Farmacia Hospitalaria 49 (2025) 266–267

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

Carta al Editor

Respuesta de los autores a la Carta al Editor sobre el artículo *Análisis del retratamiento con anticuerpos monoclonales en la migraña crónica/episódica: datos en vida real*

Response of the authors to Carta al Editor regarding the article *Analysis of retreatment with monoclonal antibodies in chronic/episodic migraine: Real world data*

Apreciados compañeros,

En primer lugar, agradecemos su atenta lectura y análisis del artículo titulado *Análisis del retratamiento con anticuerpos monoclonales en la migraña crónica/episódica: datos en vida real* publicado recientemente en Farmacia Hospitalaria. Sus observaciones subrayan aspectos críticos de la gestión clínica de los anticuerpos monoclonales (anti-CGRP) y aportan importantes puntos de reflexión sobre los resultados de nuestro estudio.

En relación con su comentario sobre la interrupción temporal del tratamiento o «descanso terapéutico» como estrategia para mitigar el riesgo de eventos adversos (EA) y reducir los costos, estamos de acuerdo en que esta es una práctica cada vez más explorada en el manejo de diversas enfermedades crónicas. En nuestro estudio, observamos que la suspensión de erenumab y fremanezumab, como bien mencionan, produjo un empeoramiento clínico de la migraña, requiriendo retratamiento en la mayoría de los pacientes dentro de un periodo de 4 meses. Como también señalan, el fenómeno del *switching* entre anticuerpos anti-CGRP ha sido propuesto como una alternativa cuando un paciente deja de responder a un anticuerpo específico. No obstante, la evidencia que sustenta este enfoque sigue siendo limitada y requiere estudios adicionales que puedan evaluar su eficacia comparativa de manera consistente.

Respecto a la limitación metodológica que mencionan en torno al diseño de nuestro estudio (retrospectivo y de un solo brazo), reconocemos que la ausencia de un grupo comparador es un desafío común en estudios de datos de vida real. Como bien señalan, las fluctuaciones naturales de la migraña y el fenómeno de regresión a la media pueden enmascarar la verdadera relación entre la suspensión del tratamiento y el empeoramiento clínico. Sin embargo, nuestro estudio tenía el objetivo de proporcionar una evaluación preliminar basada en datos observacionales y responder a la creciente demanda clínica de información sobre el retratamiento. Estudios controlados y aleatorizados serían, sin duda, necesarios para establecer una causalidad más sólida, como se menciona en su análisis.

En cuanto al efecto placebo y la pérdida gradual de eficacia a lo largo del tiempo, estos son elementos importantes a considerar en la evaluación a largo plazo de los anticuerpos monoclonales para la migraña. Nuestro análisis reveló una respuesta favorable en aproximadamente 2/3 de los pacientes tras el retratamiento, lo que sugiere que, aunque algunos pacientes puedan experimentar una pérdida de efectividad, la reintroducción de estos fármacos sigue siendo una estrategia viable en la mayoría de los casos. Estudios previos han demostrado que la disminución en la concentración plasmática de anticuerpos anti-CGRP tras la interrupción del tratamiento puede correlacionarse con el empeoramiento clínico, lo que justifica la reanudación del mismo.

Quisiera puntualizar que, si bien existen varias publicaciones sobre los efectos de la reanudación del tratamiento en el curso de la enfermedad, estos se evalúan mayoritariamente a los 3–4 meses tras la reintroducción. Como es el caso de nuestro trabajo, resaltándolo como limitación. Tampoco encontramos estudios cuyo seguimiento después de la suspensión sea mayor a 5 meses, que coincidiría con las 5 semividas de los anti-CGRP. Por tanto, para poder establecer el potencial modificador de la enfermedad de estos fármacos se requieren estudios con duraciones prolongadas de tratamiento y suspensión[1].

Otro enfoque terapéutico pudiera ser la realización de varios ciclos de 12 meses de tratamiento interrumpidos por un período corto de discontinuación, como se refleja en el reciente estudio multicéntrico italiano de Barbanti et al., cuyos resultados son prometedores[2].

Finalmente, en relación a su propuesta de desarrollar herramientas predictivas que permitan identificar mejor a los pacientes que podrían beneficiarse de una interrupción temporal del tratamiento, coincidimos plenamente en la necesidad de avanzar hacia un enfoque más personalizado. La utilización de modelos de aprendizaje automático para predecir la respuesta al tratamiento anti-CGRP es un campo prometedor que podría mejorar la selección de pacientes, no solo para el inicio del tratamiento, sino también para la gestión de pausas terapéuticas y retratamientos.

En respuesta a su pregunta final sobre las decisiones clínicas posteriores a nuestro estudio, se ha acordado de forma multidisciplinar dejar de aplicar la estrategia de suspender el tratamiento al año; los pacientes continúan de manera crónica.

Agradecemos nuevamente su carta y las recomendaciones que nos han proporcionado. Esperamos que este intercambio contribuya al avance en la comprensión y el manejo de la migraña, particularmente en lo que respecta al uso de anticuerpos monoclonales.

Declaración de contribución de autoría CRediT

Patricia García-Lloret: Validation, Writing – original draft.

https://doi.org/10.1016/j.farma.2024.10.008
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/).

Bibliografía

1. Cho S, Kim BK. Long-term outcome after discontinuation of CGRP-targeting therapy for migraine. Curr. Pain Headache Rep. 2024;28(8):743–51. doi: 10.1007/s11916-024-01259-x.
2. Barbanti P, Aurilia C, Egeo G, Proietti S, Torelli P, d'Onofrio F, et al. Impact of multiple treatment cycles with anti-CGRP monoclonal antibodies on migraine course: focus on discontinuation periods. Insights from the multicenter, prospective, I-GRAINE study. J. Neurol. 2024;271(5):2605–14. doi: 10.1007/s00415-024-12192-9.

Patricia García-Lloret
Servicio de Farmacia, Hospital de Valme, Sevilla, España
Correo electrónico: patgarllo@gmail.com (P. García-Lloret)