

N Engl J Med. 2021; 385(7): 661-662. DOI: 10.1056/NEJMc2108861.

Krause PR, Fleming TR, Peto R, Longini IM, Figueroa JP, Sterne JA *et al.* Considerations in boosting COVID-19 vaccine immune responses. The Lancet. 2021. DOI: 10.1016/S0140-6736(21)02046-8.

UNA NUEVA ERA EN LA PREVENCIÓN DE LA MIGRAÑA

La migraña es el tipo de cefalea primaria más frecuente en la práctica clínica habitual –supone algo más del 50% de los casos consultados en unidades especializadas en cefalea–. Se define como un trastorno paroxístico con gran carga genética y se caracteriza por la aparición de crisis de dolor de cabeza recurrente e intenso que suelen durar entre 4 y 72 horas si no se tratan o se tratan sin éxito. El dolor asociado a esta enfermedad neurológica suele ser, de forma característica, unilateral (localizado habitualmente en un lado o mitad de la cabeza), aunque a veces tiene localización bilateral, de intensidad moderada-grave, de carácter pulsátil (“latido dentro de la cabeza”), que empeora con el esfuerzo físico, se asocia a náuseas y vómitos, y se acompaña de fotofobia y fonofobia (hipersensibilidad a la luz y al ruido, respectivamente); de forma más infrecuente también puede aparecer dolor cervical, intolerancia a los olores y dificultad para pensar con claridad.

Uno de los objetivos del tratamiento de la migraña es prevenir la recurrencia de las crisis. Los fármacos más comúnmente empleados en el tratamiento preventivo son: antiépilépticos (topiramato o valproato), betabloqueantes (propranolol, metoprolol), antidepresivos (amitriptilina), calcioantagonistas (flunarizina), la toxina botulínica tipo A y, desde que se comercializaran los primeros hace dos años, los anticuerpos monoclonales específicamente diseñados para unirse al péptido relacionado con el gen de la calcitonina (CGRP) que se administran por vía subcutánea, como son erenumab, fremanezumab y galcanezumab. En la actualidad, existen

un nuevo grupo farmacológico, los *gepantes*, que también son antagonistas del CGRP, que se encuentra en investigación tanto para el tratamiento sintomático de la migraña como para el tratamiento preventivo y que presentan una gran ventaja respecto a los anticuerpos monoclonales, se administran por vía oral. Alguno de estos principios activos, como ubrogepant y rimegepant, ya se encuentran autorizados por la FDA para el tratamiento agudo de la migraña.

En el caso de rimegepant se han publicado datos de un ensayo multicéntrico (N=695), de fase 2/3, aleatorizado, doble ciego y controlado con placebo en el que participaron adultos con historial de migraña al menos desde hace un año (Croop *et al.*, 2021). Fueron tratados con rimegepant 75 mg por vía oral (n=348) o con placebo (n=347) en días alternos durante 12 semanas. El cambio durante el período de observación en el número medio de días con migraña por mes, durante las semanas 9-12, fue de -4,3 días (IC_{95%} -4,8 a -3,9) con rimegepant y -3,5 días (IC_{95%} -4,0 a -3,0) con placebo (p = 0,0099).

Recientemente se ha publicado un ensayo de fase 3 (N=873), doble ciego, aleatorizado (1:1:1) en el que se evalúa la reducción del número medio de días de migraña por mes durante las 12 semanas al administrar atogepant, otro fármaco del mismo grupo terapéutico (antagonista del CGRP) que se administra también por vía oral (Ailani *et al.*, 2021). Los pacientes incluidos en el ensayo fueron tratados con atogepant oral una vez al día -10 mg (n=214), 30 mg (n=223), o 60 mg (n=222)- o placebo (n=214) durante 12 semanas. El criterio de valoración principal fue el cambio desde el valor inicial en el número medio de días de migraña por mes durante las 12 semanas. Al inicio del estudio, los días de migraña por mes oscilaban entre 7,5 y 7,9 en los cuatro grupos. A las 12 semanas, las diferencias en la reducción de los días por mes con respecto al valor inicial fueron de -3,7 días con atogepant 10 mg (IC_{95%} -4,3 a -3,1), -3,9 días con

atogepant 30 mg (IC_{95%} -4,4 a -3,3), -4,2 días con 60 mg de atogepant (IC_{95%} -4,8 a -3,7) y -2,5 días con placebo (p <0,001). En cuanto al perfil de seguridad de atogepant, los eventos adversos más comunes fueron estreñimiento (6,9 a 7,7% en función de la dosis) y náuseas (4,4 a 6,1%).

Los *gepantes* pueden ser capaces de reducir el número de días con migraña al mes durante un periodo de 12 semanas, como han demostrado en ensayos clínicos dos de los fármacos que forman parte de este grupo (rimegepant y atogepant), pudiendo situarse como una alternativa más para el tratamiento preventivo de la migraña, con la gran ventaja, respecto a los anticuerpos monoclonales de reciente autorización y comercialización, de administrarse por vía oral.

Ailani J, Lipton RB, Goadsby PJ, Guo H, Miceli R, Severt L *et al.* Atogepant for the Preventive Treatment of Migraine. N Engl J Med. 2021; 385(8): 695-706. DOI: 10.1056/NEJMoa2035908.

Croop R, Lipton RB, Kudrow D, Stock DA, Kamen L, Conway CM *et al.* Oral rimegepant for preventive treatment of migraine: a phase 2/3, randomised, double-blind, placebo-controlled trial. Lancet. 2021; 397(10268): 51-60. DOI: 10.1016/S0140-6736(20)32544-7.

EL RIESGO DE REINGRESO POR COVID-19 SE MANTIENE BAJO

La Sociedad Española de Medicina Interna (SEMI) ha publicado los resultados de un estudio de cohortes multicéntrico realizado en España que determina la proporción de pacientes con COVID-19 que reingresaron en el hospital y las causas y factores más comunes asociados con este reingreso. Un mayor conocimiento de la magnitud y de las características (causas y factores más comunes) de este problema pueden ayudar a reconocer a aquellos pacientes con alto riesgo de reingreso y de esta manera, ayudar en la toma de decisiones relacionadas con la estancia hospitalaria inicial, el momento del alta y el seguimiento clínico tras la misma.