Farmacia Hospitalaria 49 (2025) 264–265

Farmacia HOSPITALARIA
Órgano oficial de expresión científica de la Sociedad Española de Farmacia Hospitalaria
www.elsevier.es/farmaciahospitalaria

Carta al Editor

Toma de decisiones clínicas sobre el retratamiento con anticuerpos monoclonales en la migraña crónica/episódica

Clinical decision making on retreatment with monoclonal antibodies in chronic/episodic migraine

García-Lloret et al. concluyeron que la interrupción de anticuerpos monoclonales que bloquean el péptido relacionado con el gen de la calcitonina (anti-CGRP, del inglés *calcitonin gene-related peptide*) en pacientes con migraña crónica/episódica genera un empeoramiento clínico de la enfermedad, requiriéndose la reintroducción tras 4 meses en la mayoría de los casos[1]. También añadieron que 2/3 partes de la población presentaron respuesta clínica al retratamiento con el anticuerpo anti-CGRP.

El «descanso terapéutico» o suspensión temporal es una estrategia usada en enfermedades crónicas para disminuir el riesgo de aparición de eventos adversos (EA) y/o minimizar los costes asociados a los tratamientos. Los anticuerpos anti-CGRP presentan un considerable impacto económico. A esto hay que añadir que, en el caso de la migraña crónica o episódica tratada previamente, las opciones terapéuticas tras el fracaso de estos anticuerpos anti-CGRP son escasas. De hecho, los facultativos suelen plantear el uso de un anticuerpo anti-CGRP tras el fracaso de otro previo (manejo denominado *switching*). Este uso está sustentado en evidencia científica de baja calidad, existiendo recomendaciones sobre la incapacidad para determinar la eficacia de esta intervención de forma fiable[2]. La interrupción temporal de estos anticuerpos también podría buscar la prolongación de la utilidad de esta línea de tratamiento antes de la pérdida definitiva de la efectividad. Por tanto, el análisis del «descanso terapéutico» está claramente justificado.

La principal limitación de García-Lloret et al. reside en el diseño del estudio retrospectivo de un solo brazo. La ausencia del brazo comparador (sin interrupción terapéutica) y la aleatorización dificulta inferir causalidad entre la intervención evaluada y los resultados obtenidos[3]. La evolución de las enfermedades crónicas suele mostrar fluctuaciones entre episodios agudos y control de enfermedad por factores internos o ambientales, apareciendo el fenómeno de regresión a la media. Ante el empeoramiento clínico, los pacientes seleccionados con «descanso terapéutico» podrían demandar el retratamiento con anticuerpos anti-CGRP tras asociar el control inadecuado de la afección a la interrupción médica, descartándose las fluctuaciones mencionadas. Al reintroducir el anticuerpo anti-CGRP se estaría enmascarando la transición hacia el control de la enfermedad. Sin embargo, los pacientes con tratamiento continuado asociarían empeoramientos clínicos a otros factores e intentarían solventar la situación con medidas de soporte. Esto no quiere decir que se deba descartar la causalidad entre suspensión temporal y empeoramiento clínico, sino que se deberían interpretar los datos cautelosamente. El efecto placebo y la pérdida gradual de efectividad con el paso del tiempo, ya sea con o sin «descanso terapéutico», son aspectos que también deberían valorarse[4].

Considerando la dificultad de desarrollar un ensayo clínico por la escasez de recursos, tamaños muestrales elevados, tiempo requerido y falta de seguimiento de pacientes, que en ocasiones se deriva irónicamente del limitado personal por el excesivo coste de fármacos como los anticuerpos anti-CGRP, creemos necesario el desarrollo de herramientas que permitan seleccionar más fiablemente los pacientes para interrupciones temporales según los marcadores predictivos. Estos modelos no están exentos de limitaciones, como el ajuste de algunos factores relacionados con el beneficio del tratamiento sin evaluar otros desconocidos. No obstante, podrían usarse como estrategias a seguir aquellos modelos de aprendizaje automático sobre las características de los pacientes y la migraña, que pueden predecir las respuestas a anticuerpos anti-CGRP[5], adaptándolos a la reintroducción de estas terapias.

Teniendo en cuenta todo lo anterior, sería interesante saber qué decisiones clínicas se han seguido tras este estudio. Asumiendo que se podría obtener una reducción de costes y riesgo de EA, ¿siguen aplicando la interrupción terapéutica a pesar de «perder» respuesta clínica en un tercio de los pacientes tras el retratamiento porque asocian esta disminución de efectividad a otros factores? o ¿han descartado la suspensión temporal por los resultados observados?

Financiación

Los autores declaran no haber recibido financiación.

Conflicto de intereses

Los autores declaran que no tienen conflictos de intereses.

Responsabilidad y cesión de derechos

La cláusula es aceptada por todos los autores firmantes del manuscrito.

Los/las autores/as declaran explícitamente que el trabajo no ha sido publicado previamente, ni se encuentra en proceso de revisión en ninguna otra revista.

Los autores declaran que se han tenido en cuenta las instrucciones para autores y las responsabilidades éticas y, entre ellas, que todos los autores firmantes cumplen los requisitos de autoría y que todos han declarado sus respectivos conflictos de intereses.

Se cumplieron todas las responsabilidades éticas necesarias en lo referente a autoría y publicación redundante (la protección de personas y animales de investigación, así como el consentimiento informado no fueron necesarios por el diseño del estudio).

Todos los autores aceptamos la responsabilidad definida por el Comité Internacional de Editores de Revistas Médicas (disponible en http://www.icmje.org/).

https://doi.org/10.1016/j.farma.2024.10.006
1130-6343/© 2024 Sociedad Española de Farmacia Hospitalaria (S.E.F.H). Publicado por Elsevier España, S.L.U. Este es un artículo Open Access bajo la licencia CC BY-NC-ND (http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/).

Los autores cedemos, en el supuesto de publicación, de forma exclusiva los derechos de reproducción, distribución, traducción y comunicación pública (por cualquier medio o soporte sonoro, audiovisual o electrónico) de nuestro trabajo a Farmacia Hospitalaria y por extensión a la SEFH. Para ello se firmará una carta de cesión de derechos en el momento del envío del trabajo a través del sistema online de gestión de manuscritos.

Declaración de contribución de autoría CRediT

Manuel David Gil-Sierra: Conceptualization, Data curation, Formal analysis, Funding acquisition, Investigation, Methodology, Project administration, Resources, Software, Supervision, Validation, Visualization, Writing – original draft, Writing – review & editing. **Maria del Pilar Briceño-Casado:** Conceptualization, Data curation, Formal analysis, Funding acquisition, Investigation, Methodology, Project administration, Resources, Software, Supervision, Validation, Visualization, Writing – original draft, Writing – review & editing. **Cristina Moreno-Ramos:** Conceptualization, Data curation, Formal analysis, Funding acquisition, Investigation, Methodology, Project administration, Resources, Software, Supervision, Validation, Visualization, Writing – original draft, Writing – review & editing.

Bibliografía

1. García-Lloret P, Galván-Banqueri M, Robustillo-Cortés MLA, Fernández-Recio M. Analysis to retreatment with monoclonal antibodies in chronic/episodic migraine: real world data. Farm. Hosp. 2024;48(4):T176–9. doi: 10.1016/j.farma.2024.04.014.
2. Wells-Gatnik WD, Martelletti P. Switching CGRP(r) MoAbs in migraine: what evidence? Expert. Opin. Biol. Ther. 2024;24(5):327–33. doi: 10.1080/14712598.2024.2354386.
3. Spieth PM, Kubasch AS, Penzlin AI, Illigens BM, Barlinn K, Siepmann T, et al. Randomized controlled trials - a matter of design. Neuropsychiatr. Dis. Treat. 2016;12:1341–9. doi: 10.2147/NDT.S101938.
4. Huang I-H, Wu P-C, Lin E-Y, Chen C-Y, Kang YN. Effects of anti-calcitonin gene-related peptide for migraines: a systematic review with meta-analysis of randomized clinical trials. Int. J. Mol. Sci. 2019;20:3527. doi: 10.3390/ijms20143527.
5. Chiang CC, Schwedt TJ, Dumkrieger G, Wang L, Chao CJ, Ouellette HA, et al. Advancing toward precision migraine treatment: predicting responses to preventive medications with machine learning models based on patient and migraine features. Headache. 2024. doi: 10.1111/head.14806.

Manuel David Gil-Sierra
Servicio de Farmacia, Hospital Universitario de Puerto Real, Puerto Real, España

Maria del Pilar Briceño-Casado
Servicio de Farmacia, Hospital Universitario de Puerto Real, Puerto Real, España
Autor para correspondencia.
Correo electrónico: pilarbricenocasado@gmail.com

Cristina Moreno-Ramos
Subdirección de Farmacia, Servicios Centrales de Extremadura, Mérida, España