

Grado en Farmacia



Relevancia clínica de la migraña y el avance en el desarrollo de novedades farmacológicas como el rimegepant

Autor: (Ibrahim Ben Menaana Serroukh El Amrani)

Villaviciosa de Odón, **07/06/25**

ÍNDICE

Resumen.....	2
Abstract.....	2
2.Introducción	3
2.1 Definición	3
2.2 Epidemiología.....	4
2.3 Factores desencadenantes de la enfermedad	5
2.4 Fisiopatología	8
2.5 Tipos de Migraña	11
2.6 Impacto en calidad de vida.....	13
2.7 Tratamiento convencional	14
3.Objetivos	16
4. Materiales y métodos.....	16
4.1 Explicación	16
4.2 Esquema metodología de la investigación	17
.....	18
4.3Esquema de la selección de artículos en base a la metodología prisma.....	18
5.Resultados y discusión	18
5.1 Introducción explicativa de los resultados	18
5.1.1 Mecanismo de acción Rimegepant y ficha técnica	19
5.1.2 Revisión de ensayos clínicos con Rimegepant.....	20
5.1.3. Relación e impacto en el marco de la sostenibilidad	25
6.Conclusión.....	26
7.Bibliografía.....	27

Resumen

La migraña es una enfermedad neurológica caracterizada por ser persistente y compleja, cursando con un dolor pulsátil, unilateral y de intensidad moderada o severa, asociándose en muchos casos a una mayor sensibilización a estímulos ambientales y alteraciones gástricas. La migraña es influenciada por distintos factores como los factores emocionales, hormonales, climatológicos, alimentarios y alteraciones en el sueño.

El sistema trigeminovascular presenta una gran influencia en el desarrollo de la enfermedad junto con la liberación de distintos neuropéptidos como es el caso de CGRP, péptido relacionado con el gen de la calcitonina.

Los tratamientos para la migraña han ido evolucionando a lo largo de los años desde tratamientos convencionales y triptanes hasta tratamientos más novedosos, en el que destacan los anticuerpos monoclonales y los gepantes, siendo caracterizados por ser antagonistas de moléculas del receptor CGRP. Actúan sobre la actividad del péptido relacionado con el gen de la calcitonina. En concreto el rimegepant destaca por mostrar buena seguridad y eficacia, es el único que ha sido aprobado para tratar los ataques agudos de migraña, así como de manera preventiva. Además, muestra una buena capacidad para reducir la migraña, con leves efectos adversos y sin hepatotoxicidad. Comparado con los triptanes que han sido siempre el tratamiento de referencia ofrece una buena alternativa eficaz y mejor tolerada especialmente en pacientes con enfermedades cardiovasculares.

Palabras clave: migraña, CGRP, trigeminovascular, Rimegepant, neuropéptidos, dolor.

Abstract

Migraine is a neurological disorder characterized by its persistent and complex nature, presenting with a pulsating, unilateral headache of moderate to severe intensity. It is often associated with increased sensitivity to environmental stimuli and gastrointestinal disturbances. Migraine is influenced by various factors, including emotional, hormonal, climatic, dietary triggers, and sleep disturbances. The trigeminovascular system plays a key role in the development of the disorder, along with the release of several neuropeptides, such as CGRP (calcitonin gene-related peptide).

Migraine treatments have evolved over the years, from conventional therapies and triptans to more innovative approaches, including monoclonal antibodies and gepants, which act as antagonists of CGRP receptor molecules. Specifically, rimegepant stands out for its favorable safety and efficacy profile. It is the only medication approved for both the acute treatment and prevention of migraine attacks. Moreover, it demonstrates strong effectiveness in reducing migraine frequency, with mild side effects and no hepatotoxicity. Compared to triptans, the traditional first-line treatment, rimegepant offers an effective and better-tolerated alternative, particularly for patients with cardiovascular conditions.

Keywords: migraine, CGRP, trigeminovascular, rimegepant, neuropeptides, pain.

2.Introducción

2.1 Definición

La migraña es una patología caracterizada por su alta frecuencia, la cual hace que sea uno de los mayores retos de cara a futuro para la aprobación de nuevos tratamientos (Mt, 2021).

Es una patología neurológica con episodios que pueden ser de manera crónica, cuando los acontecimientos se producen con una repetición de más de 15 veces al mes de dolores de cabeza o esporádica, caracterizándose por múltiples ataques, con una frecuencia inferior a 15 (Lipton et al., 2023).

Este trastorno cerebral, puede llegar a disminuirse reduciendo los ataques a muy infrecuentes o ninguno. Y en otros casos puede producirse una progresión aumentada, dando lugar a una enfermedad crónica y presente en la vida del paciente. Los dolores de cabeza vienen determinados por dos grandes causas dominantes que son la predisposición genética y la presencia de distintos estímulos que colaboran en la evolución de la enfermedad (*Sociedad Valenciana de Farmacia Hospitalaria*, 2020).

La migraña, afecta a numerosas personas, manifestándose como un dolor intenso y persistente, cuya causa específica en muchos casos es difícil de determinar, pudiendo llegar a prolongarse durante varios días e incluso ser incapacitante. Se produce debido a una vasodilatación o inflamación de manera estéril, es decir sin ser producida por agentes infecciosos debido a la

liberación de ciertos neuropéptidos que se verán a lo largo del trabajo. El dolor es pulsátil, es decir de una manera rítmica, unilateral y la intensidad suele ser moderada o severa y muy asociada a alteraciones gástricas. Puede prolongarse desde unas horas hasta los 3 días, y una gran sensibilización a los estímulos que se generan en el ambiente, como es el caso de la luz, ruido, olores o cambios en la temperatura (Mt, 2021).

En muchos casos se afirma que existen factores desencadenantes de la migraña, y estos serán mencionados, ya que un conocimiento más profundo acerca de estos factores podría ayudar a reducir episodios de migraña (Adeva Bartolomé & Feroso García, 2005) .

2.2 Epidemiología

A nivel global se hizo un estudio en Dinamarca,(Ashina et al., 2021), donde primero se estudió la incidencia de la migraña. Este indicador se encarga de evaluar el riesgo que presenta una persona que se encuentre sana a desarrollar la enfermedad. En este estudio la incidencia que se observó fue de 8.1 por cada 1000 personas-año, estos datos hacían referencia a individuos que al principio no presentaban migraña. Se separó por grupo de edades, de forma que el grupo más joven de edad de entre 25 y 34 años presentó los valores de incidencia más altos en este estudio, de manera que los datos obtenidos fueron 23 por cada 1000 personas-año en mujeres y 10 por cada 1000 personas-año en hombres. Otro estudio similar, pero con una diferencia en la duración del estudio ya que duró 5 años se realizó en Turquía, para poder determinar la incidencia, y los datos obtenidos fueron de una tasa de 23.8 por cada 1000 personas-año, y esta vez la incidencia fue mayor también en el sexo femenino (Ashina et al., 2021).

Estudios realizados como parte de un proyecto denominado Global Burden of Disease (GBD) en el año 2019, determinó que la tasa de incidencia era muy variable de manera global en el mundo, y la representación numérica que se obtuvo es que la incidencia varía desde 692,6 a 1528,4 casos por cada 100000 habitantes. Siendo Italia el país con la mayor tasa de incidencia de migraña con 1528,4 casos y los datos más bajos se obtuvieron en Etiopía con 692,6 casos. Otro de los datos obtenidos con este estudio es el grupo de edad con mayor incidencia y con ello se determinó que el grupo de 10 a 14 años de edad presentaba el grupo con mayor número de casos de migraña, tanto en hombres como en mujeres (Amiri et al., 2022).

La prevalencia es un término relacionado con la incidencia, ya que se encarga de medir la proporción de personas que presentan una enfermedad o cualidad característica en un periodo de tiempo concreto y no de nuevos casos como es el caso de la incidencia.

Se estima que esta enfermedad presenta una prevalencia a nivel mundial de aproximadamente un 15%, siendo China el país con el menor porcentaje de prevalencia que es de un 9% y el sudeste asiático con una cifra estimada de entre un 25-30%.

En un estudio turco la prevalencia fue del 26 % de los cuales un 7% era migraña definida y 19% migraña probable. Se incluyó niños de entre 6 y 17 años, pero en Estados Unidos, dicho concepto se redujo a un 6% en los adolescentes y hasta un 4% en aquellos que no presentaban antecedentes familiares de migraña. La cifra se veía bastante reducida en el caso de la población mayor de más de 60 años con una cifra obtenida de entre un 3-6% (Ashina et al., 2021).

Según el estudio Global Burden of Disease (GBD) 2019 la prevalencia de la migraña pasó de 721.9 millones de casos alrededor de 1990, a 1.1 mil millones en el año que se hizo el estudio. Los valores más altos de prevalencia en este estudio se obtuvieron en Asia Oriental, cuyos datos por cada 100000 personas estudiadas fueron de alrededor de un 7.9%. Se observó que la prevalencia es mayor en mujeres, de manera que la tasa a nivel global fue de 17.902 en mujeres y 10.337 en hombres. Los datos son por cada 100000 personas, con lo cual se puede observar que aparece mayormente en el sexo femenino (Amiri et al., 2022).

2.3 Factores desencadenantes de la enfermedad

Se denomina factor desencadenante, a aquellos elementos o mecanismos que, de una manera interna o exógena, participan activamente en el desarrollo de la enfermedad (Kesserwani, 2021) .

Se quiso analizar aquellos factores que se veía principalmente involucrados en agravar o influenciar en la aparición de la migraña. Se separó a pacientes que presentaban migraña con aura y migraña sin aura. La diferencia entre una migraña con o sin aura para poder entender bien el estudio, es que la definición de migraña tal y como se menciona en el apartado de definición, cuya enfermedad o alteración neurológica impide la realización de actividades con normalidad, es la definición de una migraña sin aura, de manera que cuando se hace referencia

a una migraña con aura, es cuando a esta patología se le ve añadido un síntoma neurológico que es a lo que se le denomina aura. Consiste en alteraciones visuales, en el habla o de tipo sensitivo de tal manera que en ciertas ocasiones puede mostrarse con un hormigueo en algunas zonas del cuerpo como por ejemplo es el caso de las manos. Suele acompañar al dolor, pero a menudo también puede aparecerse alguno de estos síntomas sin la necesidad de cursar con dolores (Cid, 2019). Se observó que el principal factor desencadenante eran las alteraciones emocionales con un 82% respecto al total de pacientes estudiados que eran 50, entre las cuales se incluía el estrés personal de cada paciente, exceso de saturación mental o bien sea por problemas familiares, o distintos problemas relacionados con la vida laboral. Este factor afectaba mayormente a personas que presentaban migraña sin aura, con un 4% más que aquellos que si presentaban aura. Posteriormente estaban muy relacionados con la enfermedad las alteraciones ambientales, pero en concreto los estímulos físicos, como es el caso de la luz, ruido, distintos olores, evidentemente aquellos olores más potentes iban a estar más relacionados. Este factor desencadenante, representaba un 78% del total, y un 1,4% superior en los pacientes que padecían migraña sin aura (Adeva Bartolomé & Feroso García, 2005).

Los factores alimentarios, en concreto la toma de alcohol, consumo de tabaco, omisión de comidas, el porcentaje era de un 66%, siendo una vez más superior en migrañas sin aura, pero esta vez sí que había una gran diferencia entre los distintos pacientes, ya que era superior en un 12% por aquellos sin aura (Adeva Bartolomé & Feroso García, 2005).

Factores climatológicos entre los cuales se incluye la exposición al sol, cambios de temperatura o el paso de una estación del año a otra, como los factores hormonales habían representado el mismo porcentaje de un 64% (Adeva Bartolomé & Feroso García, 2005).

En cuanto a la diferencia en la representación de pacientes sin aura era superior un 24% en los cambios climatológicos, pero esta vez sí que la migraña con aura es superior en cuanto a valores que la migraña sin aura en un casi un 1% en los cambios hormonales. El sueño es también uno de los determinantes de esta patología. En este grupo denominado vigilia-sueño se incluye tanto los pacientes con falta de sueño como aquellos con exceso de sueño. Este condicionante simboliza un 42% siendo un porcentaje superior al doble de afectación en pacientes con migraña sin aura. Otros elementos como ciertos traumatismos a nivel craneal, o un exceso en la realización de ejercicio físico, expreso un 10% respecto al total (Adeva Bartolomé & Feroso García, 2005).

Un grupo de neurólogos en Estados Unidos, se encargaron de realizar un análisis de diferentes estudios a cerca de los diferentes desencadenantes de la migraña, en el cual el tamaño de la muestra del estudio era de 1027 pacientes de los cuales todos presentaban la patología. El sistema que se utilizó fue una clasificación según los parámetros propuestos por la Sociedad Internacional de Cefaleas. De manera que fueron ordenados por orden de frecuencia, y el factor principal desencadenante resultó ser también las alteraciones emocionales, en concreto el estrés, con una representación de un 79.7%, seguido de alteraciones hormonales con un 65.1%. Las alteraciones alimentarias concluyeron ser parte primordial en la manifestación de la migraña con porcentaje del 57.3%. Posteriormente los cambios climatológicos y alteraciones en la falta de sueño constituyeron un 53.2% y un 49.8% respectivamente. También debemos mencionar otros condicionantes como es el caso de los olores, dolor de cuello, alteraciones visuales debido a iluminaciones o el consumo de ciertas sustancias en concreto tabaco y alcohol (Kesserwani, 2021).

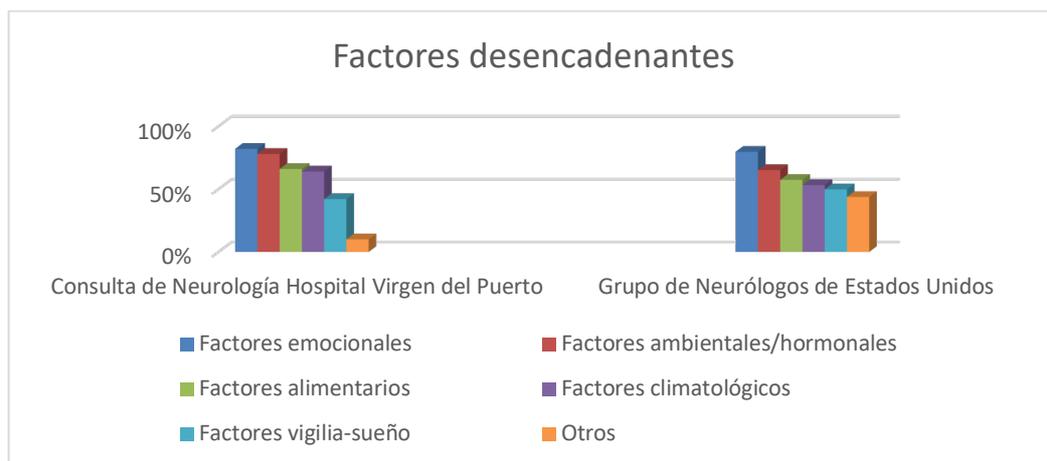


Gráfico 1: Comparación de los distintos factores desencadenantes de la migraña.(Kesserwani, 2021),(Adeva Bartolomé & Feroso García, 2005) . Gráfico de barras de elaboración propia.

Se analizó la sensibilidad del sexo femenino a los distintos desencadenantes con respecto al sexo masculino. Se analizó un estudio que había seleccionado una muestra bastante elevada con 5725 mujeres y 1061 hombres, y se estudió mediante distintas técnicas de probabilidad. De los desencadenantes más propensos a manifestar la enfermedad mencionados, seis de ellos se vieron mayormente influenciados en mujeres, los cuales resultaron ser la iluminación, el estrés alteraciones en los alimentos, como por ejemplo puede ser la omisión de comidas a lo largo del día, alteraciones en el sueño, cambios meteorológicos como una exposición solar superior o inferior, cambios de temperatura y finalmente estar presente en zonas de altitud

elevada también afectó de una manera superior a las mujeres incluidas en el estudio (Kesserwani, 2021).

Se procederá a clasificar aquellos factores de riesgo de la migraña (Tabla 1). (Mt, 2021) .

Factores no modificables	Factores modificables
Población caucásica	Emocionales (estrés)
Sexo femenino	Altitudes elevadas
Factores genéticos	Consumo de altos niveles de tiramina presente en alimentos y bebidas
Bajo nivel educativo y estado socioeconómico	Alteraciones en el sueño
≥ a 10 sucesos al mes de cefaleas	Abuso de ciertos medicamentos como es el caso de los opiáceos
Periodos de menstruación	Cambios muy notables en la presión atmosférica
Precedentes de lesiones de cabeza y cuello	Descuido de comidas
Alodinia cutánea (dolor en la piel contra estímulos externos)	Eficacia reducida en el tratamiento de migraña aguda
Afecciones de dolor vinculados	Exceso de alcohol y cafeína

Tabla 1: Factores de riesgo de la migraña (Mt, 2021) .

2.4 Fisiopatología

Previamente, se determinó que ciertos elementos neurológicos a nivel cerebral estaban involucrados, de los cuales se encuentra el sistema trigeminovascular, el cual contiene unos vasos meníngeos denominados durales y piales, unas fibras sensitivas que son las encargadas de recibir la información nociceptiva, son provenientes de la rama oftálmica y se encuentran rodeando los vasos meníngeos. Estas señales nociceptivas desembocan en el núcleo del trigémino, mediante distintas vías de señalización se generan aferencias a otros componentes como el tálamo, hipotálamo y córtex sensorial el cual es encargado de generar una transmisión de señales para determinar de manera subjetiva una sensación de dolor (*SEFH - Sociedad Española de Farmacia Hospitalaria, 2022*).

En el sistema trigeminovascular se produce una liberación de neuropéptidos con carácter vasoconstrictor, los cuales son el péptido relacionado con el gen de la calcitonina (CGRP),

polipéptido que se encarga de producir una activación de la adenilato ciclasa pituitaria(PACP) y además la neurocinina-A(NK-A) y distintas taquicininas, sustancia P (SP) (*SEFH - Sociedad Española de Farmacia Hospitalaria*, 2022). El sistema trigeminovascular presenta una serie de axones periféricos del ganglio trigémino, que tienen como función inervar tanto los vasos sanguíneos que se encuentran de manera intracraneal como las meninges y finalmente confluyen en el complejo trigeminocervical que es conocido por sus siglas (CTC). El cual está formado por la parte superior de la médula espinal cervical pero además por el núcleo caudal del trigémino (Puledda F et al., 2023). Se cree que a través de la liberación de ciertos neuropéptidos que se liberan en el sistema trigeminovascular, influyen de manera activa en determinar las características de dolor en la enfermedad, como proceso desencadenado por la activación de las vías de dolor trigeminovascular. Se estima que el péptido relacionado con el gen de calcitonina (CGRP), que es uno de los péptidos liberados por este sistema, se encuentra ampliamente expresado en distintas neuronas tanto de segundo como de tercer orden (Puledda F et al., 2023). Esto es una clasificación que reciben las neuronas, de forma que entre ellas hacen conexiones transmitiendo las señales nerviosas de manera que aquellas de segundo orden se encuentran en el subnúcleo caudal las cuales hacen sinapsis con las neuronas de tercer orden en el tálamo y se extienden acabando en distintas zonas de la corteza (Ruíz, 2020).

Este péptido (CGRP) es un potente vasodilatador y con una función moduladora en aquellos mecanismos reguladores del dolor a nivel central. Se ha observado que en aquellos pacientes que presentan una elevación de este péptido, se produce una reducción en aquellos mecanismos que colaboran en la disminución del dolor (Puledda F et al., 2023).

Estudios actuales consideran y proporcionan evidencias confiables de que esté involucrado el tronco encefálico en la región nociceptiva de la enfermedad, además de que la fase inicial de la migraña se deba a distintas alteraciones más a nivel central como es el caso del hipotálamo (Puledda F et al., 2023).

La sensibilización del núcleo caudal del trigémino, tienen un gran papel en la migraña que se desarrolla de forma crónica, la cual esta influenciada por una liberación de citoquinas. Estudios que se están desarrollando a nivel neurofisiológico y de neuroimagen, podría explicar y mostrar que la activación del tronco encefálico se produce en la fase previa antes de dar lugar

los ataques de migraña y van descendiendo sucesivamente a medida que se van produciendo los ataques de dolor de migraña (Puledda F et al., 2023).

Otro de los elementos clave en el desarrollo de la patología es el hipotálamo, el cuál actúa como ayudante en la generación del dolor o formar parte de ciertos síntomas previos, tales como bostezos, sed en exceso o la sensación de tener que miccionar de manera constante. Se ha evidenciado que incluso durante las 48 horas previas a los ataques de migraña, existe una alteración en la conexión entre el tronco encefálico junto con el hipotálamo y los núcleos trigeminales junto con el puente dorsal. De manera anatómica se sabe que el hipotálamo presenta distintos vínculos con el tálamo, sistema trigeminovascular y distintas neuronas propias del tronco encefálico y por ello colaborar en la regulación nociceptiva de la migraña. Aquellos estímulos externos al organismo, que generan un desequilibrio y una alteración en la homeostasis podrían desarrollar un ataque de migraña con la previa activación del hipotálamo (Puledda F et al., 2023).

En cuanto a nivel del tálamo, este presenta un gran papel como intermediario ya que recibe la información tanto de la piel extracraneal como de la duramadre, y realiza una transmisión de esta información hacia la vía cortical. Estudios actuales que se están llevando a cabo están demostrando que tanto en aquellos pacientes que presentan migraña crónica como aquellos con migraña espontánea y por periodos puntuales de tiempo presentan una menor activación de circuitos descendentes que regulan el dolor por un aumento en la activación de aquellos circuitos ascendentes en las distintas vías somatosensoriales en concreto trigeminales. Este procesamiento de información en el tálamo podría ser una de las dianas terapéuticas de muchos fármacos, de hecho, alguno de ellos como los triptanes están mostrando que presentan cierta actividad de regulación de transferencias desde el tálamo a la corteza. Por último, la corteza, en el que estudios recientes demuestran que en la corteza se están produciendo distintos cambios tanto a nivel de estructura como de su funcionalidad en las zonas que intervienen en la fase de procesar el dolor. Distintas vías corticales como el caso de la red visual, sensoriomotora o de saliencia que esta última es la encargada de analizar e integrar estímulos, se ven alteradas durante la enfermedad lo cual puede explicar la fotofobia, o alteraciones visuales (Puledda F et al., 2023).

En la fisiopatología de la migraña (imagen 1), desempeñan un gran papel los neurotransmisores como es el caso de la serotonina, de manera que actúa en la liberación de neurotransmisión excitatoria o inhibitoria a través de cascadas intracelulares. Los receptores de la serotonina se encuentran a lo largo del cerebro. De este modo distintas terapias para la migraña, actúan sobre estos receptores para potenciar la actividad serotoninérgica, y de esta manera inhibir la liberación de neuropéptidos como es el caso de la sustancia P, y el péptido relacionado con el gen de la calcitonina (CGRP), y además una vasoconstricción en los vasos sanguíneos produciendo un alivio del dolor (Khan et al., 2021).

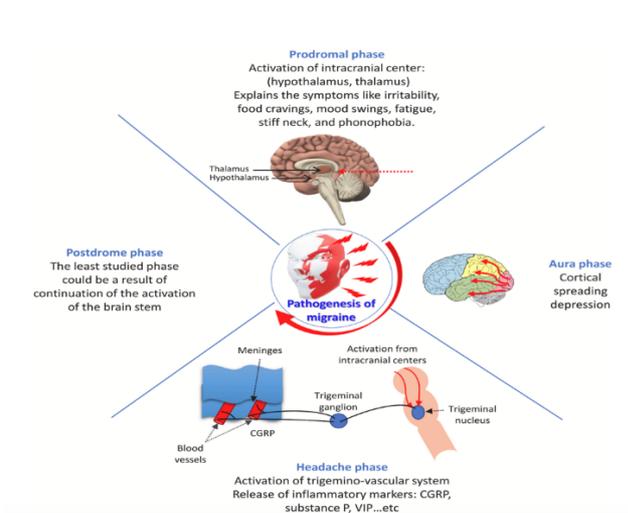


Imagen 1. Fisiopatología de la migraña en diferentes fases.(Khan et al., 2021).

2.5 Tipos de Migraña

La migraña se puede clasificar en distintos tipos, según la sintomatología. con la que se presente la enfermedad (*Sociedad Valenciana de Farmacia Hospitalaria*, 2020) :

-Migraña sin aura, se caracteriza por una cefalea que se manifiesta de manera recurrente, con una sintomatología de dolor localizado en la zona unilateral y de forma pulsátil, con distintas intensidades (*Sociedad Valenciana de Farmacia Hospitalaria*, 2020) .

Los criterios que se deben analizar para poder determinar un caso de migraña sin aura son al menos 5 ataques con los siguientes requisitos. Dolores de cabeza intensos que pueden prolongarse desde 4 horas e incluso llegar a mantenerse durante 3 días. Otro de los criterios es que se produzca al menos una de las siguientes sintomatologías. Náuseas, vómitos, fonofobia o fotofobia (Shankar Kikkeri & Nagalli, 2025).

-Migraña con aura consiste en ataques de manera continua, y de manera previa a una cefalea, en la que se incluyen síntomas a nivel visual, sensitivos o del sistema nervioso central, asociados a los síntomas comunes de la migraña (*Sociedad Valenciana de Farmacia Hospitalaria*, 2020). Para que sea una migraña con aura al menos se debe producir uno de estos síntomas que se producen de manera reversible y presentan alteraciones en el habla, lenguaje, sensitivo, retiniano o a nivel motor (Shankar Kikkeri & Nagalli, 2025) .

-Migraña con aura típica, consiste en una migraña con aura de manera reversible en la que no se producen alteraciones a nivel motor, y el periodo de cada uno de los síntomas de la migraña con aura es de menos de una hora. Puede desarrollarse con cefalea de manera anterior o posterior a los síntomas de aura en un periodo de tiempo de una hora, o bien sin cefalea en la que solo se producen los síntomas de migraña con aura típica sin dolor de cabeza (*Sociedad Valenciana de Farmacia Hospitalaria*, 2020).

-Migraña con aura del tronco encefálico se trata un subtipo de migraña con aura, en la que las personas que padecen este tipo de patología presentan síntomas de migraña con aura, además, al menos dos síntomas de aura a nivel del tronco encefálico, pero no se incluyen síntomas a nivel motor. Estos síntomas son, pérdida de consciencia, vértigo, pérdida total o parcial de la capacidad auditiva, pérdida de la capacidad de coordinar el músculo de manera voluntaria, lo que se conoce como ataxia. Además se incluye diplopía, disartria y tinnitus (Yamani et al., 2019).

-Migraña hemipléjica, es otro subtipo de la migraña con aura, en la que además de los síntomas de aura, se acompaña de una debilidad motora, la cual es reversible y síntomas visuales, sensoriales o en el habla. Estas manifestaciones pueden prolongarse incluso durante unas semanas, pero por lo general duran menos de tres días. La migraña hemipléjica puede ser familiar, en la que el paciente presenta un familiar cercano, de primer o segundo grado que presenta este tipo de migraña. La migraña hemipléjica puede ser de tres tipos, la de tipo 1, es una mutación en el gen CACNA1A, responsable de codificar un canal de calcio y ubicado en el cromosoma 19. FMH2, en la cual hay una alteración en el gen ATP1A2, ubicado en el cromosoma 1, y que es responsable de codificar para una k/Na-ATPasa. Aquella que es de tipo 3, es debido a una alteración ubicada en el cromosoma 2, en concreto un gen encargado de codificar para un canal de calcio denominado SCN1A. Cuando es esporádica, se presenta

migraña con aura y debilidad motora pero ningún familiar ni de primer ni de segundo grado la presenta («Headache Classification Committee of the International Headache Society (IHS) The International Classification of Headache Disorders, 3rd Edition», 2018) .

-Migraña retiniana es aquella asociación entre dolores de cabeza y alteraciones visuales a nivel monocular, que se manifiesta con centelleos, escotomas o pérdida de visión. Se puede determinar mediante el análisis del campo visual del paciente o a través de una descripción por parte del paciente de su alteración del campo monocular. Este sería el último subtipo de la migraña con aura («Headache Classification Committee of the International Headache Society (IHS) The International Classification of Headache Disorders, 3rd Edition», 2018) .

-Migraña crónica consiste en dolores de cabeza intensos durante al menos 15 episodios al mes, en el que al menos durante esos 8 días se pueden asociar los síntomas con una cefalea migrañosa. Se estima que la causa más común es debido al abuso de medicamentos, aunque la mitad pasan a presentar migraña episódica cuando se retira la medicación, con lo cual a la hora de retirar la medicación se puede determinar que muchos pacientes estaban mal diagnosticados («Headache Classification Committee of the International Headache Society (IHS) The International Classification of Headache Disorders, 3rd Edition», 2018).

2.6 Impacto en calidad de vida

En un proyecto denominado Eurolight se observaron ciertas afectaciones de la migraña que, en ocasiones, no se tienen en cuenta y afecta a la calidad de vida (figura 1).

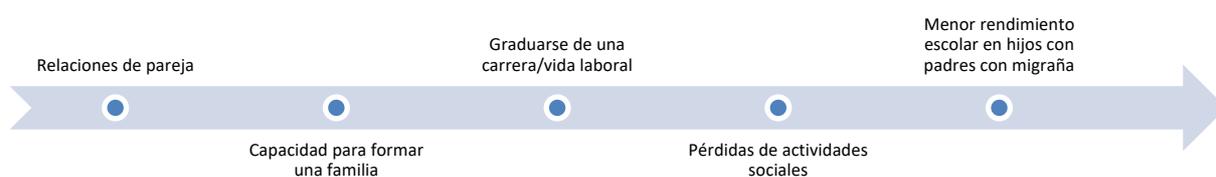


Figura 1: Afectaciones de migraña en la calidad de vida, (Ashina et al., 2021), figura de elaboración propia.

Se sabe que debido a la enfermedad se producen grandes costes para su gestión de manera que algunos pudieron ser más directos en cuanto a los gastos de atención médica, consultas y medicación se pudo alcanzar en Europa los 1222 euros por cada persona que tuviese migraña en el año 2011. Pero se estima que la atención primaria desarrolla un papel clave en la atención

sanitaria la cual, si tuviese todos los recursos necesarios tanto económicos, administrativos como de personal hacia estos pacientes se podría llegar a mejor hasta en un 90% la gestión de su enfermedad. Por otra parte, se encuentran otros gastos más indirectos centrados en la productividad que se pierde en la población a causa de la migraña de forma que en el estudio realizado en Estados Unidos, mostró que en el año 2019 las personas con migraña faltaron 9 días más que aquellas que no padecían migraña y eso a nivel económico supuso un gasto adicional de unos 2350 dólares. Entre los costes indirectos no solo se tiene en cuenta los económicos sino también aquellos que generan pérdidas en cuanto a vínculos familiares, dejar de cumplir con las obligaciones familiares y el desarrollo de trastornos como efecto adverso del uso de ciertos fármacos como es el caso de poder llegar a desarrollar cefalea por un uso abusivo de medicamentos o generar algún tipo de adicción a ciertos opioides. El gran reto se encuentra en los países subdesarrollados ya que no se centran en este tipo de enfermedades que no son mortales y se dejan un poco a lado en cierto modo, pero sí que es grave ya que este tipo de patologías y en concreto la migraña es incapacitante, pero es entendible que se dé más prioridad a otras enfermedades como la malaria, el VIH o la tuberculosis. Pero si a nivel global se atiende esta enfermedad y se implantan recursos adecuados para poder gestionar la enfermedad incluso este grupo de pacientes que pertenecen a estos países podría verse beneficiado (Ashina et al., 2021).

2.7 Tratamiento convencional

Se elige el tratamiento más adecuado para el paciente en cada caso, basándose en las características propias, interacciones y factores desencadenantes. Se puede distinguir tratamiento sintomático o preventivo (Mt, 2021).

El tratamiento sintomático tiene como objetivo, mantener una buena gestión de las crisis y producir una temprana recuperación en el paciente (Cid, 2019) .

Se utiliza para la migraña leve-moderada, analgésicos que no son específicos de migraña, pero ayudan a combatir esas crisis de dolor. Estos son paracetamol, AINES, y en ciertos casos opioides, pero producen mayores efectos adversos como náuseas, vómitos y sensación de querer conciliar el sueño. Se utilizan cuando los demás analgésicos no se pueden utilizar (Cid, 2019). Para aquellos dolores moderados y severos, se utilizan analgésicos específicos de migraña, que son las ergotaminas, la cual debemos tener especial cuidado en pacientes hipertensos ya que produce vasoconstricción y que puede producir cefalea de rebote. Para las

crisis moderadas y severas se utiliza de elección los triptanes, siendo agonistas de los receptores serotoninérgicos, 5-HT_{1B/1D}, actuando a través de la vasoconstricción y la inhibición de la inflamación neurogénica. Los triptanes a lo largo de los años se han convertido en tratamientos de elección, para las crisis de migraña moderadas y graves, la gran desventaja es su contraindicación en pacientes con hipertensión no controlada, enfermedad coronaria y cerebrovascular y enfermedad vascular periférica, pero se sabe que son medicamentos seguros en aquellos pacientes sin enfermedades cardiovasculares (Pauls, s. f.).

Por otro lado, se encuentra **el tratamiento preventivo**, que lo que busca es disminuir el número de episodios de migraña, así como la intensidad de estos (tabla 2) (Mt, 2021):

Primera línea	Indicado	Segunda línea	Indicado
Propranolol	Enfermedad cardiovascular	Atenolol	Enfermedad cardiovascular
Metoprolol	Enfermedad cardiovascular	Flunarizina	Hipertensos
Amitriptilina	Dificultad de conciliar el sueño	Venlafaxina	Depresión o ansiedad
Ácido valproico	Epilepsia o migraña atípica, prolongada	Verapamilo	Hipertensión
Topiramato	Epilepsia	Candesartán	Hipertensión

Tabla 2: Tratamiento preventivo migraña. (Mt, 2021)

También existen casos en los que el tratamiento de primera línea de la migraña no es bien tolerado siendo resistente, en el que los medicamentos en ese caso son dispensados en el hospital. Estos son tanto la toxina botulínica de tipo A, para tratar la migraña de tipo crónico en aquellos pacientes que no responden al tratamiento preventivo. Disminuye la sensibilización a nivel central de una manera indirecta (Mt, 2021). Esta toxina, es una proteína la cual es producida por una bacteria grampositiva, cuyo nombre es *Clostridium botulinum*, y el método de uso propuesto en unas directrices prácticas de uso son la repetición de entre 155 y 159 inyecciones a nivel intramuscular en áreas alrededor de la cabeza y el cuello (Shaterian et al., 2022) .

Por otro lado, tenemos anticuerpos monoclonales, actuando sobre CGRP, galcanezumab, fremanezumab o sobre su receptor como es el caso de erenumab. Al actuar sobre el péptido relacionado con el gen de la calcitonina, se evita los efectos vasodilatadores y la regulación de señales del dolor en lugares del cerebro muy relacionados con la migraña (Mt, 2021). También se han producido fármacos recientes y novedosos, lasmiditan, el cual es un agonista muy selectivo del receptor 1F de la 5-hidroxitriptamina (5-HT1F), que presenta una ventaja sobre los triptanes y es no presentar esas propiedades vasoconstrictoras. Es un medicamento aprobado para el tratamiento de los episodios agudos de la migraña (Mecklenburg et al., 2020). Además como novedosos se incluyen, los gepantes actúa inhibiendo la unión del péptido relacionado con el gen de la calcitonina y el receptor CGRP, serán explicados en apartados posteriores (Edvinsson, 2024) .

3.Objetivos

Los objetivos principales son:

- Describir el motivo por el cual se considera el rimegepant un tratamiento novedoso y la comprensión de ensayos realizados con dicho medicamento.

Objetivos secundarios:

- Comparar la eficacia y seguridad del rimegepant con otros medicamentos para la migraña.
- Migraña en el marco de la sostenibilidad.

4. Materiales y métodos

4.1 Explicación

Se realizó una revisión sistemática, siguiendo la metodología PRISMA, que consiste en un procedimiento estructurado que permite mejorar la calidad de las revisiones (Page et al., 2021). Siguiendo la metodología, se empezó a buscar estudios. Para ser incluidos, debían ser publicaciones a texto completo, en inglés o español, con una fecha cercana de entre 2017 y 2025, ensayos clínicos relevantes, así como estudios observacionales. Se excluyeron distintos estudios en los que aparecían en otros idiomas, como ruso, árabe o francés y aquellos en los que solo aparecía el resumen. También aquellos que no incluían información relevante sobre

la migraña. Además, también se excluyeron ensayos que aún no se habían probado en humanos, y seguían en la etapa de ensayos preclínicos en animales.

Para la obtención de información se realizaron búsquedas continuas, en bases de datos, las cuales fueron Google Scholar, Pubmed y Medline. Se incluyó además información utilizando guías de práctica clínica de ciertos hospitales. Para estas búsquedas se utilizaron distintas técnicas en las bases de datos, como la selección de la casilla para que se muestren estudios en el periodo de tiempo que nos interesa, a texto completo y el uso de conectores como "OR", "AND" y una palabra clave que es "MIGRAINE". Las estrategias de búsqueda en Pubmed, incluyeron los siguientes términos. "Migraine" [MeSH Terms] AND "treatment"[MeSH Terms], "Migraine" [MeSH Terms] AND "epidemiology"[MeSH Terms], "Migraine" [MeSH Terms] AND "rimegepant"[MeSH Terms], "Migraine"[MeSH Terms] AND "quality life"[MeSH Terms], "Migraine"[MeSH Terms] AND "definition"[MeSH Terms], "Migraine"[MeSH Terms] AND " Pathophysiology"[MeSH Terms].

En primer lugar, se seleccionaron, tras utilizar nuestras técnicas de búsqueda. Posteriormente se procedió a extraer los datos de la fuente de información, se empleó una técnica en la que se resaltó la información determinante y relevante de los estudios incluidos en el trabajo, y a partir de entonces se procedió a hacer algunos mapas conceptuales y esquemas para poder extraer la información de una manera más dinámica. Para realizar una evaluación del sesgo, no se usaron herramientas complejas, sino que se determinó en base a unos criterios los cuales fueron valorar si durante los estudios se había perdido información, si los participantes habían sido seleccionados previamente o de manera aleatoria. Además, se analizó si todos los estudios utilizados muestran de manera transparente todo lo ocurrido sea positivo o negativo. En el apartado de resultados de síntesis, se observó el tamaño de las muestras utilizadas, se intentó comparar con otros estudios para observar distintos resultados y ver si el tamaño de muestra afectaba, así como estudios en distintos países. En los estudios, utilizados no se observaron falta de información que pueda ser vital y generar errores en los estudios y para determinar la certeza de la evidencia, se clasificaron según había un bajo riesgo de sesgo en el estudio, la orientación y estructura que se mostraba, el diseño y los resultados parecen ser fiables y siguiendo la metodología que se mencionaba en un principio.

4.2 Esquema metodología de la investigación

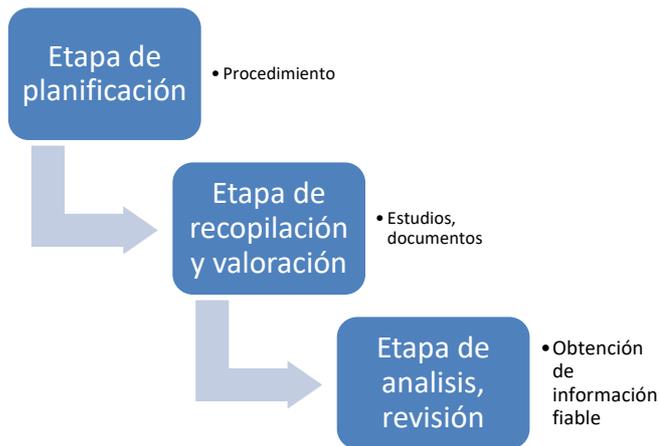


Figura 2: Influencia de la metodología PRISMA a lo largo del proceso. Elaboración propia.

4.3 Esquema de la selección de artículos en base a la metodología prisma

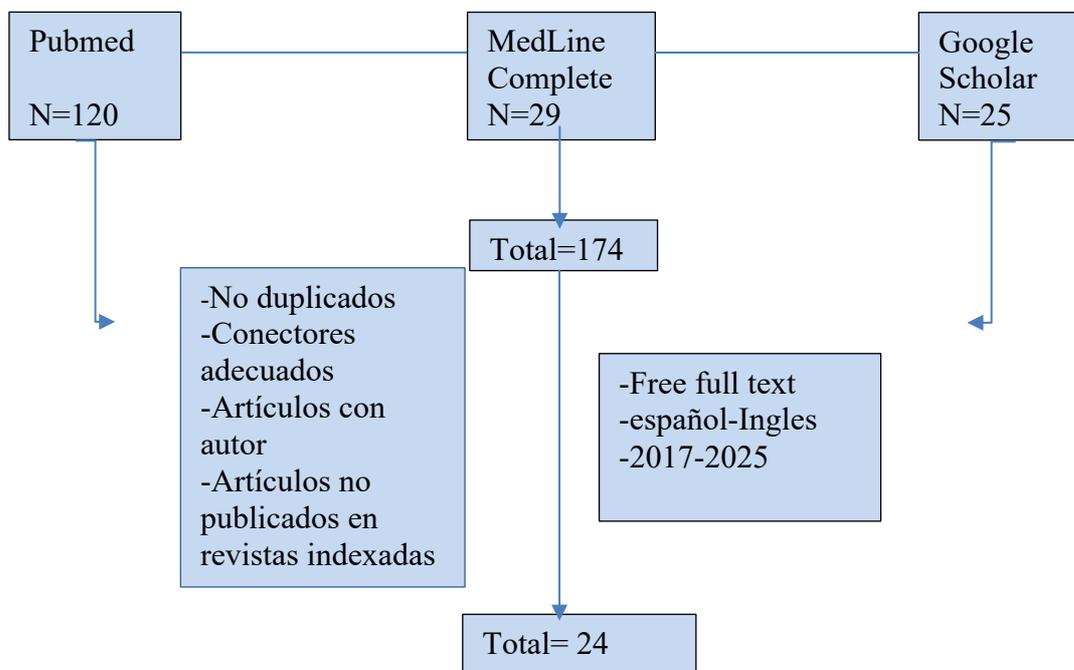


Figura 3: Diagrama explicativo proceso de selección artículos científicos. Elaboración propia

5.Resultados y discusión

5.1 Introducción explicativa de los resultados

En este apartado se va a analizar los resultados tanto clínicos como farmacológicos del rimegepant, un fármaco novedoso para el tratamiento y prevención de la migraña. Se detalla su mecanismo de acción como antagonista del receptor CGRP. Además, se revisan ensayos clínicos recientes, que respaldan su perfil de eficacia, seguridad y tolerabilidad. Finalmente se

compara su efectividad y seguridad con otros tratamientos disponibles para la migraña.

5.1.1 Mecanismo de acción Rimegepant y ficha técnica

El Rimegepant se trata de un medicamento gepante novedoso con una forma farmacéutica oral, el cual está aprobado en más de 65 países. Los gepantes se caracterizan por ser antagonistas de moléculas del receptor CGRP. Actúan sobre la actividad del péptido relacionado con el gen de la calcitonina (Edvinsson, 2024). CGRP, está compuesto por RAMP1, que se trata de una proteína que se encarga de modular y modificar la actividad del receptor 1, el receptor el cual es similar a la calcitonina y la proteína que compone el receptor en sí. Existe un receptor que en cierto modo es parecido al receptor CGRP, y es llamado el receptor de amilina 1 (AMY1), de manera que presenta una pequeña diferencia con el receptor CGRP, y es que presenta una subunidad del receptor de calcitonina (CTR) en vez del receptor similar a la calcitonina (CLR). Este receptor participa en el proceso de la migraña, aunque en menor medida. Por último, tenemos dos receptores denominados adrenomedulina 1 y 2, siendo similares pero presentando una clara diferencia la cual es presentar unidades RAMP distintas siendo estas RAMP2 Y RAMP3 respectivamente (De Vries et al., 2021). Los gepantes actualmente aprobados para tratar los estados agudos de la enfermedad son (rimegepant, ubrogepant, zavegepant) o de manera preventiva (atogepant, rimegepant). El rimegepant actúa inhibiendo la unión del péptido relacionado con el gen de la calcitonina con el receptor CGRP, de manera que se evita la inflamación, la vasodilatación y el aumento de la transmisión neuronal del dolor (Edvinsson, 2024).

La dosis recomendada de Rimegepant es de 75 mg una vez por día cuando sea necesario su toma, siendo esta la dosis máxima. Es un medicamento en forma de liofilizado oral, el cual sufre una desintegración a nivel bucal. Se puede tomar con o sin líquidos. Al absorberse es capaz de alcanzar concentraciones máximas tras una hora y media de su toma. Principalmente es metabolizado en el hígado por CYP34A y en una pequeña parte por CYP2C9. Se une a las proteínas plasmáticas en un 96%, y presenta una semivida de eliminación de aproximadamente 11 horas. Las principales reacciones adversas del medicamento son reacciones de hipersensibilidad, en donde se ven incluidas erupciones y manchas en la piel y disneas, así como alteraciones gástricas (.: :.: CIMA :.: FICHA TECNICA VYDURA 75 MG LIOFILIZADO ORAL, s. f.).

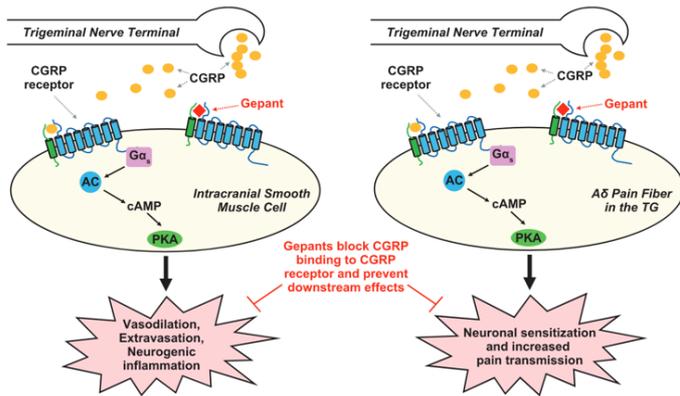


Imagen 2 : Mecanismo de acción gepantes (Edvinsson, 2024).

5.1.2 Revisión de ensayos clínicos con Rimegepant

En estos últimos años se ha descubierto de la importancia que presenta el CGRP, desarrollándose medicamentos que actúen directamente sobre este o su receptor, de los cuales los primeros gepantes que se desarrollaron fueron olcegepant, que tenía como inconveniente su administración por vía intravenosa y telcagepant que si era por vía oral. El principal problema de estos primeros gepantes era que producían altos niveles de aminotransferasas lo que sugería acabar desarrollando una toxicidad hepática. Posteriormente se desarrollaron con éxito los nuevos gepantes que no mostraron indicios de toxicidad hepática durante los ensayos clínicos (De Vries et al., 2021).

Posteriormente, surgen los tres gepantes de segunda generación, en la que el primer gepante aprobado para vía oral fue el ubrogepant, pero también se encuentra el atogepant y rimegepant. Pero además se ha descubierto otro gepante de tercera generación denominado Zavegepant, que presenta una clara diferencia y es que se ha estado estudiando tanto para la vía subcutánea como para vía intranasal, actualmente está aprobado por la FDA para su utilización por vía intranasal para el tratamiento de migraña (Rissardo & Caprara, 2022).

El comprimido de 75 mg de este medicamento ha mostrado una sensación de poder aliviar el dolor tras una hora, y al presentar una vida media larga llegando a seguir siendo eficaz incluso dos días después de su toma, hace que también pueda utilizarse como medio preventivo (De Vries et al., 2021).

Se realizaron distintos ensayos con el Rimegepant, para poder valorar su seguridad, eficacia y tolerabilidad, de manera que primero se comenzó con pacientes sanos, en el que a pesar de

recibir dosis diarias de hasta 600mg no mostraban efectos adversos relevantes. Posteriormente se pasó a realizar un ensayo de fase IIb, en el que alrededor 850 pacientes recibieron distintas dosis del medicamento para poder observar que cantidad de pacientes mostraban un alivio del dolor de cabeza. Se concluyó que aquellos pacientes que recibieron dosis de 75mg, 150mg, y 300mg obtuvieron un porcentaje de pacientes aliviados a las dos horas de tomar el fármaco de 31,4%, 32,9% y 29,7% respectivamente. En comparación con el grupo que recibió sumatriptán que fue de un 35% y finalmente un 15,3% en aquellos que recibieron placebo. Con respecto a los efectos adversos se observó que la reacción adversa más predominante fueron las náuseas con un 8% en aquellos pacientes que recibieron una dosis de 600mg. Posteriormente se pasó a realizar tres ensayos de fase III ya que había superado con éxito los ensayos previos, de manera que se utilizaron dosis de Rimegepant de 75 mg. Dos de los ensayos utilizaron un comprimido normal del fármaco (NCT03235479) y (NCT03237845), mientras que el ensayo de fase III (NCT03461757) en forma de tableta de disolución oral (De Vries et al., 2021).

En estos tres estudios, rimegepant, mostró una superioridad notable frente al placebo en la capacidad de disminuir la sensación de dolor a las dos horas de su toma, además de demostrar que la fotofobia y la fonofobia mejoraba con su uso, así como una ligera mejora en las náuseas, ya que es una de las principales reacciones adversas del medicamento, junto con las infecciones urinarias fueron las reacciones más comunes en estos ensayos, lo positivo fue que no se detectó hepatotoxicidad como ocurría con los primeros gepantes. Tampoco se mostraron diferencias muy notables en la disminución de la sensación del dolor entre el primer día y el segundo día (De Vries et al., 2021).

A través de un estudio de fase II/III (NCT03266588) se pudo evaluar la seguridad que presentaba el rimegepant, en el que se dividió a los pacientes en dos grupos de manera que un grupo tomaba una dosis de 75 mg del fármaco los días que considerasen necesario durante 52 semanas y por otro lado aquellos pacientes que podían tomar una dosis de 75 mg cada dos días durante 12 semanas. Esto se realizó para poder observar los efectos adversos que tenían lugar. Tuvieron lugar infecciones a nivel del tracto respiratorio superior con un (8.8%), nasofaringitis (6.8%) y sinusitis (5.1%). No se obtuvieron muertes a causa del medicamento durante los ensayos, ni signos de hepatotoxicidad, ni la necesidad de ajustar dosis en aquellos pacientes que presenten tanto insuficiencia renal como hepática que sea leve o moderada, pero si evitar el uso de rimegepant en insuficiencia hepática de tipo grave. En estos ensayos también tuvieron

lugar reacciones de hipersensibilidad entre las cuales se encuentran erupciones en la piel, y disneas, lo que conlleva a suspender inmediatamente el tratamiento (De Vries et al., 2021).

Además, se estudió a través de la realización de otro ensayo clínico de fase II/III denominado (NCT03732638), para poder evaluar la eficacia del rimegepant como medicamento de prevención de migraña, en el que se procedió a que los participantes cada dos días recibiesen una dosis de 75 mg, se obtuvo como resultado una notable reducción en los días intermedios del mes, reduciendo 4.3 días al mes los episodios de migraña con respecto a los 3.5 días que redujo el uso de placebo. En cuanto a la discontinuación del uso del medicamento fue superior con el rimegepant con 7 pacientes con respecto a las 4 personas que dejaron de usar el placebo debido a los efectos adversos (De Vries et al., 2021). En este ensayo, en el que durante 12 semanas los participantes recibían una dosis de 75 mg cada dos días, se observó que el rimegepant reducía a más de la mitad los días medios de migraña al mes entre la semana 9 y 12 del estudio, tanto para aquellos pacientes que presentaban antecedentes de migraña crónica como en aquellos que no. Valorando el perfil de seguridad entre el medicamento y el placebo para este estudio, se mostró que el porcentaje de efectos adversos en ambos grupos fue de un 36%, siendo un 1% de efectos adversos graves y casi todos de gravedad leve o intermedia. Hubo un 4% de pacientes que experimentó nasofaringitis usando el medicamento y un 2% usando el placebo, mientras que en cuanto a las náuseas fue de un 3% frente al 1% y una casi similitud en infecciones del tracto urinario con un 3% frente a un 2% con el placebo. Por ello esto demostró que usando el rimegepant de manera preventiva no había generado ninguna perturbación en cuanto a su seguridad y su uso (Edvinsson, 2024).

Durante los estudios con los gepantes, se observó que el ubrogepant, presentó la mayor tasa de abandono del tratamiento en comparación con el atogepant, rimegepant y zavegepant.

Ubrogepant, es un medicamento que se utiliza para tratar la migraña de manera aguda, presenta una alta capacidad de asociación al receptor CGRP, por encima que rimegepant con lo cual hizo pensar que los efectos adversos ocurridos podían estar relacionados con esta causa, de manera que los efectos adversos graves obtenidos fueron convulsiones, aborto de manera espontánea, mioclonías y derrame pericárdico (Rissardo & Caprara, 2022).

Los estudios realizados con zavegepant, el cual también es un medicamento utilizado para el tratamiento agudo de migraña, no dieron lugar a efectos adversos graves, siendo los efectos

adversos usuales, alteración en el gusto y cierta incomodidad en la administración a nivel nasal (Rissardo & Caprara, 2022).

Por último, el atogepant, el cual es el primer medicamento gepante estudiado y desarrollado para ser utilizado de manera preventiva a los episodios de migraña. Presenta una mayor afinidad que el ubrogepant por el receptor CGRP, pero además presenta cierta afinidad por los receptores AMY1. De todos estos gepantes el atogepant es aquel que presenta el mayor número de efectos adversos, de entre los cuales se encuentran ciertos efectos adversos graves. Entre estos efectos del atogepant se encuentran colecistitis, uretritis, asma, neuritis óptica y un posible empeoramiento de los episodios de migraña (Rissardo & Caprara, 2022).

Los triptanes son medicamentos que se han estado usando de manera preferente a la hora de tratar los estados agudos de migraña, por ello se quiso saber la comparación que se podía dar entre estos medicamentos que han estado dominando el mercado y los nuevos medicamentos gepantes, por lo tanto, se realizó un metaanálisis en el que se observó que los triptanes presentaban una mayor liberación del dolor a las dos horas en comparación con el rimegepant, por lo que con ello se estimó que los gepantes serían una gran opción terapéutica para tratar los episodios agudos de migraña en aquellos pacientes que presentan antecedentes de enfermedades cardiovasculares. Además, se quiso analizar si existía alguna interacción entre los triptanes y los gepantes ya que múltiples pacientes usan una terapia simultánea entre ambos medicamentos, y se demostró que no existía interacción y se podían utilizar de forma combinada ya que era seguro y bien tolerado por el organismo (Rissardo & Caprara, 2022).

Se realizó un metaanálisis y una revisión sistémica para poder comprar y evaluar los tratamientos más usuales para el tratamiento agudo de la migraña de manera que se utilizaron 137 ensayos aleatorizados y de doble ciego. El número de participantes en el estudio fue bastante elevado el cual ascendió a 89.445, en el que la edad media ha sido de unos 40.3 años y un 85% de mujeres. Primero se quiso determinar la capacidad de los medicamentos para obtener un buen resultado en la liberación del dolor a las dos horas del uso del medicamento, seguido de un análisis de la capacidad de liberación del dolor entre las 2 y las 24 horas y por último el porcentaje de pacientes que mostraron tanto náuseas como somnolencia.

En la siguiente tabla (tabla 3) se muestran los resultados (Karlsson et al., 2024).

Medicamento	%Pacientes sin dolor a las 2 horas	%Pacientes con liberación del dolor entre 2 y 24 horas	% Nauseas	%Somnolencia
Eletriptán	37%	26%	14%	15%
Rizatriptán	33%	21%	13%	13%
Sumatriptán	29%	20%	15%	13%
Zolmitriptán	28%	19%	15%	13%
Ubrogepant	19%	14%	15%	14%
Rimegepant	18%	16%	14%	No se observó
Ibuprofeno	20%	38%	11%	11%

Tabla 3: Comparación directa entre medicamentos de uso en migraña. (Karlsson et al., 2024). Tabla de elaboración propia.

Al comparar los medicamentos directamente entre ellos se obtuvo que el medicamento eletriptán presenta mayor eficacia que todos ellos en cuanto a método de fármaco de rescate y para la liberación del dolor a las 2 horas (Karlsson et al., 2024).

Los hallazgos muestran que los medicamentos eletriptán, sumatriptán, rizatriptán y zolmitriptán son los que han mostrado mejor eficacia y tolerabilidad en los pacientes. Incluso han superado a los medicamentos comercializados más recientemente que son el rimegepant, ubrogepant y lasmiditán, que según los estudios realizados presentan una eficacia similar a la del paracetamol o muchos AINEs. A estos triptanes no se les está dando tanto uso en el mercado, con cifras de uso de entre un 16.8% y 22.7% en Estados Unidos y entre el 3.4% y el 22.5% en Europa. La gran desventaja que presentan es su efecto vasoconstrictor y con lo cual están contraindicados en pacientes que presentan enfermedades cardiovasculares y es entonces cuando entran los fármacos más recientes los cuales no están relacionados con efectos vasoconstrictores en el que rimegepant fue bien tolerado, ubrogepant con mayor riesgo de náuseas y lasmiditán con alto riesgo de mareo, sedación y parestesia (Karlsson et al., 2024). En cuanto a los AINEs, el ibuprofeno tuvo una buena eficacia, ácido acetilsalicílico y naproxeno sódico una eficacia moderada y diclofenaco sódico una eficacia cercana a la del sumatriptán. Celecoxib fue el menos eficaz de los AINEs (Karlsson et al., 2024).

Los artículos ofrecen una visión más completa sobre tratamientos tradicionales y nuevos para la migraña. Actuando como antagonistas del receptor CGRP, y por ello inhibiendo la acción

del péptido relacionado con el gen de la calcitonina los gepantes han mostrado una buena eficacia para tratar la migraña, debido a un buen impacto en la transmisión del dolor, inflamación y vasodilatación con una gran ventaja frente a los triptanes y es la ausencia de vasoconstricción que lo hace adecuado para pacientes con enfermedades cardiovasculares. Sin embargo, los triptanes siguen siendo los más eficaces para el alivio rápido del dolor ocasionado por la migraña, ya que su eficacia en reducir el dolor a las dos horas ha sido mayor que otros tratamientos como rimegepant, pero la ausencia de interacción con estos tratamientos, lo hace valioso para su uso conjunto en situaciones complejas. Los ensayos clínicos muestran la eficacia del rimegepant, tanto para su uso preventivo como para tratar los episodios de migraña, y es bien tolerado con algunas reacciones adversas leves en ciertas ocasiones como náuseas o reacciones alérgicas leves, y sin generar hepatotoxicidad.

Finalmente, el uso preventivo utilizando una dosis de 75mg cada dos días, mostró una reducción significativa de los episodios de migraña, a pesar de que el atogepant presenta un buen perfil como medicamento preventivo de la migraña, el rimegepant sigue destacando por su capacidad para ambos usos, su seguridad y versatilidad.

5.1.3. Relación e impacto en el marco de la sostenibilidad

La migraña al tratarse de una patología que causa gran discapacidad a nivel mundial puede analizarse desde un enfoque de sostenibilidad y de esta manera alinearse con varios Objetivos de Desarrollo Sostenible (ODS):

ODS3: Salud y bienestar: Este objetivo persigue la manera de garantizar una vida sana y fomentar el bienestar en toda la sociedad. Abordar de manera adecuada esta enfermedad con un acceso equitativo a los distintos tratamientos existentes, así como a los nuevos tratamientos novedosos como el rimegepant ayudaría directamente al cumplimiento de este objetivo debido a que la migraña interfiere notablemente en la calidad de vida de las personas que la padecen, en la salud mental y en la capacidad de bienestar diario.

ODS 8: Trabajo decente y crecimiento económico: La adecuada gestión de la patología permite un avance en el rendimiento laboral, disminución del coste socioeconómico que genera la migraña, y la promoción de entornos laborales más diversos, accesibles y sostenibles.

ODS 17: Alianzas para lograr los objetivos: El abordaje completo de la migraña requiere una cooperación entre el gobierno, instituciones sanitarias y organismos de investigación científica. La creación de estas asociaciones de manera estratégica permitiría avanzar en la investigación, desarrollo de más tratamientos novedosos y su accesibilidad a nivel global.

6. Conclusión

La migraña es una patología la cual va adquiriendo mayor importancia en la sociedad debido tanto a su gran dificultad para poder entender su fisiopatología como por la incapacidad que produce en las personas que la padecen.

El rimegepant se trata de un medicamento el cual está aprobado en más de 65 países, presenta un mecanismo de acción novedoso, siendo la inhibición del receptor CGRP, impidiendo la unión del neuropéptido relacionado con el gen de la calcitonina. La novedad de este nuevo fármaco es su aprobación tanto para el tratamiento agudo de los episodios de migraña como de manera preventiva. En cuanto a los ensayos clínicos realizados tanto los de fase II y III, han demostrado que el comprimido en forma de liofilizado oral de 75 mg es capaz de poder aliviar el dolor tras una hora, y al presentar una vida media larga llega a seguir siendo eficaz incluso dos días después de su toma, y esto hace que también pueda utilizarse como medio preventivo. Presenta un buen perfil de seguridad y tolerabilidad, generando pocas reacciones adversas en comparación con otros tratamientos, lo que mejora la adherencia al tratamiento. La administración en forma de comprimidos orales que se disuelven de manera rápida genera una gran comodidad para los pacientes, y es especialmente útil durante un ataque de migraña. Principalmente es metabolizado en el hígado por CYP3A4, haciéndolo un fármaco cómodo y seguro excepto en pacientes con insuficiencia hepática grave. Los triptanes han mostrado mejor perfil de eficacia y tolerabilidad que los nuevos tratamientos en la que el rimegepant presenta eficacia similar a la del paracetamol o muchos AINEs. Sin embargo, el costo y disponibilidad del rimegepant lo hacen limitante en ciertas ocasiones. La gran ventaja que presenta con los triptanes que han estado dominando el mercado durante muchos años para el tratamiento de migraña es la ausencia de efecto vasoconstrictor, lo que hace que sea apto para aquellos pacientes con enfermedades cardiovasculares o con ciertos factores de riesgo asociados.

El abordaje de la migraña desde un punto de vista sostenible permite visualizar su impacto con aspectos estructurales, sociales y económicos, a pesar de su gran importancia en el ámbito clínico. Solo a través de un enfoque multidimensional y de manera coordinada se podrá reducir la gran carga social que genera la migraña. Por ello su gran relación con los ODS mencionados, ODS 3, 8 y 17, describe la gran influencia del abordaje completo de la migraña para una mejora en la salud y el bienestar de la sociedad, un mayor crecimiento económico y la clara necesidad de que haya una buena comunicación y cooperación entre el gobierno, instituciones sanitarias y científicas para poder lograr el cumplimiento de los objetivos.

7. Bibliografía

.: CIMA :: FICHA TECNICA VYDURA 75 MG LIOFILIZADO ORAL. (s. f.). Recuperado 31 de marzo de 2025, de https://cima.aemps.es/cima/dochtml/ft/1221645002/FT_1221645002.html

Adeva Bartolomé, M., & Feroso García, J. (2005). Factores precipitantes de la crisis de migraña. *Medicina de Familia. SEMERGEN*, 31(8), 347-350.

Amiri, P., Kazeminasab, S., Nejadghaderi, S. A., Mohammadinasab, R., Pourfathi, H., Araj-Khodaie, M., Sullman, M. J. M., Kolahi, A.-A., & Safiri, S. (2022). Migraine: A Review on Its History, Global Epidemiology, Risk Factors, and Comorbidities. *Frontiers in Neurology*, 12, 800605. <https://doi.org/10.3389/fneur.2021.800605>

Ashina, M., Katsarava, Z., Do, T. P., Buse, D. C., Pozo-Rosich, P., Özge, A., Krymchantowski, A. V., Lebedeva, E. R., Ravishankar, K., Yu, S., Sacco, S., Ashina, S., Younis, S., Steiner, T. J., & Lipton, R. B. (2021). Migraine: Epidemiology and systems of care. *The Lancet*, 397(10283), 1485-1495. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(20\)32160-7](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(20)32160-7)

Caminals, M. C. L. (s. f.). Fisiopatología, diagnóstico y tratamiento de las.

Cid, M. L. (2019). MIGRAÑA, UN DESAFÍO PARA EL MÉDICO NO ESPECIALISTA. *Revista Médica Clínica Las Condes*, 30(6), 407-413. <https://doi.org/10.1016/j.rmcl.2019.10.003>

De Vries, T., Al-Hassany, L., & MaassenVanDenBrink, A. (2021). Evaluating rimegepant for the treatment of migraine. *Expert Opinion on Pharmacotherapy*, 22(8), 973-979.

<https://doi.org/10.1080/14656566.2021.1895749>

Edvinsson, L. (2024). Rimegepant for the acute and preventive treatment of migraine: A narrative review of the evidence. *Expert Review of Neurotherapeutics*, 24(12), 1141-1155. <https://doi.org/10.1080/14737175.2024.2434079>

Headache Classification Committee of the International Headache Society (IHS) The International Classification of Headache Disorders, 3rd edition. (2018). *Cephalalgia*, 38(1), 1-211. <https://doi.org/10.1177/0333102417738202>

Karlsson, W. K., Ostinelli, E. G., Zhuang, Z. A., Kokoti, L., Christensen, R. H., Al-Khazali, H. M., Deligianni, C. I., Tomlinson, A., Ashina, H., Ruiz De La Torre, E., Diener, H.-C., Cipriani, A., & Ashina, M. (2024). Comparative effects of drug interventions for the acute management of migraine episodes in adults: Systematic review and network meta-analysis. *BMJ*, e080107. <https://doi.org/10.1136/bmj-2024-080107>

Kesserwani, H. (2021). Migraine Triggers: An Overview of the Pharmacology, Biochemistry, Atmospheric, and Their Effects on Neural Networks. *Cureus*, 13(4), e14243. <https://doi.org/10.7759/cureus.14243>

Khan, J., Asoom, L. I. A., Sunni, A. A., Rafique, N., Latif, R., Saif, S. A., Almandil, N. B., Almohazey, D., AbdulAzeez, S., & Borgio, J. F. (2021). Genetics, pathophysiology, diagnosis, treatment, management, and prevention of migraine. *Biomedicine & Pharmacotherapy*, 139, 111557. <https://doi.org/10.1016/j.biopha.2021.111557>

Lipton, R. B., Pozo-Rosich, P., Orr, S. L., Reed, M. L., Fanning, K. M., Dabruzzo, B., & Buse, D. C. (2023). Impact of monthly headache days on migraine-related quality of life: Results from the Chronic Migraine Epidemiology and Outcomes (CaMEO) study. *Headache: The Journal of Head and Face Pain*, 63(10), 1448-1457. <https://doi.org/10.1111/head.14629>

Mecklenburg, J., Raffaelli, B., Neeb, L., Sanchez del Rio, M., & Reuter, U. (2020). The potential of lasmiditan in migraine. *Therapeutic Advances in Neurological Disorders*, 13, 1756286420967847. <https://doi.org/10.1177/1756286420967847>

Mt, G. L. (2021). Abordaje terapéutico de la migraña. *Boletín Farmacoterapéutico de Castilla-La Mancha*, 22(2), 10.

- Page, M. J., McKenzie, J. E., Bossuyt, P. M., Boutron, I., Hoffmann, T. C., Mulrow, C. D., Shamseer, L., Tetzlaff, J. M., Akl, E. A., Brennan, S. E., Chou, R., Glanville, J., Grimshaw, J. M., Hróbjartsson, A., Lalu, M. M., Li, T., Loder, E. W., Mayo-Wilson, E., McDonald, S., ... Alonso-Fernández, S. (2021). Declaración PRISMA 2020: Una guía actualizada para la publicación de revisiones sistemáticas. *Revista Española de Cardiología*, 74(9), 790-799. <https://doi.org/10.1016/j.recesp.2021.06.016>
- Pauls, B. M. (s. f.). Actualización en el tratamiento de la migraña.
- Puleda F, Silva EM, Suwanlaong K, & Goadsby PJ. (2023). Migraine: From pathophysiology to treatment. *Journal of neurology*, 270(7), 3654-3666. <https://doi.org/10.1007/s00415-023-11706-1>
- Rissardo, J. P., & Caprara, A. L. F. (2022). Gepants for Acute and Preventive Migraine Treatment: A Narrative Review. *Brain Sciences*, 12(12), 1612. <https://doi.org/10.3390/brainsci12121612>
- Ruíz, A. P. (2020). Neuronas participantes en la modalidad sensorial del dolor bucofacial de la periferia hasta el encéfalo. *Revista Cubana de Estomatología.*, 57(2), 12.
- SEFH - Sociedad Española de Farmacia Hospitalaria. (2022). SEFH. <https://www.sefh.es/>
- Shankar Kikkeri, N., & Nagalli, S. (2025). Migraine With Aura. En StatPearls. StatPearls Publishing. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK554611/>
- Shaterian, N., Shaterian, N., Ghanaatpisheh, A., Abbasi, F., Daniali, S., Jahromi, M. J., Sanie, M. S., & Abdoli, A. (2022). Botox (OnabotulinumtoxinA) for Treatment of Migraine Symptoms: A Systematic Review. *Pain Research & Management*, 2022, 3284446. <https://doi.org/10.1155/2022/3284446>
- Sociedad Valenciana de Farmacia Hospitalaria. (2020). <https://svfh.es/>
- Yamani, N., Chalmer, M. A., & Olesen, J. (2019). Migraine with brainstem aura: Defining the core syndrome. *Brain*, 142(12), 3868-3875. <https://doi.org/10.1093/brain/awz338>