzniecky R, Ho S, Hetherington H, Pan J, Sinclair K, et al. Cognitive effects of topiramate, gabapentin, and lamotrigine in healthy young adults. *Neurology* 1999; 52: 321-7.
 35. Jones MW. Topiramate: safety and tolerability. *Can J Neurol Sci* 1998; 25: 13-5.

TOPIRAMATO O FLUNARICINA EN EL TRATAMIENTO PREVENTIVO DE LA MIGRAÑA. ESTUDIO COMPARATIVO DE DOS SERIES DE CASOS

Resumen. Introducción. La flunaricina y recientemente el topiramato han mostrado su eficacia en la profilaxis de la migraña. Objetivo. Comparar dos grupos independientes de pacientes con similares características clínicas y demográficas tratados con flunaricina o topiramato como primer fármaco en la prevención de sus migrañas y valorar la eficacia y tolerabilidad según el fármaco recibido. Pacientes y métodos. Todos los pacientes presentaban más de cuatro crisis al mes y/o migraña transformada según los criterios de Silberstein y nunca habían recibido tratamiento profiláctico. Se determinó: número y media de crisis en el mes previo y al cuarto mes de tratamiento y tasa de respondedores. Resultados. Se incluyó a 125 pacientes en cada grupo. No hubo diferencias significativas entre ambos grupos en edad media y media de crisis en el mes previo. Con ambos fármacos hubo un descenso significativo (0,0001) de la media de crisis en el cuarto mes de tratamiento, aunque sin diferencias significativas: topiramato (5,88 ± 3,7 a 2,1 ± 2,5) y flunaricina (5,24 ± 3,2 a 2,3 ± 2,7). La reducción media de crisis al cuarto mes fue del 58,2 ± 38,2% con topiramato y del 55,4 ± 37,5% con flunaricina. La tasa de respondedores fue del 71% con topiramato y 67% con flunaricina. El porcentaje de abandonos con topiramato (28%) fue superior que con flunaricina (11%) (0,0013). Con topiramato 69 pacientes refrieron efectos adversos y 53 pacientes con flunaricina (0,0427). Conclusiones. Ambos fármacos mostraron una alta efectividad cuando se usaron como primer fármaco en el tratamiento preventivo de la migraña. El topiramato mostró mejores resultados de efectividad, pero más efectos adversos, aunque ninguno grave. [REV NEUROL 2005; 41: 705-8]

Palabras clave. Cefalea. Flunaricina. Migraña. Profilaxis de migraña. Topiramato. Tratamiento de la migraña.

TOPIRAMATO OU FLUNARIZINA NO TRATAMENTO PREVENTIVO DA ENXAQUECA. ESTUDO COMPARATIVO DE DUAS SÉRIES DE CASOS

Resumo. Introdução. A flunarizina e recentemente o topiramato têm revelado a sua eficácia na profilaxia da enxaqueca. Objectivo. Comparar dois grupos independentes de doentes com características clínicas e demográficas semelhantes tratados com flunarizina ou topiramato como primeiro fármaco na prevenção das enxaquecas e avaliar a eficácia e tolerância de acordo com o fármaco tomado. Doentes e métodos. Todos os doentes apresentavam mais de quatro crises por mês e/ou enxaqueca transformada segundo os critérios de Silberstein e nunca tinham iniciado tratamento profiláctico. Determinou-se: número e média de crises no mês anterior e ao quarto mês de tratamento e a taxa de respondedores. Resultados. Foram incluídos 125 doentes em cada grupo. Não houve diferenças significativas entre ambos grupos na média de idades e média de crises no mês anterior. Com ambos os fármacos houve uma descida significativa (0,0001) na média de crises ao quarto mês de tratamento, sem diferenças significativas: topiramato (5,88 ± 3,7 a 2,1 ± 2,5) e flunarizina (5,24 ± 3,2 a 2,3 ± 2,7). A redução média de crises ao quarto mês foi de 58,2 ± 38,2% com topiramato e 55,4 ± 37,5% com flunarizina. A taxa de respondedores foi: 71% com topiramato, 67% com flunarizina. A percentagem de abandonos com o topiramato (28%) foi superior à da flunarizina (11%) (0,0013). Com topiramato 69 doentes referiram efeitos adversos e 53 doentes com a flunarizina (0,0427). Conclusões. Ambos os fármacos demonstraram uma elevada eficácia quando foram utilizados como primeiro fármaco no tratamento preventivo da enxaqueca. O topiramato obteve melhores resultados de eficácia, mas mais efeitos adversos, nenhum grave. [REV NEUROL 2005; 41: 705-8]

Palavras chave. Cefaleia. Enxaqueca. Flunarizina. Profilaxia da enxaqueca. Topiramato. Tratamento da enxaqueca.