

Seguridad y eficacia de erenumab en pacientes con migraña sin aura

Teresa García López de Asiaín¹; Rebeca Suárez Bravo²

¹Medicina Interna. Hospital Universitario de Torrejón de Ardoz.

²Medicina Familiar y Comunitaria. Hospital Universitario Torrejón de Ardoz. Centro de Salud Juncal.

Doi: <https://doi.org/10.5281/zenodo.6799770>

Revista original: *Assessment of Erenumab Safety and Efficacy in Patients With Migraine With and Without Aura: A Secondary Analysis of Randomized Clinical Trials*. Messoud Ashina, Peter J Goadsby, David W Dodick, Stewart J Tepper, Fei Xue, Feng Zhang, Francis Brennan, Gabriel Paiva da Silva Lima. *JAMA Neurology*. [Acceda al artículo original](#)

ABSTRACT

Conociendo la importancia de los péptidos relacionados con el gen de la calcitonina (CGRP), surgen nuevas dianas terapéuticas para el tratamiento de mantenimiento de la migraña, tanto con como sin aura.

Especialidades:

- Medicina General
- Neurología
- Farmacología clínica

Knowing the importance of calcitonin gene-related peptides (CGRP), new therapeutic targets are emerging for the maintenance treatment of migraine both with and without aura.

ARTÍCULO

La revista JAMA publicó un análisis secundario de los datos obtenidos en 4 ensayos clínicos aleatorizados, doble ciego y controlados con placebo sobre el efecto del erenumab en pacientes con migraña episódica y crónica.

Se revisaron los datos de 2682 pacientes, en su mayoría mujeres, con una media de edad de 41,7 años, con diagnóstico de migraña episódica o crónica. En todos se había realizado una aleatorización a recibir una o más dosis de erenumab (70 mg o 140 mg) o placebo. Se evaluó, tanto

Palabras claves:

- Migraña
- Aura
- Péptido relacionado con el gen de la calcitonina

Keywords:

- Migraine
- Aura
- Calcitonin gene-related peptide

la reducción en el número de episodios de migraña al mes, como los días en que necesitaron medicación específica para la migraña aguda. Se realizó un seguimiento de seguridad y eficacia posterior entre las semanas 12-16 tras última dosis de erenumab.

En pacientes con migraña episódica sin historia de aura se objetivó en el 36,8% de los pacientes, en la semana 12 de tratamiento con erenumab 70 mg, una reducción de -1,2 días de migraña al mes (95% IC -1,6 a 0,7) comparado con placebo y en el 50,6% de los que recibieron 140 mg esta reducción fue de -2,5 días (95% IC -3,2 a -1,8).

En los pacientes con migraña episódica y antecedentes de aura esta reducción fue de -1,1 (95% IC -1,7 a -0,6) en los pacientes que recibieron 70 mg y de -0,9 (95% IC -1,6 a -0,2) en los que recibieron 140 mg en comparación con los que recibieron placebo.

En el caso de la migraña crónica sin historia de aura esta reducción fue de -2,7 días de migraña (95% CI -4,1 a -1,3) en pacientes con posología de 70 mg y de -2,1 (95% CI -3,5 a 0,7) en los que recibieron al menos una dosis de 140 mg. Esta mejoría se produjo en el 38,5% de los pacientes, independientemente de la dosis recibida.

En el caso de los pacientes con migraña crónica con aura se produjo una respuesta en el 32,2% de los pacientes tratados con placebo, 44,5% en pacientes tratados con 70 mg y del 45,6% con la dosis de 140 mg.

Con respecto a la reducción de los días de toma de tratamiento específico agudo, se produjo una reducción significativa en todos los grupos de pacientes con migraña con y sin aura tratados con erenumab con respecto a aquellos tratados con placebo.

Los perfiles de seguridad de ambas dosis de tratamiento, independientemente de las características de la migraña, fueron similares. En el caso de pacientes con migraña con aura, se evidenció un mayor número de abandono de tratamiento por efectos adversos con respecto al grupo de migraña sin aura: 2,3% (n 15) en pacientes con aura y 1,4 (n 10) en pacientes con migraña sin aura.

Se describieron efectos adversos (principalmente cardiovasculares, cerebrovasculares e hipertensión arterial) en una proporción baja de la muestra, sin una clara asociación con la historia de aura.

COMENTARIO

La migraña constituye una patología con una alta incidencia en nuestro medio. Hasta la fecha los mecanismos fisiopatológicos de la misma no están claramente definidos. Sin embargo, es conocida la implicación del péptido relacionado con el gen de la calcitonina (CGRP), en los mecanismos responsables de la activación de los aferentes meníngeos duros en el inicio de la fase de dolor de la migraña. Se ha

descrito en la literatura, la presencia de niveles elevados de CGRP en plasma, saliva y líquido cefalorraquídeo durante un ataque de migraña. Por ello, se considera que los antagonistas del receptor CGRP, que compiten con el CGRP endógeno en los sitios de unión del receptor, podrían tratar eficazmente los ataques agudos de migraña.

Se conoce que, hasta en un tercio de los pacientes diagnosticados de migraña, ésta se acompaña de aura en al menos alguno de los episodios (prevalencia estimada 20-40%). El sustrato subyacente de un aura migrañosa está constituido por el denominado fenómeno de depresión cortical propagada. En la literatura actual, no hay evidencia científica suficiente que demuestre que los anticuerpos monoclonales, restringidos a mecanismos periféricos, presenten la misma efectividad en la migraña con y sin aura. Por ello, y dada la importancia del CGRP en la regulación del tono vascular y las asociaciones entre la migraña con aura y la enfermedad cardiovascular, es necesario obtener datos de seguridad y eficacia en pacientes con migraña con aura.

Tras analizar cuidadosamente los resultados presentados en el artículo, podemos concluir que erenumab resultó eficaz en la reducción de la frecuencia de ataques de migraña y de los días de medicación específica de migraña tanto en los pacientes con diagnóstico de migraña con antecedente de aura como en aquellos que no presentaban dicho antecedente, siendo más llamativa esta reducción en los pacientes con migraña sin aura. Estos resultados son equiparables a los presentados en otros ensayos publicados y no incluidos en el estudio realizado.

Con respecto a la muestra, los ensayos clínicos no incluyen pacientes mayores de 65 años ni menores de 18, lo que puede limitar la representación poblacional, conociendo que, aunque es la franja etaria con más incidencia, hay otros grupos de edad menores de 18 y mayores de 65 que también podrían ser población diana para este tipo de tratamiento. Tampoco quedan claramente definidos los tratamientos previos de los pacientes de la muestra lo que quizá pudiera limitar los resultados, teniendo en cuenta que no se trata de un fármaco de primera línea en el tratamiento de esta patología.

En el caso de los pacientes estudiados con migraña crónica, consideramos que la muestra es llamativamente más pequeña que el tamaño muestral de los pacientes con migraña episódica. Pese a esto, en la bibliografía revisada, también se concluye, al igual que en este estudio, que erenumab tiene mayor tasa de disminución de episodios de migraña con aura en pacientes con migraña episódica que crónica.

El análisis se ha realizado en todos aquellos pacientes que han recibido al menos una dosis de erenumab o placebo, sin especificar cuántas dosis y con qué patrón de administración se ha recibido. Debe tenerse en cuenta esto a la hora de interpretar los resultados, ya que no existe un patrón de tratamiento común y

definido. La diferencia de resultados, dependiente de la dosis recibida, puede ser también un condicionante no sólo para los resultados del estudio sino para la práctica clínica diaria que debe tenerse en cuenta.

Las diferencias entre la reducción de los días de síntomas en pacientes con migraña sin aura fueron mayores que aquellos con migraña acompañada de aura. Dado que existe escasa bibliografía que estudie esta diferencia entre la respuesta al tratamiento según la presencia o no de aura en los episodios de migraña, parece interesante plantear, como línea de investigación, esta diferencia, para obtener mayor evidencia científica que respalde los futuros tratamientos según las características concretas de la cefalea.

En cuanto al perfil de seguridad del fármaco, en los pacientes que recibieron tratamiento a largo plazo se observa una seguridad similar en ambos grupos y con respecto a la presentada por el placebo durante 12 semanas, independientemente de tener o no migraña con aura.

En conclusión, erenumab podría ser un fármaco eficaz y seguro en los pacientes con migraña difícil de tratar. No obstante, consideramos que sería necesario continuar investigando con el objetivo de analizar su efectividad y seguridad en periodos de seguimiento mayor, así como el comportamiento según las características de los episodios de migraña. Igualmente sería recomendable incluir una muestra mayor con el fin de que los resultados obtenidos resulten extrapolables a la población general.

Por último, hemos comprobado que la literatura disponible hasta la fecha sobre el uso de erenumab en pacientes con migraña con aura es muy escasa, por ello pensamos que sería necesaria la realización de más estudios en este subgrupo de enfermos.

BIBLIOGRAFÍA

Vol 78 N° 9, págs. 913-928. 2018. Maasumi K, Michael RL, Rapoport AM. CGRP and Migraine: The Role of Blocking Calcitonin Gene-Related Peptide Ligand and Receptor in the Management of Migraine. Springer Link.

Vol 13. 2020. Andreou AP, Fuccaro M, Lambrou G. The role of erenumab in the treatment of migraine. Therapeutic Advances in Neurological Disorders. Doi: <https://doi.org/10.1177/1756286420927119>

Vol 392 N° 10161, págs. 2280-2287. 2018. Reuter U, Goadsby PJ, Lanteri-Minet M, Wen S, Hours-Zesiger P, Ferrari MD, Klatt J. Efficacy and tolerability of erenumab in patients with episodic migraine in whom two-to-four previous preventive treatments were unsuccessful: a randomized, double-blind, placebo-controlled, phase 3b study. Lancet. Doi: [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(18\)32534-0](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(18)32534-0)

Vol 61 Nº 6, págs. 927-935. 2021. Takeshima T, Sakai F, Hirata K, Imai N, Matsumori Y, Yoshida R, Peng C, Cheng S, Mikol DD. Erenumab treatment for migraine prevention in Japanese patients: Efficacy and safety results from a Phase 3, randomized, double-blind, placebo-controlled study. Headache. Doi: <https://doi.org/10.1111/head.14138>

Vol 95 Nº 5, págs. 469-479. 2020. Goadsby PJ, Reuter U, Hallström Y, Broessner G, Bonner JH, Zhang F, Wright IK, Chou DE, Klatt J, Picard H, Lenz RA, Mikol DD. One-year sustained efficacy of erenumab in episodic migraine: Results of the STRIVE study. Neurology. Doi: <https://doi.org/10.1212/WNL.0000000000010019>

AUTOEVALUACIÓN

- 1) Señale la opción correcta con respecto a erenumab:
 - a) Ha demostrado reducir el número de episodios de migraña al mes y de días necesarios de medicación específica en paciente con migraña sin historia de aura, pero no en los que tenían antecedentes de aura.
 - b) Se observaron diferencias significativas en los resultados obtenidos en los pacientes que recibieron 70 mg en comparación con los que recibieron 140 mg.
 - c) Se trata de un anticuerpo monoclonal que actúa uniéndose al receptor de CGRP.
 - d) Se trata de un fármaco mal tolerado con múltiples efectos adversos.
- 2) Con respecto al péptido relacionado con el gen de la calcitonina (CGRP) señale la opción incorrecta:
 - a) Está ampliamente distribuido en el sistema nervioso, particularmente en estructuras implicadas en la fisiopatología de la migraña.
 - b) Se han detectado niveles bajos de CGRP en pacientes con diagnóstico de migraña con y sin aura durante los episodios de dolor.
 - c) La administración subcutánea de sumatriptán se asocia a un descenso de los niveles de CGRP al mejorar las crisis de migraña.
 - d) El bloqueo del receptor de CGRP ha demostrado ha demostrado resultar eficaz en el tratamiento de los ataques de migraña.