

Boletín Fármacos: *Farmacovigilancia*

*Boletín electrónico para fomentar
el acceso y el uso adecuado de medicamentos*
<http://www.saludyfarmacos.org/boletin-farmacos/>



Volumen 29, número 1, febrero 2026



Boletín Fármacos es un boletín electrónico de la **organización Salud y Fármacos** que se publica cuatro veces al año: el último día de cada uno de los siguientes meses: febrero, mayo, agosto y noviembre.

Editores

Núria Homedes Beguer, EE.UU.
Antonio Ugalde, EE.UU.
Natalia Castrillón, Colombia

Asesores en Farmacología

AlbínChaves, Costa Rica
Rogelio A. Fernández Argüelles, México

Corresponsales

Rafaela Sierra, Centro América
Raquel Abrantes, Brasil

Webmaster

People Walking

Equipo de Traductores

Nazarena Galeano, Argentina
Araceli Hurtado, México

Editores Asociados

Albín Chaves, Costa Rica
José Humberto Duque, Colombia
Carlos Durán, Ecuador
Juan Erviti, España
Eduardo Espinoza, El Salvador
Rogelio A. Fernández Argüelles, México
Corina Bontempo Duca de Freitas, Brasil
Duilio Fuentes, Perú
Adriane Fugh-Berman, Estados Unidos
Volnei Garrafa, Brasil
Sergio Gonorazky, Argentina
Ricardo Martínez, Argentina
Peter Maybarduk, Estados Unidos
Luis Carlos Saíz, España
Juan Carlos Tealdi, Argentina
Federico Tobar, Kenia
Claudia Vaca, Colombia

Boletín Fármacos solicita comunicaciones, noticias, y artículos de investigación sobre cualquier tema relacionado con el acceso y uso de medicamentos; incluyendo temas de farmacovigilancia; políticas de medicamentos; ensayos clínicos; ética y medicamentos; dispensación y farmacia; comportamiento de la industria; prácticas recomendables y prácticas cuestionadas de uso y promoción de medicamentos. También publica noticias sobre congresos y talleres que se vayan a celebrar o se hayan celebrado sobre el uso adecuado de medicamentos. **Boletín Fármacos** incluye una sección en la que se presentan síntesis de artículos publicados sobre estos temas y una sección bibliográfica de libros.

Los materiales que se envíen para publicarse en uno de los números deben ser recibidos con treinta días de anticipación a su publicación. El envío debe hacerse preferiblemente por correo electrónico, a ser posible en Word o en RTF, a Núria Homedes (nhomedes@hotmail.com). 632 Skydale Dr, El Paso Tx 79912. Teléfono: (202) 9999079 ISSN 2833-1281 DOI **10.5281/zenodo.18663886**

Índice

Boletín Fármacos: Farmacovigilancia 2026; 29 (1)

Novedades sobre la Covid

Crítica a los titulares de prensa sobre el beneficio de la vacunación infantil contra la covid-19

Salud y Fármacos

1

Solicitudes y Retiros del Mercado

Andexanet alfa. Actualización de seguridad de Andexxa

U. S. Food & Drug Administration, 18 de diciembre de 2025

2

Peróxido de benzoilo. Medicamentos para el acné con peróxido de benzoilo:

pocos retiros del mercado, a pesar de la evidencia de su degradación en benceno

Worst Pills, Best Pills, octubre de 2025

3

Perú. MINSA suspende registro sanitario y comercialización de 202 productos farmacéuticos

Gobierno de Perú, Nota de prensa 14 de noviembre de 2025

4

Adelfa amarilla. La FDA emite una advertencia sobre ciertos suplementos sustituidos por *adelfa amarilla* tóxica

U. S. Food & Drug Administration (FDA), 3 de noviembre de 2025

5

Artri Ajo King. Producto adulterado promocionado como “natural” contiene esteroides no declarados

Salud y Fármacos

7

Solicitudes y Cambios al Etiquetado/Ficha Técnica

Acetato de medroxiprogesterona. Cambio en el etiquetado de Depo-provera advierte sobre el riesgo de meningioma

Salud y Fármacos

8

Ácido Tranexámico. La FDA actualiza la información sobre el riesgo de la administración inadvertida de *ácido tranexámico* por vía intratecal (espinal) para los profesionales de la salud

U.S. Food & Drug Administration, 21 de octubre de 2025

10

Agonistas GLP-1. Actualización de advertencias sobre Agonistas GLP-1 para tratar la diabetes y la obesidad

Therapeutics Good Administration (TGA), 1 de diciembre de 2025

11

Agonistas GLP-1. La MHRA actualiza la guía de GLP-1 para prescriptores y pacientes

Agencia Reguladora de Medicamentos y Productos Sanitarios (MHRA), 29 de enero de 2026

12

Elevidys. La FDA toma medidas y añade una nueva advertencia de recuadro sobre la lesión hepática grave aguda y la insuficiencia hepática aguda después del tratamiento con Elevidys, y revisa sus indicaciones para limitarlas a pacientes ambulatorios con Distrofia Muscular de Duchenne (DMD)

U.S. Food & Drug Administration Safety communication, 14 de noviembre de 2025

13

Public Citizen solicita cambios al etiquetado/ficha técnica de los Inhibidores de la Recaptación de Serotonina (IRS)

Salud y Fármacos

15

Resumen de la Revisión de Seguridad de los inhibidores de la Tirosina Quinasa de Bruton (BTK): Evaluación del posible riesgo de hepatotoxicidad grave de Brukinsa (*zanubrutinib*), Calquence (*acalabrutinib*) e Imbruvica (*ibrutinib*)

Health Canada, 26 de noviembre de 2025

18

Tirzepatida. Nueva advertencia de efecto adverso potencialmente mortal en el etiquetado de Mounjaro

Salud y Fármacos

19

Reacciones Adversas

Ácido zoledrónico. Revisión del *ácido zoledrónico* (Reclast) para el tratamiento de la osteoporosis

Worst Pills, Best Pills. Octubre de 2025

20

AINE in útero: enfermedad renal crónica en la niñez

Prescribe International 2025; 34 (275): 274

22

AINE al inicio del embarazo: malformaciones congénitas (continuación) <i>Prescrire International</i> 2025; 34 (276): 303	23
Anticuerpos monoclonales para el asma: anafilaxia mortal <i>Prescrire International</i> 2025; 34 (276): 304	23
Benfluorex: 15 años después de su retirada del mercado, persisten casos de hipertensión pulmonar <i>Prescrire International</i> 2025; 34 (274): 248	24
Carbonato de calcio en el embarazo: hipercalcemia grave <i>Prescrire International</i> 2025; 34 (276): 302	25
Fluoroquinolonas: aneurisma y disección aórticos (continuación) <i>Prescrire International</i> 2025; 34 (276): 303	25
Inhibidores del BRAF: uveítis <i>Prescrire International</i> 2025; 34 (274): 248	26
Leuprorelina: Cambios metabólicos y reacciones adversas cutáneas graves <i>Instituto de Salud Pública de Chile</i> , 28 de noviembre de 2025	26
Metformina. Acidosis láctica inducida por metformina en paciente con enfermedad renal crónica GJI Sánchez Sánchez, CP Campos, CN Báez	28
Neurolépticos atípicos. Disfunción sexual femenina inducida por medicamentos <i>Prescrire International</i> 2025; 34 (275): 275	29
Neurolépticos en niños: discinesia tardía <i>Prescrire International</i> 2025; 34 (275): 275-276	29
Progestágenos y meningioma: también con el desogestrel <i>Prescrire International</i> 2025; 34 (275): 276	30
Toxina botulínica. Botulismo iatrogénico, riesgos asociados al uso de toxina botulínica <i>Instituto de Salud Pública de Chile (ISP)</i> , 10 de diciembre de 2025	31
Trastornos del control de los impulsos inducido por medicamentos: Un análisis de sus efectos devastadores en la vida de los pacientes <i>Prescrire International</i> 2025; 34 (275): 273-274	33
<hr/> Interacciones <hr/>	
Interacciones importantes entre medicamentos y alcohol <i>Worst Pills, Best Pills</i> , diciembre de 2025	34
<hr/> Precauciones <hr/>	
Abaloparatida (Eladynos®) para la osteoporosis ¿Por qué no usarla? <i>Salud Navarra</i>	37
Agonistas del Receptor del Péptido Similar al Glucagón-1 y Tos Crónica T.J. Gallagher, D.E. Razura, A. Li, I. Kim, N. Vukkadala, A.M. Barbu	37
Bifosfonatos. Efectos adversos oculares de los bifosfonatos y su asociación con osteonecrosis según una base de datos clínica S.H. Kim, E. Rahimy, E.B. Koo, et al.	38
Cannabis. Resultados del consumo de cannabis reciente y a lo largo de la vida en la función cerebral J.L. Gowin, J.M. Ellingson, H.C. Karoly, et al	38
Finasterida. ¿La salud pública vuelve a fallar? Revisión analítica de <i>finasterida</i>, la depresión y el suicidio M Brezis	39
Paracetamol: riesgos, mitos y evidencia científica sobre su uso en embarazo y salud pública <i>El Mostrador Braga</i> , 14 de diciembre de 2025	40

Terapia Hormonal. Mayor riesgo de enfermedades autoinmunes en mujeres en tratamiento hormonal <i>Salud y Fármacos</i>	41
<hr/>	
Otros temas relacionados con la Farmacovigilancia	
Ácido Valproico. Depakene: el tribunal de apelaciones se pronuncia sobre la responsabilidad del Estado francés <i>Prescrire International</i> 2025; 34 (276): 307	41
Metotrexato semanal: la EMA encarga una evaluación de las medidas de minimización de riesgos <i>Prescrire International</i> 2025; 34 (276): 305-307	42
Causalidad, gravedad y evitabilidad de las reacciones adversas a medicamentos en niños: Una revisión de 11 años D. Gaafar et al.	44
La FDA recomienda clasificar los productos con 7-OH como sustancias controladas <i>Worst Pills, Best Pills</i> , octubre de 2025	45
Nueva terapia experimental bajo escrutinio tras el desenlace fatal en un niño portador de la mutación STXBP1 <i>Salud y Fármacos</i>	45
Una recomendación errónea: eliminar en EE UU el <i>tímerosal</i> de las vacunas contra la gripe <i>Worst Pills, Best Pills</i> . Octubre de 2025	47
Mejora el acceso público a la información sobre las cartas de rechazo de la FDA <i>Worst Pills, Best Pills</i> , noviembre de 2025	48
Conclusiones clave de la nueva guía sobre reducción gradual de consumo de benzodiazepinas, financiada por la FDA <i>Worst Pills, Best Pills</i> , noviembre de 2025	49
Desafíos estructurales de la farmacovigilancia: Información incompleta sobre los efectos adversos de los medicamentos <i>Salud y Fármacos</i>	51
Planes de gestión de riesgos y seguridad de medicamentos en Canadá: Un estudio transversal Joel Lexchin	52
<hr/>	
Enlaces a otros Boletines de Farmacovigilancia en español	53

Novedades sobre la Covid

Crítica a los titulares de prensa sobre el beneficio de la vacunación infantil contra la covid-19

Salud y Fármacos

Boletín Fármacos: Farmacovigilancia 2026; 29 (1)

Tags: beneficio de vacunación covid-19, eficacia de vacuna covid-19, eficacia de vacunación contra la covid en niños

Para Livingston, el estado actual del periodismo es lamentable [1]. El autor señala que 112 medios de comunicación publicaron 119 noticias sobre el Informe Semanal de Morbilidad y Mortalidad de EE UU (MMWR, por su sigla en inglés *Morbidity and Mortality Weekly Report*) sobre la efectividad de la vacuna contra la covid-19 en niños. Destaca que muchas de esas notas reprodujeron textos prácticamente idénticos, a partir de una noticia escrita por Associated Press, y decían lo siguiente:

“Esta semana, los CDC publicaron una investigación que demuestra que la vacuna contra la covid-19 puede evitar que los niños desarrollen una enfermedad grave. Entre los niños de 9 meses a 4 años, las vacunas tuvieron una eficacia del 76% en la prevención de síntomas lo suficientemente graves como para enviar al niño a un centro de atención de urgencias. Entre los niños de 5 a 17 años, tuvo una eficacia del 56%”.

Esto es lo que decían los titulares y la noticia completa, dice el autor, en un momento en que el público desconfía de las recomendaciones de las autoridades de salud.

Los medios convencionales y las redes sociales difundieron ampliamente estos titulares y en el texto dijeron que los datos del CDC apoyan la vacunación contra la covid-19 en niños, una intervención que muchos profesionales de la salud consideran inapropiada.

La mayoría de las noticias sobre el informe del MMWR mencionaron la “enfermedad grave por covid-19”, aunque el estudio solo incluyó a niños que acudieron a servicios de urgencias por enfermedades similares a la covid-19. De ese grupo, únicamente el 3% tenía covid-19 confirmado. El estudio no describió la gravedad clínica de los casos ni informó qué ocurrió con los niños después de la atención en urgencias [2].

Livingston evalúa la siguiente hipótesis: los niños muy pequeños se benefician de la vacunación contra la covid-19, y propone partir de la base de que las vacunas no previenen la transmisión, aunque si pueden reducir los síntomas y prevenir la enfermedad grave y la mortalidad en personas de alto riesgo. Los niños, en general, no pertenecen a grupos de alto riesgo, por lo que se pregunta si los niños se benefician realmente de la vacunación. Para ello trata de responder a estas dos preguntas: (1) ¿la vacunación contra la covid 19 reduce la mortalidad infantil? y (2) ¿la vacunación contra la covid-19 disminuye el riesgo de enfermedad grave en niños, que requiera hospitalización?

Presenta un cuadro que compara los datos de hospitalización y muerte por covid con los de hospitalización y muerte por influenza (gripe) de 2023-2024. En comparación con los adultos mayores, cuyas tasas de mortalidad oscilan entre 50 y 500 por cada 100.000 habitantes, y en quienes la vacuna es claramente beneficiosa, según los datos de vigilancia del CDC revisados por

el autor (Cuadro 1), las muertes por covid-19 en el grupo de edad estudiado en el informe MMWR son extremadamente raras (<1 caso por cada 100.000 niños), por lo que Livingston afirma que no tiene sentido vacunar a los niños pequeños contra la covid-19 si el objetivo es prevenir la muerte.

Cuadro 1. Tasas de hospitalización y muerte por covid y por gripe 2023-2024

Edad	Hospitalización por covid (por 100.000)	Hospitalización por gripe (por 100.000)	Muertes por covid (por 100.000)	Muertes por gripe (por 100.000)
0-4	68	86	<1 (2)	1 (2)
5-17	11	34		
18-49	52	40	2-5	3-5 (3)
50-64	150	99	20-30	
65-74	377	231 (1)	50-80	50-60 (1)
74+	1245		150-250	
>85			500	

(1) >65; (2) 0-17; (3) 18-64

Fuente: Elaborado por Livingston [1], a partir de los Sistemas de vigilancia CDC covid-NET y FluSurv-NET, 2023-2024

En niños, la tasa de hospitalización por gripe y por covid-19 fue similar. En EE UU se recomienda la vacunación contra la gripe en niños pequeños, en base a que se ha asociado a una reducción de la incidencia de gripe y de sus síntomas, pero no hay evidencia de que la vacunación afecte a las complicaciones de la gripe. (Por lo que Livingston se pregunta si las recomendaciones de vacunación contra la gripe en niños pequeños también sean exageradas...).

Livingston explica que la efectividad de la vacuna se estimó comparando la proporción de niños con covid-19 entre quienes estaban vacunados y quienes no lo estaban. Entre 42.682 niños no vacunados que acudieron a urgencias hospitalarias o a centros de atención de urgencias, 12 dieron positivo para covid-19. En contraste, entre 2.207 niños vacunados, 15 resultaron positivos [1].

La tasa de eficacia de la vacuna ($VE = 1 - (\text{Riesgo en vacunados} / \text{Riesgo en no vacunados}) \times 100\%$) es $1 - (0,00680/0,03004) \times 100$, lo que equivale al 77%. El número necesario a tratar es $(1 / \text{Reducción del riesgo absoluto})$ de $1/0,0256 = 39$. La vacuna se asocia con una reducción del 77% en el riesgo de un evento relacionado con la covid-19 (visita a urgencias hospitalarias o atención médica urgente), y es necesario vacunar a 39 niños para que uno se beneficie.

Un NNT de 39 para prevenir la enfermedad grave por covid en niños pequeños sería sorprendente, pero algunos de los niños que fueron clasificados con eventos de covid estaban enfermos por otras causas y dieron positivo incidentalmente en la prueba de covid. También es probable que la mayoría de estos niños no presentaran un covid grave, dado que la covid grave en niños pequeños es poco común. Por lo tanto, el NNT probablemente

sea mucho mayor que 39 para prevenir la covid clínicamente importante en niños pequeños.

A la luz de los aspectos revisados, Livingston concluye que los hallazgos del estudio deberían haberse comunicado de forma distinta, señalando que los beneficios de la vacunación contra la covid-19 en niños pequeños siguen siendo inciertos.

Al destacar una cifra elevada de eficacia y asociarla con el concepto de enfermedad grave, los CDC, según Livingston, indujeron a error al público y complacieron a una prensa ávida de titulares [1].

Referencias:

1. Edward H. Livingston. The COVID Vaccine in Young Children Is Not as Effective as the Headlines Would Have You Believe. *Sensible Medicine*, 30 de diciembre de 2025. <https://www.sensible-med.com/p/the-covid-vaccine-in-young-children>
2. CDC Morbidity and Mortality Weekly Report (MMWR). Effectiveness of 2024–2025 covid-19 vaccines in children in the United States. Vision, 29 de Agosto de 2024 a 2 de Septiembre de 2025. https://www.cdc.gov/mmwr/volumes/74/wr/mm7440a1.htm?s_cid=O_S_mm7440a1_w#T1_down

Solicitudes y Retiros del Mercado

Andexanet alfa. **Actualización de seguridad de Andexxa** (*Update on the Safety of Andexxa*)

U. S. Food & Drug Administration, 18 de diciembre de 2025

<https://www.fda.gov/vaccines-blood-biologics/safety-availability-biologics/update-safety-andexxa>

Traducido por Salud y Fármacos, publicado en *Boletín Fármacos: Farmacovigilancia 2026; 29 (1)*

Tags: seguridad de Andexxa, *andexanet alfa*, *apixaban*, *rivaroxabán*, eventos tromboembólicos, ventas de Andexxa, muerte por trombosis

Resumen del problema

La FDA, desde que aprobó la comercialización de Andexxa, ha estado recibiendo información de seguridad posterior a su comercialización que relatan eventos tromboembólicos, incluyendo desenlaces graves y mortales, en pacientes tratados con Andexxa (factor de coagulación Xa [recombinante], inactivado-zhzo). Teniendo en cuenta los datos disponibles, la FDA concluyó que conlleva riesgos graves —incluyendo un aumento de eventos tromboembólicos—que superan sus beneficios.

La FDA comunicó esta evaluación a AstraZeneca, y la compañía presentó una solicitud para retirar voluntariamente la Solicitud de Licencia de Biológicos (BLA por su sigla en inglés, *Biologics License Application*), por razones comerciales. Asimismo, AstraZeneca confirmó que finalizará las ventas comerciales de Andexxa en EE UU el 22 de diciembre de 2025 y que, a partir de esa fecha, dejará de fabricar y comercializar el producto en ese país.

Una de las prioridades de la FDA es el monitoreo y evaluación continua de la seguridad de todos los productos biológicos, incluyendo Andexxa, y la agencia sigue comprometida con informar al público cuando obtenga nueva información sobre estos productos.

Antecedentes: Inicialmente, la FDA otorgó la aprobación acelerada (AA) a Andexxa en 2018. Andexxa es una proteína recombinante modificada del factor Xa (FXa) humano, indicada para los pacientes tratados con *rivaroxabán* o *apixabán* que requieren la reversión de la anticoagulación debido a una hemorragia potencialmente mortal o incontrolable. La aprobación inicial incluyó una advertencia sobre el riesgo tromboembólico. La FDA concedió la AA al constatar que producía un cambio respecto al valor basal de la actividad anti-FXa (anti-FXa) en voluntarios sanos, un criterio de valoración indirecto con una probabilidad razonable de predecir beneficio clínico.

Al otorgar la AA a Andexxa, AstraZeneca (el Solicitante) quedó sujeta al requisito de realizar un ensayo clínico controlado y aleatorizado (NCT03661528) para verificar el beneficio clínico de Andexxa en pacientes con hemorragia intracerebral tras el tratamiento con *rivaroxabán* o *apixabán*. El 31 de enero de 2024, el Solicitante presentó una Solicitud de Licencia de Biológicos complementaria (sBLA) para Andexxa, que incluyó los resultados del ensayo ANNEXA-I con el fin de cumplir dicho requisito. La FDA convocó una reunión del Comité Asesor de Terapias Celulares, Tissulares y Génicas (CA) el 21 de noviembre de 2024 para evaluar los resultados del ensayo ANNEXA-I.

Los principales hallazgos de seguridad que se analizaron durante la reunión del Comité Asesor [1] incluyeron la duplicación de la tasa de trombosis y muertes relacionadas con trombosis a los 30 días en el grupo tratado con Andexxa, en comparación con la atención habitual:

- Mayor riesgo de trombosis: el ensayo ANNEXA-I mostró una mayor incidencia de trombosis (14,6% frente a 6,9%) y de muertes relacionadas con trombosis a los 30 días (2,5% frente a 0,9%) en el grupo tratado con Andexxa, en comparación con el grupo que recibió la atención habitual.
- De los 35 pacientes tratados con Andexxa que presentaron un evento trombótico, 18 (53%) experimentaron el evento antes de que uno de los 16 pacientes (6,3%) que recibieron la atención habitual lo hicieran.
- Se registraron muertes relacionadas con eventos trombóticos dentro de los 30 días en seis pacientes (2,5%) del grupo tratado con Andexxa, en comparación con dos pacientes (0,9%) del grupo que recibió la atención habitual.

La FDA continuará colaborando con AstraZeneca para mantener informados a los profesionales de la salud y al público mientras la compañía avanza en el proceso de finalización de la comercialización de Andexxa.

Referencia

FDA. Cellular, Tissue, and Gene Therapies Advisory Committee November 21, 2024 Meeting Announcement November 21, 2024 <https://www.fda.gov/advisory-committees/advisory-committee-calendar/cellular-tissue-and-gene-therapies-advisory-committee-november-21-2024-meeting-announcement-11212024>

Comentario de Salud y Fármacos: La FDA otorgó la aprobación acelerada de Andexxa basándose en un criterio de valoración indirecto (*surrogate endpoint*) y no en un desenlace clínico directo (primario). Es decir, la decisión de aprobación de Andexxa se sustentó en la reducción del nivel de actividad anti-factor Xa (anti-FXa) en comparación con el valor basal, medida en voluntarios sanos. La actividad anti-FXa refleja el grado de inhibición del factor Xa inducida por anticoagulantes como el *rivaroxabán* o *apixabán*. Por lo tanto, los evaluadores de la FDA interpretaron la disminución del nivel de actividad anti-factor Xa tras la administración de Andexxa como una evidencia de reversión de la anticoagulación.

La FDA consideró que este cambio en la actividad anti-FXa constituía un criterio de valoración indirecto con una "probabilidad razonable" de predecir el beneficio clínico. Es

razonable entender que el beneficio clínico hace referencia a la mejora del control del sangrado en situaciones de hemorragia grave o potencialmente mortal en pacientes anticoagulados con *rivaroxabán* o *apixabán*. Sin embargo, al no tratarse de un desenlace clínico primario (como lo sería la reducción de la mortalidad por hemorragias graves en pacientes anticoagulados con *rivaroxabán* o *apixabán* o el control efectivo del sangrado en estos pacientes), la aprobación quedó condicionada a la realización de ensayos confirmatorios que verificaran el beneficio clínico real en los pacientes tributarios de Andexxa.

Amplíe aquí la información sobre *andexanet alfa*:

https://www.saludyfarmacos.org/lang/es/boletin-farmacos/boletines/ago202505/12_an/

Referencia:

1. U.S. Food & Drug Administration. Anuncio de la reunión del Comité Asesor de Terapias Celulares, Tisulares y Génicas del 21 de noviembre de 2024. Reunión virtual del Comité Asesor, 21 de noviembre de 2024. <https://www.fda.gov/advisory-committees/advisory-committee-calendar/cellular-tissue-and-gene-therapies-advisory-committee-november-21-2024-meeting-announcement-11212024>

Peróxido de benzoilo. **Medicamentos para el acné con peróxido de benzoilo: pocos retiros del mercado, a pesar de la evidencia de su degradación en benceno**
(*Benzoyl Peroxide Acne Drugs: Limited Recalls Despite Evidence of Degradation into Benzene*)
Worst Pills, Best Pills, octubre de 2025

Traducido por Salud y Fármacos, publicado en *Boletín Fármacos: Farmacovigilancia 2026; 29 (1)*

Tags: *peróxido de benzoilo*, Acanya, Benzamycin, Cabtreo, Duac, Epiduo, Epsolay, Onexton, Twyneo, benceno, riesgo de cáncer, leucemia, malignidad hematológica, Valisure, bactericida, acné, *adapaleno*, *ácido salicílico*

En marzo de 2024, Valisure, un laboratorio privado con sede en Connecticut presentó una solicitud a la FDA para retirar y suspender la venta de productos que contienen *peróxido de benzoilo* en EE UU (incluyendo Acanya, Benzamycin, Cabtreo, Duac, Epiduo, Epsolay, Onexton, Twyneo y genéricos) [1].

Los productos con *peróxido de benzoilo*, que se encuentran comúnmente disponibles en numerosas formulaciones tópicas de venta libre y de venta con receta (incluyendo cremas, geles, lociones y jabones), se utilizan para tratar el acné, debido a su actividad bactericida. La petición de Valisure se basaba en el propio análisis del laboratorio, en el que se demostraba que muchos productos con *peróxido de benzoilo* contienen altos niveles de benceno, una sustancia química conocida por causar leucemia y otros tipos de cáncer de las células sanguíneas.

Ha surgido evidencia adicional que respalda los hallazgos de Valisure. Sin embargo, en marzo de 2025, la FDA atribuyó los altos niveles de benceno a unos cuantos productos con *peróxido de benzoilo*, que habían sido retirados del mercado, dejando la mayoría de los productos restantes en el mercado estadounidense.

Primeras evidencias de Valisure

El análisis de Valisure incluyó muestras de 99 productos para el acné con *peróxido de benzoilo*, y 76 productos para el acné con otros ingredientes activos (como *adapaleno* o *ácido salicílico*).

El solicitante compró estos productos de los principales minoristas y mayoristas farmacéuticos autorizados.

Los científicos de Valisure descubrieron que, a temperaturas normales, el 95% de los productos con *peróxido de benzoilo* analizados dieron positivo para el benceno, a menudo con valores muy superiores al límite que admite la FDA para los medicamentos (dos partes por millón [ppm]) con "avances terapéuticos significativos" [2]. Por el contrario, los otros 76 productos para el acné analizados no contenían benceno detectable o tenían niveles inferiores al límite que permite la FDA.

Valisure informó que, cuando se almacenaban durante dos semanas a menos de 50°C, algunos medicamentos con *peróxido de benzoilo* formaban benceno en niveles 800 veces superiores al límite que permite la FDA. Además, el benceno resultante se puede filtrar, fuera de los envases intactos de *peróxido de benzoilo* al aire circundante, lo que supone un grave riesgo de inhalación.

Es importante destacar que, según Valisure, la presencia de benceno en los medicamentos con *peróxido de benzoilo* no parece deberse a la contaminación durante el proceso de fabricación, sino a que el principio activo del medicamento se descompone en benceno.

Evidencias adicionales

En octubre de 2024, Valisure e investigadores de las universidades de Yale y Long Island publicaron un artículo en línea, en la revista *Journal of Investigative Dermatology*, con los resultados de un nuevo análisis de los niveles de benceno en los

productos con peróxido de benzoilo [3, 4].

En respuesta a las críticas sobre las altas temperaturas utilizadas en el análisis inicial, el nuevo estudio analizó productos con *peróxido de benzoilo* a temperatura ambiente, poco después de haberlos adquirido en las tiendas, para simular las condiciones en las que los consumidores utilizan estos productos.

De los 111 productos con *peróxido de benzoilo* que se analizaron, 38 (34%) contenían niveles de benceno superiores al límite permitido por la FDA, con concentraciones de hasta 35 ppm en algunos de ellos. En general, el estudio demostró que la exposición a la luz solar y el almacenamiento a temperatura ambiente pueden resultar en la formación de benceno. Por el contrario, la refrigeración de estos productos puede ayudar a reducir su descomposición en benceno.

En agosto de 2024, una firma de abogados con sede en Florida (Aylstock, Witkin, Kreis & Overholtz), presentó una solicitud a la FDA, en nombre de algunos de sus clientes, para que se retiraran del mercado y se suspendieran las ventas de los productos de *peróxido de benzoilo* en EE UU, debido a la presencia de benceno [5]. Esta petición se basó en análisis de los niveles de benceno en productos con *peróxido de benzoilo*, que se habían comprado "en el mercado", de forma similar al estudio de Valisure.

Los análisis los realizó un laboratorio privado (Eurofins Consumer Product Testing) y los productos no se sometieron a temperaturas elevadas. El solicitante enumeró 27 productos de diferentes fabricantes, con un contenido de benceno que oscilaba entre 60 y 655 ppm, pero no especificó el número total de productos analizados en la petición.

Pocas retiradas del mercado

En marzo de 2025, la FDA anunció que había iniciado sus propios análisis de los niveles de benceno, en productos con *peróxido de benzoilo* [6]. De los 95 productos que se analizaron, más del 90% tenían niveles "indetectables y extremadamente bajos" de benceno, según la FDA. Solo seis productos tuvieron niveles elevados de benceno, y sus fabricantes acordaron voluntariamente retirarlos del mercado. La FDA indicó que algunos de los productos retirados se acercaban a su fecha de caducidad y recomendó a los consumidores que desecharan los productos con *peróxido de benzoilo* caducados.

A pesar de las pocas retiradas a nivel minorista, la FDA no dio instrucciones específicas a los consumidores para que desecharan los productos con *peróxido de benzoilo* sin caducar que tuvieran en ese momento. La FDA publicará los resultados de sus pruebas

más adelante.

En agosto de 2025, se habían retirado del mercado otros tres productos, pero la FDA aún no ha tomado una decisión sobre las peticiones.

¿Qué hacer?

Si actualmente utiliza productos con *peróxido de benzoilo*, el riesgo sigue siendo relativamente bajo, ya que el riesgo de cáncer asociado al uso de estos productos requiere una exposición prolongada. Consulte con su médico otras opciones de tratamiento (como las que contienen *ácido salicílico*, *ácido azelaico* o *retinoides tópicos*) [7]. De lo contrario, es mejor no empezar a utilizar productos con *peróxido de benzoilo*, hasta que se disponga de información más concluyente.

Nota de Salud y Fármacos: Amplíe aquí información sobre el *peróxido de benzoilo*:

https://www.saludyfarmacos.org/boletin-farmacos/boletines/ago202501/53_pe/

Referencias

1. Valisure. Valisure citizen petition on benzene in benzoyl peroxide drug products. March 5, 2024. https://assets-global.website-files.com/6215052733f8bb8fea016220/65e8560962ed23f744902a7b_Valisure%20Citizen%20Petition%20on%20Benzene%20in%20Benzoyl%20Peroxide%20Drug%20Products.pdf. Accessed July 1, 2025.
2. Food and Drug Administration. Q3C — Tables and list: Guidance for industry (revision 4). August 2018. <https://www.fda.gov/media/133650/download>. Accessed July 1, 2025.
3. Valisure. New Valisure scientific paper on benzene in benzoyl peroxide products. <https://www.valisure.com/valisure-newsroom/new-valisure-scientific-paper-on-benzene-in-benzoyl-peroxide-products>. Accessed July 2, 2025.
4. Kucera K, Zenzola N, Hudspeth A, et al. Evaluation of benzene presence and formation in benzoyl peroxide drug products. *J Invest Dermatol*. 2025;145(5):1147-1154.e11.
5. Aylstock, Witkin, Kreis & Overholtz, PLLC. Citizen petition regarding benzene content in benzoyl peroxide products. August 20, 2024. <https://www.regulations.gov/document/FDA-2024-P-3997-0001>. Accessed July 2, 2025.
6. Food and Drug Administration. Limited number of voluntary recalls initiated after FDA testing of acne products for benzene; findings show a small number of products with elevated levels of benzene contamination. March 11, 2025. <https://www.fda.gov/drugs/drug-safety-and-availability/limited-number-voluntary-recalls-initiated-after-fda-testing-acne-products-benzene-findings-show>. Accessed July 2, 2025.
7. American Academy of Dermatology. American Academy of Dermatology statement on benzoyl peroxide in OTC personal care products. March 24, 2025. <https://www.aad.org/news/benzoyl-peroxide-personal-care-products>. Accessed July 2, 2025.

Perú. MINSA suspende registro sanitario y comercialización de 202 productos farmacéuticos

Gobierno de Perú, Nota de prensa 14 de noviembre de 2025

<https://www.gob.pe/institucion/regiontacna-diresa/noticias/1289128-minsa-suspende-registro-sanitario-y-comercializacion-de-202-productos-farmaceuticos>

El Ministerio de Salud ha actualizado el listado de Productos Farmacéuticos cuyo registro Sanitario está siendo suspendido y por tanto está prohibida su comercialización a nivel nacional, a la fecha son 202 medicamentos con esta condición.

Entre los medicamentos señalados en la disposición, se encuentran: *Azitromicina Dihidrato*, *Etoricoxib*, *Ketorolaco Trometamina*, *Rivaroxaban*, *Fumarato de Bisoprolol*, *Magaldrato + Simeticona*, *Clorhidrato de Nafazolina*, *Clorhidrato de Morfina Trihidrato*, *Clorhidrato de Naloxona*,

Citrato de Fentanilo, entre otros.

Los profesionales de la salud y la población en general pueden revisar la relación completa de los productos accediendo al siguiente enlace:

<https://docs.google.com/spreadsheets/d/1cZILQqKmSIQ8oO5nVvHjHYs-03VvqOZVE7jvTzE9po8/edit?gid=927061969#gid=927061969>.

El Minsa solicita a los profesionales de la salud mantenerse

alertas ante posibles reportes de Sospecha de Reacción Adversa a Medicamentos (SRAM) derivados del uso de dichos productos, y notificar de manera inmediata en caso de tener alguna notificación.

Asimismo, la Dirección Regional de Salud Tacna exhorta a los directores técnicos de los establecimientos farmacéuticos a realizar una inmediata verificación, registro e inmovilización de dichos medicamentos, a fin de trabajar coordinadamente con la Dirección Ejecutiva de Medicamentos, Insumos y Drogas.

Adelfa amarilla. La FDA emite una advertencia sobre ciertos suplementos sustituidos por adelfa amarilla tóxica

U. S. Food & Drug Administration (FDA), 3 de noviembre de 2025

<https://www.fda.gov/food/alerts-advisories-safety-information/la-fda-emite-una-advertencia-sobre-ciertos-suplementos-sustituidos-por-adelfa-amarilla-toxica>

La FDA concluyó las pruebas analíticas de otros productos que dieron positivo para la presencia de *adelfa amarilla*, una sustancia tóxica. Estos productos que contienen *adelfa amarilla* se han añadido a esta Alerta de Seguridad.

La agencia recuerda a los consumidores que deben evitar estos productos porque contienen *adelfa amarilla* que es tóxica y puede causar efectos adversos neurológicos, gastrointestinales y cardiovasculares potencialmente graves o incluso mortales.

¿Cuál es el problema?

- Según el análisis de la FDA, se determinó que ciertos productos etiquetados como raíz de tejocote (*Crataegus mexicana*) o semilla de Brasil, están adulterados porque contienen *adelfa amarilla* (*Thevetia peruviana*) en lugar de los ingredientes etiquetados. La *adelfa amarilla* es una planta venenosa originaria de México y Centroamérica que posee una sustancia tóxica que preocupa a los funcionarios de salud pública.














Recomendaciones para los consumidores:

- La FDA recomienda a los consumidores que dejen de usar estos productos y los desechen.
- Asimismo, recomienda a los consumidores que hayan tomado cualquiera de estos productos que se comuniquen con su proveedor de atención médica de inmediato, incluso si los productos no se han utilizado recientemente, para que se pueda realizar una evaluación adecuada.
- Llame al 9-1-1 o busque ayuda médica de emergencia de inmediato si usted o alguien a su cargo tiene efectos secundarios graves a causa de estos productos.
- Los consumidores también pueden comunicarse con el [centro estatal de control de intoxicaciones](#) [1].

Productos analizados

La FDA continúa identificando y analizando productos sospechosos como parte de nuestros esfuerzos de vigilancia. Se ha descubierto que los productos que se enumeran a continuación contienen *adelfa amarilla*:

Empresa que comercializa	Marca	Sitio web de compra	Producto	Estado del retiro del mercado
OBC GROUP CORP Añadido a la tabla el 3 de noviembre de 2025	SdB Semilla de Brasil Tejocote Root	ebay.com		La empresa no se ha comprometido a llevar a cabo un retiro del mercado.
OBC GROUP CORP Añadido a la tabla el 3 de noviembre de 2025	SdB ELITE	naturalvida.com		La empresa no se ha comprometido a llevar a cabo un retiro del mercado.
Siluetaya, LLC Añadido a la tabla el 3 de noviembre de 2025	Siluetaya Mexican Tejocote Roots	siluetayausa.com		Anuncio de retiro del mercado
Shopnewmeroot.com	New Me	Shopnewmeroot.com		La FDA no logra contactar a la empresa.
Vidaslim Co./Vidaslim USA	VidaSlim	Vidaslim.com		Anuncio de retiro del mercado
Creativa Interiors, LLC/Privat Wellness, LLC	Primor Health Optimus Weight	Amazon.com (3rd party fulfillment)		La empresa no se ha comprometido a llevar a cabo un retiro del mercado.

Empresa que comercializa	Marca	Sitio web de compra	Producto	Estado del retiro del mercado	Empresa que comercializa	Marca	Sitio web de compra	Producto	Estado del retiro del mercado
Innovacion Natural, LLC	SdB Elite Salud da Belleza	Amazon.com (3rd party fulfillment)		La FDA no puede contactar a la empresa.	Natural Supplement, LLC	Science of ALPHA M exican Tejocote Root	Tejocote mexican.com		Anuncio de retiro del mercado
Innovacion Natural, LLC	Brazil Seed Semilla de Brazil	Amazon.com (this product was fulfilled by Amazon Fulfillment)		Amazon: listados eliminados. Vendedor: la FDA no puede contactar a la empresa.	H and Natural	H & Natural Tejo Root Raiz de Tejocote H & Natural Brazil Seed	Handnatural.com	 	Anuncio de retiro del mercado
World Green Nutrition Inc. / Alipotec	Green ELV Nutrition brand Elv Control Herbal Supplement (capsules)	Amazon.com Independent Distributor (Alipotec)		Anuncio de retiro del mercado	Backstage CTC Seller	ALIPOTE C Tejocote Root Raiz de Tejocote	Amazon.com		Anuncio de retiro del mercado
Alipotec South TX World Green Nutrition, Inc.	ALIPOTE C ELV Mexican Tejocote Root	alipotecus.com		Anuncio de retiro del mercado	Amazon.com	ALIPOTE C Tejocote Root Dietary Supplement Pieces	Amazon.com	  	Se negó a efectuar el retiro del mercado; eliminó los listados.
Amazon.com	nwl NUTRA Mexican Tejocote Root	Amazon.com		Anuncio de retiro del mercado	Nutraholics ELV Tejocote Root Dietary Supplement Pieces	Nutraholics ELV Nutraking Mexican Tejocote Root Supplement Pieces ALIPOTE C Tejocote Root			
Global Mix Inc.	EVA NUTRITION Mexican Tejocote Root	Eva-nutrition.com		Anuncio de retiro del mercado					
Sunset Sales +	ELV King All Natural Tejocote Root ELV King Tejocote Root Raiz de Tejocote	Amazon.com		Se negó a efectuar el retiro del mercado; eliminó los listados.					
ALIPOTEC RAIZ DE TEJOCOTE	ALIPOTE C Tejocote Root Dietary Supplement Pieces	alipotec Tejocote.com		La empresa no se ha comprometido a llevar a cabo un retiro del mercado.	Global Mix, Inc.	Niwali Raiz de Tejocote Science of Alpha Mexican Tejocote Root	Etsy.com		Anuncio de retiro del mercado

Empresa que comercializa	Marca	Sitio web de compra	Producto	Estado del retiro del mercado
				
Innovacion Natural, LLC	ALIPOTE C Tejocote Root Dietary Supplement Pieces	Innovacionnatural.com		La FDA no logra contactar a la empresa.
Pastor-Villareal, Inc.	Tejocotex Tejocote Root	Amazon.com		Se negó a efectuar el retiro del mercado; eliminó los listados.

muestreo de vigilancia de la FDA, continuamos analizando los productos; aquellos que contienen *adelfa amarilla* se listan anteriormente.

Con base en los resultados de muestreo y análisis obtenidos hasta ahora, la FDA también considera preocupante que otros productos comercializados como raíz de tejocote (incluidos aquellos con otros nombres como *Crataegus mexicana*, raíz de tejocote y Mexican Hawthorn) puedan contener *adelfa amarilla*.

El consumo de *adelfa amarilla* puede causar efectos adversos graves para la salud e incluso puede ser potencialmente fatal.

Medidas: La FDA está trabajando activamente con las plataformas externas donde se venden estos productos. La investigación de la FDA continúa, y la agencia seguirá proporcionando información sobre cualquier acción adicional a medida que esté disponible. Es posible que se agreguen productos adicionales a este aviso. La FDA está trabajando para abordar de manera más amplia los problemas relacionados con estos productos y monitorea el mercado en busca de eventos adversos, quejas de productos y otros problemas emergentes.

Referencias

- Centros de ayuda para casos de envenenamiento de Estados y territorios (EE UU). Centros de información toxicológica disponibles en <https://poisonhelp.hrsa.gov/es/centros-informacion-toxicologica/encontrar-centro>
- Berland N, Kababick J, Santos C, Calello DP. *Notes from the Field: Online Weight Loss Supplements Labeled as Tejocote (Crataegus mexicana) Root, Substituted with Yellow Oleander (Cascabela thevetia)* — United States, 2022. MMWR Morb Mortal Wkly Rep 2023;72:1016–1017. DOI: <http://dx.doi.org/10.15585/mmwr.mm7237a3>

Resumen y alcance del problema

En septiembre de 2023, los Centros para el Control y la Prevención de Enfermedades (CDC, por sus siglas en inglés) publicaron un [reporte](#) [2] sobre varios productos de raíz de tejocote que se descubrió que habían sido sustituidos por *adelfa amarilla*, una sustancia tóxica. Según este informe, la FDA inició una investigación para tomar muestras y analizar otros productos de raíces de tejocote. Como parte de los esfuerzos continuos de

Artri Ajo King: Producto adulterado promocionado como “natural” contiene esteroides no declarados

Salud y Fármacos
Boletín Fármacos: Farmacovigilancia 2026; 29 (1)

Tags: Artri Ajo King, esteroides no declarados, adulteración de suplementos, diclofenaco, dexametasona, metocarbamol, síndrome de Cushing, osteoporosis severa, fracturas, reemplazo de cadera, diabetes, sobrepeso, obesidad, insuficiencia suprarrenal

Señal de riesgo en una comunidad latina

Médicos en San Francisco identificaron un aumento sostenido en el consumo de Artri Ajo King, y otros productos relacionados (Artri King, AK Forte y Ortega Ajo Rey), entre trabajadores latinos con empleos físicamente muy exigentes. Estos suplementos para disminuir el dolor articular y óseo, que se promocionan como “naturales”, generan un alivio rápido de los síntomas, favoreciendo su uso crónico. Sin embargo, la FDA prohibió su venta en 2022 porque contienen medicamentos de venta bajo prescripción que conllevan efectos adversos graves.

El caso de una mujer de 52 años que tras el consumo diario de Artri Ajo King durante un tiempo prolongado presentó edema facial, equimosis extensas y supresión severa del eje hipotálamo-suprarrenal-cortisol evidencia el grave riesgo al que se exponen los consumidores. La detección ocurrió durante una consulta

rutinaria, lo que resalta la importancia de interrogar activamente a los pacientes sobre el consumo de suplementos durante la anamnesis.

Adulteración con fármacos no declarados y riesgo clínico

La FDA realizó análisis de laboratorio y encontró que el Artri Ajo King y los otros productos relacionados contenían *diclofenaco*, *dexametasona* y *metocarbamol*, que no se habían declarado en la etiqueta. Estos principios activos requieren prescripción médica, y hay que monitorear su consumo porque collevan riesgos, incluyendo hepatotoxicidad, supresión adrenal, hemorragia gastrointestinal y la muerte.

La *dexametasona* en dosis altas explica el alivio sintomático rápido, pero simultáneamente induce un síndrome de Cushing iatrogénico. La etiqueta en español omite estos componentes y solo menciona vitaminas y colágeno, lo que resulta engañoso y representa un gran riesgo para los consumidores de estos productos.

Incremento de complicaciones endocrinas y óseas

Diferentes profesionales de la salud de San Francisco reportaron un aumento en los casos de osteoporosis severa, fracturas y reemplazos bilaterales de cadera asociados al uso prolongado de este tipo de productos. Los profesionales también documentaron más diagnósticos de diabetes, sobrepeso y obesidad, insuficiencia suprarrenal y de personas con niveles de cortisol cercanos a cero.

En los últimos seis meses, personal especializado identificó al menos tres nuevos casos con complicaciones graves. Dado que la población no es consciente de los riesgos de consumir estos productos fraudulentos, cirujanos en Los Ángeles iniciaron un tamizaje preoperatorio específico para detectar a los pacientes expuestos a estos compuestos, debido a que tienen un mayor riesgo de complicaciones perioperatorias graves por supresión adrenal.

Riesgo elevado al suspender bruscamente el consumo de esteroides

El uso crónico de glucocorticoides inhibe la producción endógena de cortisol, por lo que hay que realizar un retiro progresivo bajo supervisión médica estrecha. Una reducción rápida o la suspensión abrupta de estos productos puede desencadenar una insuficiencia suprarrenal aguda, choque y muerte ante el estrés fisiológico, que puede favorecer que surjan infecciones graves. El proceso de retirada puede extenderse durante años, según la duración de la exposición que hayna tenido los consumidores a los esteroides.

Persistencia en el mercado pese a las alertas de autoridades regulatorias

La FDA emitió cartas de advertencia en 2022, incluyó el producto en la lista roja de importación y los grandes minoristas retiraron voluntariamente el suplemento. Sin embargo, pequeños comercios en el Distrito de la Misión continúan vendiéndolo por US\$20 a 40 por caja, sin requerir receta y con un escaso conocimiento sobre los graves riesgos. Algunos establecimientos reportan ventas de tres a cuatro cajas diarias. Esta disponibilidad sostenida limita la efectividad de las medidas regulatorias formales en el cuidado de la salud.

Brecha regulatoria en suplementos y fallas en comunicación de riesgo

La legislación estadounidense no exige aprobación previa a la comercialización de los suplementos dietarios, lo que traslada la responsabilidad del etiquetado al fabricante y permite la intervención regulatoria solo después de reportes de daño.

Expertos en la seguridad de los suplementos de venta libre advierten que los productos que prometen un alivio rápido del dolor suelen contener fármacos muy potentes no declarados. Las advertencias de la FDA no han logrado modificar estas conductas de riesgo en las comunidades inmigrantes, en gran parte debido a las barreras del lenguaje, a la desconfianza institucional y al acceso limitado a los servicios de salud.

Vulnerabilidad social y persistencia del consumo

Los pacientes con dolor crónico continúan utilizando el producto porque experimentan una mejora funcional importante, a veces a sabiendas de los riesgos potenciales a los que se exponen. Algunos pacientes reducen la dosis por su percepción de efectos intensos, sin comprender el mecanismo farmacológico subyacente y las consecuencias para su salud.

La combinación de múltiples factores socioculturales entre los que prevalece la necesidad de trabajar, el dolor incapacitante que limita la capacidad de trabajo y por ende disminuye el poder adquisitivo, y un acceso limitado a otras alternativas terapéuticas perpetúan la exposición. Este escenario exige estrategias de farmacovigilancia comunitaria adaptadas a esa realidad poblacional, una educación culturalmente adaptada y una cooperación estrecha y fluida entre las autoridades sanitarias, regulatorias y los comercios locales.

Fuente Original:

Duran Mariana. The FDA has warned against this ‘natural remedy’ for joint pain. San Francisco immigrants still trust it, 19 de noviembre de 2025.

<https://www.theguardian.com/us-news/2025/nov/19/latinos-california-artri-ajo-king> Esta historia fue copublicada con *El Tecolote*, una sala de redacción comunitaria bilingüe que sirve a las comunidades latinas que viven o trabajan en San Francisco.

Solicitudes y Cambios al Etiquetado/Ficha Técnica

Acetato de medroxiprogesterona. **Cambio en el etiquetado de Depo-provera advierte sobre el riesgo de meningioma**

Salud y Fármacos

Boletín Fármacos: Farmacovigilancia 2026; 29 (1)

Tags: Depo-Provera, anticonceptivo hormonal, progestágenos y meningioma, acetato de medroxiprogesterona, riesgo de meningioma, tumores cerebrales y anticonceptivos

La Depo-Provera es un anticonceptivo que fue aprobado en EE UU en 1992, y cuyo principio activo es el *acetato de medroxiprogesterona*. Según datos del Centro Nacional de Estadísticas de Salud, entre 2015 y 2019, cerca del 25% de las mujeres sexualmente activas utilizaron este fármaco inyectable comercializado por Pfizer.

En los últimos años, cerca de 2.000 personas han interpuesto demandas legales que se sustentan en estudios antiguos (algunos publicados en 1983) que sugerían una asociación entre el uso

prolongado de la inyección trimestral de *acetato de medroxiprogesterona* y el desarrollo de meningioma.

El informe de Estadísticas de Salud Nacional de EE UU de diciembre de 2023 estimó que cerca del 25% de todas las mujeres con vida sexual activa utilizaron Depo-Provera en algún momento entre 2015 y 2019 [2], dato que puede dar cuenta de la magnitud de las mujeres expuestas a un riesgo inadvertido. Las demandantes sostienen que Pfizer tenía el deber de investigar este riesgo y alertar oportunamente a todas las partes involucradas (prescriptores, autoridades y población general).

El meningioma es un tumor benigno que se origina en las membranas que recubren el cerebro y la médula espinal, y que

suele crecer lentamente. Cuando el tumor aumenta de tamaño puede provocar dolores de cabeza, pérdida de la visión, de la audición o del habla, convulsiones u otros síntomas o signos neurológicos, según el área del cerebro que la masa tumoral esté comprimiendo.

Debido a la gravedad y progresión de estos síntomas, los médicos suelen indicar la extirpación quirúrgica del meningioma. La neurocirugía implica riesgos significativos, incluyendo daños a estructuras cerebrales adyacentes, complicaciones inherentes a los procedimientos intracraneales y posibles secuelas neurológicas permanentes.

En este contexto, la FDA aprobó recientemente una modificación al etiquetado/ficha técnica de Depo-Provera, para advertir explícitamente sobre el riesgo de meningioma. Este cambio reciente en el etiquetado podría debilitar un argumento central que Pfizer ha sostenido ante los tribunales.

Pfizer ha afirmado que identificó este posible riesgo tras realizar una búsqueda bibliográfica en 2023 y que, posteriormente (pocos meses antes de que se interpusieran las demandas), presentó ante la FDA una propuesta de modificación del etiquetado [1]. No obstante, hacia finales de ese mismo año, la agencia rechazó la propuesta, por lo que la empresa alegó que carecía de margen regulatorio para actuar.

Desde la perspectiva de Pfizer, la empresa no asumía responsabilidad por los casos de meningioma, ya que la ley federal impediría estas demandas [1]. Aunque un tribunal federal concentra la mayoría de las demandas, los jueces aplican las leyes estatales de negligencia y responsabilidad por productos defectuosos de los estados donde residen los demandantes.

Las empresas farmacéuticas han utilizado con frecuencia el argumento de la prelación (superioridad) federal para desestimar litigios estatales, al alegar que conocían un riesgo potencial pero no podían actualizar el etiquetado sin la aprobación de la FDA.

La EMA recomendó actualizar el etiquetado de Depo-Provera para reflejar el riesgo de meningioma, con base en la revisión de estudios epidemiológicos, entre ellos, un estudio publicado en *The BMJ* en marzo de 2024 que identificó una asociación entre el uso prolongado de determinados progestágenos y un mayor riesgo de meningioma [2].

Según Statnews Ellen Relkin, socia del bufete Weitz & Luxenberg e involucrada en el caso, afirma que inicialmente Pfizer, al solicitar el primer cambio al etiquetado, no presentó a la FDA el estudio del *BMJ* ni otros con evidencia similar sobre el riesgo de meningioma [1].

En 2024 Pfizer remitió una nueva propuesta de revisión del etiquetado de Depo-Provera que la FDA aprobó. “Esto marca un punto de inflexión y creemos que los tribunales deberían rechazar el argumento de la prelación desde el inicio”, afirmó

Relkin. “Esto también demuestra que la empresa sí hubiera podido hacer un cambio al etiquetado si lo hubiera intentado antes” [1].

En respuesta a la solicitud suplementaria de Pfizer presentada conforme a la sección 505(b) de la Ley Federal de Alimentos, Medicamentos y Cosméticos, la FDA hizo referencia a los siguientes productos [3]:

- NDA 020246/S-074 Depo-Provera CI (*acetato de medroxiprogesterona*) IM
- NDA 021583/S-045 Depo-Subq Provera 104 (*acetato de medroxiprogesterona*) SC

Pfizer debe actualizar y presentar el etiquetado de Depo-Provera CI y Depo-Subq Provera 104 para que coincida exactamente con la información aprobada para profesionales de la salud y pacientes, incluyendo todos los cambios en curso bajo el mecanismo regulatorio *Changes Being Effected* (CBE) [4].

La FDA exigió que Pfizer envíe esta información en formato electrónico estructurado y la publique en repositorios de acceso público para que cualquier persona pueda consultarla [3].

Además, la FDA ordenó a Pfizer que actualice todas las solicitudes suplementarias relacionadas con cambios de etiquetado, que incorpore las modificaciones aprobadas y que reporte también los cambios que deban notificarse en informes anuales, con el fin de garantizar que la información sobre el medicamento resulte completa, consistente y transparente para los usuarios y los profesionales de la salud.

Nota de Salud y Fármacos: Amplíe aquí información sobre el *acetato de medroxiprogesterona* y el riesgo de meningioma:

https://www.saludyfarmacos.org/boletin-farmacos/boletines/feb202501/20_ac/

Referencias:

1. Silverman, E. FDA approves brain tumor warning on Depo-Provera label as court battle grows over side effects ‘This is a game changer,’ said one attorney about the impact on Pfizer’s legal arguments adobe. Statnews, 17 de diciembre 2025. <https://www.statnews.com/pharmalot/2025/12/17/fda-pfizer-contraception-cancer-preemption-depoprovera/>
2. Roland et al. Use of progestogens and the risk of intracranial meningioma: national case-control study. *BMJ* 2024; 384 doi: <https://doi.org/10.1136/bmj-2023-078078>. Publicado el 27 de marzo de 2024.
3. U.S. Food & Drug Administration. Oficio de respuesta de la FDA sobre el cambio de etiquetado de Depo-Provera CI y Depo-Subq Provera, 12 de diciembre de 2025. https://www.accessdata.fda.gov/drugsatfda_docs/applletter/2025/020246Orig1s074.021583Orig1s045ltr.pdf
4. U.S. Food & Drug Administration. Structured Product Labeling Resources, 1 de agosto de 2025. <https://www.fda.gov/industry/fda-data-standards-advisory-board/structured-product-labeling-resources>

Ácido Tranexámico. La FDA actualiza la información sobre el riesgo de la administración inadvertida de ácido tranexámico por vía intratecal (espinal) para los profesionales de la salud (FDA Provides Update to Health Care Professionals About Risk of Inadvertent Intrathecal (Spinal) Administration of Tranexamic Acid Injection)

U.S. Food & Drug Administration, 21 de octubre de 2025

<https://www.fda.gov/drugs/drug-safety-and-availability/fda-provides-update-health-care-professionals-about-risk-inadvertent-intrathecal-spinal>

Traducido por Salud y Fármacos, publicado en Boletín Fármacos: Farmacovigilancia 2026; 29 (1)

Tags: *ácido tranexámico*, vía de administración del *ácido tranexámico*, Cyklokapron, contraindicaciones de administración *ácido tranexámico*, inyección neuroaxial

La FDA exige cambios en el etiquetado para fortalecer las advertencias de que la inyección de *ácido tranexámico* se debe administrar únicamente por vía intravenosa (en la vena).

Los productos inyectables de *ácido tranexámico* [1] no se deben administrar por vía intratecal (en la columna vertebral) ni como inyección epidural. La FDA toma esta medida tras haber identificado y evaluado casos de errores de medicación relacionados con la administración inadvertida de *ácido tranexámico* por vía neuroaxial (intratecal o epidural). En estos casos, en lugar del anestésico local previsto (p. ej., *bupivacaína*, *lidocaína*, *mepivacaína* y *ropivacaína*), se administró erróneamente el *ácido tranexámico* por vía neuroaxial, lo que tuvo consecuencias graves para los pacientes, como la hospitalización prolongada y la muerte.

Factores humanos, a nivel de la práctica médica y de los establecimientos de salud (por ejemplo, almacenar la inyección de *ácido tranexámico* cerca de los anestésicos locales y no verificar el producto antes de su administración), contribuyeron a los errores de medicación.

La inyección de *ácido tranexámico* está indicada para que los pacientes con hemofilia lo utilicen a corto plazo (de 2 a 8 días) para reducir o prevenir hemorragias, y para reducir la necesidad de terapia de reemplazo durante y después de una extracción dental.

Los profesionales de la salud solo deben administrar la inyección de *ácido tranexámico* por vía intravenosa.

Las inyecciones de *ácido tranexámico* se presentan en ampollas y viales monodosis con 1.000 mg de *ácido tranexámico* en 10 ml y se comercializan con el nombre comercial de Cyklokapron o como genérico.

El *ácido tranexámico* también se presenta en inyección de cloruro de sodio en bolsas monodosis con 1.000 mg de *ácido tranexámico* en solución de 100 ml para uso intravenoso.

La FDA exige los siguientes cambios en la información para la prescripción de la inyección de *ácido tranexámico*:

- Agregue una advertencia en recuadro para comunicar el riesgo de errores de medicación relacionados con la administración neuroaxial inadvertida de una inyección de *ácido tranexámico*.
- Agregue una declaración para indicar que la inyección de *ácido tranexámico* está contraindicada como inyección neuroaxial.

- Actualice la sección de Dosis y Administración del etiquetado para aclarar que la inyección de *ácido tranexámico* solo se debe administrar por vía intravenosa y para incluir instrucciones de preparación y administración de la solución diluida.

Además, la FDA recomienda que las etiquetas de los envases de *ácido tranexámico* inyectable muestren de forma destacada el nombre del producto y que se debe administrar por la vía intravenosa.

Los profesionales de la salud deben considerar los siguientes pasos para minimizar el riesgo de administración neuroaxial inadvertida de una inyección de *ácido tranexámico*:

Almacenamiento

- No guarde viales o ampollas de *ácido tranexámico* cerca de anestésicos locales o en kits que contengan anestésicos locales para la anestesia espinal o epidural.
- Guarde los viales de medicamentos de manera que las etiquetas sean visibles para evitar depender de la identificación de los medicamentos por el color de la tapa del vial.
- Utilice el escaneo de códigos de barras al almacenar medicamentos en los botiquines para garantizar que el medicamento correcto se coloque en el lugar apropiado.
- Guarde los viales y ampollas de *ácido tranexámico* inyectable en carritos separados, fuera del quirófano o en contenedores cerrados que requieran el escaneo de códigos de barras para sacarlos del contenedor.

Administración

- Cuando sea posible, utilice bolsas de infusión intravenosa de *ácido tranexámico* disponibles comercialmente o preparadas en farmacias, para minimizar la confusión con anestésicos locales suministrados en viales o ampollas.
- Utilice el escaneo de código de barras y verifique siempre la etiqueta del envase para asegurarse de seleccionar y administrar el producto correcto.
- Si se extrae una inyección de *ácido tranexámico* de un vial o ampolla, etiquete inmediatamente cada jeringa cuando esté preparada, a menos que se administre inmediatamente.
- Si utiliza kits espinales o epidurales previamente empaquetados, antes de usarlos, inspeccione cuidadosamente las etiquetas de los envases de los medicamentos incluidos en el kit para verificar que se trata del medicamento previsto.

Recomendaciones adicionales para establecimientos que ofrecen servicios de salud

- Agregue otra etiqueta prominente que diga "contiene *ácido tranexámico*" en todos los viales y ampollas que contengan *ácido tranexámico* inyectable.
- Agregue la inyección de *ácido tranexámico* a las listas internas de medicamentos con alertas y desarrolle procedimientos y políticas para garantizar su uso seguro, y para minimizar el riesgo de confusión con otros medicamentos.

La FDA insta a los profesionales de la salud y a los pacientes a informar sobre eventos adversos, errores de medicación y problemas de calidad del producto experimentados con el uso de cualquier producto médico a [MedWatch: el Programa de](#)

[información de seguridad y notificación de eventos adversos de la FDA.](#)

1. Complete y envíe el informe en línea en www.fda.gov/medwatch/report.htm o
2. Descargue y complete el [formulario](#), luego envíelo por fax al 1-800-FDA-0178.

Referencias

1. FDA. FDA Alerts Healthcare Professionals About the Risk of Medication Errors with Tranexamic Acid Injection Resulting in Inadvertent Intrathecal (Spinal) Injection. Febrero 10, 2025 <https://www.fda.gov/drugs/drug-safety-and-availability/fda-alerts-healthcare-professionals-about-risk-medication-errors-tranexamic-acid-injection-resulting>

Agonistas GLP-1. Actualización de advertencias sobre Agonistas del receptor GLP-1 para tratar la diabetes y la obesidad

(Product warnings updated for GLP-1 RA class, includes high-profile medicines used to treat diabetes and obesity)

Therapeutics Good Administration (TGA), 1 de diciembre de 2025

<https://www.tga.gov.au/safety/safety-monitoring-and-information/safety-alerts/product-warnings-updated-glp-1-ra-class>

Traducido por Salud y Fármacos, publicado en *Boletín Farmacovigilancia* 2026; 29(1)

Tags: Ozempic, *semaglutida*, Wegovy, Saxenda, *liraglutida*, Trulicity, *dulaglutida*, Mounjaro, *tirzepatida*, riesgos de GLP-1, pensamientos suicidas, cambios del estado de ánimo, cambio del comportamiento, depresión

Hemos actualizado las advertencias para los agonistas del receptor GLP-1 (GLP-1 RA) y para los agonistas duales del receptor GIP/GLP-1 por dos problemas de seguridad diferentes.

Esta clase de medicamentos, relativamente nueva y de alto perfil, se utiliza para tratar la diabetes mellitus tipo 2 y/o la obesidad.

Los medicamentos del grupo GLP-1 RA que se comercializan en Australia son: Ozempic (*semaglutida*), Wegovy (*semaglutida*), Saxenda (*liraglutida*), Trulicity (*dulaglutida*) y Mounjaro (*tirzepatida*).

Riesgo potencial de pensamientos suicidas

Las advertencias de los medicamentos del grupo GLP-1 RA se han armonizado para garantizar la coherencia de la información sobre el riesgo potencial de pensamientos o comportamientos suicidas.

Las actualizaciones se realizan tras las investigaciones de la TGA y de otros organismos reguladores internacionales.

Los pacientes que consumen uno de estos medicamentos deben informar a sus profesionales de la salud, si experimentan depresión de reciente aparición o empeoramiento de un cuadro depresivo previo, pensamientos suicidas o cualquier cambio inusual en el estado de ánimo o en el comportamiento.

Para obtener información más detallada dirigida a profesionales de la salud, incluido el texto completo de las advertencias adicionales, consulte el artículo de Actualización sobre la Seguridad del Medicamento [1].

Mounjaro (*tirzepatida*) y anticoncepción

Nuestra investigación sobre la posible reducción de la eficacia de los anticonceptivos orales al iniciar el tratamiento con Mounjaro (*tirzepatida*) o al aumentar la dosis ha demostrado que no se puede descartar esta asociación. Como medida de precaución, se han actualizado las advertencias de la *tirzepatida* para incluir consejos adicionales para las pacientes que usan anticonceptivos orales.

Se recomienda que las pacientes que toman *tirzepatida* cambien a un anticonceptivo no oral o añadan un método anticonceptivo de barrera durante las cuatro primeras semanas después de iniciar el tratamiento y durante las cuatro semanas posteriores a cada aumento de la dosis.

Ninguno de los medicamentos GLP-1 RA se debe utilizar durante el embarazo, y se recomienda a las personas en edad fértil que utilicen un método anticonceptivo eficaz durante el tratamiento con un agonista del receptor GLP-1.

Para obtener información más detallada, escrita para profesionales de la salud, incluyendo el texto completo de la advertencia adicional, consulte el artículo de Actualización de seguridad de medicamentos [2].

Referencias

1. Medicine Safety Update TGA. GLP-1 RAs: warnings aligned over potential risk of suicidal thoughts or behaviours, 1 de diciembre de 2025. <https://www.tga.gov.au/news/safety-updates/glp-1-ras-warnings-aligned-over-potential-risk-suicidal-thoughts-or-behaviours>
2. Medicine Safety Update TGA. Updated contraception advice for Mounjaro (*tirzepatide*), 1 de diciembre de 2025. <https://www.tga.gov.au/news/safety-updates/updated-contraception-advice-mounjaro-tirzepatide>

Agonistas GLP-1. La MHRA actualiza la guía de GLP-1 para prescriptores y pacientes*(MHRA updates guidance for GLP-1 prescribers and patients)*

Agencia Reguladora de Medicamentos y Productos Sanitarios (MHRA), 29 de enero de 2026

<https://www.gov.uk/government/news/mhra-updates-guidance-for-glp-1-prescribers-and-patients>Traducido por Salud y Fármacos, publicado en *Boletín Fármacos: Farmacovigilancia 2026; 29(1)***Tags:** actualización guía GLP-1, pancreatitis aguda, Wegovy, Ozempic, Mounjaro, *semaglutida*, *tirzepatida***Actualización de la información sobre los fármacos GLP-1 para informar a los profesionales de la salud y a los pacientes sobre el bajo riesgo de pancreatitis aguda grave asociado a consumo de fármacos GLP-1.**

La Agencia Reguladora de Medicamentos y Productos Sanitarios (MHRA por su sigla en inglés), actualizó hoy (29 de enero de 2026) la información sobre el producto dirigida a profesionales de la salud y a pacientes, para informar sobre el bajo riesgo de pancreatitis aguda grave en personas que reciben tratamiento con agonistas del receptor del péptido similar al glucagón tipo 1 (GLP-1) o con agonistas duales del receptor GLP-1/polipéptido insulínico dependiente de la glucosa (GIP), comúnmente conocidos como GLP-1.

La pancreatitis aguda constituye una reacción adversa conocida, aunque poco frecuente, asociada al tratamiento con GLP-1. En casos extremadamente raros, algunos pacientes pueden presentar complicaciones muy graves, como una pancreatitis aguda. Se recuerda a los médicos y pacientes que es importante permanecer atentos a los síntomas iniciales, entre ellos, el dolor abdominal intenso y persistente, que puede irradiarse a la espalda y acompañarse de náuseas y vómitos.

Los GLP-1 se prescriben para el tratamiento de la diabetes tipo 2 y, en el caso de determinados productos, para el control del peso corporal y la reducción del riesgo cardiovascular en personas con enfermedad cardiovascular establecida y un índice de masa corporal (IMC) igual o superior a 27 kg/m².

Una investigación publicada recientemente por el University College de Londres estima que 1,6 millones de adultos en Inglaterra, Gales y Escocia utilizaron GLP-1, como *semaglutida* (Wegovy, Ozempic) y *tirzepatida* (Mounjaro), entre principios de 2024 y principios de 2025 para bajar de peso [1].

Si bien los GLP-1 se consideran, en general, medicamentos seguros y eficaces dentro de sus indicaciones autorizadas, como ocurre con todos los medicamentos, no están exentos de riesgos. Las personas que reciben tratamiento con GLP-1 deben conocer

los síntomas de pancreatitis grave y buscar atención médica urgente ante la aparición de esos síntomas.

Alison Cave, Directora de Seguridad de la MHRA, afirmó:

“La seguridad del paciente es la máxima prioridad de la MHRA, y monitoreamos de forma continua la seguridad y eficacia de todos los medicamentos autorizados. Para la gran mayoría de los pacientes a los que se les prescriben GLP-1, estos son medicamentos seguros y eficaces, y ofrecen beneficios relevantes para la salud. El riesgo de desarrollar estos efectos secundarios graves es muy bajo, pero es importante que los pacientes y los profesionales de la salud estén atentos y reconozcan sus síntomas”.

“Si usted o un ser querido está tomando GLP-1 y nota síntomas como un dolor de estómago intenso y persistente que puede irradiarse a la espalda y/o estar acompañado de náuseas y vómitos, le recomendamos que consulte con un profesional de la salud y lo notifique a través de nuestro programa de Tarjetas Amarillas (*Yellow Card*) [2].”

El Biobanco *Yellow Card*, una iniciativa conjunta de la MHRA y *Genomics England*, ha reclutado a pacientes en tratamiento con GLP-1 con el objetivo de investigar si el riesgo de complicaciones graves por la inflamación aguda del páncreas podría verse influido por factores genéticos individuales [3, 4].

Se espera que esta investigación contribuya a identificar a los pacientes con mayor riesgo de reacciones adversas y a apoyar la prescripción de tratamientos más seguros y personalizados.

La guía sobre los posibles efectos secundarios de los GLP-1 y su uso seguro y eficaz está disponible en el sitio web de la MHRA.

Referencias:

1. University College of London (UCL). 1.6 million UK adults used weight loss drugs in past year. *UCL website*, 8 de enero de 2026. <https://www.ucl.ac.uk/news/2026/jan/16-million-uk-adults-used-weight-loss-drugs-past-year>
2. Medicines & Healthcare products Regulatory Agency. MHRA Yellow Card Reporting site. <https://yellowcard.mhra.gov.uk/>
3. Medicines & Healthcare products Regulatory Agency. MHRA Yellow Card Biobank site. <https://yellowcard.mhra.gov.uk/biobank>
4. Genomics England website: <https://www.genomicsengland.co.uk/>

Elevidys. La FDA toma medidas y añade una nueva advertencia de recuadro sobre la lesión hepática grave aguda y la insuficiencia hepática aguda después del tratamiento con Elevidys, y revisa sus indicaciones para limitarlas a pacientes ambulatorios con Distrofia Muscular de Duchenne (DMD)

(FDA Takes Action on New Boxed Warning for Acute Serious Liver Injury and Acute Liver Failure Following Treatment with Elevidys and Revised Indication that is Limited to Ambulatory Duchenne Muscular Dystrophy Patients)

U.S. Food & Drug Administration Safety communication, 14 de noviembre de 2025

<https://www.fda.gov/vaccines-blood-biologics/safety-availability-biologics/fda-takes-action-new-boxed-warning-acute-serious-liver-injury-and-acute-liver-failure-following>

Traducido por Salud y Fármacos, publicado en *Boletín Fármacos: Farmacovigilancia 2026; 29 (1)*

Tags: advertencia en recuadro para Elevidys lesión hepática grave, daño agudo del hígado y terapia génica, insuficiencia hepática aguda y Elevidys, Distrofia Muscular de Duchenne, DMD, *delandistrógeno moxeparvovec-rokl*, trombosis venosa mesentérica, isquemia intestinal, necrosis intestinal, hipertensión portal y terapia génica

Resumen del problema

En junio de 2025, la FDA emitió el comunicado de seguridad "La FDA investiga muertes por insuficiencia hepática aguda de pacientes no ambulatorios con distrofia muscular de Duchenne después de recibir tratamiento con ELEVIDYS" [1], para ofrecer información sobre dos informes de insuficiencia hepática aguda mortal en pacientes pediátricos varones, no ambulatorios, con Distrofia Muscular de Duchenne (DMD) después de que se les administrara Elevidys (*delandistrógeno moxeparvovec-rokl*).

La FDA también enumeró las muertes asociadas a hepatotoxicidad en pacientes no ambulatorios con DMD como una posible señal de riesgo grave/nueva información de seguridad para Elevidys, identificada a través del Sistema de notificación de eventos adversos de la FDA (FAERS) en el informe trimestral de enero a marzo de 2025 [2]. A partir de junio de 2025, el fabricante suspendió voluntariamente la distribución de Elevidys para tratar a pacientes no ambulatorios con DMD en EE UU.

Elevidys es una terapia génica para el tratamiento de la DMD basada en el vector viral adenoasociado AAVrh74. Se recibieron informes de casos mortales de insuficiencia hepática aguda que surgieron durante los ensayos clínicos y después de su comercialización. Los pacientes tratados con Elevidys presentaron niveles elevados de transaminasas y fueron hospitalizados menos de dos meses después de haber iniciado el tratamiento con este medicamento. También se han notificado casos de trombosis venosa mesentérica potencialmente mortal, complicada con isquemia y necrosis intestinal, e hipertensión portal tras una lesión hepática aguda grave no mortal asociada a Elevidys en un paciente no ambulatorio con DMD.

La FDA ha completado la revisión de los datos de seguridad y, a raíz de la emisión de una carta de notificación de cambio de etiquetado de seguridad, ha aprobado los siguientes cambios en el etiquetado sobre la seguridad para incluir nueva información sobre el riesgo de lesión hepática grave e insuficiencia hepática aguda, incluyendo los resultados fatales:

Adición de una *Advertencia en Recuadro*;
Actualizaciones de las secciones de *Indicaciones y Uso* (incluida la adición de *Limitaciones de Uso*);
Advertencias y Precauciones;
Posología y Administración;
Reacciones Adversas;

Experiencia Posterior a la comercialización;
Uso en Poblaciones Específicas;
Ensayos Clínicos;
Información para aconsejar al Paciente (secciones de información para la prescripción, y Adición de una Guía del Medicamento).

Cabe destacar que la revisión de *las Indicaciones y Usos* limita la indicación a pacientes ambulatorios con DMD mayores de 4 años con una mutación confirmada en el gen DMD. La indicación de uso en la población no ambulatoria ya no se incluye en la sección de *Indicaciones y Usos* del prospecto, y dicho uso ya no está autorizado por la BLA (*Biologics License Application*). Por lo tanto, Elevidys solo está aprobado para su uso en pacientes ambulatorios con DMD mayores de 4 años.

Ahora se incluye una sección de *Limitaciones de Uso* para enfatizar la importancia de considerar cuidadosamente la idoneidad y el momento oportuno del tratamiento.

La FDA concluyó que se justificaba la adición de una *Advertencia de Recuadro* para destacar el riesgo de lesión hepática grave e insuficiencia hepática aguda, y alertar a los profesionales de la salud para que, si se sospecha una lesión hepática grave aguda o insuficiencia hepática aguda inminente, consulten de inmediato con un especialista, e indicar a los pacientes que se mantengan cerca de un centro de atención médica adecuado, según lo determine el profesional de la salud, durante al menos dos meses después de la infusión de Elevidys.

Estudio postcomercialización y seguimiento de seguridad

La FDA ha determinado que, dada la nueva información de seguridad sobre el riesgo de lesión hepática grave e insuficiencia hepática aguda, se requiere una evaluación post comercialización (PMR) para evaluar este grave riesgo, en virtud de la sección 505(o) de la Ley Federal de Alimentos, Medicamentos y Cosméticos (FDCA).

La FDA ha exigido al fabricante que realice un estudio observacional prospectivo post comercialización en 200 pacientes con DMD. Se dará seguimiento a los pacientes inscritos durante al menos 12 meses después de la administración del producto. El diseño del estudio incluirá el monitoreo (a intervalos preestablecidos) de la hepatotoxicidad, con estrategias de testeo adecuadas.

Para la FDA, hacer un monitoreo y una evaluación continuos de la seguridad de todos los productos biológicos, incluyendo Elevidys, es una prioridad para la FDA y mantiene su compromiso de informar al público cuando tengan nueva información sobre estos productos.

Puede encontrar más información sobre las medidas regulatorias de la FDA en el informe: [La FDA aprueba una nueva advertencia de seguridad y una indicación revisada que limita el uso de Elevidys tras informes de lesiones hepáticas mortales](#) [3]

Para informar sobre posibles eventos adversos, incluida la lesión hepática, comuníquese con la FDA al 1-800-FDA-1088 o www.fda.gov/medwatch

Comentario de Salud y Fármacos:

Esta actualización del etiquetado de Elevidys incorpora un riesgo "agudo, grave y potencialmente mortal" de miocarditis y elevación de la troponina-I, lo que eleva formalmente el nivel de alerta cardiovascular asociado a esta terapia génica para la DMD. La FDA no cambió el requisito de que los médicos controlen los niveles de troponina de los pacientes durante un mes después de la infusión de Elevidys [4].

La modificación que exige la FDA amplía la información previa, que solo reconocía eventos "agudos y graves" de miocarditis y de variaciones de los niveles de troponina-I, e incorpora la máxima advertencia de recuadro negro por lesión hepática grave y la restricción de su uso a pacientes ambulatorios. Los expertos consideran que hay que estudiar estos niveles tan altos de cardiotoxicidad, pues no se observan con otras terapias génicas [4].

El producto fue aprobado en 2024, pese a los cuestionamientos internos – a nivel de la FDA- sobre la magnitud de su beneficio clínico y sus potenciales riesgos. Un contexto carente de alternativas terapéuticas seguras y la fuerte presión de pacientes y familiares de pacientes con DMD favoreció su rápida adopción inicial; sin embargo, las señales emergentes de toxicidad hepática y cardíaca han modificado su balance beneficio-riesgo.

Aunque el fabricante afirma que la actualización sobre las advertencias de efectos cardíacos responde a su interés en la cautela y no a nuevos casos, los datos disponibles muestran que hubo casos de miocarditis en el ensayo Fase 3 (1 caso entre 63 pacientes) y elevaciones de la troponina en 3 de 11 niños tratados con esta terapia génica, fuera de estudios pivotaes [4]. Expertos clínicos estiman una tasa aproximada de miocarditis del 1% con las terapias génicas para DMD, y se cree que el daño se debe a la respuesta inmunitaria.

Tras revisar los datos de seguridad de Elevidys, la FDA declaró que no recomienda la terapia génica para personas con función hepática deteriorada, que hayan sido vacunadas recientemente y que presenten infecciones activas o recientes [5].

Los pacientes deben ser monitoreados semanalmente para detectar lesiones cardíacas durante un mes después del tratamiento, y el tratamiento sigue estando contraindicado en pacientes con deleciones en los exones 8 y 9 de la DMD [5].

Después del anuncio de la agencia sobre los cambios en el etiquetado de Elevidys, Sarepta indicó que iniciaría rápidamente un estudio para evaluar si un régimen inmunosupresor mejorado con *sirolimus* puede limitar el riesgo de lesión hepática grave aguda y de insuficiencia hepática aguda. La empresa espera que este tratamiento convenza a la agencia para que le permita relanzar Elevidys en pacientes con DMD no ambulatorios [5].

"Queremos agradecer a la FDA su revisión exhaustiva y colaborativa", declaró Louise Rodino-Klapac, presidenta de I+D y operaciones técnicas de Sarepta. "La finalización del cambio de la información de seguridad en el etiquetado de Elevidys garantizará que las familias y los profesionales de la salud cuenten con información clara, respaldada por una guía del medicamento, para comprender estas actualizaciones y orientar las decisiones de tratamiento" [5].

Después de que la FDA anunciara estas actualizaciones, el precio de las acciones de Sarepta cayó alrededor de un 3% y se cotizaba a alrededor de US\$18 [5].

Nota de Salud y Fármacos: Amplíe aquí la información sobre Elevidys:

https://www.saludyfarmacos.org/boletin-farmacos/boletines/ago202501/28_el/
https://www.saludyfarmacos.org/boletin-farmacos/boletines/ago202501/38_te/

Referencias:

1. FDA Safety communication: FDA Investigating Deaths Due to Acute Liver Failure in Non-ambulatory Duchenne Muscular Dystrophy Patients Following ELEVIDYS, 24 de junio de 2025. <https://www.fda.gov/vaccines-blood-biologics/safety-availability-biologics/fda-investigating-deaths-due-acute-liver-failure-non-ambulatory-duchenne-muscular-dystrophy-patients>
2. FDA January - March 2025 FAERS Report. Potential Signals of Serious Risks/New Safety Information Identified by the FDA Adverse Event Reporting System (FAERS). <https://www.fda.gov/drugs/fdas-adverse-event-reporting-system-faers/january-march-2025-potential-signals-serious-risksnew-safety-information-identified-fda-adverse>
3. FDA. FDA Approves New Safety Warning and Revised Indication that Limits Use for Elevidys Following Reports of Fatal Liver Injury, 14 de noviembre de 2025 <https://www.fda.gov/news-events/press-announcements/fda-approves-new-safety-warning-and-revised-indication-limits-use-elevidys-following-reports-fatal>
4. Feuerstein A y Mast J. FDA's stronger warning on Sarepta gene therapy raises new questions about heart risk. Statnews, noviembre 18 de 2025. <https://www.statnews.com/2025/11/18/fda-warning-on-sarepta-gene-therapy-for-muscular-dystrophy/>
5. FDA Issues Boxed Safety Warning for Elevidys, Removes Non-Ambulatory Duchenne Indication. *Precision Medicine*, 14 de noviembre de 2025 <https://www.precisionmedicineonline.com/regulatory-news-fda-approvals/fda-issues-boxed-safety-warning-elevidys-removes-non-ambulatory>

Public Citizen solicita cambios al etiquetado/ficha técnica de los Inhibidores de la Recaptación de Serotonina (IRS)

Salud y Fármacos

Boletín Fármacos: Farmacovigilancia 2026; 29 (1)

Tags: inhibidores de recaptación de serotonina, IRS, ISRS, ISRS, IRSN, *citalopram, fluoxetina, fluvoxamina, vilazodona*, embarazo, depresión en el embarazo, síndrome de abstinencia neonatal

Public Citizen solicitó a la FDA que actualizara las advertencias del uso de inhibidores de la recaptación de serotonina (IRS: ISRS [Inhibidores Selectivos de la Recaptación de Serotonina] e IRSN [Inhibidores de la Recaptación de Serotonina y Noradrenalina]) durante el embarazo, en concreto pidieron que se fortaleciera la información sobre el riesgo de síndrome de mala adaptación neonatal, también conocido como síndrome de abstinencia neonatal (SAN), asociado con la exposición fetal a estos fármacos, así como la necesidad de evitar su uso concomitante con benzodiazepinas u otros depresores del sistema nervioso central (SNC) durante el tercer trimestre del embarazo.

En este momento, en EE UU, la ficha técnica de los IRS incluye una advertencia general sobre SAN. Sin embargo, esta advertencia es insuficiente, dado que la evidencia disponible sugiere que afecta hasta al 30% de los neonatos expuestos a estos fármacos durante el tercer trimestre. Además, existe evidencia de que SAN depende de la dosis y podría no limitarse a las dos primeras semanas después del nacimiento. Asimismo, hay un mayor riesgo de SAN entre los neonatos expuestos concomitante a IRS y benzodiazepinas u otros depresores del SNC durante el tercer trimestre del embarazo, y no se menciona en las etiquetas/fichas técnicas vigentes.

Por lo tanto, la petición solicita a la FDA que exija a los titulares de solicitudes de nuevos medicamentos (NDA) IRS que realicen un estudio exhaustivo de vigilancia de seguridad poscomercialización para comparar los resultados a corto y largo plazo del uso prenatal de IRS en los hijos expuestos.

Hasta que se disponga de evidencia de dicho estudio y de otros estudios en curso o futuros, es importante que los médicos sean cautelosos al recetar estos medicamentos durante el embarazo. Siguiendo el principio de precaución de salud pública, solicitamos que el etiquetado de los IRS indique claramente que su uso durante el embarazo solo se debe considerar si sus posibles beneficios superan sus posibles riesgos, teniendo en cuenta los riesgos asociados con las enfermedades mentales no tratadas.

A continuación, traducimos algunos de los párrafos más relevantes de la solicitud de Public Citizen.

A. Acciones solicitadas

Public Citizen exige que la FDA realice de inmediato las siguientes acciones:

(1) Actualizar la advertencia general vigente sobre el riesgo de SAN en todas las etiquetas de los productos IRS aprobados.

Proponen añadir el siguiente párrafo (También se deben realizar cambios en otras secciones del etiquetado de estos productos).

Síndrome de mal adaptación neonatal (SAN)

El uso de IRSN e ISRS (incluido el fármaco x) durante el tercer trimestre del embarazo puede causar SAN en aproximadamente el 30% de los neonatos expuestos. Los signos de SAN incluyen apnea, dificultad respiratoria, cianosis, convulsiones, inestabilidad térmica, dificultad para alimentarse, vómitos, hipoglucemia, cambios en el tono muscular, hiperreflexia, temblores, nerviosismo, irritabilidad y llanto constante. Estos signos se pueden presentar inmediatamente después del nacimiento.

Existe evidencia de que el SAN inducido por IRS puede estar relacionado con la dosis. A diferencia del síndrome de abstinencia de inhibidores de la recaptación de serotonina en adultos, el SAN puede ser grave si no se reconoce y trata a tiempo. Se recomienda a las pacientes embarazadas que consumen IRSN e ISRS que den a luz en un hospital, para garantizar que, cuando sea necesario, hay expertos en neonatología que están disponibles durante el parto.

Se recomienda hacer un seguimiento estrecho de estos neonatos durante al menos 24 horas. Los neonatos con síndrome de abstinencia neonatal (SAN) grave deben ser monitoreados en una unidad de cuidados intensivos neonatales. Se puede requerir hospitalización prolongada, soporte respiratorio y alimentación por sonda. En algunos casos, el SAN no se limita a las dos primeras semanas después del nacimiento.

(2) Añadir una nueva advertencia general que indique que el uso concomitante de ISRS y benzodiazepinas u otros depresores del SNC durante el embarazo aumenta el riesgo de SAN.

Proponemos añadir el siguiente párrafo (También se deben realizar cambios en otras secciones del etiquetado de estos productos):

Evitar el uso concomitante de inhibidores de la recaptación de serotonina con benzodiazepinas u otros depresores del sistema nervioso central durante el último trimestre del embarazo.

Se debe evitar el uso concomitante de IRSN o ISRS con benzodiazepinas u otros depresores del sistema nervioso central durante el tercer trimestre del embarazo, ya que esta combinación puede exacerbar el SAN.

(3) Añadir una advertencia general en las etiquetas de los IRS para que solo se considere el uso de estos fármacos durante el embarazo cuando sus posibles beneficios superan sus posibles riesgos, teniendo en cuenta los riesgos asociados con las enfermedades mentales no tratadas, y destacar el incierto posible riesgo de efectos neuroconductuales fetales asociados con el uso de IRS durante el embarazo. Sugerimos agregar la siguiente advertencia en la sección "Uso en poblaciones específicas, embarazo" de estos medicamentos (También se deben realizar cambios en otras secciones del etiquetado de estos productos):

Equilibrio entre los beneficios y los riesgos del uso de IRS durante el embarazo

No tratar la depresión materna durante el embarazo se asocia con profundos efectos negativos en la madre y el bebé. Por lo tanto, es importante tratar las enfermedades mentales maternas (incluyendo la depresión) siempre que se presenten.

Los IRSN y los ISRS atraviesan la placenta y se encuentran en los tejidos fetales, pudiendo, en teoría, dañar a la descendencia expuesta. Por lo tanto, el uso de estos medicamentos durante el embarazo solo se debe considerar si sus posibles beneficios superan sus posibles riesgos, teniendo en cuenta los riesgos asociados con las enfermedades mentales no tratadas.

La evidencia de estudios reproductivos en animales y la evidencia incierta de estudios de neuroimagen en humanos y de los estudios poblacionales sugieren que la exposición prenatal a los IRSN o los ISRS puede afectar el desarrollo cerebral fetal de maneras que pueden predisponer a la descendencia expuesta a alteraciones del comportamiento, como depresión y trastornos de ansiedad, que no se manifiestan hasta la mediana infancia o la adolescencia temprana. Sin embargo, los estudios en animales pueden no ser siempre representativos de la respuesta en humanos, y la importancia clínica de los hallazgos en los limitados estudios en humanos disponibles no está clara.

Por lo tanto, es importante ser precavidos con el uso de IRSN e ISRS durante el embarazo, hasta que nuevas investigaciones proporcionen evidencia más concluyente. Si las mujeres embarazadas y sus médicos consideran necesario el uso de antidepresivos durante el embarazo, especialmente en casos en los que se usaron IRSN o ISRS antes del embarazo, es mejor usar estos medicamentos con precaución, incluyendo el uso de la dosis efectiva más baja durante el menor tiempo posible para reducir la exposición fetal, según corresponda. Además, es importante monitorear a las usuarias embarazadas y a sus hijos con mayor frecuencia de lo que se haría normalmente.

Debido a que las enfermedades mentales pueden tener consecuencias graves para la salud, especialmente en el momento del parto, y al posible riesgo de síntomas de abstinencia de los antidepresivos, los IRS no deben suspenderse repentinamente, sino reducirse gradualmente según sea necesario. Los médicos deben ofrecer atención de apoyo a las pacientes que decidan suspender los IRS durante el embarazo para prevenir complicaciones.

(4) Exigir a los titulares de la NDA de IRS que realicen un estudio exhaustivo de vigilancia de seguridad posterior a la comercialización para comparar los resultados a corto y largo plazo del uso prenatal de IRS en los hijos expuestos.

Depresión durante el embarazo

La depresión constituye la complicación más frecuente del embarazo y afecta hasta al 13% de las gestantes. El riesgo es mayor durante el segundo y tercer trimestre de embaraz. En EE UU, entre 2001 y 2013, el 6% de las embarazadas con depresión recibió ISRS, exponiendo anualmente a al menos a 215.000 fetos.

La depresión gestacional no tratada incrementa el riesgo materno de preeclampsia, de parto pretérmino, depresión posparto y

suicidio, y aumenta la probabilidad de que el recién nacido tenga bajo peso al nacer, presente alteraciones del desarrollo, y sea propenso a la depresión.

Persisten incertidumbres específicas sobre la eficacia de los antidepresivos durante el embarazo, pero cada vez hay más evidencia de que los IRS podrían estar asociados con posibles riesgos a largo plazo, incluyendo consecuencias para el desarrollo neurológico (como problemas emocionales y sociales), en la descendencia expuesta, aunque dicha evidencia no es concluyente.

Riesgo incrementado de interacción de IRS con benzodiacepinas u otros depresores del SNC

Aproximadamente el 3% de las embarazadas utiliza benzodiacepinas. Las fichas técnicas advierten sobre el riesgo de sedación neonatal, hipotonía, depresión respiratoria y síntomas de abstinencia. La evidencia indica que la exposición concomitante a IRS y benzodiacepinas durante el tercer trimestre del embarazo incrementa el riesgo y la gravedad del SAN.

Antecedentes regulatorios clave relevantes para modificar las advertencias sobre el uso de los ISRS durante el embarazo

En 2004, la FDA emitió una alerta de seguridad y exigió que, en todos los productos de esta clase, se incluyeran advertencias sobre el riesgo de toxicidad neonatal/síndrome de interrupción del fármaco y la exposición prenatal a los ISRS y otros antidepresivos, a los que en esta solicitud nos referimos como SAN.

En 2005, la evidencia sobre el riesgo de defectos congénitos, en particular malformaciones cardíacas, asociado con la exposición prenatal al ISRS paroxetina, ocasionó que la FDA emitiera un aviso de salud pública. En 2006, la FDA emitió otro aviso relacionado con la posible asociación entre los ISRS y la hipertensión pulmonar persistente en el recién nacido; un anuncio de seguridad actualizado de la FDA en 2011 analizó hallazgos contradictorios sobre este riesgo.

Actualmente, las etiquetas estadounidenses de algunos ISRS, como la fluoxetina, incluyen una variante del siguiente párrafo sobre el riesgo de anomalías congénitas:

Los datos disponibles de estudios epidemiológicos publicados e informes posteriores a la comercialización emitidos durante varias décadas no han establecido un mayor riesgo de defectos congénitos graves ni abortos espontáneos. Algunos estudios han reportado una mayor incidencia de malformaciones cardiovasculares; sin embargo, los resultados de estos estudios no establecen una relación causal.

En contraste, la etiqueta estadounidense de *paroxetina* incluye la siguiente advertencia general sobre el riesgo de malformaciones cardiovasculares:

Según un metaanálisis de estudios epidemiológicos, la exposición a la paroxetina durante el primer trimestre del embarazo se asocia con algo menos de la duplicación de la tasa de malformaciones cardiovasculares en bebés. En mujeres que planean embarazarse o que se encuentran en el primer trimestre del embarazo, el tratamiento con paroxetina solo se

debe iniciar después de considerar otras opciones de tratamiento disponibles.

Además, las etiquetas estadounidenses de algunos IRS, como el *citalopram*, la *fluvoxamina* y la *vilazodona*, incluyen advertencias generales sobre el riesgo de toxicidad fetal en animales. Por ejemplo, la etiqueta de la *fluvoxamina* indica lo siguiente:

Cuando se administraron dosis orales de *fluvoxamina* a ratas preñadas (60, 120 o 240 miligramos por kilogramo (mg/kg)) durante el período de organogénesis, se observó toxicidad para el desarrollo, en forma de aumento de la mortalidad embriofetal y mayor incidencia de anomalías oculares fetales (retinas plegadas), con dosis de 120 mg/kg o superiores (3 veces la dosis máxima recomendada en humanos [DMRH]) de 300 mg/día, administrada a adolescentes en mg/m²). Se observó una disminución del peso corporal fetal con la dosis alta de 240 mg/kg/día (6 veces la DMRH administrada a adolescentes en mg/m²). La dosis sin efecto para la toxicidad del desarrollo en este estudio fue de 60 mg/kg/día (1,6 veces la dosis máxima recomendada en humanos (MRHD) administrada a adolescentes en mg/m²).

El riesgo de hemorragia posparto se añadió recientemente a las etiquetas de los IRS:

Según datos de estudios observacionales publicados, la exposición a los ISRS, especialmente durante el mes previo al parto, se ha asociado con un aumento de menos del doble en el riesgo de hemorragia posparto.

Existe un registro prospectivo de exposición durante el embarazo en EE. UU., denominado Registro Nacional de Embarazos para Antidepresivos, que monitorea los resultados del embarazo en madres expuestas a antidepresivos durante el mismo.

Conclusiones

El SAN inducido por la exposición prenatal a inhibidores de la recaptación de serotonina (ISRS), especialmente si existe exposición concomitante a benzodiazepinas u otros depresores del sistema nervioso central (SNC), durante el tercer trimestre del embarazo constituye un riesgo potencial importante para los recién nacidos.

La evidencia disponible demuestra la frecuencia de esta complicación después del nacimiento, y sugiere que puede ser dosis-dependiente y persistir durante el primer mes de vida. Por lo tanto, es fundamental incluir esta información en las etiquetas de los SRI para garantizar que los niños afectados por SAN no queden sin diagnosticar y reciban tratamiento.

Debido a la alta permeabilidad placentaria de los SRI y a su potencial para alterar la señalización de la serotonina y aumentar sus niveles en el cerebro y otros órganos, teóricamente, no es improbable que estos fármacos puedan afectar el desarrollo embrionario y fetal, dando lugar a anomalías congénitas o problemas neuroconductuales.

La evidencia emergente de estudios en animales, principalmente en ratones y ratas, sugiere que la exposición prenatal a IRS podría estar asociada con ciertas malformaciones congénitas

presentes al nacer y efectos neuroconductuales posteriores (como ansiedad y depresión) que en las crías expuestas no se manifiestan hasta la periadolescencia.

La evidencia limitada y no concluyente de estudios de neuroimagen en humanos sugiere que la exposición prenatal a IRS se asocia con ciertos efectos cerebrales leves en las crías expuestas, particularmente en las áreas involucradas en el procesamiento emocional. Sin embargo, la relevancia clínica de estos hallazgos sigue sin estar clara, ya que podrían no ser permanentes y no se han vinculado estrechamente con efectos neuroconductuales a largo plazo.

Hasta el momento, la evidencia disponible de estudios poblacionales no vincula firmemente la exposición prenatal a IRS con el deterioro cognitivo en las crías. Aunque algunos de estos estudios sugieren una posible asociación entre la exposición y los resultados afectivos o emocionales en los hijos a medida que avanzan hacia la adolescencia, otros estudios mostraron que estas diferencias desaparecen tras ajustar por factores de confusión, como la depresión materna durante el embarazo, lo que sugiere que el uso de IRS durante el embarazo podría ser solo un indicador de factores de riesgo subyacentes de tipo médico, socioeconómico o de otro tipo.

Incluso los estudios que encontraron algún deterioro del habla, el lenguaje o el control motor en los hijos expuestos, dichos efectos fueron pequeños y carecieron de relevancia clínica clara. Por lo tanto, es esencial que la FDA exija a los titulares de NDA de IRS que realicen un estudio de vigilancia de seguridad poscomercialización, bien diseñado, para comprender mejor los riesgos asociados con la administración prenatal de estos fármacos en la descendencia expuesta.

La FDA también debería considerar la realización de estudios similares utilizando la Iniciativa Centinela. Además, la evidencia adicional de estudios en curso (como los estudios ABCD y Generation R) probablemente proporcionará una visión más clara sobre los efectos a largo plazo de los IRS en la descendencia expuesta. Es importante que los futuros estudios intenten desentrañar los efectos de la exposición prenatal a IRS en la descendencia de los efectos de otros factores de confusión subyacentes, según corresponda.

Hasta que se disponga de evidencia sólida y de alta calidad sobre el riesgo del uso de IRS durante el embarazo en la descendencia, es prematuro contraindicar su uso durante el embarazo. En cambio, tanto los médicos como el público en general deben estar informados sobre la incertidumbre actual con respecto a estos posibles riesgos para la descendencia expuesta, para que consideren esta información al tomar decisiones de tratamiento.

Es igualmente importante enfatizar a las pacientes embarazadas que las enfermedades mentales durante el embarazo deben tratarse, siendo la terapia farmacológica una opción, si está justificada. Al mismo tiempo, siguiendo el principio de precaución de salud pública, es fundamental que las etiquetas de los IRS indiquen claramente que su uso durante el embarazo solo se debe considerar si sus posibles beneficios superan los posibles riesgos, tanto para la madre como para el hijo, teniendo en cuenta los riesgos asociados a las enfermedades mentales no tratadas.

Ejemplos de estos casos incluyen casos graves de depresión u otros trastornos de salud mental, especialmente casos de debilitamiento, personas con deterioro funcional y personas sin acceso o que no han respondido a otros tratamientos (como la psicoterapia). Este cambio en el etiquetado se alinearía con las recomendaciones de las guías clínicas del Instituto Nacional para la Excelencia en la Salud y la Atención, que aconsejan suspender estos medicamentos gradualmente durante el embarazo en casos de depresión leve a moderada.

En general, se debe enfatizar el uso de opciones de tratamiento no farmacológico, como la psicoterapia y la actividad física, como tratamiento de primera línea para las enfermedades mentales, según corresponda. Cuando se considere necesario el uso de antidepresivos durante el embarazo, especialmente para quienes tomaban ISRN o ISRS antes del embarazo, es mejor usar la dosis efectiva más baja de estos fármacos durante el menor tiempo posible para minimizar sus posibles riesgos, o considerar el uso de una alternativa antidepresiva no serotoninérgica. Si bien estos últimos fármacos conllevan sus propios riesgos, los estudios en ratones muestran que no parecen afectar el desarrollo

cerebral. Además, es importante monitorear a las usuarias embarazadas y a sus hijos con mayor frecuencia de lo que se haría de otra manera.

Finalmente, es importante desaconsejar a las usuarias de ISRS que están embarazadas la interrupción abrupta de estos fármacos, ya que hacerlo puede predisponerlas a reacciones de abstinencia graves o a una recaída de sus trastornos mentales subyacentes, lo que aumenta el riesgo de suicidio o afecta su capacidad para adherirse a la atención prenatal. Los médicos deben ofrecer atención de apoyo a las madres que decidan suspender los ISRS durante el embarazo para prevenir cualquier complicación.

Puede ampliar la información sobre este tema leyendo la solicitud de Public Citizen, disponible en inglés en el siguiente enlace: <https://www.citizen.org/wp-content/uploads/2765.pdf>

Fuente Original:

Public Citizen. FDA Petition to require updated pregnancy warnings for serotonin reuptake inhibitors, 14 de noviembre de 2025. <https://www.citizen.org/wp-content/uploads/2765.pdf>

Resumen de la Revisión de Seguridad de los inhibidores de la Tirosina Quinasa de Bruton (BTK): Evaluación del posible riesgo de hepatotoxicidad grave de Brukinsa (zanubrutinib), Calquence (acalabrutinib) e Imbruvica (ibrutinib)
(*Bruton's Tyrosine Kinase (BTK) Inhibitors Summary Safety Review - Assessing the Potential Risk of Serious Hepatotoxicity Brukinsa (zanubrutinib), Calquence (acalabrutinib) and Imbruvica (ibrutinib)*)
Health Canada, 26 de noviembre de 2025

<https://dhpp.hpfb-dgpsa.ca/review-documents/resource/SSR1762956369249>

Traducido por Salud y Fármacos, publicado en *Boletín Fármacos: Farmacovigilancia* 2026; 29 (1)

Tags: Inhibidores de la tirosina quinasa de Bruton, BTK, Brukinsa, *zanubrutinib*, Beone Medicines I GMBH, Calquence, *acalabrutinib*, Astrazeneca Canada Inc, Imbruvica, *ibrutinib*, Janssen Inc, Jaypirca, *pirtobrutinib*

Decisión de la revisión

Este resumen de la revisión de seguridad complementa otra información relacionada con la seguridad y pretende ayudar a los canadienses a tomar decisiones informadas sobre el uso de los productos revisados. Cada resumen describe lo que Health Canada evaluó al hacer la revisión, los hallazgos y las medidas adoptadas por Health Canada, si las hubiera.

Productos: Inhibidores de la tirosina quinasa de Bruton (BTK) Brukinsa (*zanubrutinib*), Calquence (*acalabrutinib*) e Imbruvica (*ibrutinib*)

Posible problema de seguridad: Hepatotoxicidad grave (lesión hepática), incluyendo lesión hepática inducida por fármacos (DILI por su sigla en inglés *Drug-Induced Liver Injury*; una reacción medicamentosa poco frecuente, pero potencialmente mortal porque puede provocar una elevación de los niveles de las enzimas hepáticas y resultar en insuficiencia hepática o en la necesidad de que el paciente reciba un trasplante de hígado).

Mensajes clave:

La revisión de Health Canada encontró una posible relación entre el uso de inhibidores de BTK y el riesgo de hepatotoxicidad grave.

Health Canada está trabajando con los fabricantes para actualizar la información de seguridad que aparece la monografía canadiense del producto (CPM por su sigla en inglés *Canadian Product Monograph*) para todos los medicamentos inhibidores de BTK, y lograr que incluya el riesgo de hepatotoxicidad grave. Health Canada también informará a los profesionales de la salud sobre esta actualización a través de un comunicado de Health Product InfoWatch.

Resumen:

Health Canada revisó el riesgo potencial de hepatotoxicidad grave con el uso de inhibidores de BTK. Esta revisión de seguridad se activó cuando los fabricantes notificaron la adopción de medidas en el extranjero.

Antes de que Health Canada iniciara su revisión, el fabricante de Imbruvica inició una actualización del etiquetado para incluir el riesgo de hepatotoxicidad grave en el CPM. Por lo tanto, la revisión de seguridad de Health Canada tuvo como objetivo determinar si este riesgo está asociado con todos los demás inhibidores de BTK (un efecto de clase) y si se justifica una actualización del etiquetado de todos los medicamentos de esa clase.

Uso en Canadá

Los inhibidores de la tirosina quinasa de Bruton (BTK) son una clase de medicamentos cuya venta en Canadá requiere prescripción, y se utilizan para tratar varios tipos de cáncer hematológico. Además, Imbruvica se puede utilizar específicamente para tratar la enfermedad crónica de injerto contra huésped (una complicación que pueden desarrollar

algunos pacientes que recibieron trasplante de médula ósea), cuando otros tratamientos no han funcionado y se requiere terapia adicional.

Los inhibidores de BTK se comercializan en Canadá desde 2014 y están disponibles para administración por vía oral. En 2024, las farmacias minoristas canadienses dispensaron aproximadamente 65.000 prescripciones de inhibidores de la BTK.

Hallazgos de la revisión de seguridad:

- Health Canada revisó la información proporcionada por los fabricantes y por una agencia reguladora extranjera, así como la información que surgió de las búsquedas en la base de datos de Vigilancia Canadiense y en la literatura científica.
- Health Canada revisó 11 casos (1 canadiense y 10 internacionales) de hepatotoxicidad grave en pacientes bajo tratamiento con Brukinsa o Calquence, incluyendo dos de la literatura publicada [1, 2]. Se determinó que los 11 casos estaban posiblemente relacionados con el uso de inhibidores de la BTK.
- Health Canada también revisó 20 artículos publicados en la literatura científica. A pesar de las limitaciones de la información revisada, incluyendo la presencia de factores de confusión (otros factores que podrían haber contribuido a la aparición de hepatotoxicidad) e información clínica insuficiente, la evidencia respaldó una posible relación entre todos los inhibidores de la BTK y el riesgo de hepatotoxicidad grave [3-8].

Conclusiones y acciones

- La revisión de la información disponible realizada por Health Canada encontró una posible relación entre el uso de inhibidores de BTK y el riesgo de hepatotoxicidad grave.
- Health Canada está coordinando con los fabricantes de inhibidores de BTK para actualizar el CPM e incluir el riesgo de hepatotoxicidad grave. El CPM de Jaypirca (*pirtobrutinib*), un inhibidor de BTK cuya venta se autorizó en Canadá tras concluir esta revisión, también incluirá este riesgo.
- Health Canada también informará a los profesionales de la salud sobre esta actualización mediante un comunicado de Health Product InfoWatch.
- Health Canada anima a los consumidores y profesionales de la salud a informar al Programa de Vigilancia de Canadá sobre

cualquier efecto secundario relacionado con el uso de inhibidores de BTK u otros productos para la salud.

- Health Canada seguirá supervisando la información de seguridad relacionada con los inhibidores de BTK, como lo hace con todos los productos para la salud del mercado canadiense, para identificar y evaluar posibles daños.
- Health Canada tomará las medidas adecuadas y oportunas en caso de que se identifiquen nuevos riesgos para la salud.

Información adicional

El análisis que contribuyó a esta revisión de seguridad incluyó literatura científica y médica, información canadiense e internacional, y todo lo que se conoce sobre el uso de inhibidores de BTK tanto en Canadá como a nivel internacional.

Referencias:

1. Kalsi, S., Bennett, S., Cook, D. L., & Fischer, A. (2024). Yellow urticaria secondary to acalabrutinib-induced liver injury. *Oxford medical case reports*, 2024(1), omad142. <https://doi.org/10.1093/omcr/omad142>
2. Atallah, E., Wijayasiri, P., Cianci, N., Abdullah, K., Mukherjee, A., & Aithal, G. P. (2021). Zanubrutinib-induced liver injury: a case report and literature review. *BMC gastroenterology*, 21(1), 244. <https://doi.org/10.1186/s12876-021-01825-2>
3. Kahn, A., Horsley-Silva, J. L., Lam-Himlin, D. M., Reeder, C. B., Douglas, D. D., & Carey, E. J. (2018). Ibrutinib-induced acute liver failure. *Leukemia & lymphoma*, 59(2), 512–514. <https://doi.org/10.1080/10428194.2017.1346251>
4. Nandikolla, A. G., Derman, O., Nautsch, D., Liu, Q., Massoumi, H., Venugopal, S., Braunschweig, I., & Janakiram, M. (2017). Ibrutinib-induced severe liver injury. *Clinical Case Reports*, 5(6). Ovid MEDLINE(R) PubMed-not-MEDLINE <2017 to 2019>.
5. Kleijwegt, F. S., Roda, A. A., Rolvink, J., Kater, A. P., Kersten, M. J., & Vos, J. M. I. (2019). Rare but Serious: Ibrutinib Induced Liver Failure. *HemaSphere*, 3(6), e307. <https://doi.org/10.1097/HS9.0000000000000307>
6. Nasser, R., Sayed Ahmad, N., Veitsman, E., & Saadi, T. (2023). Bezafibrate in severe liver toxicity due to ibrutinib. *Journal of Gastrointestinal and Liver Diseases : JGLD*, 32(1). Ovid MEDLINE(R) <2023>.
7. Gerardine, Supriya MD; Wan, David MD; Fortune, Brett MD; Shah, Shawn MD; Shen, Nicole MD. Ibrutinib-induced Liver Injury: 2122. *American Journal of Gastroenterology* 112(10):p S1178, October 2017.
8. Tafesh, Z. H., Coleman, M., Fulmer, C., & Nagler, J. (2019). Severe Hepatotoxicity due to Ibrutinib with a Review of Published Cases. *Case reports in gastroenterology*, 13(2), 357–363. <https://doi.org/10.1159/000502605>

Tirzepatida. Nueva advertencia de efecto adverso potencialmente mortal en el etiquetado de Mounjaro

Salud y Fármacos

Boletín Fármacos: Farmacovigilancia 2026; 29 (1)

Tags: Eli Lilly, *tirzepatida*, Mounjaro, posibles efectos secundarios, dolor abdominal intenso, náuseas, vómitos, desenlaces fatales y Mounjaro

El 31 de octubre de 2025, Eli Lilly actualizó el prospecto para pacientes de Mounjaro (*tirzepatida*) e incorporó una advertencia explícita sobre el riesgo de pancreatitis aguda, un problema de salud grave y potencialmente mortal.

Eli Lilly indicó que los pacientes deben suspender el medicamento y buscar atención médica urgente si presentan dolor abdominal intenso y persistente, con o sin náuseas y vómitos, porque estos síntomas son compatibles con un cuadro clínico de pancreatitis aguda.

El prospecto de Mounjaro ya advertía que las personas con antecedentes de pancreatitis debían consultar con un profesional

de la salud antes de iniciar el tratamiento, y también clasificaba a la pancreatitis aguda como una reacción adversa “poco frecuente” del fármaco, con una frecuencia de hasta un caso por cada 100 pacientes.

Una vocera de la *Royal Pharmaceutical Society* destacó que esta actualización del etiquetado de Mounjaro enfatiza que, aunque los agonistas del receptor GLP-1 ofrecen beneficios clínicos, también conllevan posibles riesgos para la salud que requieren vigilancia activa [1]. Desde la *Royal Pharmaceutical Society* se instó a los profesionales de la salud y a los pacientes a notificar sospechas de reacciones adversas mediante el sistema de Tarjeta Amerilla (*Yellow Card*).

En junio de 2025, la MHRA (*Medicines and Healthcare products Regulatory Agency*) solicitó a los profesionales de la salud que reportaran los casos de pancreatitis aguda asociados a los agonistas del receptor GLP-1 y ofreció a los pacientes la posibilidad de participar en un estudio del UK Biobank para analizar los marcadores genéticos vinculados con reacciones adversas a medicamentos [1].

El consumo creciente de fármacos para la pérdida de peso en Reino Unido coincidió con un aumento de los reportes de eventos adversos. En 2025 la MHRA recibió 16.687 notificaciones no graves y 5.477 notificaciones graves relacionadas con *tirzepatida*, además de 53 reportes con desenlace fatal [1].

Los efectos gastrointestinales representaron el 65% del total de las notificaciones (n=14,438); estos eventos constituyeron el 72% de los reportes no graves (n=12,041), el 43% de los graves (n=2,368) y el 55% de los reportes mortales. Las mujeres concentraron el 84% de los reportes totales y el 75% de los casos con desenlace fatal (n=29) [1].

Fuente Original:

- Robertson J. Life-threatening condition' added to Mounjaro patient information leaflet. *The Pharmaceutical Journal*, 2025; Vol 315(8003). DOI:10.1211/PJ.2025.1.387870, 28 de noviembre 2025 <https://pharmaceutical-journal.com/article/news/life-threatening-condition-added-to-mounjaro-patient-information-leaflet>

Reacciones Adversas

Ácido zoledrónico. **Revisión del ácido zoledrónico (Reclast) para el tratamiento de la osteoporosis**
(*Review of Zoledronic Acid [Reclast] for the Treatment of Osteoporosis*)
Worst Pills, Best Pills. Octubre de 2025

Traducido por Salud y Fármacos, publicado en *Boletín Fármacos: Farmacovigilancia 2026; 29 (1)*

Tags: ácido zoledrónico, Reclast, bifosfonatos, ibandronato, alendronato, Binosto, Fosamax, riesgo de fractura, osteoporosis, osteopenia, risedronato, Actonel, Atelvia, riesgo de daño renal, hipocalcemia, posmenopausia, osteonecrosis, enfermedad de Paget

En 2001, la FDA aprobó el *ácido zoledrónico* (Reclast y genéricos) para el tratamiento y la prevención de la osteoporosis en mujeres posmenopáusicas. Dicha enfermedad se produce cuando se pierde masa ósea y la densidad mineral de los huesos disminuye [1]. La FDA también ha aprobado el fármaco tanto para aumentar la masa ósea en hombres con osteoporosis, como para el tratamiento y la prevención de esta enfermedad inducida por el uso de glucocorticoides, y para el tratamiento de la enfermedad ósea de Paget en hombres y mujeres.

El *ácido zoledrónico* se administra en forma de infusión intravenosa (5 miligramos en 100 mililitros [ml] de solución) una vez al año o cada dos años, según la indicación.

El ácido zoledrónico es un bisfosfonato que se suele recomendar como tratamiento de primera línea para la osteoporosis [2]. Sin embargo, el Grupo de Investigación en Salud de Public Citizen recomienda solo tres bisfosfonatos orales: alendronato (Binosto, Fosamax y genéricos), ibandronato (solo genéricos) y risedronato (Actonel, Atelvia y genéricos). Debido a que estos fármacos se asocian con eventos adversos graves, que se describen con más detalle a continuación, los hemos designado como de Uso Limitado y recomendamos que solo se utilicen para tratar a pacientes con alto riesgo de sufrir fracturas.

El Grupo de Investigación en Salud de Public Citizen ha estado advirtiendo sobre el *ácido zoledrónico* desde 2005. En 2015, lo

designamos como fármaco No Usar para el tratamiento de la osteoporosis. Además de los efectos adversos asociados a los bisfosfonatos orales, el *ácido zoledrónico* aumenta el riesgo de sufrir daño renal [3].

En base a una revisión de nueva evidencia, ahora designamos al *ácido zoledrónico* como un fármaco de Uso Limitado para la osteoporosis, en mujeres posmenopáusicas que están en alto riesgo de sufrir fracturas, pero que no toleran los bifosfonatos orales.

Eficacia y seguridad del ácido zoledrónico para la osteoporosis

La FDA aprobó el *ácido zoledrónico* para el tratamiento de la osteoporosis, basándose en dos ensayos clínicos [4]. Ambos ensayos demostraron que, en comparación con el placebo, el *ácido zoledrónico* aumentaba significativamente la densidad mineral ósea y reducía significativamente la incidencia de fracturas.

El primer ensayo fue un estudio controlado con placebo, de tres años de duración, en el que participaron 7.736 mujeres posmenopáusicas con osteoporosis, que fueron asignadas aleatoriamente para recibir *ácido zoledrónico* o placebo una vez al año [5]. La incidencia de eventos adversos graves (29,2% frente a 30,1%), y la mortalidad por todas las causas (3,4% frente a 2,9%), fueron comparables entre los participantes de los grupos de *ácido zoledrónico* y placebo, respectivamente.

En el segundo ensayo se asignó aleatoriamente a 2.127 mujeres y hombres con osteoporosis, que habían sufrido una fractura de cadera tras un traumatismo leve, para el que recibieran *ácido*

zoledrónico o placebo una vez al año [6]. La incidencia de eventos adversos graves (38,3% frente a 41,3%), y la mortalidad por todas las causas (9,6% frente a 13,3%), fue menor en los participantes tratados con *ácido zoledrónico*, que en los que recibieron placebo.

Eficacia y seguridad de los bifosfonatos orales frente a los intravenosos

Los bifosfonatos, como el *ácido zoledrónico*, son eficaces para prevenir fracturas —incluyendo las de cadera— en mujeres posmenopáusicas que corren un alto riesgo de sufrirlas [7, 8]. Varios estudios han encontrado que la eficacia y la seguridad de los bifosfonatos son, en general, comparables [9, 10].

Sin embargo, todos los bisfosfonatos se asocian a efectos adversos graves, como hipocalcemia (niveles bajos de calcio en sangre), enfermedad renal, dolor muscular, óseo y articular intenso, y fracturas atípicas de fémur (hueso del muslo) [11, 12]. Otro efecto adverso poco frecuente, pero grave, es la osteonecrosis (muerte del tejido óseo) de la mandíbula. En el caso de los bisfosfonatos orales, el riesgo está entre 1 por 10.000 y 1 por 100.000 pacientes-año.

El *ácido zoledrónico* intravenoso tiene efectos adversos adicionales [13]. Entre ellos se incluyen síntomas similares a los de la gripe —que suelen aparecer durante los tres primeros días tras la infusión— como fiebre, dolor de cabeza y dolor muscular y articular [14], así como náuseas, diarrea y vómitos. El momento en que se producen los efectos adversos también difiere según se trate de bisfosfonatos orales o intravenosos [15].

En una revisión sistemática y un metaanálisis de ocho ensayos, en los que participaron un total de 1.863 personas, se comparó las inyecciones anuales de *ácido zoledrónico* con el alendronato oral una vez a la semana, para tratar la osteoporosis. El estudio reveló que, durante los tres primeros días tras la administración de la dosis de bisfosfonato, el alendronato se asoció en general con tasas significativamente más bajas de eventos adversos, en comparación con el *ácido zoledrónico*. Sin embargo, tres días después, los pacientes que recibieron alendronato presentaron una incidencia significativamente mayor de eventos adversos gastrointestinales, que los que recibieron *ácido zoledrónico*. Estos eventos adversos gastrointestinales pueden persistir durante todo el tratamiento.

Para las personas con osteoporosis y alto riesgo de fracturas que no toleran los bifosfonatos orales, el *ácido zoledrónico* puede ser una alternativa [16].

Los bifosfonatos se almacenan en los huesos durante períodos prolongados y se liberan lentamente con el paso del tiempo [17, 18]. Por este motivo, el tratamiento continuo durante más de unos pocos años no parece ofrecer beneficios adicionales y, en cambio, puede aumentar el riesgo de sufrir efectos adversos.

Por lo tanto, el Grupo de Investigación en Salud de Public Citizen recomienda que el tratamiento con bisfosfonatos orales se limite a cinco años. Según la información para la prescripción, el tratamiento con *ácido zoledrónico* se debe interrumpir después de tres a cinco años, aunque se desconoce la duración óptima del tratamiento [19].

Para proporcionar más información sobre la duración del tratamiento, un estudio, realizado en 2025, investigó si las infusiones de *ácido zoledrónico*, administradas cada cinco o diez años, en lugar de anualmente, eran eficaces para la prevención de las fracturas vertebrales [20].

Financiado por el Consejo de Investigación en Salud de Nueva Zelanda (Health Research Council of New Zealand), el ensayo incluyó a 1.003 mujeres posmenopáusicas, de entre 50 y 60 años, que no habían sido diagnosticadas previamente con osteoporosis. Las participantes se dividieron en tres grupos: las del primer grupo recibieron *ácido zoledrónico*, tanto al inicio del ensayo como a los cinco años; las del segundo grupo recibieron *ácido zoledrónico* al inicio del ensayo y un placebo a los cinco años, y las del tercer grupo solo recibieron placebo.

El estudio reveló que el tratamiento con *ácido zoledrónico* solo una o dos veces en 10 años era eficaz para prevenir las fracturas vertebrales. En el estudio, el 6,3% de los participantes que recibieron dos infusiones de *ácido zoledrónico*, y el 6,6% de los que recibieron una sola infusión, sufrieron una fractura vertebral, en comparación con el 11,1% de los del grupo placebo.

Enfermedad renal

El *ácido zoledrónico* se ha asociado con deterioro de la función e insuficiencia renales que pueden necesitar hospitalización o diálisis; estos efectos adversos graves pueden ocurrir incluso después de una sola infusión [21].

Un estudio realizado en 2022, basado en la revisión de las historias clínicas electrónicas de 327 pacientes con osteoporosis de 75 años o más, que recibieron en conjunto un total de 558 infusiones, reveló que el 1,4% de estos pacientes sufrió una lesión renal aguda [22].

Las personas con un aclaramiento de creatinina inferior a 35 ml/min —un indicador de disminución de la función renal— no deben utilizar *ácido zoledrónico* [23]. Antes del tratamiento, se debe evaluar la función renal y el uso de otros fármacos asociados a riesgos renales, y los pacientes deben estar bien hidratados antes de recibir una infusión de *ácido zoledrónico*.

¿Qué hacer?

Si padece osteoporosis, hablelo con su médico. Ciertos hábitos de vida no solo ayudan a prevenir la osteoporosis, sino que también se pueden utilizar para tratarla. Entre ellos se incluyen los ejercicios de soporte de peso y mantenimiento del equilibrio, una ingesta adecuada de calcio y vitamina D, un consumo moderado o nulo de alcohol y dejar de fumar.

Si se requiere tratamiento farmacológico, se recomiendan los bisfosfonatos como el alendronato, el ibandronato y el risedronato como tratamientos iniciales, pero se deben reservar para pacientes que corran gran riesgo de sufrir fracturas. Aunque el *ácido zoledrónico* no parece ser más beneficioso que los bisfosfonatos orales, este fármaco es una alternativa para quienes no toleran los que se administran por vía oral.

Referencias

1. Sandoz. Label: zoledronic acid (RECLAST). November 2023. <https://dailymed.nlm.nih.gov/dailymed/fda/fdaDrugXsl.cfm?set>

- [id=5a9b3737-9ce6-4a89-b76e-6aab79eba9cf&type=display](https://dailymed.nlm.nih.gov/dailymed/fda/fdaDrugXsl.cfm?setid=5a9b3737-9ce6-4a89-b76e-6aab79eba9cf&type=display). Accessed August 13, 2025.
2. New research shows bisphosphonates prevent osteoporosis-related hip fractures. *Worst Pills, Best Pills News*. April 2021. <https://www.worstpills.org/newsletters/view/1391>. Accessed August 13, 2025.
 3. *Ibid*.
 4. Sandoz. Label: zoledronic acid (RECLAST). November 2023. <https://dailymed.nlm.nih.gov/dailymed/fda/fdaDrugXsl.cfm?setid=5a9b3737-9ce6-4a89-b76e-6aab79eba9cf&type=display>. Accessed August 13, 2025.
 5. *Ibid*.
 6. *Ibid*.
 7. New research shows bisphosphonates prevent osteoporosis-related hip fractures. *Worst Pills, Best Pills News*. April 2021. <https://www.worstpills.org/newsletters/view/1391>. Accessed August 13, 2025.
 8. Rosen H.R. Bisphosphonate therapy for the treatment of Osteoporosis. *UpToDate*. Updated March 10, 2025.
 9. Wang Q, Yu Q, Zeng P, et al. Efficacy and safety of annual infusion of zoledronic acid and weekly oral alendronate in the treatment of primary osteoporosis: A meta-analysis. *J Clin Pharmacol*. 2023 Apr;63(4):455-465.
 10. Uehara M, Nakamura Y, Suzuki T, et al. Efficacy and safety of oral ibandronate versus intravenous zoledronic acid on bone metabolism and bone mineral density in postmenopausal Japanese women with osteoporosis. *J Clin Med*. 2021 Nov 20;10(22):5420.
 11. Sandoz. Label: zoledronic acid (RECLAST). November 2023. <https://dailymed.nlm.nih.gov/dailymed/fda/fdaDrugXsl.cfm?setid=5a9b3737-9ce6-4a89-b76e-6aab79eba9cf&type=display>. Accessed August 13A, 2025.
 12. Rosen H.R. Risks of bisphosphonate therapy in patients with osteoporosis. *UpToDate*. Updated January 9, 2025.
 13. *Ibid*.
 14. Sandoz. Label: zoledronic acid (RECLAST). November 2023. <https://dailymed.nlm.nih.gov/dailymed/fda/fdaDrugXsl.cfm?setid=5a9b3737-9ce6-4a89-b76e-6aab79eba9cf&type=display>. Accessed August 13, 2025.
 15. Wang Q, Yu Q, Zeng P, et al. Efficacy and safety of annual infusion of zoledronic acid and weekly oral alendronate in the treatment of primary osteoporosis: A meta-analysis. *J Clin Pharmacol*. 2023 Apr;63(4):455-465.
 16. Rosen H.R. Bisphosphonate therapy for the treatment of osteoporosis. *UpToDate*. Updated March 10, 2025.
 17. A guide to treatments for osteoporosis. *Worst Pills, Best Pills News*. May 2015. <https://www.worstpills.org/newsletters/view/960>. Accessed August 13, 2025.
 18. Rosen H.R. Bisphosphonate therapy for the treatment of osteoporosis. *UpToDate*. Updated March 10, 2025.
 19. Sandoz. Label: zoledronic acid (RECLAST). November 2023. <https://dailymed.nlm.nih.gov/dailymed/fda/fdaDrugXsl.cfm?setid=5a9b3737-9ce6-4a89-b76e-6aab79eba9cf&type=display>. Accessed August 13, 2025.
 20. Bolland MJ, Nisa Z, Mellor A, et al. Fracture prevention with infrequent zoledronate in women 50 to 60 years of age. *N Engl J Med*. 2025 Jan 16;392(3):239-248.
 21. Sandoz. Label: zoledronic acid (RECLAST). November 2023. <https://dailymed.nlm.nih.gov/dailymed/fda/fdaDrugXsl.cfm?setid=5a9b3737-9ce6-4a89-b76e-6aab79eba9cf&type=display>. Accessed August 13, 2025.
 22. Fixen CW, Fixen DR. Renal safety of zoledronic acid for osteoporosis in adults 75 years and older. *Osteoporos Int*. 2022 Nov;33(11):2417-2422.
 23. Sandoz. Label: zoledronic acid (RECLAST). November 2023. <https://dailymed.nlm.nih.gov/dailymed/fda/fdaDrugXsl.cfm?setid=5a9b3737-9ce6-4a89-b76e-6aab79eba9cf&type=display>. Accessed August 13, 2025.

AINE in útero: enfermedad renal crónica en la niñez (NSAIDs in utero: chronic kidney disease in childhood)

Prescrire International 2025; 34 (275): 274

Traducido por Salud y Fármacos, publicado en *Boletín Fármacos: Farmacovigilancia* 2026; 29 (1)

Tags: consumo de AINE durante el embarazo, enfermedad renal crónica en niños, diálisis en la niñez, trasplante renal en niños

En 2024, un equipo taiwanés investigó el riesgo de enfermedad renal crónica en niños que habían estado expuestos a antiinflamatorios no esteroideos (AINE) in útero [1].

Utilizando las bases nacionales de datos de los servicios de salud taiwaneses, establecieron una cohorte de 680.696 niños, incluyendo a 163.516 cuyas madres habían recibido al menos una prescripción de un AINE entre su último período menstrual y el parto. El 61% de las madres expuestas habían recibido una prescripción de un AINE durante el primer trimestre del embarazo, el 33% durante el segundo trimestre y el 27% durante el tercer trimestre. Los datos registrados por los servicios médicos y la vinculación de las bases de datos permitieron dar seguimiento a los niños durante mucho tiempo, con una mediana de seguimiento de aproximadamente 10 años [1].

Se diagnosticó enfermedad renal crónica a 10.547 niños (1,6%), de los cuales 273 necesitaron diálisis o un trasplante renal. Los análisis se ajustaron para tomar en cuenta diversas características de las madres y los recién nacidos. En comparación con los niños que no se expusieron a AINE en el útero, los niños expuestos tuvieron un mayor riesgo de padecer enfermedad renal crónica durante la infancia, con una razón de riesgo ponderada (wHR) de

1,10 (intervalo de confianza del 95% [IC95] 1,05-1,15), lo cual fue estadísticamente significativo, independientemente del trimestre en el que ocurrió la exposición [1].

Los análisis abarcaron varios AINE de uso habitual en Taiwán. No se observaron diferencias notables entre los medicamentos estudiados [1].

La toxicidad renal es un efecto adverso bien establecido de los AINE. El mecanismo se relaciona con la inhibición de la síntesis de prostaglandinas. Los AINE conllevan un riesgo de lesión renal aguda, que se manifiesta en el feto como una cantidad insuficiente de líquido amniótico (oligohidramnios). Esta toxicidad aguda tras la exposición a un AINE durante el embarazo está bien documentada. Este estudio taiwanés aporta nuevos datos sobre los desenlaces a largo plazo en los niños expuestos [2, 3].

En la práctica, es importante evitar cualquier exposición a un AINE durante el embarazo. Se asocian a múltiples riesgos, incluyendo un aumento de abortos espontáneos al inicio del embarazo, cierre prematuro del conducto arterioso, hipertensión pulmonar y lesión renal aguda. El aumento del riesgo de enfermedad renal crónica tras el nacimiento, que probablemente

persiste hasta la edad adulta, es otra razón para evitar los AINE durante todo el embarazo.

Referencias

1.Tain YL et al. "Gestational exposure to nonsteroidal anti-inflammatory drugs and risk of chronic kidney disease in childhood" *JAMA Pediatr* 2025; 179 (2): 171-178 + Suppl: 30 pages.

2.Prescrire Rédaction "AINS et grossesse: troubles cardiopulmonaires et rénaux chez les enfants (suite)" *Rev Prescrire* 2024; 44 (488): 438-439.

3.Prescrire Rédaction "AINS: ibuprofène, etc." Interactions Médicamenteuses Prescrire 2025.

AINE al inicio del embarazo: malformaciones congénitas (continuación)

(NSAIDs in early pregnancy: congenital malformations (continued))

Prescrire International 2025; 34 (276): 303

Traducido por Salud y Fármacos, publicado en *Boletín Fármacos: Farmacovigilancia* 2026; 29 (1)

Tags: AINE durante el embarazo, malformaciones congénitas

En 2024, un equipo de China realizó una revisión sistemática con metaanálisis para evaluar el riesgo de malformaciones congénitas tras la exposición en el útero a un antiinflamatorio no esteroideo (AINE) durante el primer trimestre del embarazo.

Los 31 estudios de cohorte o de casos y controles seleccionados compararon a embarazadas que habían recibido un AINE durante el primer trimestre del embarazo con embarazadas que no habían recibido un AINE o un fármaco teratogénico.

El riesgo general de malformaciones congénitas graves fue mayor tras la exposición a un AINE: *odds ratio* (OR) de 1,19 (intervalo de confianza del 95% [IC95]: 1,08-1,30). El análisis de los tipos de malformaciones reveló un mayor riesgo de malformaciones cardíacas (OR 1,20; IC95: 1,08-1,33), malformaciones de la pared abdominal (OR 1,52; IC95: 1,26-1,83), anomalías del tubo neural (OR 1,81; IC95: 1,22-2,68), hipospadias (OR 1,35; IC95: 1,08-1,69) y malformaciones múltiples (OR 1,21; IC95: 1,02-1,44) [1].

Los análisis para cada AINE no son concluyentes. En el caso del *ibuprofeno* y el *naproxeno*, los resultados de los estudios fueron dispares y no se demostró que difieran de los que se observaron con los AINE en conjunto. En el caso de la *aspirina*, los metaanálisis se basaron en estudios publicados entre 1976 y 2023, un periodo durante el cual las circunstancias del uso y las dosis variaron mucho.

Los resultados relativos al riesgo de malformaciones graves no son concluyentes. No obstante, varios estudios indicaron que el riesgo de malformaciones de la pared abdominal es mayor si se usa *aspirina* que si no se usa un AINE. No se demostró un riesgo mayor de otros tipos de malformaciones [1].

En la práctica, no tomar ningún AINE durante el embarazo.

Esta revisión sistemática tiene limitaciones considerables, pero merece la pena señalar que tomar un AINE durante el primer trimestre del embarazo parece conllevar un riesgo de malformaciones, algunas de ellas graves. Además, tomar AINE al principio del embarazo aumenta el riesgo de aborto espontáneo precoz [2, 3].

En el segundo y el tercer trimestre, estos fármacos exponen al feto a un riesgo de cierre prematuro del conducto arterioso, hipertensión arterial pulmonar e insuficiencia renal. En resumen, los AINE se deben evitar desde el principio del embarazo y durante toda su duración.

Referencias

- 1.Chen X et al. "Pregnancy outcomes and birth defects in offspring following non-steroidal anti-inflammatory drugs exposure during pregnancy: A systematic review and meta-analysis" *Reprod Toxicol* + suppl. 2024; online: 34 pages.
- 2.Prescrire Editorial Staff "Nonsteroidal anti-inflammatory drugs (NSAIDs) at the start of pregnancy: early miscarriages" *Prescrire Int* 2019; 28 (208): 240-241.
- 3.Prescrire Rédaction "AINS et grossesse: troubles cardiopulmonaires et rénaux chez les enfants (suite)" *Rev Prescrire* 2024; 44 (488): 438-439.

Anticuerpos monoclonales para el asma: anafilaxia mortal

(Monoclonal antibodies in asthma: fatal anaphylaxis)

Prescrire International 2025; 34 (276): 304

Traducido por Salud y Fármacos, publicado en *Boletín Fármacos: Farmacovigilancia* 2026; 29 (1)

Tags: anticuerpos monoclonales, anticuerpo anti-IgE, *omalizumab*, *Xolair*, anticuerpos anti-interleucina 5, *mepolizumab*, *Nucala*, *reslizumab*, *Cinquaero*, *benralizumab*, *Fasenra*, anticuerpo anti-interleucina 4, anti-interleucina 13, *dupilumab*, *Dupixent*, asma, anafilaxia

En 2024, utilizando la base de datos de farmacovigilancia de la OMS, un equipo italiano investigó los efectos adversos de los siguientes anticuerpos monoclonales administrados por vía subcutánea para tratar el asma: el anticuerpo anti-IgE *omalizumab* (*Xolair*); los anticuerpos anti-interleucina 5 *mepolizumab* (*Nucala*), *reslizumab* (*Cinquaero*) y *benralizumab*

(*Fasenra*); y el anticuerpo anti-interleucina 4 y anti-interleucina 13 *dupilumab* (*Dupixent*). Entre los efectos adversos notificados, las reacciones anafilácticas fueron 12 veces más frecuentes con estos anticuerpos monoclonales que con los antiasmáticos inhalados que contienen corticosteroides y agonistas beta-2 de acción prolongada: razón de probabilidades (OR) 12,3; intervalo de confianza del 95% (IC95) 9,7-15,6 [1].

Estos resultados concuerdan con estudios similares más antiguos que incluyeron miles de casos, algunos de los cuales fueron mortales [2, 3]. En 2024, la Agencia Francesa de Productos para

la Salud (ANSM) notificó la muerte de un niño cinco horas después de la primera inyección de *mepolizumab* [4].

La anafilaxia es una reacción alérgica sistémica de aparición rápida, que puede ser mortal en cuestión de minutos por parada respiratoria o colapso cardiovascular. Se manifiesta como una urticaria en la piel y las mucosas, con picor y edema en el rostro, junto con disnea debida a broncoespasmo e hipotensión con síntomas de deterioro de la perfusión de los órganos (hipotonía, síncope, etc.). En ocasiones, estos síntomas se acompañan de síntomas laríngeos, como estridor, cambios vocales y disfagia, además de trastornos gastrointestinales, como cólicos y vómitos [5].

Según el resumen de las características del producto (RCP) de Nucala, que contiene *mepolizumab*, estas reacciones se producen unas horas o unos días después de la inyección. Por otra parte, se pueden presentar por primera vez mucho tiempo después del inicio del tratamiento [6].

En la práctica, una reacción anafiláctica es una urgencia que exige un tratamiento adecuado sin demora. Es importante

informar a los pacientes sobre los signos y los síntomas de alerta, y advertirles que pueden aparecer mucho tiempo después de administrar el fármaco, incluso cuando no se trata de la primera inyección. Al considerar el uso de un anticuerpo monoclonal para tratar el asma, este efecto adverso grave que puede ser mortal y que es difícil de prever se debe sopesar con los beneficios esperados en comparación con otros tratamientos disponibles.

Referencias

- 1.Cutroneo PM et al. "Safety of biological therapies for severe asthma: An analysis of suspected adverse reactions reported in the WHO pharmacovigilance database" *BioDrugs* 2024; 38: 425-448.
- 2.Park S et al. "A risk of serious anaphylactic reactions to asthma biologics: a pharmacovigilance study based on a global real-world database" *Sci Rep* 2023; 13: online: 7 pages.
- 3.Li L et al. "Anaphylactic risk related to omalizumab, benralizumab, reslizumab, mepolizumab, and dupilumab" *Clin Transl Allergy* 2021; online: 7 pages.
- 4.ANSM "Comité scientifique permanent pharmacovigilance et Bon Usage. Formation restreinte Signal. Séance du 10 décembre 2024" Published online at ansm.sante.fr 22 January 2025: 12 pages.
- 5.Campbell RL et al. "Anaphylaxis: acute diagnosis" UpToDate. www.uptodate.com accessed 18 December 2024: 22 pages.
- 6.European Commission "SmPC-Nucala" 1 July 2024.

Benfluorex: 15 años después de su retirada del mercado, persisten casos de hipertensión pulmonar

(*Benfluorex: still cases of pulmonary hypertension, 15 years after its market withdrawal*)

Prescrire International 2025; 34 (274): 248

Traducido por Salud y Fármacos, publicado en *Boletín Fármacos: Farmacovigilancia* 2026; 29 (1)

Tags: *benfluorex*, Mediator, sobrepeso, valvulopatías, hipertensión arterial pulmonar, trasplante de pulmón, muertes relacionadas con Mediator

El *benfluorex* (comercializado como Mediator en Francia desde 1976 hasta su retirada en 2009) provocó valvulopatías e hipertensión arterial pulmonar (HAP) en muchos pacientes [1].

La Agencia Francesa de Productos para la Salud (ANSM) identificó 1.273 casos de HAP entre enero de 1976 y marzo de 2015, y 126 casos de HAP que se documentaron y notificaron entre abril de 2015 y septiembre de 2020 [1]. En septiembre de 2024, la ANSM publicó los datos para el período entre octubre de 2020 a septiembre de 2023 [2, 3].

Se investigaron 30 notificaciones a los centros regionales de farmacovigilancia y 24 casos presentados por empresas farmacéuticas. De estos 24 casos, 23 se identificaron a partir de los documentos de solicitud de indemnización presentados a la Oficina Nacional de Indemnización por Accidentes Médicos de Francia (ONIAM), y no se habían comunicado a los centros regionales de farmacovigilancia. Tras excluir duplicados y casos sin cateterismo cardíaco derecho, se analizaron 43 informes de HAP confirmada [2, 3]. La mediana del plazo transcurrido entre el diagnóstico y el informe fue de 35 meses, similar al observado en el informe anterior de la ANSM.

Hubo 24 casos de HAP precapilar (17 mujeres y 7 hombres; con una edad media de 66 años). La razón para tomar *benfluorex* se conoció en 10 de los 24 casos (por sobrepeso en 7 casos). La duración del tratamiento se conoció en 34 casos y fue de 3 años, en promedio. La mediana del plazo transcurrido desde el inicio de la exposición hasta el diagnóstico fue de 16 años [2, 3].

Se dispone de datos de seguimiento para 17 pacientes. Todos recibieron tratamiento para la HAP, que incluyó oxígeno en cuatro casos. Un paciente recibió un trasplante de pulmón, y dos pacientes fueron inscritos en la lista de espera para un trasplante. Al final del período de seguimiento, cuatro pacientes habían muerto [2,3].

La exposición al *benfluorex* sigue provocando efectos adversos graves. En ocasiones, el plazo que transcurre entre el inicio de la exposición al *benfluorex* y el diagnóstico de HAP es muy largo. El más largo fue de unos 45 años, en un paciente que comenzó a tomarlo en 1975, al que se le diagnosticó HAP en diciembre de 2022. Algunos pacientes estuvieron expuestos durante menos de seis meses y fueron diagnosticados más de 20 años después [2, 3].

En la práctica, es importante no olvidar este desastre de salud pública y seguir aprendiendo de él para que los pacientes no vuelvan a sufrir así injustificadamente.

Referencias

- 1.Prescrire Rédaction "Mediator®: notifications tardives" *Rev Prescrire* 2023; 43 (482): 946.
- 2.ANSM "Comité scientifique permanent de surveillance et pharmacovigilance – Formation restreinte expertise Séance du 17 septembre 2024. Enquête nationale de pharmacovigilance concernant le risque d'hypertension artérielle pulmonaire sous *benfluorex*": 15-18.
- 3.ANSM "Rapport d'expertise (version n° 6) Médiateur Benfluorex Mylan et Benfluorex Qualimed (Benfluorex) Laboratoires Servier et Qualimed/Mylan" updated September 2023: 14 pages.

Carbonato de calcio en el embarazo: hipercalcemia grave (*Calcium carbonate in pregnancy: severe hypercalcaemia*)*Prescrire International* 2025; 34 (276): 302Traducido por Salud y Fármacos, publicado en *Boletín Fármacos: Farmacovigilancia* 2026; 29 (1)**Tags:** Carbonato de calcio, hipercalcemia grave, reflujo gastroesofágico, síndrome de leche alcalina

En 2024, a partir de dos notificaciones espontáneas, la agencia federal Health Canada advirtió sobre el riesgo de hipercalcemia asociado al síndrome de leche alcalina en embarazadas que consumen *carbonato de calcio* para aliviar el reflujo gastroesofágico [1].

Se han publicado alrededor de diez casos clínicos de síndrome de leche alcalina en embarazadas. A menudo, el consumo de *carbonato de calcio* fue elevado, ya sea por una dosis diaria excesiva o por un uso prolongado. Por ejemplo, una mujer tomaba 10 comprimidos diarios de un producto que contenía *carbonato de calcio*, lo que equivalía a 2000 mg de *calcio* elemental por día. Otra consumía dos litros de leche diarios y además tomaba una dosis elevada de *carbonato de calcio*.

Los trastornos notificados incluyeron hipercalcemia, lesión renal aguda, hipertensión, náuseas, vómitos y letargo o alteración del estado de conciencia. En tres casos, se observaron alteraciones en la variabilidad de la frecuencia cardíaca fetal. En la mayoría de los casos, los trastornos se resolvieron sin dejar secuelas, tanto en la madre como en el hijo [1,2].

Los trastornos aparecieron con mayor frecuencia durante el tercer trimestre del embarazo. Un caso clínico describió un caso grave ocurrido al inicio del segundo trimestre, en un embarazo gemelar. La madre presentó insuficiencia renal aguda que requirió diálisis, hipercalcemia (aproximadamente el doble del límite superior de la normalidad) y alcalosis metabólica. La paciente recibía *carbonato de calcio* desde hacía tiempo, en una dosis de 750 mg hasta seis veces al día para tratar el reflujo gastroesofágico, y su ingesta de calcio a través de la dieta era moderada. No se identificó ninguna otra causa de hipercalcemia, como hiperparatiroidismo, cáncer o niveles elevados de vitamina D plasmática. La hipercalcemia y el deterioro renal se normalizaron

tras la suspensión del *carbonato de calcio*, sin recurrencia hasta el final del embarazo [2].

El síndrome de leche alcalina se caracteriza por una combinación de hipercalcemia, alcalosis metabólica y lesión renal aguda, y se relaciona con la ingesta de grandes cantidades de calcio y sustancias alcalinas. Este síndrome se describió por primera vez tras el uso de leche y *bicarbonato de sodio* para tratar úlceras gastroduodenales. Su incidencia disminuyó considerablemente con la comercialización de otros fármacos para tratar la úlcera gastroduodenal, pero ha vuelto a aumentar y actualmente es la tercera causa más frecuente de hipercalcemia, después del hiperparatiroidismo y el cáncer [3].

El *carbonato de calcio* está presente en numerosos antiácidos, a menudo de venta sin receta médica. Se utiliza para tratar el reflujo gastroesofágico, frecuente durante el embarazo. Los vómitos pueden provocar deshidratación y alcalosis metabólica, factores que aumentan el riesgo de padecer este trastorno [3].

En la práctica, el *carbonato de calcio* se vende sin receta médica. Conlleva un riesgo de hipercalcemia, alcalosis metabólica y deterioro de la función renal, especialmente en mujeres embarazadas. Cuando el reflujo gastroesofágico resulta molesto, es preferible utilizar antiácidos que contengan *aluminio*, *magnesio* o *bicarbonato de sodio*, ya que no presentan este riesgo.

Referencias

1. Health Canada "Calcium carbonate antacids and milk-alkali syndrome in pregnancy. Health Product InfoWatch" August 2024: 4-8.
2. Beamish P et al. "Calcium-alkali syndrome as a rare cause of severe hypercalcaemia requiring dialysis in early twin gestation" *Obstet Med* 2024; 17 (2): 116-118.
3. Yu ASL et al. "The milk-alkali syndrome" UpToDate. www.uptodate.com accessed 26 December 2024: 12 pages.

Fluoroquinolonas: aneurisma y disección aórticos (continuación)*(Fluoroquinolones: aortic aneurysm and dissection (continued))**Prescrire International* 2025; 34 (276): 303Traducido por Salud y Fármacos, publicado en *Boletín Fármacos: Farmacovigilancia* 2026; 29 (1)**Tags:** Fluoroquinolonas, aneurisma aórtica, disección aórtica, uso apropiado de antibióticos

Las fluoroquinolonas conllevan riesgos de aneurisma y disección aórticos [1].

Los estudios publicados en 2025 han aportado datos sobre la incidencia de este efecto adverso a corto y largo plazo [2, 3].

Un estudio de cohorte realizado con datos de seguros médicos alemanes comparó a pacientes a quienes se prescribió una fluoroquinolona por primera vez, en monoterapia, con los que recibieron un antibiótico diferente en monoterapia. Los pacientes incluidos eran adultos sin antecedentes de aneurisma o disección arterial, y que no habían sido

hospitalizados ni se les había prescrito un antibiótico durante el año previo [2].

Se emparejó a 1.881.918 pacientes que habían recibido una fluoroquinolona entre 2013 y 2019, según un conjunto de características relevantes, con pacientes que habían recibido un macrólido. Entre estos pacientes, 599 del grupo de las fluoroquinolonas (0,032%) y 335 del grupo de los macrólidos (0,018%) presentaron aneurisma o disección aórticos, que provocó su hospitalización hasta 60 días después de la prescripción del antibiótico: cociente de riesgos ajustado (aHR) 1,5; intervalo de confianza del 95% (IC95) 1,3-1,7 [2].

También se observó un aumento estadísticamente significativo del riesgo al emparejar a los usuarios de fluoroquinolonas con los

que tomaban tetraciclinas (1.312.680 pacientes; aHR 1,9), penicilinas (1.888.401 pacientes; aHR 1,5), cefalosporinas (2.103.084 pacientes; aHR 1,2) o lincosamidas (1.166.519 pacientes; aHR 1,7) [2].

Otro estudio de cohorte, que utilizó una base de datos del seguro médico taiwanés, incluyó a 232.552 pacientes a los que se había recetado una fluoroquinolona por vía oral o intravenosa entre 2004 y 2010. Cada paciente fue emparejado, según un conjunto de características relevantes, con un control a quien no se había prescrito una fluoroquinolona durante este periodo. En ambos grupos se registraron casos de aneurisma o disección aórticos diagnosticados más de un mes después de la prescripción de una fluoroquinolona y hasta finales de 2019. Durante este periodo de tiempo, 1.389 usuarios de fluoroquinolonas presentaron aneurisma o disección aórticos, es decir, ocho por cada 10.000 pacientes por año de seguimiento, frente a 675 controles, es decir, tres por cada 10.000 pacientes por año de seguimiento (HR 1,6; 95CI 1,5-1,8).

El tratamiento con fluoroquinolonas sumó cinco casos de aneurisma o disección aórticos por cada 10.000 pacientes expuestos [3].

El mecanismo propuesto es el daño de las fibras de colágeno, como en la tendinopatía asociada a las fluoroquinolonas [1].

En la práctica, los graves efectos adversos de las fluoroquinolonas, como el aneurisma y la disección aórticos, más el riesgo de presentar resistencia bacteriana, son razones para limitar el uso de estos antibióticos.

Referencias

1. “Drug-induced arterial aneurysm and dissection” *Prescrire Int* 2021; 30 (228): 182-185.
2. Wicherski J et al. “Fluoroquinolones and the risk of aortic aneurysm or dissection: A population-based propensity score-matched German cohort study” *Pharmacotherapy* 2025; online: 10 pages.
3. Wang HW et al. “Investigating long-term risk of aortic aneurysm and dissection from fluoroquinolones and the key contributing factors using machine learning methods” *Sci Rep* 2025; 15 (1): 13130, 13 pages.

Inhibidores del BRAF: uveítis (*BRAF inhibitors: uveitis*)

Prescrire International 2025; 34 (274): 248

Traducido por Salud y Fármacos, publicado en *Boletín Fármacos: Farmacovigilancia* 2026; 29 (1)

Tags: Inhibidores BRAF, antineoplásico, uveítis, *vemurafenib*, *Zelboraf*, *dabrafenib*, *Tafinlar*, *Finlee*, *dabrafenib + trametinib*, *Mekinist*, *Spexotras*, alteraciones visuales, cáncer pulmonar, melanoma

En 2024, un estudio coreano, que utilizó bases de datos de servicios de salud surcoreanos, investigó el riesgo de uveítis no infecciosa asociado a la exposición a un antineoplásico de la clase de los inhibidores del BRAF: *vemurafenib* (*Zelboraf*), *dabrafenib* (*Tafinlar*, *Finlee*) o *dabrafenib + trametinib* (*Mekinist*, *Spexotras*) [1].

El estudio incluyó a pacientes tratados por cáncer pulmonar o melanoma. Se comparó a los 396 pacientes expuestos a un inhibidor del BRAF con controles no expuestos a un medicamento de esta clase. Entre los controles, 22.474 pacientes habían recibido un inhibidor de los puntos de control inmunitario, y 54.453 pacientes habían recibido quimioterapia citotóxica. En algunos casos, la quimioterapia citotóxica se combinó con otro tratamiento [1].

Durante el primer año de exposición, la incidencia acumulada de uveítis fue del 2,3 % en los pacientes expuestos a un inhibidor del BRAF, versus el 0,35 % en los que se expusieron a un

inhibidor de los puntos de control inmunitario, versus el 0,33 % en los que recibieron quimioterapia citotóxica. El riesgo de uveítis no infecciosa fue 7,5 veces mayor con un inhibidor del BRAF que con quimioterapia citotóxica (intervalo de confianza del 95% [IC95]: 3, 7-14) [1].

En un análisis en el que los pacientes actuaron como su propio control, el riesgo de presentar uveítis fue 3,7 veces mayor durante el año siguiente al inicio del tratamiento con un inhibidor del BRAF que durante el año anterior al inicio del tratamiento (IC95: 1,1-13,4) [1].

En la práctica, este estudio proporciona información adicional sobre la incidencia de uveítis asociada con los inhibidores del BRAF, que es un efecto adverso conocido de estos medicamentos [2]. Es importante informar a los pacientes sobre el beneficio del control oftalmológico e indicarles que, si experimentan alteraciones visuales, busquen atención médica rápidamente.

Referencias

1. Jung H et al. “Real-world incidence of incident noninfectious uveitis in patients treated with BRAF inhibitors: A nationwide clinical cohort study” *Am J Ophthalmol* 2024; 267: 142-152.
2. Prescrire Rédaction “Anti-BRAF: *vémurafénib*, etc.” *Interactions Médicamenteuses Prescrire* 2025.

Leuprorelina: Cambios metabólicos y reacciones adversas cutáneas graves

Instituto de Salud Pública de Chile, 28 de noviembre de 2025

https://www.ispch.gob.cl/wp-content/uploads/2025/12/DD_3920095_251201_P.pdf

El Instituto de Salud Pública (ISP) ha finalizado una revisión de la información de seguridad de los productos farmacéuticos que contienen el principio activo *leuprorelina* en su formulación. En este análisis, se identificó, como antecedente, que, en el año 2024, la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios (AEMPS) publicó en su Boletín sobre Seguridad de

Medicamentos de Uso Humano, nueva información de seguridad procedente de la evaluación periódica de los datos de farmacovigilancia, emitiendo una advertencia sobre la relación entre la administración de *leuprorelina* y la aparición de hígado graso y de reacciones adversas cutáneas graves [1].

La *leuprorelina* es un análogo sintético nonapeptídico de la hormona liberadora de gonadotropina (GnRH) y es un agonista que posee mayor potencia que la hormona natural. Suprime de manera reversible la esteroidogénesis testicular y ovárica [2].

En Chile, este producto se encuentra registrado bajo la denominación Eligard liofilizado para suspensión inyectable de depósito®, en concentraciones de 22,5 mg y 45 mg, autorizado para el tratamiento paliativo de cáncer de próstata avanzado [3].

Cuando es administrada regularmente a personas de sexo masculino, la *leuprorelina* disminuye los niveles de testosterona, lo cual ayuda a tratar el cáncer de próstata [2].

Los agonistas de la GnRH inhiben la producción de testosterona endógena, sin embargo, como cualquier otro medicamento, pueden provocar reacciones adversas, entre ellas, se han descrito efectos metabólicos, como cambios en la constitución corporal, resistencia a la insulina, alteraciones en el perfil lipídico, además de aumentar el riesgo de diabetes y eventos cardiovasculares [4].

Recientemente, se ha añadido a esta lista el hígado graso [1], caracterizado por la acumulación de grasa en las células del hígado. En la literatura, se han descrito casos clínicos y datos provenientes de notificaciones post comercialización que evidencian el desarrollo de enfermedad del hígado graso no alcohólico inducida por *leuprorelina* [5, 6]. Así mismo, se ha informado de reacciones adversas cutáneas graves, incluidos el Síndrome de Stevens-Johnson (SSJ) y la necrólisis epidérmica tóxica (NET), que pueden poner en peligro la vida o ser mortales, en pacientes tratados con *leuprorelina* [1].

El SSJ es un trastorno grave y poco común de la piel y de las membranas mucosas. Corresponde a un síndrome severo de hipersensibilidad y presenta la triada conformada por fiebre, erupción cutánea y compromiso de órganos internos, afectando hasta el 10% de la superficie corporal. Si el cuadro clínico progresa, y las lesiones se extienden a más del 30% de la superficie corporal, el diagnóstico evoluciona a NET y, si el porcentaje afectado se encuentra entre el 10 y el 30%, se habla de una superposición de SSJ y NET [7].

Estos síndromes se caracterizan por dolor intenso y pérdida de la superficie epitelial, comprometiendo funciones vitales del organismo, causando desequilibrio hidroelectrolítico, compromiso renal y ocular, gran catabolismo y riesgo potencial de sepsis [8].

La severidad del cuadro es proporcional a la extensión necrótica de la piel, siendo esto último, además, un importante factor pronóstico de supervivencia. Este evento adverso puede afectar a sujetos de todas las edades, aunque es más frecuente en niños y adultos jóvenes. Los pacientes con mayor riesgo incluyen adultos mayores, personas con enfermedades del tejido conectivo y pacientes oncológicos. Entre los hallazgos comunes en los exámenes de laboratorio se describen: eosinofilia, anemia, hipoproteínemia, aumento de transaminasas e hipercolesterolemia [9].

Tras la revisión de la literatura científica y de los datos de farmacovigilancia, el Comité de Evaluación de Riesgos en Farmacovigilancia (PRAC, por sus siglas en inglés) de la EMA,

consideró que la relación causal entre la *leuprorelina*, hígado graso y las reacciones adversas cutáneas graves, es, al menos, una posibilidad razonable, de modo que concluyó que la información contenida en las fichas técnicas de los productos que contienen *leuprorelina* debe modificarse en consecuencia [10].

Por su parte, de acuerdo con una revisión que cubrió el periodo desde enero de 2013 al 23 de octubre de 2025, el Centro Nacional de Farmacovigilancia del ISP no ha recibido notificaciones de sospechas de RAM que reporten *leuprorelina* como fármaco sospechoso [11]. No obstante, se instruirá a los titulares de registro sanitario de los productos farmacéuticos que contengan este principio activo, que actualicen los folletos de información a profesional y paciente, de acuerdo con esta última revisión de seguridad.

Frente a la identificación de esta nueva información, el ISP considera pertinente entregar, tanto a los profesionales de la salud como a la comunidad, las siguientes recomendaciones, con el objetivo de facilitar la identificación y prevención de posibles efectos adversos asociados al uso de este medicamento:

Recomendaciones para profesionales de la salud [12, 13]

Se han notificado reacciones adversas cutáneas graves, incluyendo síndrome de Stevens Johnson (SSJ) y necrólisis epidérmica tóxica (NET), que pueden poner en peligro la vida e incluso ser mortales, relacionadas con el tratamiento con *leuprorelina*.

Al prescribir este medicamento, se debe informar a los pacientes sobre los signos y síntomas de las reacciones cutáneas graves, y monitorizarlos estrechamente, ya que la detección y suspensión temprana del medicamento en los casos de SSJ y NET, mejora significativamente su pronóstico.

Ante la aparición de síntomas que sugieran estas reacciones, deberá suspenderse de inmediato la *leuprorelina* y considerarse un tratamiento alternativo (según corresponda).

Los pacientes en tratamiento con *leuprorelina* pueden experimentar hígado graso, un cambio metabólico que se suma a los ya conocidos (por ejemplo, cambios en la constitución corporal, resistencia a la insulina, alteraciones en el perfil lipídico, o empeoramiento de la diabetes existente).

Los pacientes con riesgo elevado de enfermedad metabólica deben ser evaluados cuidadosamente antes de iniciar el tratamiento con este medicamento, y ser sometidos a un control adecuado durante el tratamiento de privación de andrógenos.

Recomendaciones para los pacientes y sus cuidadores [12, 13]

Se han comunicado casos de erupciones cutáneas graves, incluidos Síndrome de Stevens Johnson y necrólisis epidérmica tóxica (SJS/NET), en asociación con *leuprorelina*.

Busque atención médica inmediata si presenta cualquier síntoma que pudiera indicar una reacción alérgica o una reacción de la piel potencialmente grave, como, por ejemplo:

- Manchas circulares en el tronco o en forma de diana, de color rojizo y no elevadas, a menudo con ampollas centrales, así como descamación de la piel, úlceras en la boca, la garganta, la

nariz, los genitales y los ojos. Estas erupciones cutáneas graves pueden estar precedidas de fiebre y síntomas de tipo gripal.

- Enrojecimiento de la piel y erupción con picor.
- Aparición de granos o manchas rojas en la piel, que pueden parecer una diana, con un centro rojo oscuro rodeado de anillos de color rojo más claro.
- Antes de iniciar el tratamiento con *leuprorelina*, informe a su médico si padece hígado graso o alguna otra enfermedad relacionada con diabetes o síndrome metabólico, o si alguna vez ha desarrollado una erupción cutánea o descamación grave de la piel, ampollas y/o úlceras en la boca después del tratamiento con *leuprorelina*, o cualquier malestar cutáneo grave que haya manifestado.

El Instituto de Salud Pública recuerda a la comunidad que es muy importante que toda sospecha de reacción adversa asociada al uso de *leuprorelina* o de cualquier otro medicamento, sea notificada a este instituto. Esta notificación puede ser realizada tanto por profesionales de la salud como por los propios pacientes. La forma de hacerlo es a través del Sistema de Vigilancia Integrada, disponible en el siguiente enlace: <https://svi.ispch.gob.cl/ISP/index>

Al momento de informar, se debe incluir la mayor cantidad de información posible: antecedentes médicos, otros medicamentos que esté utilizando, las fechas de inicio del tratamiento y el momento en que comenzaron los síntomas. Gracias a estos reportes podemos conocer mejor el perfil de seguridad de los medicamentos en su uso real y cotidiano. Esto permite actualizar la información sobre los riesgos asociados a su uso y tomar medidas para proteger a toda la población.

Referencias:

1. Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios. (AEMPS). Boletín sobre Seguridad de Medicamentos de Uso Humano. Marzo de 2024. Consultado: 15/09/2025. Disponible en: <https://www.aemps.gob.es/informa/boletin-sobre-seguridad-de-medicamentos-de-uso-humano-marzo-de2024/>
2. Leuprorelina. En: DRUGDEX System Truven Health Analytics; 2025. Consultado 15/09/2025. Disponible en: www.micromedexsolutions.com.
3. Instituto de Salud Pública. Leuprorelina. Sistema de consulta de productos registrados. Disponible en: <https://registrosanitario.ispch.gob.cl/>
4. Choi SM, Kam SC. Metabolic effects of androgen deprivation therapy. Korean J Urol. 2015 Jan;56(1):12-18. Disponible en: <https://doi.org/10.4111/kju.2015.56.1.12>
5. Gabbi, Chiara MD; Carubbi, Francesca MD; Losi, Luisa MD; Loria, Paola MD; Costantini, Matteo MD; Bertolotti, Marco MD; Carulli, Nicola MD. Enfermedad del hígado graso no alcohólico inducida por acetato de leuprorelina. Revista de Gastroenterología Clínica 42(1): págs. 107-110, enero de 2008. DOI: 10.1097/01.mcg.0000225583.32588.5e. Consultada 15/09/2025. Disponible en: https://journals.lww.com/jcge/abstract/2008/01000/nonalcoholic_fatty_liver_disease_induced_by.20.aspx
6. Shuster J. Esteatosis hepática asociada al acetato de leuprorelina; el metotrexato utilizado para la psoriasis causa diversos problemas dermatológicos; neumonía eosinofílica inducida por mefloquina; hemorragia gingival por venlafaxina; depresión con mofetil; trastornos del movimiento inducidos por propofol; eritema nodoso y eritema multiforme tras la aplicación local de lidocaína en aerosol. Farmacia Hospitalaria. 2008;43(3):172-175. doi: 10.1310/hpj4303-172. Consultada 03/11/2025. Disponible en: <https://journals.sagepub.com/doi/10.1310/hpj4303-172>
7. Lerch M, Mainetti C, Terziroli Beretta-Piccoli B, Harr T. Current Perspectives on Stevens-Johnson Syndrome and Toxic Epidermal Necrolysis. Clin Rev Allergy Immunol. 2018 Feb;54(1):147-176. doi: 10.1007/s12016-017-8654-z. PMID: 29188475. Consultada 03/11/2025. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29188475/>
8. Kirchhof MG, Miliszewski MA, Sikora S, et al: Retrospective review of Stevens-Johnson syndrome/toxic epidermal necrolysis treatment comparing intravenous immunoglobulin with cyclosporine. J Am Acad Dermatol 71(5):941– 947, 2014. doi: 10.1016/j.jaad.2014.07.016. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/25087214/>
9. Monge, R. B., & Morales, K. E. Síndrome de StevensJohnson y necrólisis epidérmica tóxica. Revista Médica de Costa Rica y Centroamérica, 2014; 71(610), 305-308.
10. Agencia Europea de Medicamentos (EMA). Ficha técnica o resumen de las características del producto. Camcevi (leuprorelina). Disponible en: https://ec.europa.eu/health/documents/communityregister/2024/2024_0527162391/anx_162391_es.pdf
11. Instituto de Salud Pública. Subdepartamento Farmacovigilancia. Base de datos SVI. (Consultada 23/10/2025).
12. Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios. (AEMPS). FICHA TECNICA Ficha Técnica Eligard Semestral 45 Mg Polvo y Disolvente Para Solución Inyectable. Disponible en: https://cima.aemps.es/cima/dochtml/ft/69357/FT_69357.html
13. Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios (AEMPS). Prospecto: información para el paciente Técnica Eligard Semestral 45 Mg Polvo y Disolvente Para Solución Inyectable. (Consultada 17/10/2025). Disponible en: https://cima.aemps.es/cima/dochtml/p/69357/P_69357.html

Metformina. Acidosis láctica inducida por metformina en paciente con enfermedad renal crónica

GJI Sánchez Sánchez, CP Campos, CN Báez.

Med Crit 2025;39(2):154-158. doi:10.35366/121727

Tags: acidosis láctica, *metformina*, enfermedad renal crónica, hemodiálisis

Resumen

La *metformina* es uno de los medicamentos más utilizados como tratamiento de primera línea para la diabetes tipo 2, debido a su eficacia, bajo costo y escaso riesgo de hipoglucemia. No obstante, en pacientes con factores de riesgo como insuficiencia hepática,

cardíaca o enfermedad renal crónica avanzada, su uso puede asociarse a acidosis láctica, una complicación potencialmente letal.

Presentamos el caso de una mujer con antecedente de enfermedad renal crónica estadio V secundaria a nefropatía lúpica, quien desarrolló acidosis metabólica por hiperlactatemia posterior a la ingesta accidental de *metformina*. La paciente ingresó con alteración del estado de conciencia y acidosis severa

documentada en gasometría arterial. Al observar acidosis metabólica severa que no responde al tratamiento, por lo que es sometida a hemodiálisis de urgencia, además de ingreso a la unidad de cuidados intensivos para vigilancia estrecha. La paciente presentó mejoría clínica y metabólica progresiva tras la terapia sustitutiva renal.

El objetivo de este caso es resaltar la importancia de reconocer y tratar oportunamente la acidosis láctica inducida por *metformina*, especialmente en pacientes con función renal severamente comprometida, condición que puede pasar desapercibida en áreas de hospitalización.

Neurolépticos atípicos. **Disfunción sexual femenina inducida por medicamentos** (*Drug-induced sexual dysfunction in women*)

Prescrire International 2025; 34 (275): 275

Traducido por Salud y Fármacos, publicado en *Boletín Fármacos: Farmacovigilancia* 2026; 29 (1)

Tags: Disfunción sexual femenina, neurolépticos atípicos; *aripiprazol*, *risperidona*, *olanzapina*, *quetiapina*, antiepilépticos y disfunción sexual, fármacos similares a anfetaminas, *bupropión*, *metilfenidato*, antiparkinsonianos y disfunción sexual; *amantadina*, *apomorfina*, *levodopa*, *ropinirol*, *certolizumab pegol*, *erenumab*, *galcanezumab*; *litio*; *donepezilo*

- Este es un fragmento de un artículo publicado en nuestra edición en francés, en el que recopilamos los principales datos sobre medicamentos que conllevan un riesgo de disfunción sexual en mujeres.

Los problemas de la función sexual en las mujeres ya sean permanentes o transitorios, aumentan con la edad y el deterioro de la salud. En todo el mundo, alrededor de un 40% de las mujeres presenta disfunción sexual, principalmente relacionada con disminución del deseo sexual, disminución de la excitación o dificultad para alcanzar el orgasmo. Estos trastornos perjudican la calidad de vida. El dolor, ya sea durante las relaciones sexuales o no, también puede afectar la actividad sexual [1-4].

En las mujeres, ¿cuáles son los principales medicamentos que conllevan un riesgo de disfunción sexual?

Estos son los datos principales recopilados a través de nuestra búsqueda bibliográfica. Sin embargo, algunos estudios excluyen a mujeres que no mantienen actividad sexual, lo que limita los datos disponibles, especialmente sobre las mujeres a las que estos problemas les impiden entablar relaciones sexuales [1].

Muchos psicotrópicos están vinculados a la aparición de la disfunción sexual. La mayoría de los antidepresivos conllevan un riesgo de disminución del deseo sexual (que a veces persiste después de interrumpir el tratamiento), sequedad vaginal y priapismo clitoriano. También se han reportado alteraciones del deseo sexual y anorgasmia con los neurolépticos. En cambio, se ha notificado pérdida de control del comportamiento sexual con neurolépticos “atípicos” (*aripiprazol*, *risperidona*, *olanzapina* o

quetiapina), antiepilépticos y fármacos similares a las anfetaminas (*bupropión*, *metilfenidato*), a veces en niños [5].

El desequilibrio hormonal o la insuficiencia de hormonas sexuales relacionada con el uso de anticonceptivos o antiestrógenos conllevan un riesgo de disminución del deseo sexual y de sequedad vaginal. Es probable que las hormonas tiroideas, así como los fármacos que pueden causar disfunción tiroidea, también reduzcan el deseo sexual [5].

Los antiparkinsonianos (*amantadina*, *apomorfina*, *levodopa*, *ropinirol*, etc.) conllevan un riesgo de trastornos del control de los impulsos, incluyendo la pérdida de control del comportamiento sexual. También pueden causar o agravar la sequedad vaginal [5].

Los hipotensores (inhibidores de la ECA, betabloqueantes, diuréticos, etc.) también pueden reducir el deseo sexual [5].

Otros fármacos implicados en la aparición de la disfunción sexual incluyen, en particular: inmunosupresores, incluyendo a los inhibidores del FNT alfa, como el *certolizumab pegol*; los inhibidores del CGRP que se utilizan para tratar la migraña, como el *erenumab* y el *galcanezumab*; el *litio*; el *donepezilo*; y los medicamentos que provocan o agravan la depresión, como los retinoides o la *vareniclina* [5].

Referencias

1. Shifren JL et al. “Overview of sexual dysfunction in females: Epidemiology, risk factors, and evaluation” UpToDate. www.uptodate.com accessed 3 April 2025: 38 pages.
2. Clayton AH and Valladares Juarez EM “Female sexual dysfunction” *Med Clin North Am* 2019; 103 (4): 681-698.
3. Davis SR et al. “Sexual dysfunction in women” *N Engl J Med* 2024; 391 (8): 736-745.
4. Anand M et al. “Female sexual pain: Differential diagnosis” UpToDate. www.uptodate.com accessed 18 November 2024: 37 pages.
5. Prescrire Rédaction “Troubles sexuels d’origine médicamenteuse chez les femmes” *Rev Prescrire* 2025; 45 (500): 434-440.

Neurolépticos en niños: discinesia tardía (*Neuroleptics in children: tardive dyskinesia*)

Prescrire International 2025; 34 (275): 275-276

Traducido por Salud y Fármacos, publicado en *Boletín Fármacos: Farmacovigilancia* 2026; 29 (1)

Tags: Neurolépticos en niños, discinesia tardía en la infancia por antidopaminérgicos

En 2024, un equipo británico publicó una revisión sistemática que analizó el riesgo de discinesia tardía en niños que tomaban un neuroléptico. Se identificaron 13 estudios de cohorte, hasta

enero de 2024, que incluyeron a un total de 13.215 niños y adolescentes [1].

Según estos estudios, la prevalencia de la discinesia tardía en los niños expuestos a un neuroléptico osciló entre el 5% y el 20%. En general, los trastornos aparecieron después de más de un año

de tratamiento. Las tasas de prevalencia obtenidas retrospectivamente de las bases de datos de servicios médicos fueron menores (alrededor de un 1%) que las notificadas en estudios de seguimiento de pacientes, lo que indica que es probable que este efecto adverso se pase por alto, no se reconozca, no se codifique correctamente o se subdiagnostique [1].

Los factores de riesgo demostrados para la aparición de la discinesia tardía fueron las dosis altas y los periodos de exposición prolongados. Los neurolepticos de “primera generación” parecieron estar implicados con mayor frecuencia que los neurolepticos “atípicos” más recientes, pero el hecho de que se “considere” que estos últimos están implicados con menor frecuencia pudo haber afectado la probabilidad de que el trastorno se registrara en las bases de datos [1].

La discinesia tardía se refiere a un espectro de trastornos incapacitantes que consisten en movimientos repetitivos involuntarios. La discinesia orofacial grave es desfigurante y puede afectar al habla, la alimentación, la deglución o la respiración. Estos trastornos rara vez son reversibles, y no existe un tratamiento satisfactorio conocido. La discinesia tardía es un trastorno inducido exclusivamente por medicamentos, que se asocia principalmente a los que tienen acción antidopaminérgica,

como los neurolepticos, ya sea que se usen como antipsicóticos, antieméticos, antihistamínicos o con otros fines. La discinesia tardía suele presentarse cuando se reduce la dosis o al interrumpir el medicamento responsable, lo que generalmente provoca un empeoramiento de los síntomas [2, 3].

En la práctica, la discinesia tardía afecta el rostro y tiene un impacto negativo duradero en la vida diaria y en las relaciones sociales. En general, tiende a empeorar en lugar de remitir cuando se suspende el neuroleptico. Este riesgo es una razón más para evitar el uso de neurolepticos.

Sin embargo, cuando se considera un neuroleptico como tratamiento antipsicótico, se debe tomar en cuenta este riesgo y explicarlo a los pacientes y a sus cuidadores.

Referencias

1. Besag FM et al. “Tardive dyskinesia with antipsychotic medication in children and adolescents: A systematic literature review” *Drug Saf* 2024; 47: 1095- 1126.
2. Deik A et al. “Tardive dyskinesia: Etiology, risk factors, clinical features and diagnosis” UpToDate. www.uptodate.com accessed 9 January 2025: 25 pages.
3. Prescrire Rédaction “Fiche E12m. Dyskinésies tardives médicamenteuses” Interactions Médicamenteuses Prescrire 2025.

Progestágenos y meningioma: también con el desogestrel (*Progestogens and meningioma: desogestrel, too*)

Prescrire International 2025; 34 (275): 276

Traducido por Salud y Fármacos, publicado en *Boletín Fármacos: Farmacovigilancia* 2026; 29 (1)

Tags: Progestágenos, meningioma, desogestrel, *ciproterona*, *clormadinona*, *nomegestrol*, *medrogestona*, *medroxiprogesterona* y *promegestona*

Diversos progestágenos aumentan el riesgo de meningiomas, a saber: *ciproterona*, *clormadinona*, *nomegestrol*, *medrogestona*, *medroxiprogesterona* y *promegestona* [1].

El grupo francés de interés en las ciencias Epi-Phare estudió el riesgo de meningioma asociado a otros dos progestágenos que se usan habitualmente en Francia como anticonceptivos orales: *desogestrel* de 75 microgramos; y *levonorgestrel* de 30 microgramos (solo) o *levonorgestrel* de 50, 100, 125 o 150 microgramos, combinado con *etinilestradiol* [2].

Se realizó un estudio de casos y controles utilizando información del Sistema Nacional Francés de Datos de Salud (SNDS). Se definió como “casos” a las 8.391 mujeres que se sometieron por primera vez a una cirugía por un meningioma entre 2020 y 2023, y que no tenían antecedentes de embarazo en los tres años previos. Se las comparó con 83.910 mujeres definidas como “controles”, que tenían la misma edad y residían en la misma región geográfica de Francia, pero que no tenían un meningioma. Cada caso se emparejó con 10 controles. Entre las mujeres que se sometieron a cirugía por meningioma, el 3,4% había utilizado *desogestrel* de 75 microgramos, el 1,9% una combinación de *levonorgestrel* + *etinilestradiol* y el 0,2% *levonorgestrel* solo [2].

La exposición al *levonorgestrel*, solo o en combinación con *etinilestradiol*, no se asoció con un aumento estadísticamente significativo del riesgo de meningioma [2]. En cambio, se

observó un mayor riesgo de meningioma intracraneal tratado quirúrgicamente con el *desogestrel* de 75 microgramos: razón de probabilidades (OR) 1,25; intervalo de confianza del 95% (IC95) 1,10-1,42. Este riesgo se convirtió en estadísticamente significativo tras 5 años de uso de *desogestrel*, con 1 caso más aproximadamente cada 17.000 mujeres que tomaron *desogestrel* durante 5 años [2].

Los factores de riesgo identificados en este estudio fueron: tener 45 años o más, y haber estado expuesta durante los seis años previos a al menos uno de los otros progestágenos que se sabe que aumentan el riesgo de meningioma [2].

Como resultado, desde marzo de 2025, la Agencia Francesa de Productos para la Salud (ANSM) recomienda realizar una resonancia magnética cerebral:

- a las mujeres que usan *desogestrel* como anticonceptivo y que muestran signos que sugieren la presencia de un meningioma, como cefalea persistente, alteraciones visuales, debilidad muscular, trastornos del equilibrio, trastornos del habla, pérdida de memoria, o aparición o empeoramiento de la epilepsia;
- A las mujeres que inicien la anticoncepción con *desogestrel* que se hayan expuesto previamente, durante más de un año, a uno o más de los progestágenos con riesgo conocido de causar meningioma; a las mujeres que usan un anticonceptivo oral que contiene 150 microgramos de *desogestrel* por comprimido, y a aquellas con un implante anticonceptivo que contiene *etonogestrel*, un metabolito activo del *desogestrel* [1].

En la práctica, el *desogestrel* se une a la lista de progestágenos que conllevan un riesgo de meningioma. Si se detecta un meningioma asociado a la exposición a un progestágeno, se debe interrumpir el medicamento para permitir que el tumor se estabilice o remita, lo que hará menos probable que necesite cirugía.

Referencias

1. Prescrire Rédaction “Médrogestone, médroxyprogestérone, promégestone: surveillance par IRM cérébrale en raison du risque de méningiome” *Rev Prescrire* 2024; 44 (488): 423-424.
2. Roland N et al. “Contraception orale progestative et risque de méningiome intracrânien: une étude cas-témoins à partir des données du système national des données de santé (SNDS)” 19 December 2024: 86 pages

Toxina botulínica. Botulismo iatrogénico, riesgos asociados al uso de toxina botulínica

Instituto de Salud Pública de Chile (ISP), 10 de diciembre de 2025

https://www.ispch.gob.cl/wp-content/uploads/2025/12/DD_3998037_251215_P.pdf

Tags: botulismo iatrogénico, riesgos asociados a toxina botulínica, enfermedad neuromuscular, neuroparálisis

Resumen

La toxina botulínica, producida por *Clostridium botulinum*, se utiliza con fines terapéuticos y estéticos debido a su capacidad para generar una parálisis muscular temporal. Si bien, es segura, cuando se administra en dosis adecuadas, su mal uso puede causar botulismo iatrogénico, una complicación caracterizada por debilidad muscular, disfagia y dificultad respiratoria.

En los últimos años, se han reportado brotes en Europa y Asia que se han vinculado al uso de productos falsificados, a la administración de dosis excesivas y a la realización de procedimientos por personal no certificado.

En Chile, existen 19 productos farmacéuticos autorizados que la contienen, y se han registrado 1.328 notificaciones de sospechas de reacciones adversas desde 2013, sin que se hayan confirmado brotes. El ISP recomienda verificar el origen y el registro sanitario del producto a utilizar, aplicar la toxina solo en centros autorizados, informar previamente sobre los riesgos a los pacientes y notificar cualquier sospecha de reacción adversa identificada.

La toxina botulínica es una neurotoxina producida por la bacteria *Clostridium botulinum*, que es capaz de provocar una enfermedad neuromuscular llamada botulismo. Sin embargo, el estudio de su biología y mecanismo de acción ha permitido su desarrollo como agente de uso terapéutico y estético. La bacteria *Clostridium botulinum* está clasificada en varios serotipos (A-G), y cada serotipo produce una variante específica de la toxina botulínica, con características distintas; sólo la de tipo A, y, en menor medida, la de tipo B, han sido desarrolladas comercialmente [1, 2].

Esta toxina actúa localmente, impidiendo la liberación de acetilcolina, lo que produce una parálisis muscular temporal. El efecto final es una denervación parcial en las uniones neuromusculares, sin generar ninguna lesión física en las estructuras nerviosas. Esta propiedad se utiliza clínicamente para tratar ciertas enfermedades neurológicas que cursan con una hiperactividad muscular [3, 4].

Además, la toxina botulínica tipo A es el procedimiento estético no quirúrgico más utilizado a nivel mundial, aunque se considera invasivo. Se prefiere frente a otros tratamientos, debido a sus resultados satisfactorios, su perfil de seguridad relativamente favorable y el mínimo tiempo de recuperación que requiere [5].

El botulismo iatrogénico (daño no intencionado provocado en un paciente como resultado de un tratamiento o procedimiento médico) ha sido identificado como una complicación poco frecuente de las inyecciones terapéuticas y estéticas de la toxina botulínica. Generalmente, se asocia al uso excesivo o a la administración de dosis no adecuadas de toxina durante un procedimiento. Los síntomas se manifiestan como parálisis simétrica descendente que puede progresar a insuficiencia respiratoria y requerir ventilación mecánica. Los brotes de botulismo iatrogénico son raros, pero se han asociado a productos falsificados y a la aplicación de productos autorizados en indicaciones no aprobadas [6, 7, 8].

En junio de 2025, se identificaron 25 casos de botulismo iatrogénico en el noreste de Inglaterra. Un estudio caso-control determinó que todos los afectados recibieron inyecciones de toxina botulínica para uso estético aplicadas en la cara o cuello, y se identificó el uso de un producto que no contaba con autorización sanitaria en dicho país, el que, de acuerdo con las pruebas efectuadas, resultó tener una potencia un 85% superior a lo mencionado en el etiquetado [7].

De manera similar, un estudio prospectivo europeo reportó datos preliminares sobre 22 pacientes alemanes que desarrollaron botulismo tras la administración de productos que contenían entre 1.000 a 2.500 unidades de toxina botulínica tipo A en Turquía, una dosis muy superior a la dosis máxima recomendada (500 unidades) [8].

Por otra parte, un estudio observacional chino, describe 86 casos de botulismo iatrogénico asociado a inyecciones para uso estético de toxina botulínica tipo A en dosis de entre 6 y 1.000 unidades. Los síntomas se desarrollaron entre 0 a 36 días después del procedimiento, siendo los más comunes dolor de cabeza, mareos, fatiga, visión borrosa, ptosis (caída del párpado superior, que puede afectar a uno o ambos ojos) y disfagia (dificultad para tragar, que puede ser dolorosa). Todos recibieron tratamiento con antitoxina, que se consideró eficaz y sin efectos adversos graves [8].

Más recientemente, en 2024, en el suroeste de China se detectó un brote a gran escala, el cual posiblemente se debió a la utilización de productos falsificados, fabricados de forma ilícita y de bajo coste, aplicados por profesionales no certificados o en instalaciones sin licencia [9].

En Chile existen 19 productos farmacéuticos con registro vigente que contienen toxina botulínica en su composición. Es importante destacar que estos productos no son intercambiables,

tal como se informó en la Nota Informativa de Farmacovigilancia: “Las unidades de los diversos productos que contienen toxina botulínica no son equivalentes y se debe tener gran precaución cuando se cambia de producto”, y requieren adoptar precauciones, según indica la Resolución Exenta N° 794/09.

La base de datos del Centro Nacional de Farmacovigilancia registra 1.328 notificaciones de sospechas de reacciones adversas a medicamentos (RAM) asociadas a toxina botulínica, en el periodo comprendido entre el 01 de enero de 2013 y el 13 de noviembre del 2025. De ellas, 12 incluyen síntomas y signos aislados compatibles con un cuadro de botulismo, sin embargo, éste no fue confirmado, o bien no fue informado como tal; estos signos y síntomas son: diplopía (visión doble), trastornos de la deglución, disfagia, sequedad de boca, parálisis facial, ptosis y paresia (debilidad muscular progresiva). Tres de estos casos fueron serios, debido a que dejaron secuelas en los pacientes, pero ninguno fue mortal [10]. Los reportes no se concentraron en un periodo de tiempo específico, por lo que no hubo sospecha de brote de botulismo iatrogénico.

En Chile, el botulismo es una enfermedad de notificación obligatoria inmediata según el DS N° 7/2019 del MINSAL, cuya confirmación en muestras clínicas y en alimentos, debe hacerse en el Laboratorio de Referencia del Instituto de Salud Pública (ISP). En las últimas décadas, se han reportado casos muy esporádicos de botulismo a causa de alimentos y botulismo infantil, entre los que destacan aquellos asociados al consumo de miel y de infusiones de yerbas silvestres, pero no se ha notificado con el uso de productos farmacéuticos [11, 12].

No obstante, durante los últimos 4 años, las fiscalizaciones con resultados de incautación de toxina botulínica, por carecer de registro sanitario, han tenido un aumento considerable. Los datos proporcionados por el Servicio Nacional de Aduanas destacan una importante alza de 62 unidades incautadas en 2023 a 3.060 en 2024. En 2025, la información disponible hasta el mes de julio registra 924 unidades incautadas. Cabe señalar que el 99% de las incautaciones se han realizado en la Aduana Metropolitana (aeropuerto de Santiago).

Recomendaciones del ISP para los profesionales de la salud

- Tener presente que la administración de toxina botulínica puede generar algunas complicaciones, entre las más frecuentes se encuentran hematomas, dolor, reacciones alérgicas y síntomas similares a los de la gripe, los cuales suelen ser leves, temporales y se resuelven por sí solos. En casos extremadamente infrecuentes, la toxina puede llegar a absorberse de manera sistémica, ocasionando un botulismo iatrogénico grave y potencialmente mortal.
- El diagnóstico de botulismo debe ser oportuno y con intervención eficaz para lograr resultados favorables. La antitoxina botulínica es el único tratamiento específico, debiendo administrarse dentro de las 48 horas siguientes al inicio de los síntomas.
- Antes de dispensar o administrar toxina botulínica, verifique su origen y registro sanitario. Todos los productos que contienen esta toxina corresponden a productos farmacéuticos, independiente de que su uso sea para medicina estética.

- La aplicación de toxina botulínica debe ser realizada sólo en establecimientos clínicos autorizados, y por personal capacitado. Informe al paciente sobre los riesgos del procedimiento y monitoree signos posteriores a la inyección.
- Si detecta alguna reacción adversa, ésta debe comunicarla al ISP a través del Sistema de Vigilancia Integrada.
- En caso de que se diagnostique botulismo, además, debe realizarse en forma inmediata la notificación desde el establecimiento de salud hacia la SEREMI correspondiente y de éste al Ministerio de Salud, según lo establece el D.S. N° 7/2019, Artículo 1°.

Recomendaciones del ISP para los pacientes

- El uso de toxina botulínica, conocida popularmente como Bótox, pudiendo corresponder también a otras marcas, puede causar algunas complicaciones. Las más comunes son moretones, dolor leve, reacciones alérgicas y síntomas parecidos a los de la gripe. Por lo general, estos efectos son temporales y desaparecen solos. Sin embargo, en casos muy poco frecuentes, la toxina puede pasar al resto del organismo y causar botulismo, un cuadro grave, que puede poner en riesgo la vida.
- Cualquier tratamiento con toxina botulínica, sea terapéutico o estético, debe ser indicado por un médico certificado, ya que este producto es un medicamento, y debe ser administrado en un centro autorizado. Verifique que el profesional, el medicamento y el centro (en el caso de clínicas estéticas consulte en la SEREMI correspondiente) cuenten con las autorizaciones necesarias.
- Evite realizar compras de este tipo de productos por internet o redes sociales, especialmente si los precios son excesivamente bajos; ya que podría tratarse de un producto falsificado, lo cual incrementa considerablemente los riesgos.
- Ante cualquier síntoma, especialmente si se trata de malestares musculares o dificultad motora, busque atención médica. Si desea comunicar alguna reacción adversa a la administración de toxina botulínica o cualquier otro medicamento, ingrese al Sistema de Vigilancia Integrada, escogiendo la opción “ciudadano” y accediendo mediante su clave única.

Referencias:

1. Martínez D, Cramer E, Gómez V, Vargas P. Usos de la toxina botulínica tipo A en tratamientos estéticos y clínicos. Revisión bibliográfica. Revista Ciencia y Salud Integrando Conocimientos. 2025;9(3):107-119. Disponible en: <https://doi.org/10.34192/cienciaysalud>.
2. Instituto de Salud Pública (ISP). Nota Informativa de Farmacovigilancia. Las unidades de los diversos productos que contienen toxina botulínica no son equivalentes y se debe tener gran precaución cuando se cambia de producto. (Publicada 20/06/2014; citada 18/11/2025). Disponible en: https://www.ispch.cl/sites/default/files/comunicado/2014/07/Nota_informativa_toxinabotulinica.pdf
3. Luquin, R. Toxina botulínica. (Citada 18/11/2025).
4. AEMPS. Nota informativa sobre toxina botulínica: (Botox®, Dysport®, Neurobloc®, vistabel®): riesgo de efectos adversos graves por diseminación de la toxina. (Última actualización 06/07/2007; citada 18/11/2025). Disponible en:

- https://www.aemps.gob.es/informa/notas-informativas/medicamentosu-sohumano-3/seguridad1/2007/ni_2007-11_toxina-botulinica/
5. Zargarán D, Zargarán A, Zoller F, Rahman E, Woollard A, Weyrich, T, Mosahebi A. Complications of Cosmetic Botulinum Toxin A Injections to the Upper Face: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Aesthetic Surgery Journal*. 2022;42(5). Disponible en: https://www.researchgate.net/publication/358708177_Complications_of_Cosmetic_Botulinum_Toxin_A_Injections_to_the_Upper_Face_A_Systematic_Review_and_Meta-Analysis
 6. Jasperse J, Wilson K, Akbar S, Hayden I, Naseem Q, Worthington A, Cogan A, Hewson M, Young A, Fang M, Liu Y, Darke J, Wong V, Godbole G, Hughes G. A local outbreak of iatrogenic botulism associated with cosmetic injections of botulinum neurotoxin containing products, England, 2025. *Euro Surveill*. 2025;30(39):1-6. Disponible en: <https://doi.org/10.2807/1560-7917.ES.2025.30.39.2500746>
 7. Orphanet. Botulismo iatrogénico. Disponible en: <https://www.orpha.net/es/disease/detail/25450> (citada 18/11/2025).
 8. Hagberg G, Ranheim E, Nakstad I, O' Sullivan K, Koht J, Bjordal T, Feruglio S, Frøyshov S. Short case report. Iatrogenic botulism. *Tidsskr Nor Legeforen* 2024;144. doi: 10.4045/tidsskr.23.0625.
 9. He Q, Jiang S, Yali T, Qiang J, Xiaoqun L, Dongmei W. A Retrospective Case Series Study of Illegal Cosmetic Iatrogenic Botulism: Outbreak Analysis and Response Lessons. *Aesthetic Surgery Journal* 2025;45(9):936–946, Disponible en: <https://doi.org/10.1093/asj/sjaf088>
 10. Instituto de Salud Pública (ISP). Base de datos RAM-ESAVI Subdepartamento Farmacovigilancia. (Consultada 12/11/2025).
 11. MINSAL. Botulismo. Disponible en: <https://epi.minsal.cl/botulismo-materiales-relacionados/>
 12. Tornese M, Rossi L, Coca F, Cricelli C, Troncoso A. Epidemiología y factores de riesgo asociados al botulismo de los alimentos y al botulismo infantil: ¿Dónde y cuándo? *Rev. chil. infectol*. 2008;25(1): 22-27. Disponible en: http://www.scielo.cl/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0716-10182008000100004&lng=es

Trastornos del control de los impulsos inducido por medicamentos:

Un análisis de sus efectos devastadores en la vida de los pacientes

(*Drug-induced impulse control disorders: an insight into the devastating effects on patients' lives*)

Prescrire International 2025; 34 (275): 273-274

Traducido por Salud y Fármacos, publicado en *Boletín Fármacos: Farmacovigilancia* 2026; 29 (1)

Tags: Trastornos del control de los impulsos inducidos por medicamentos, *pramipexol*, *aripiprazol*, hipersexualidad, compras compulsivas, hiperfagia, cleptomanía, tricotilomanía, conductas de acumulación, problemas matrimoniales, celos delirantes

- Un análisis de las notificaciones de reacciones adversas relacionadas con el *pramipexol* o el *aripiprazol* registradas en la base de datos de farmacovigilancia estadounidense mostró que el 7,5% y el 4,5% de las notificaciones, respectivamente, incluyeron un trastorno del control de impulsos, como juego patológico, hipersexualidad, impulsividad, compras compulsivas o hiperfagia.
- Aproximadamente un 60% de las notificaciones relacionadas con el *pramipexol* habían sido reportadas por pacientes. El 40% de las notificaciones del *aripiprazol* fueron presentadas por pacientes, y alrededor de un 30% por los abogados de los pacientes. Además de los efectos adversos a los que se había asignado un código estandarizado, estas notificaciones describieron las consecuencias familiares y sociales en la vida de los pacientes: problemas matrimoniales, divorcio, bancarrota, desempleo, pérdida de la vivienda, embarazo no deseado, enfermedades de transmisión sexual, celos delirantes, etc.
- Estos datos ayudan a entender los efectos devastadores que los trastornos del control de los impulsos pueden tener en la vida de los pacientes y en su entorno. Si un paciente presenta un trastorno de este tipo o el que padecía empeora, es beneficioso considerar que tal vez se deba a un medicamento, ya que se podría cambiar el tratamiento y limitar sus consecuencias perjudiciales.

Los primeros medicamentos que fueron reconocidos como causantes de trastornos del control de impulsos fueron los agonistas de la dopamina, seguidos más recientemente por neurolepticos que son agonistas parciales de la dopamina, como el *aripiprazol* [1-3].

Los trastornos del control de los impulsos causados por estos medicamentos incluyen juego patológico, hipersexualidad, compras compulsivas, hiperfagia, cleptomanía (robo compulsivo), tricotilomanía (compulsión por arrancarse el cabello) y acumulación. Estos comportamientos tienen efectos dañinos, a veces graves, en las relaciones sociales y familiares de los pacientes, y en sentido más amplio en su bienestar físico y mental [1-3].

En 2024, un equipo de investigación examinó las manifestaciones y las consecuencias de los trastornos del control de los impulsos inducidos por el agonista de la dopamina *pramipexol* y el neuroleptico *aripiprazol* [1, 4].

Un análisis detallado de las notificaciones en la base de datos de farmacovigilancia de EE UU. Los autores analizaron las notificaciones de efectos adversos atribuidos al *pramipexol* o al *aripiprazol*, registradas en la base de datos de farmacovigilancia de EE UU entre 2004 y 2022. Primero, hicieron una búsqueda en esta base de datos utilizando términos estandarizados del Medical Dictionary for Regulatory Activities (MedDRA), la terminología médica que usan las principales agencias reguladoras de medicamentos y los sistemas de farmacovigilancia [5]. El 7,5% de las notificaciones (2.066 casos) relacionadas con el *pramipexol* y el 4,5% (3.609 casos) de las relacionadas con el *aripiprazol* incluían un trastorno de control de los impulsos, en particular juego patológico, hipersexualidad, impulsividad, compras compulsivas, hiperfagia, estereotipia o acumulación [4].

Estos trastornos del control de impulsos ocurrieron principalmente en hombres. El 55% de los casos notificados con el *pramipexol* y el 75% de los notificados con el *aripiprazol* fueron graves [4].

Consecuencias sociales, familiares, físicas y mentales.

Después, los autores estudiaron las notificaciones originales, antes de la codificación MedDRA, para examinar más a fondo el vocabulario utilizado [4].

El 57% de las notificaciones relacionadas con el *pramipexol* habían sido presentadas por pacientes, mientras que el 40% de las notificaciones relacionadas con el *aripiprazol* habían sido presentadas por pacientes y el 34% por los abogados de los pacientes [4].

Además de los efectos adversos a los que se había asignado un código MedDRA, estas notificaciones describían sus consecuencias en la vida de los pacientes. Se realizaron varios análisis sucesivos para identificar las principales consecuencias perjudiciales de estos efectos adversos [4].

En el grupo *pramipexol*, surgieron 56 tipos de efectos adversos asociados tanto con los trastornos del control de impulsos como con sus consecuencias, por ejemplo: trastornos obsesivo-compulsivos (TOC), conductas anormales, síntomas relacionados con el estrés, hiperfagia y piromanía. Las consecuencias identificadas fueron angustia emocional, depresión, pensamientos suicidas, intentos de suicidio y dificultades económicas [4].

En el grupo *aripiprazol*, surgieron 107 tipos de efectos adversos, por ejemplo: robo, hiperfagia, celos delirantes y piromanía. Las consecuencias identificadas fueron dificultades económicas, desempleo, lesiones, bancarrota, divorcio, vida en la calle por haberse quedado sin hogar, y problemas matrimoniales [4].

Los autores observaron varios tipos de consecuencias, basándose en análisis estadísticos. Con el *aripiprazol*, observaron: divorcio,

bancarrota, desempleo y vida en la calle; hipersexualidad, embarazo no deseado y enfermedades de transmisión sexual; e hiperfagia y trastornos metabólicos. Con el *pramipexol*, observaron: hipersexualidad, celos delirantes, alucinaciones y problemas matrimoniales [4].

En la práctica, este análisis detallado y profundo de las notificaciones de farmacovigilancia muestra la realidad oculta tras los términos simplistas usados en las bases de datos y en los resúmenes de las características del producto (RCP): las consecuencias en la vida de los pacientes y de su entorno son devastadoras. Es una razón más para prestar atención a los pacientes y a cualquier dificultad que padezcan debido a los comportamientos que no podían o que ya no logran controlar, así como para investigar las causas del problema y preguntarse si un medicamento podría ser responsable.

Referencias seleccionadas de la búsqueda bibliográfica de Prescrire

- 1.Prescrire Editorial Staff "Atypical neuroleptics: compulsive disorders" *Prescrire Int* 2014; **23** (146): 43-44.
- 2.Prescrire Editorial Staff "Drugs can trigger pathological gambling" *Prescrire Int* 2002; **11** (57): 16.
- 3.Prescrire Editorial Staff "Aripiprazole + another neuroleptic: pathological impulses and psychotic disorders" *Prescrire Int* 2018; **27** (191): 71.
- 4.Fusaroli M et al. "Unveiling the burden of drug-induced impulsivity: A network analysis of the FDA Adverse Event Reporting System" *Drug Saf* 2024; **47**: 1275-1292 + Suppl 32 pages.
- 5.Prescrire Editorial Staff "MedDRA and pharmacovigilance: a complex and little evaluated tool" *Prescrire Int* 2016; **25** (175): 247-250.

Interacciones

Interacciones importantes entre medicamentos y alcohol (*Important Drug Interactions With Alcohol*)

Worst Pills, Best Pills, diciembre de 2025

Traducido por Salud y Fármacos, publicado en *Boletín Fármacos: Farmacovigilancia 2026; 29 (1)*

Tags: medicamentos y alcohol, intoxicación alcohólica, enfermedad hepática, cirrosis, cáncer de hígado, hepatocarcinoma

La mayoría de las personas saben que beber alcohol puede causar varios daños inmediatos, como intoxicación alcohólica, lesiones por caídas o accidentes automovilísticos. El alcohol también conlleva algunos riesgos para la salud a largo plazo, que son menos conocidos, como un mayor riesgo de enfermedad hepática o cáncer [1].

Sin embargo, también debe tener en cuenta que el alcohol puede tener interacciones clínicamente importantes y potencialmente peligrosas con muchos medicamentos de venta con receta y de venta libre. Es especialmente importante tener en cuenta estas interacciones farmacológicas durante las fiestas navideñas, cuando incluso las personas que rara vez beben cerveza, vino, o licores, pueden consumir más alcohol de lo habitual.

Aunque algunas interacciones entre el alcohol y los medicamentos solo se producen en personas que beben en exceso, también se pueden producir interacciones peligrosas con cantidades más pequeñas de alcohol [2]. El Instituto Nacional sobre el Abuso del Alcohol y el Alcoholismo (National Institute on Alcohol Abuse and Alcoholism) define el consumo excesivo de alcohol como cuatro o más bebidas al día para las mujeres y

cinco o más para los hombres. Sin embargo, tres o más bebidas en una sola ocasión también son motivo de preocupación para las personas que corren el riesgo de sufrir interacciones farmacológicas.

Es importante señalar que las mujeres y las personas mayores deben tener especial cuidado al beber alcohol [3]. El cuerpo de las mujeres tiende a tener menos agua que el de los hombres, lo que significa que las concentraciones de alcohol en sangre pueden ser más altas en las mujeres que en los hombres después de beber la misma cantidad de alcohol.

Las personas mayores podrían estar tomando más medicamentos que los adultos más jóvenes, y algunas pueden haber perdido la capacidad de metabolizar el alcohol con la misma eficacia [4]. El alcohol puede permanecer más tiempo en su organismo, lo que aumenta la posibilidad de interacciones entre el alcohol y los medicamentos. Después de consumir alcohol, el equilibrio y la coordinación también pueden verse más afectados en las personas mayores que en los individuos más jóvenes, lo que aumenta el riesgo de sufrir caídas y lesiones graves.

El alcohol puede interactuar con los medicamentos de varias maneras, por ejemplo, intensificando el efecto sedante de los fármacos; reduciendo o aumentando la eficacia de los fármacos;

o aumentando el riesgo de efectos adversos, que incluyen problemas cardiovasculares, daño hepático o hemorragia interna. Aunque no se menciona en este artículo, el consumo de alcohol también puede afectar o desencadenar los síntomas de algunas enfermedades, como hipertensión, diabetes, gota, insomnio y trastornos psiquiátricos (incluyendo depresión, trastorno bipolar y psicosis) [5, 6].

Efectos aditivos

El alcohol, al igual que muchos otros fármacos, es un depresor del sistema nervioso central que puede ralentizar la actividad cerebral [7]. Si se consume alcohol junto con otro fármaco con efectos similares, los efectos sedantes se pueden intensificar, lo que en algunos casos puede provocar problemas respiratorios potencialmente mortales o sobredosis [8].

Entre los fármacos con efectos aditivos al alcohol se incluyen los hipnóticos, por ejemplo, las benzodiazepinas como el *alprazolam* (Xanax y genéricos), los fármacos Z como el *zolpidem* (Ambien y genéricos) y los opioides como la *oxicodona* (Oxycontin, Roxicodone, Roxycodone, Xtampza ER y genéricos). El Cuadro siguiente muestra ejemplos adicionales.

La combinación de alcohol y benzodiazepinas o fármacos Z puede aumentar el riesgo de sufrir efectos adversos como somnolencia, retraso en los tiempos de reacción y pérdida del equilibrio o del control motor. Estos efectos adversos pueden aumentar el riesgo de sufrir caídas u otros accidentes graves, especialmente en personas de edad avanzada. Cabe destacar que tomar benzodiazepinas o fármacos Z con alcohol también puede provocar pérdidas de memoria de leves a graves [9]. Cuando se toman con alcohol, algunos antihistamínicos, como la difenhidramina (Benadryl y genéricos), también pueden aumentar el riesgo de sufrir accidentes mientras se conduce [10].

Cuadro. Fármacos que pueden intensificar los efectos sedantes cuando se mezclan con alcohol [11, 12]

Clase de medicamento	Nombre genérico	Marca(s)†
Antihistamínicos	clorfeniramina*	Solo genéricos*
	hidroxizina	Vistaril y genéricos
Benzodiazepinas	clonazepam**	Klonopin y genéricos
	diazepam***	Valium y genéricos
Opioides	morfina	MS Contin y genéricos
	hidrocodona	Hysingla ER y genéricos
Fármacos Z	eszopiclona***	Lunesta y genéricos
	zaleplón***	Solo genéricos

†No se incluyen los productos combinados de marca que contienen otros ingredientes activos.

*Antihistamínicos de primera generación designados como No Usar para tratar los síntomas de alergia nasal o resfriados.

**Aprobado solo para ciertos tipos de convulsiones y trastorno de pánico.

***Designado como No Usar por el Grupo de Investigación en Salud de Public Citizen

Cambios en la eficacia de los medicamentos

Al igual que muchos medicamentos, el alcohol se metaboliza en el hígado. El consumo de alcohol puede sobrepasar la capacidad del organismo para metabolizar y excretar fármacos, lo que a su

vez puede aumentar los niveles de algunos medicamentos en la sangre. Este aumento de los efectos de los medicamentos se puede producir con el uso del fármaco para los espasmos musculares, *tizanidina* (Ontralfy, Zanaflex y genéricos), el anticoagulante *warfarina* (Jantoven y genéricos) o el betabloqueante *propranolol* (Hemangeol, Inderal LA, Innopran XL y genéricos), entre otros fármacos [13, 14].

A veces, el metabolismo del hígado se acelera para eliminar ciertos medicamentos cuando se toman junto con alcohol, especialmente en el caso de los bebedores empedernidos. Esto puede reducir los efectos de los medicamentos [15, 16]. Entre estos medicamentos se encuentran los antibióticos *eritromicina* (E.E.S., ERY-TAB, Eryc y genéricos) y *doxiciclina* (Acticlate, Doryx, Monodox, Oracea y genéricos).

Mayor riesgo de sufrir efectos adversos

Mezclar alcohol con ciertos medicamentos puede aumentar el riesgo de sufrir efectos adversos como vómitos, desmayos, somnolencia o mareos, pérdida de coordinación y dolores de cabeza [17]. Por ejemplo, beber alcohol simultáneamente con ciertos antibióticos (como el *metronidazol* [Flagyl, Likmez y genéricos] y el *tinidazol* [Tindamax y genéricos]), o antifúngicos (como el *ketoconazol* [solo genérico]), puede provocar que el organismo sea incapaz de metabolizar el alcohol (lo que también se conoce como efecto disulfiram o antabus). La incapacidad para metabolizar el alcohol puede causar síntomas desagradables, como enrojecimiento de la cara, náuseas o vómitos [18].

Otros fármacos, como el bloqueador de los canales de calcio, *verapamilo* (Verelan y genéricos), también pueden afectar la capacidad del organismo para metabolizar el alcohol, lo que provoca un aumento de los niveles de alcohol en sangre. Cuando se mezcla alcohol con ciertos medicamentos, se pueden producir problemas cardiovasculares graves, como cambios repentinos en la presión arterial, taquicardia o latidos cardíacos irregulares (arritmia) e hipotensión (presión arterial baja) [19, 20].

Algunos ejemplos son los nitratos para la angina de pecho (dolor en el pecho), como la *isosorbida* (Isordil y genéricos); medicamentos para tratar el trastorno por déficit de atención e hiperactividad, como la *anfetamina* (Adzenys XR-ODT y genéricos), el *metilfenidato* (Concerta, Daytrana, Focalin, Ralexii, Ritalin, otros y genéricos) y la *lisdexanfetamina* (Arynta, Vyvanse y genéricos); o el betabloqueador *propranolol*.

Los antidepresivos de la clase de los inhibidores de la monoaminoxidasa, como la *fenelzina* (Nardil y genéricos) y la *tranilcipromina* (Parnate y genéricos), pueden provocar picos graves de presión arterial cuando se toman al mismo tiempo que bebidas ricas en tiramina (una sustancia natural relacionada con el aminoácido tirosina), como el vino, la cerveza o incluso la cerveza sin alcohol [21].

Mezclar alcohol con algunos medicamentos puede aumentar el riesgo de daño hepático. Algunos ejemplos son el analgésico *paracetamol* (Tylenol y genéricos), el antidepresivo *duloxetina* (Drizalma Sprinkle y genéricos), el antifúngico *griseofulvina* (Fulvicin P/G, GRIS-PEG y genéricos) y el antibiótico *isoniazida* (solo genérico) [22, 23].

Cuando se toman con alcohol, los antiinflamatorios no esteroideos, como el *ibuprofeno* (Advil, Motrin IB y genéricos), el *naproxeno* (Aleve, Anaprox DS, EC-Naprosyn, Naprelan y genéricos) o el *celecoxib* (Celebrex, Vyscoxa y genéricos), o el anticoagulante *warfarina*, pueden causar hemorragias gastrointestinales graves y, en ocasiones, potencialmente mortales.

¿Qué hacer?

Sea sincero con su médico sobre la cantidad y la frecuencia con la que consume alcohol, y sobre cuáles de los medicamentos de venta con receta o de venta libre que toma, o está considerando tomar, pueden interactuar con el consumo ligero o excesivo de alcohol.

Si tiene pensado beber alcohol y está tomando medicamentos, pregunte a su médico y lea la información para el paciente que se proporciona con el medicamento, o que está disponible en Drugs@FDA (<https://www.fda.gov/drugs>), para asegurarse siempre de que es seguro tomarlos mientras bebe. No suspenda ningún medicamento para poder beber alcohol.

Referencias

1. Calls for adding cancer-related warnings to alcoholic drink labels. *Worst Pills, Best Pills News*. June 2025. <https://www.worstpills.org/newsletters/view/1663>. Accessed September 26, 2025.
2. National Institute on Alcohol Abuse and Alcoholism. Alcohol-medication interactions: Potentially dangerous mixes. Revised May 8, 2025. <https://www.niaaa.nih.gov/health-professionals-communities/core-resource-on-alcohol/alcohol-medication-interactions-potentially-dangerous-mixes>. Accessed September 26, 2025.
3. National Institute on Alcohol Abuse and Alcoholism. Harmful interactions. Mixing alcohol with medicines. Revised 2014. <https://www.niaaa.nih.gov/publications/brochures-and-fact-sheets/harmful-interactions-mixing-alcohol-with-medicines>. Accessed September 26, 2025.
4. White AM, Orosz A, Powell PA, et al. Alcohol and aging - An area of increasing concern. *Alcohol*. 2023 Mar;107:19-27.
5. Dangers of mixing alcohol with certain medications or diseases. *Worst Pills, Best Pills*. July 15, 2021. <https://www.worstpills.org/chapters/view/416>. Accessed September 26, 2025.
6. Mayo Clinic. Antidepressants and alcohol: What's the concern? November 6, 2024. <https://www.mayoclinic.org/diseases-conditions/depression/expert-answers/antidepressants-and-alcohol/faq-20058231>. Accessed September 26, 2025.
7. MedlinePlus. Alcohol. January 3, 2024. <https://medlineplus.gov/alcohol.html>. Accessed September 26, 2025.
8. National Institute on Alcohol Abuse and Alcoholism. Alcohol-medication interactions: Potentially dangerous mixes. Revised May 8, 2025. <https://www.niaaa.nih.gov/health-professionals-communities/core-resource-on-alcohol/alcohol-medication-interactions-potentially-dangerous-mixes>. Accessed September 26, 2025.
9. White AM, Orosz A, Powell PA, et al. Alcohol and aging - An area of increasing concern. *Alcohol*. 2023 Mar;107:19-27.
10. Dangers of mixing alcohol with certain medications or diseases. *Worst Pills, Best Pills*. July 15, 2021. <https://www.worstpills.org/chapters/view/416>. Accessed September 26, 2025.
11. National Institute on Alcohol Abuse and Alcoholism. Alcohol-medication interactions: Potentially dangerous mixes. Revised May 8, 2025. <https://www.niaaa.nih.gov/health-professionals-communities/core-resource-on-alcohol/alcohol-medication-interactions-potentially-dangerous-mixes>. Accessed September 26, 2025.
12. National Institute on Alcohol Abuse and Alcoholism. Harmful interactions. Mixing alcohol with medicines. Revised 2014. <https://www.niaaa.nih.gov/publications/brochures-and-fact-sheets/harmful-interactions-mixing-alcohol-with-medicines>. Accessed September 26, 2025.
13. Dangers of mixing alcohol with certain medications or diseases. *Worst Pills, Best Pills*. July 15, 2021. <https://www.worstpills.org/chapters/view/416>. Accessed September 26, 2025.
14. National Institute on Alcohol Abuse and Alcoholism. Alcohol-medication interactions: Potentially dangerous mixes. Revised May 8, 2025. <https://www.niaaa.nih.gov/health-professionals-communities/core-resource-on-alcohol/alcohol-medication-interactions-potentially-dangerous-mixes>. Accessed September 26, 2025.
15. *Ibid*.
16. Dangers of mixing alcohol with certain medications or diseases. *Worst Pills, Best Pills*. July 15, 2021. <https://www.worstpills.org/chapters/view/416>. Accessed September 26, 2025.
17. National Institute on Alcohol Abuse and Alcoholism. Harmful interactions. Mixing alcohol with medicines. Revised 2014. <https://www.niaaa.nih.gov/publications/brochures-and-fact-sheets/harmful-interactions-mixing-alcohol-with-medicines>. Accessed September 26, 2025.
18. Dangers of mixing alcohol with certain medications or diseases. *Worst Pills, Best Pills*. July 15, 2021. <https://www.worstpills.org/chapters/view/416>. Accessed September 26, 2025.
19. National Institute on Alcohol Abuse and Alcoholism. Potentially serious alcohol-medication interactions in older adults (POSAMINO). <https://www.niaaa.nih.gov/sites/default/files/potentially-serious-alcohol-medication-interactions-in-older-adults.pdf>. Accessed September 26, 2025.
20. Dangers of mixing alcohol with certain medications or diseases. *Worst Pills, Best Pills*. July 15, 2021. <https://www.worstpills.org/chapters/view/416>. Accessed September 26, 2025.
21. Mayo Clinic. Antidepressants and alcohol: What's the concern? November 6, 2024. <https://www.mayoclinic.org/diseases-conditions/depression/expert-answers/antidepressants-and-alcohol/faq-20058231>. Accessed September 26, 2025.
22. Dangers of mixing alcohol with certain medications or diseases. *Worst Pills, Best Pills*. July 15, 2021. <https://www.worstpills.org/chapters/view/416>. Accessed September 26, 2025.
23. National Institute on Alcohol Abuse and Alcoholism. Alcohol-medication interactions: Potentially dangerous mixes. Revised May 8, 2025. <https://www.niaaa.nih.gov/health-professionals-communities/core-resource-on-alcohol/alcohol-medication-interactions-potentially-dangerous-mixes>. Accessed September 26, 2025.

Precauciones

Abaloparatida (Eladynos®) para la osteoporosis ¿Por qué no usarla?

Salud Navarra

https://www.navarra.es/home_es/Temas/Portal+de+la+Salud/Profesionales/Documentacion+y+publicaciones/Publicaciones+tematicas/Medicamento/FET/2025/FET+2025_01.htm#comienzoContenido

Ficha de Evaluación Terapéutica 2025 Número 1

Otro análogo de PTH, no más eficaz y con mayor incertidumbre sobre su seguridad.

No ha mostrado beneficio en eficacia frente a *teriparatida*, y presenta más incertidumbres en cuanto a seguridad, lo que hace muy difícil encontrar un perfil de pacientes susceptibles de beneficiarse del tratamiento con *abaloparatida*.

Agonistas del Receptor del Péptido Similar al Glucagón-1 y Tos Crónica

(*Glucagon-Like Peptide-1 Receptor Agonists and Chronic Cough*)

T.J. Gallagher, D.E. Razura, A. Li, I. Kim, N. Vukkadala, A.M. Barbu.

JAMA Otolaryngol Head Neck Surg, DOI:10.1001/jamaoto.2025.4181, 26 de noviembre de 2025

<https://jamanetwork.com/journals/jamaotolaryngology/fullarticle/2842204> (*libre acceso en inglés*)

Tags: GLP-1, tos crónica, reflujo gastroesofágico, efectos adversos de adelgazantes

Puntos Clave

Pregunta:

¿El uso de agonistas del receptor del péptido similar al glucagón-1 (AR GLP-1) se asocia con un mayor riesgo de tos crónica?

Resultados:

En este estudio de cohorte que incluyó 427.555 personas a quienes se les prescribió un AR GLP-1 y 1.614.495 personas emparejadas tratadas con un fármaco de segunda línea para la diabetes, el uso de AR GLP-1 se asoció con un mayor cociente de riesgo ajustado de aparición de tos crónica. La asociación persistió independientemente de la presencia de enfermedad por reflujo gastroesofágico.

Significado:

Los hallazgos del estudio sugieren que los pacientes que usan AR GLP-1 tienen un mayor riesgo de tos crónica, por lo que se requiere una mayor exploración de la solidez de esta asociación y de los mecanismos farmacológicos que la expliquen.

Resumen

Importancia: La popularidad de los agonistas del receptor del péptido similar al glucagón-1 (AR GLP-1) para tratar la obesidad y la diabetes tipo 2 (DT2) ha aumentado. A pesar de su conocida asociación con la enfermedad por reflujo gastroesofágico y la estimulación del nervio vago, no se ha estudiado la asociación entre los AR GLP-1 y la tos crónica.

Objetivo: Evaluar la asociación clínica entre los ARGLP-1 y la tos crónica.

Diseño, entorno y participantes: Este amplio estudio multicéntrico de cohorte utilizó las historias clínicas de un repositorio de historias clínicas electrónicas de EE UU, abarcó el período comprendido entre el 28 de abril de 2005 y el 15 de abril de 2025, e incluyó información de 70 organizaciones de atención médica.

Los investigadores identificaron a los adultos (≥ 18 años) con diabetes mellitus tipo 2 a quienes se les había prescrito un

agonista del receptor del GLP-1 (AR-GLP-1). Asimismo, conformaron cohortes comparadoras con los pacientes con diabetes tipo 2 que recibieron tratamiento con otros fármacos de segunda línea, incluyendo los inhibidores de la dipeptidil peptidasa-4 (DPP-4), inhibidores del cotransportador de sodio-glucosa tipo 2 (SGLT2) y sulfonilureas.

Tras el emparejamiento por puntuación de propensión según diversas características demográficas y clínicas, los autores estimaron los cocientes de riesgo ajustados (HRa) y los intervalos de confianza (IC) del 95 % mediante modelos de regresión de Cox, con el objetivo de evaluar el riesgo de un nuevo diagnóstico de tos crónica o de enfermedad por reflujo gastroesofágico.

Exposición a AR-GLP-1 u otros medicamentos de segunda línea para la diabetes.

Principales resultados y mediciones: Tos crónica.

Resultados: Las cohortes incluyeron 427.555 personas con diabetes tipo 2 tratadas con AR GLP-1 (edad media [DE], 55,8 [13,8] años; 251.928 mujeres [58,9 %]) y 1.614.495 personas tratadas con otros fármacos de segunda línea (edad media [DE], 63,7 [13,3] años; 712.946 mujeres [44,4 %]).

Después del emparejamiento por puntuación de propensión, los pacientes tratados con AR GLP-1 mostraron un riesgo significativamente mayor de tos crónica de nueva aparición en comparación con aquellos tratados con cualquier fármaco de segunda línea diferente a los AR GLP-1 (HRa, 1,12; IC del 95 %, 1,08–1,16), con inhibidores de la DPP-4 (HRa, 1,18; IC del 95 %, 1,11–1,26) o con sulfonilureas (HRa, 1,32; IC del 95 %, 1,24–1,40). En contraste, no se observaron diferencias significativas entre los pacientes tratados con AR GLP-1 y aquellos tratados con inhibidores de SGLT2 (HRa, 1,03; IC del 95 %, 0,98–1,09).

Tras excluir del análisis a los pacientes con diagnóstico previo de enfermedad por reflujo gastroesofágico, el tratamiento con AR GLP-1 se asoció con un riesgo significativamente mayor de tos crónica en comparación con el tratamiento con otros productos no AR GLP-1 (HRa, 1,29; IC del 95 %, 1,17–1,42), inhibidores de la DPP-4 (HRa, 1,36; IC del 95 %, 1,17–1,58), inhibidores de

SGLT2 (HRa, 1,14; IC del 95 %, 1,02–1,28) o sulfonilureas (HRa, 1,25; IC del 95 %, 1,09–1,42).

Conclusiones y relevancia: Este estudio de cohorte sugiere una asociación entre el uso de agonistas del receptor del GLP-1 y la

aparición de tos crónica. No obstante, se requieren estudios adicionales para confirmar la existencia de esta asociación, evaluar su solidez y dilucidar los mecanismos subyacentes que expliquen la aparición de tos crónica.

Bifosfonatos. Efectos adversos oculares de los bifosfonatos y su asociación con osteonecrosis según una base de datos clínica
(*Ocular adverse effects of bisphosphonates and association with osteonecrosis from a real-world database*)

S.H. Kim, E. Rahimy, E.B. Koo et al.

Eye 2025, 26 de diciembre de 2025

<https://doi.org/10.1038/s41433-025-04185-3> <https://www.nature.com/articles/s41433-025-04185-3#citeas>

Traducido por Salud y Fármacos, publicado en *Boletín Fármacos: Farmacovigilancia 2026; 29 (1)*

Tags: Efectos adversos de bifosfonatos, osteoporosis, bifosfonatos y osteonecrosis, vía de administración de bifosfonatos

Resumen

Objetivo. Si bien los bifosfonatos se utilizan ampliamente para tratar la osteoporosis, sus efectos adversos oculares (EAO) y su asociación con efectos secundarios sistémicos graves, como la osteonecrosis, siguen sin explorarse en cohortes amplias y diversas.

Métodos. Estudio de cohorte retrospectivo a partir de una base de datos multinacional de historias clínicas electrónicas agregadas y anonimizadas. Se incluyeron pacientes con antecedente de EAO, prescripción de bifosfonatos y al menos una visita posterior a la prescripción.

Se evaluó el riesgo de osteonecrosis en pacientes con y sin EAO tras iniciar el tratamiento con bifosfonatos.

Se utilizó el emparejamiento por puntuación de propensión para controlar los factores demográficos y los antecedentes de enfermedades autoinmunes. Se compararon las tasas de EAO entre pacientes tratados con bifosfonatos intravenosos y aquellos que recibieron formulaciones orales.

Resultados. Se identificó una cohorte de 944.559 pacientes. La media de la edad de los pacientes incluidos en la cohorte fue de 75 años.

Los EAO más frecuentes incluyeron ojo seco (1,73%), inflamación de la córnea y de la superficie ocular (0,97%) y uveítis (0,17%).

En comparación con quienes no presentaron EAO, los pacientes que utilizaron bifosfonatos y que tuvieron algún EAO, mostraron un mayor riesgo de osteonecrosis (RR: 1,48; IC 95%: 1,30–1,93), con el mayor riesgo asociado a zoledronato (RR: 2,22; IC 95%: 1,63–3,03).

Además, el uso de bifosfonatos intravenosos frente a los orales incrementó el riesgo de ojo seco (RR: 1,27; IC 95%: 1,20–1,36) en todos los puntos temporales evaluados.

Conclusiones. Aunque es menos frecuente de lo descrito en la literatura, el tamaño de la cohorte evaluada reveló que los pacientes tratados con bisfosfonatos y EAO tuvieron un mayor riesgo de osteonecrosis en comparación con aquellos pacientes que no presentaron EAO.

Los pacientes tratados con bisfosfonatos por vía intravenosa presentaron un mayor riesgo de EAO en comparación con los pacientes tratados con bifosfonatos por vía oral.

Los hallazgos de este estudio pueden facilitar que los oftalmólogos identifiquen a los pacientes con EAO relacionados con el uso de bifosfonatos y estar alerta sobre el mayor riesgo de efectos secundarios sistémicos para estos pacientes.

Cannabis. Resultados del consumo de cannabis reciente y a lo largo de la vida en la función cerebral

(*Brain Function Outcomes of Recent and Lifetime Cannabis Use*)

J.L. Gowin, J.M. Ellingson, H.C. Karoly, et al.

JAMA Netw Open. 2025;8(1): e2457069. doi:10.1001/jamanetworkopen.2024.57069

<https://jamanetwork.com/journals/jamanetworkopen/fullarticle/2829657> (de acceso libre en inglés)

Traducido por Salud y Fármacos, publicado en *Boletín Fármacos: Prescripción, Farmacia y Utilización 2026; 29 (1)*

Tags: función cerebral y consumo de cannabis, cambios cerebrales, consumo de cannabis a largo plazo

Resumen

Importancia: El consumo de cannabis ha aumentado en todo el mundo, pero sus efectos sobre la función cerebral no se conocen por completo, lo que resalta la necesidad de establecer mejor los resultados del consumo de cannabis, a corto y largo plazo, en la activación cerebral.

Objetivo: Evaluar la asociación entre el historial de consumo intenso de cannabis a lo largo de la vida y el consumo reciente de cannabis con la activación cerebral, incluyendo diversas funciones cerebrales, en una amplia muestra de adultos jóvenes que residen en EE UU.

Diseño, entorno y participantes: Este estudio transversal utilizó datos del Proyecto Conectoma Humano (divulgados en 2017 y recopilados entre agosto de 2012 y 2015). Se incluyeron en el análisis adultos jóvenes (de 22 a 36 años) para los que había datos de resonancia magnética (RM), toxicología urinaria y

consumo de cannabis. Los datos fueron analizados entre el 31 de enero y el 30 de julio de 2024.

Exposiciones: Se evaluó el historial de consumo intenso de cannabis mediante la Evaluación Semiestructurada para la Genética del Alcoholismo (*Semi-Structured Assessment for the Genetics of Alcoholism*), que incluye variables para identificar la historia de vida y el diagnóstico de dependencia del cannabis.

Los sujetos se clasificaron como consumidores intensos de cannabis a lo largo de la vida si habían hecho más de 1000 usos, como consumidores moderados si habían usado entre 10 y 999 veces, y como no consumidores si lo habían usado menos de 10 veces.

Los participantes, el día que se hicieron la resonancia magnética proporcionaron muestras de orina para evaluar el consumo reciente de cannabis. También se incluyó el diagnóstico de dependencia del cannabis (según los criterios del Manual Diagnóstico y Estadístico de los Trastornos Mentales, cuarta edición).

Principales resultados y mediciones: Se evaluó la activación cerebral durante cada una de las siete tareas administradas durante la sesión de resonancia magnética funcional (memoria de trabajo, recompensa, emoción, lenguaje, motora, evaluación relacional y teoría de la mente). Se utilizó la activación media de las regiones asociadas con el contraste primario para cada tarea. El análisis principal consistió en un modelo de regresión lineal de efectos mixtos (un modelo por tarea) que analizó la asociación entre el consumo de cannabis a lo largo de la vida y el consumo reciente de cannabis con el valor medio de activación cerebral.

Resultados: La muestra estuvo compuesta por 1003 adultos (edad media [DE]: 28,7 [3,7] años; 470 hombres [46,9%] y 533 mujeres [53,1%]). Un total de 63 participantes eran asiáticos (6,3%), 137 afrodescendientes (13,7%) y 762 blancos (76,0%). En cuanto a los criterios de historial de consumo, 88 participantes (8,8%) se clasificaron como consumidores intensos de cannabis, 179 (17,8%) como consumidores moderados y 736 (73,4%) como no consumidores.

El consumo intenso de cannabis (d de Cohen = $-0,28$ [IC del 95%: $-0,50$ a $-0,06$]; tasa de falsos descubrimientos corregida, $p = 0,02$) se asoció con una menor activación en la tarea de memoria de trabajo. Las regiones asociadas con un historial de consumo intenso incluyeron la ínsula anterior, la corteza prefrontal medial y la corteza prefrontal dorsolateral. El consumo reciente de cannabis se asoció con un menor rendimiento y una menor activación cerebral en las tareas de memoria de trabajo y motoras, pero las asociaciones entre el consumo reciente y la activación cerebral no sobrevivieron a la corrección de la tasa de falsos descubrimientos. Ninguna otra tarea se asoció con un historial de consumo intenso de cannabis, consumo reciente o diagnóstico de dependencia.

Conclusiones y relevancia. En este estudio con adultos jóvenes, el consumo intenso de cannabis a lo largo de la vida se asoció con una menor activación cerebral durante la prueba de memoria de trabajo. Estos hallazgos indican que el consumo intenso de cannabis por parte de los adultos jóvenes sanos a lo largo de la vida tiene consecuencias negativas en la memoria de trabajo, que podrían ser duraderas.

Finasterida. ¿La salud pública vuelve a fallar? Revisión analítica de *finasterida*, la depresión y el suicidio (*¿Failing public health again? Analytical review of depression and suicidality from finasteride*)

M. Brezis

J Clin Psychiatry 2025;86(4):25nr15862

Traducido por Salud y Fármacos, publicado en *Boletín Fármacos: Farmacovigilancia* 2026; 29 (1)

Tags: *finasterida*, alopecia androgénica, alopecia en hombres, reacciones neuropsiquiátricas, depresión, ansiedad, tendencias suicidas

Este artículo está dedicado a la memoria de una persona sana que comenzó a tomar finasterida hace varios años, "solo" para mejorar su cabello. En una semana, desarrolló síntomas neuropsiquiátricos graves que no remitieron tras suspender el medicamento. Los intentos de tratamiento de los mejores especialistas no surtieron efecto y, unos meses después, se suicidó.

Resumen

Antecedentes: La *finasterida*, se receta para tratar la alopecia androgénica, y hace mucho tiempo que se sospecha que causa reacciones neuropsiquiátricas graves como depresión, ansiedad y tendencias suicidas, incluso después de suspender el medicamento. Este estudio revisa sistemáticamente la evidencia que respalda esta sospecha y analiza las razones de este retraso en su reconocimiento.

Observaciones: Ya en 2002, varios estudios plantearon inquietudes sobre la depresión por consumo de *finasterida*. Entre 2017 y 2023, cuatro análisis independientes de sistemas de notificación de eventos adversos y cuatro estudios que utilizaron minería de datos para analizar las historias clínicas indicaron un aumento significativo del riesgo de depresión, ansiedad o conducta suicida con el uso de *finasterida*. Por lo tanto, se ha producido un retraso de dos décadas en la detección de la incidencia y la gravedad de los efectos neuropsiquiátricos, lo que permite que un medicamento prescrito para una indicación cosmética, la caída del cabello, perjudique a los consumidores.

Posibles daños e implicaciones: Durante más de 20 años, en todo el mundo, cientos de miles de personas podrían haber desarrollado depresión y cientos podrían haberse suicidado. El principio de precaución obliga a considerar que un medicamento que se usa con fines cosméticos y conlleva un riesgo de esta magnitud, tiene un balance beneficio-daño que exige la toma de medidas para proteger a la población. En este contexto, los fabricantes deben demostrar que la intervención no genera daño.

Causas del retraso en el reconocimiento del riesgo. El largo retraso en el reconocimiento de los riesgos asociados con la exposición a la *finasterida* incluye la omisión del fabricante de realizar y publicar estudios de farmacovigilancia sencillos, analizando las bases de datos, y la omisión por parte de los organismos reguladores de solicitar dichos estudios al fabricante o de realizarlos.

Conclusiones y relevancia. La evidencia actual muestra que el uso de *finasterida* puede causar depresión e inducir tendencias

suicidas. Una revisión histórica de la literatura revela brechas entre la evidencia científica y las medidas regulatorias.

El mensaje es que, antes de aprobar un medicamento para su comercialización, los organismos reguladores deben exigir a los fabricantes que se comprometan a realizar y divulgar estudios analíticos, continuos posteriores a la aprobación, y este requisito debe ser aplicado.

Paracetamol: riesgos, mitos y evidencia científica sobre su uso en embarazo y salud pública

El Mostrador Braga, 14 de diciembre de 2025

<https://www.elmostrador.cl/braga/2025/12/14/paracetamol-riesgos-mitos-y-evidencia-cientifica-sobre-su-uso-en-embarazo-y-salud-publica/>

El *paracetamol* es uno de los analgésicos más usados en Chile y en el mundo, pero su aparente inocuidad ha generado confusión. Expertos aclaran mitos, riesgos reales y recomendaciones actualizadas, especialmente respecto a su uso durante el embarazo y su impacto en salud pública.

Juan Pablo Bravo Goldsmith, académico de la carrera de Química y Farmacia de la U. Andrés Bello, sede Viña del Mar, entrega claves para entender mejor este fármaco y sus implicaciones en la salud pública.

¿Es realmente un AINE?

“Lo primero que hay que aclarar es que el *paracetamol* no es un antiinflamatorio”, señala Bravo Goldsmith. “Aunque en muchos textos aparece clasificado como AINE (Anti Inflamatorio No Esteroides), no tiene efecto antiinflamatorio. Es un excelente analgésico y antipirético, pero su acción antiinflamatoria es nula”. Esta confusión ha dado pie a uno de los mitos más persistentes en torno al medicamento.

Además, a diferencia de otros AINE, el *paracetamol* no produce irritación gástrica cuando se usa en dosis terapéuticas normales. “Esa es una de sus grandes ventajas”, agrega el académico. “Es seguro para el estómago, lo que lo hace preferido en muchas situaciones clínicas”, dice.

El dilema del embarazo y el desarrollo neurológico

Uno de los temas más sensibles en torno al *paracetamol* es su uso durante el embarazo. Diversos estudios han sugerido una posible asociación entre su consumo y el desarrollo de trastornos del espectro autista (TEA) en niños. “Este es un tema que debe tratarse con profunda cautela y respeto”, advierte Bravo Goldsmith. “La ciencia aún no tiene respuestas concluyentes, y los estudios disponibles son observacionales, no experimentales”.

El *paracetamol* atraviesa la barrera placentaria, y su mecanismo de acción implica el bloqueo de sustancias que también participan en la maduración del sistema nervioso. “La pregunta de fondo es si llega suficiente fármaco al embrión o feto como para afectar su desarrollo neurológico, pero responder

cabalmente a este interrogante no es posible: aunque es probable que llegue fármaco al embrión, en ningún caso sólo con eso se puede establecer una relación causal directa con TEA”, explica el académico UNAB.

Farmacovigilancia y estudios postventa

La farmacovigilancia (FV) es clave para entender los efectos adversos que pueden surgir tras la comercialización de un medicamento. “Los estudios clínicos previos no incluyen embarazadas por razones éticas, por lo que los efectos en esta población se conocen solo después de que el medicamento está en uso masivo”, indica Bravo Goldsmith.

En este contexto, se han identificado asociaciones entre el uso prolongado de *paracetamol* durante el embarazo y un mayor riesgo de trastornos de la conducta como el Trastorno por Déficit de Atención con Hiperactividad (TDAH) y el síndrome hiperkinético (HKD, por su sigla en inglés). “Los datos observacionales (no son experimentales) muestran que el riesgo de HKD casi se duplica en niños expuestos durante más de 20 semanas de gestación”, comenta el académico.

Recomendaciones internacionales y locales

Las autoridades sanitarias de distintos países han adoptado posturas cautelosas. En España, se señala que “los estudios epidemiológicos muestran resultados no concluyentes” y se recomienda usar la dosis mínima eficaz durante el menor tiempo posible. Francia va más allá: “Si está embarazada, evite tomar medicamentos salvo que sea estrictamente necesario”.

En Chile, el folleto de cada caja de *paracetamol* indica que “puede usarse durante el embarazo solo si es clínicamente necesario, y siempre en la dosis más baja posible, por el menor tiempo y con la menor frecuencia”.

En definitiva, el *paracetamol* sigue siendo un medicamento valioso, pero como todo fármaco, requiere un uso informado y responsable. “No se trata de generar alarma, sino de promover el uso racional de los medicamentos”, concluye Bravo Goldsmith.

Terapia Hormonal. **Mayor riesgo de enfermedades autoinmunes en mujeres en tratamiento hormonal**

Salud y Fármacos

Boletín Fármacos: Farmacovigilancia 2026; 29 (1)

Tags: enfermedades autoinmunes, psoriasis, liquen escleroso, terapia hormonal en mujeres, postmenopausia

En el marco del Congreso anual de la *Menopause Society* el Doctor Jiang de la escuela de medicina de la *Drexel University* presentó los hallazgos de un estudio de cohorte retrospectivo que sugiere las mujeres posmenopáusicas que usan terapia hormonal tienen una incidencia más alta de enfermedades autoinmunes que quienes no lo usan.

Los investigadores utilizaron datos de la red *TriNetX Global Health Research Network*, que permite acceder a historias clínicas anonimizadas, identificaron a las mujeres posmenopáusicas mediante los códigos CIE-10 (Clasificación Internacional de Enfermedades, 10) y clasificaron a las participantes según el uso documentado de estrógenos tras el diagnóstico de menopausia. Tras el emparejamiento, cada cohorte incluyó 907.911 mujeres, con una edad media de 60,5 años.

A los cinco años de seguimiento, el 6,7% de las usuarias de terapia hormonal desarrolló alguna enfermedad autoinmune, frente al 5,2% de las que no utilizaron la terapia hormonal, lo que correspondió a un riesgo relativo de 1,29. Esta diferencia persistió a los diez años (8,6% frente a 6,7%; RR 1,28) y a los veinte años (9,0% frente a 7,1%; RR 1,27), con resultados estadísticamente significativos en todos los periodos evaluados.

El análisis del riesgo a lo largo de todo el periodo posmenopáusico mostró que las mujeres que utilizaron terapia hormonal tuvieron mayor probabilidad de desarrollar cualquier enfermedad autoinmune (HR 1,33; 95% CI 1.32-1.35, $P<0.001$).

Al desagregar por diagnósticos específicos, el estudio identificó incrementos significativos del riesgo para casi todas las

enfermedades autoinmunes analizadas, con razones de riesgo que oscilaron entre 1,03 para psoriasis y 2,90 para liquen escleroso. El análisis no mostró un aumento significativo del riesgo para la enfermedad de Graves ni para la hepatitis autoinmune. Aunque el estudio detectó una asociación estadística, el incremento absoluto del riesgo fue modesto y fue distinto para cada enfermedad específica.

Los autores señalan que la terapia hormonal continúa siendo una opción eficaz y segura para muchas mujeres, cuando el clínico la indica de forma adecuada. Sin embargo, el prescriptor debe individualizar la decisión terapéutica.

La mayor carga de enfermedades autoinmunes en las mujeres y el aumento de su incidencia tras la transición menopáusica apoyan la hipótesis de que las hormonas sexuales participan en la regulación inmunitaria. Factores como disbiosis intestinal, déficit de vitamina D, inmunosenescencia, estrés crónico, depresión, trastornos del sueño, tabaquismo, infecciones, exposición a contaminantes, obesidad, resistencia a la insulina, hipertensión arterial, cambios hormonales propios de la menopausia y antecedentes familiares influyen de manera relevante en el riesgo de enfermedad autoinmune.

Limitaciones: Dado el diseño retrospectivo del estudio y el uso de bases de datos administrativas, los autores advierten que se requieren estudios adicionales para establecer conclusiones definitivas para la práctica clínica.

Fuente Original:

Henderson J. Hormone Therapy Linked to Autoimmune Disease in Women. *MedPage Today*, 27 de octubre de 2025

<https://www.medpagetoday.com/meetingcoverage/tms/118155>

Otros temas relacionados con la Farmacovigilancia

Ácido Valproico. Depakene: el tribunal de apelaciones se pronuncia sobre la responsabilidad del Estado francés

(*Depakine*: appeal court rules on the liability of the French state)

Prescrire International 2025; 34 (276): 307

Traducido por Salud y Fármacos, publicado en *Boletín Fármacos: Farmacovigilancia 2026; 29 (1)*

Tags: ácido valproico, Depakene, epilepsia, riesgo de malformaciones, riesgo de trastornos del desarrollo neuropsicológico

- A principios de 2025, en un fallo sobre un conjunto de apelaciones presentadas contra el Estado francés, el juez asignó al Estado una mayor parte de la responsabilidad por los daños que sufrieron las víctimas del *ácido valproico*.

En enero de 2025, en la apelación de un juicio que reunió cuatro casos presentados por las víctimas de daños causados por el uso de *ácido valproico* (Depakene) durante el embarazo, el Tribunal Administrativo de Apelaciones de París confirmó la responsabilidad del Estado al dictaminar que la Agencia Francesa

de Productos para la Salud (ANSM) era culpable de haber incumplido sus obligaciones de supervisar la información proporcionada a los profesionales de la salud y a los pacientes [1].

En relación con los niños nacidos entre 1999 y 2009, la ANSM tardó en actualizar los resúmenes de las características del producto (RCP) y los prospectos de Depakene para incluir el riesgo de malformaciones y trastornos del desarrollo neuropsicológico atribuidos al uso de este medicamento durante el embarazo en diferentes momentos. Los elementos de la decisión del tribunal inferior apelada por los demandantes incluyeron la decisión de establecer la parte de responsabilidad

del estado en solo el 40%, y de asignar el resto a la empresa farmacéutica Sanofi y a los prescriptores [1-5].

En el caso de las familias de dos víctimas, el tribunal de apelaciones se desvió de la decisión del tribunal inferior al asignar a la ANSM el 100% de la responsabilidad. En ambos casos, el tribunal consideró que Sanofi no era culpable, ya que las modificaciones del RCP y del prospecto que propuso la empresa farmacéutica habían sido rechazadas por la ANSM. Tampoco encontró pruebas de que los médicos hubieran incumplido su deber de informar a las pacientes [2, 5].

El tribunal de apelaciones presentó un elemento clave para analizar el “*vínculo entre la culpa y el daño*” en estos cuatro casos. Si bien no negó los daños graves atribuibles al *ácido valproico*, dictaminó que la información que faltaba en el RCP y el prospecto no permitió que las víctimas tuvieran la oportunidad de evitar los daños.

El juez valoró esta pérdida de oportunidad entre el 25% y el 90%, dependiendo de la víctima, estimando la posibilidad de que

las madres afectadas, en el momento en cuestión, evitaran los peligros decidiendo no quedar embarazadas, interrumpiendo el embarazo o cambiando a un tratamiento diferente, teniendo en cuenta, en particular: el estado del conocimiento científico, los tratamientos alternativos disponibles, los tratamientos previos que habían fracasado y los efectos adversos de los tratamientos alternativos durante el embarazo [1-5].

Esta decisión del tribunal administrativo no exime en absoluto a Sanofi de su parte de responsabilidad en esta catástrofe de salud pública [6].

Referencias

1. Cour administrative d'appel de Paris “Exposition à la Dépakine pendant la grossesse” 14 January 2025: 2 pages.
2. “Arrêt n° 21PA01990”: 22 pages.
3. “Arrêt n° 21PA02510”: 17 pages.
4. “Arrêt n° 21PA04398”: 20 pages.
5. “Arrêt n° 21PA04849”: 20 pages.
6. “Depakine°: mother who sounded the alarm finally receives compensation” *Prescrire Int* 2025; 34 (274): 249.

Metotrexato semanal: la EMA encarga una evaluación de las medidas de minimización de riesgos (*Weekly methotrexate: evaluation of risk minimisation measures commissioned by the European Medicines Agency*) *Prescrire International* 2025; 34 (276): 305-307

Traducido por Salud y Fármacos, publicado en *Boletín Fármacos: Farmacovigilancia* 2026; 29 (1)

Tags: Evaluación de Riesgos en Farmacovigilancia, *metotrexato*, minimización de riesgos de medicamentos, reducción de riesgos

- Recientemente, la EMA encargó a una empresa privada que evaluara las “medidas de minimización de riesgos” que implementó para reducir los errores relacionados con el uso de *metotrexato*, oral o en forma inyectable, a intervalos diarios en lugar de semanales. Se observó que el efecto de estas medidas fue, como mucho, modesto.
- Estos resultados muestran que, en lugar de depender de diversas comunicaciones para mejorar la vigilancia por parte de los profesionales de la salud y los pacientes, la atención se debería centrar en otras medidas preventivas más sólidas que se incorporen directamente al etiquetado y a los programas informáticos de prescripción y dispensación.

En Europa, las agencias reguladoras de medicamentos no suelen realizar investigaciones minuciosas sobre la eficacia de sus decisiones. Por eso, la “Estrategia de Impacto” que el Comité para la Evaluación de Riesgos en Farmacovigilancia (PRAC) de la EMA inició en 2016 es especialmente interesante [1].

A raíz de esta estrategia, la EMA ha elaborado un informe de 12 estudios, realizados entre 2015 y 2023, en los que evalúa el impacto de las “medidas de minimización de riesgos” que había aplicado a los productos que contienen *codeína*, *diclofenaco*, *hidroxicina*, *valproato*, retinoides, fluoroquinolonas, *metotrexato* y *ranitidina*, y a las vacunas anticovidicas de vector viral basadas en adenovirus.

De las 12 medidas estudiadas, sólo dos resultaron “*eficaces*” para reducir los riesgos (*codeína* y *ranitidina*), dos fueron “*eficaces, con variaciones entre países*” (alternativas a la *codeína*, y

diclofenaco) y dos fueron “*parcialmente eficaces*” por tener un “*efecto menor*” (*hidroxicina* y *metotrexato*) (a) [2].

Metotrexato semanal: evaluación de las medidas para prevenir errores.

A finales de 2019, la Comisión Europea respaldó varias recomendaciones emitidas por el PRAC destinadas a reducir el riesgo de errores relacionados con el consumo oral o la inyección *metotrexato* con periodicidad diaria en lugar de semanal. Estos errores se comunican con regularidad y tienen consecuencias graves, a veces mortales [3].

Las medidas de minimización de riesgos incluían actualizar el resumen de las características del producto (RCP) para añadir un recuadro de advertencia sobre el riesgo de errores de dosificación, un recordatorio visual en las cajas, una tarjeta para el paciente adjunta al envase y una comunicación directa al profesional de la salud que incluía una guía y, en algunos países, una lista de verificación [3, 4].

Para determinar si había logrado el objetivo de que más del 80% de las partes implicadas aplicaran sus recomendaciones, la EMA encargó una encuesta a la empresa IQVIA (b). Esta encuesta transversal de médicos prescriptores, farmacéuticos y pacientes de cinco países europeos (Alemania, Francia, Grecia, Polonia y Suecia) se realizó en línea entre febrero y abril de 2022.

Aunque se obtuvieron unas 30 respuestas por categoría y país, con un total de 150 respuestas por categoría, las tasas de rechazo fueron muy altas (un promedio del 96% de los médicos, el 82% de los farmacéuticos y el 59% de los pacientes) [4]. Tomando en cuenta esta limitación, presentamos a continuación los principales resultados de esta encuesta.

Eficacia decepcionante respecto a los objetivos establecidos.

En general, no se alcanzaron los criterios de éxito predefinidos. Sólo el 56% de los prescriptores conocía las medidas de minimización de riesgos, el 42% estaba informado de la frecuencia de dosificación semanal del *metotrexato* y el 31% declaró que se adhería a las recomendaciones. Entre los farmacéuticos, el 18% conocía las medidas, el 7% estaba informado de la dosis, y el 50% se adhería a las recomendaciones. Entre los pacientes, el 29% conocía el riesgo, pero solo el 3% comprendía su naturaleza [4].

Sin embargo, el desglose detallado de las respuestas muestra que casi todos los prescriptores conocían las dosis y los riesgos relacionados con el *metotrexato*, y que alrededor de un 71% de ellos anotaban el día de administración del *metotrexato* en cada prescripción nueva. No obstante, es probable que los prescriptores que respondieron al estudio estuvieran más interesados en este tema y fueran más propensos a dar las respuestas esperadas a las preguntas que exploraban los conocimientos. Los autores de este estudio autoinformado reconocieron este sesgo [4].

Aunque la mayoría de los farmacéuticos conocían la información y el recordatorio visual de la caja, solo la mitad afirmó anotar siempre o frecuentemente el día de administración del *metotrexato*, y muchos suponían que los pacientes o los cuidadores ya disponían de esta información. Solo una cuarta parte de los farmacéuticos conocía la tarjeta para el paciente que se incluye en la caja, que cuenta con un dispositivo antimanipulación que no estimula que se abra en el momento de la dispensación [4].

Los pacientes que conocían la tarjeta para el paciente entendían que era útil para anotar el día de administración semanal y para mostrarla a los distintos profesionales de la salud. Sin embargo, la mayoría de los pacientes no tenían claro el propósito de esta tarjeta, además de proporcionar información sobre los efectos adversos relacionados con la sobredosis [4].

En Suiza, se implementan medidas cada vez más eficaces.

En Suiza, los errores relacionados con el *metotrexato*, tanto dentro como fuera del entorno hospitalario, se seguían notificando a las autoridades de farmacovigilancia, a pesar de haber implementado varias medidas de minimización de riesgos, incluyendo una comunicación directa enviada a los profesionales de la salud en 2016 [5].

En enero de 2022, la Fundación Suiza para la Seguridad del Paciente realizó una encuesta entre farmacéuticos suizos, que reveló que el 96% de 87 farmacias comunitarias y el 71% de 47 farmacias hospitalarias no recibían una alerta al introducir una dosis diaria de *metotrexato* en su sistema informático [6].

En 2023, esta organización revisó sus recomendaciones previas y jerarquizaron la eficacia de las medidas preventivas, de débil a fuerte, adaptada al sistema suizo [5-7].

Las medidas que la Fundación consideró fuertes consistían en establecer, por defecto, una dosis semanal de *metotrexato* y establecer una alerta de “límite estricto” que se genera cuando se ingresa una dosis diaria en los programas informáticos de prescripción y dispensación [7].

La situación en Francia. A raíz de la decisión de la Comisión Europea, a finales de 2023 se retiraron del mercado francés todos los productos con *metotrexato* que se suministran en frascos multidosis [8]. A pesar de que la Agencia Francesa de Productos para la Salud (ANSM) emitió una nueva comunicación en 2022, los errores relacionados con la administración diaria de *metotrexato* persistieron [9].

En julio de 2023, una comparación del número de casos notificados a las autoridades de farmacovigilancia durante un periodo semejante antes y después de julio de 2022 confirmó la persistencia de estos errores [10]. Por lo tanto, las medidas de minimización de riesgos que dependen principalmente de los profesionales de la salud y de los pacientes han demostrado ser insuficientes.

Clasificar las medidas preventivas según su eficacia. Estos resultados demuestran que limitarse a informar a los profesionales de la salud y a los pacientes sobre el riesgo de la administración diaria de *metotrexato* tiene un impacto débil, y apuntan a la necesidad de centrarse en otras medidas preventivas más eficaces [4].

Según el Instituto de Prácticas Seguras de Medicación (ISMP, por sus siglas en inglés), con sede en EE UU, las medidas más eficaces para prevenir errores de medicación son las que interceptan o bloquean el error en el momento en que se está produciendo. Por ejemplo, la Red Internacional por la Seguridad de la Medicación (IMSN, por sus siglas en inglés) establece una jerarquía de eficacia de las medidas, que distingue entre estrategias de “beneficio alto”, que evitan que se produzcan errores; estrategias de “beneficio medio”, que ayudan a interceptarlos; y estrategias de “beneficio bajo” que fomentan la vigilancia, y son las menos eficaces [11-13].

Sin embargo, otras partes implicadas podrían establecer medidas preventivas eficaces: los desarrolladores de programas informáticos para la prescripción y dispensación, a los que la ANSM y la Autoridad Nacional Francesa de Salud todavía no han pedido que incluyan alertas de límite estricto, por ejemplo, en los sistemas de apoyo para la toma de decisiones; y las empresas farmacéuticas, a las que actualmente no se les exige envasar sistemáticamente los comprimidos de *metotrexato* en blísteres perforados de dosis unitaria con un recordatorio del intervalo de dosificación semanal en cada cavidad del blíster [9].

Las cajas de *metotrexato* no deben contener más de cuatro comprimidos, y se debe comercializar un conjunto de dosis correspondientes a las dosis semanales indicadas en el RCP. Esta medida de seguridad se reforzaría aún más con el uso de un blíster tipo cartera, en el que cada dosis semanal vaya acompañada de la información necesaria, junto con un recordatorio de que el medicamento es de uso semanal únicamente, expuesto en el interior de la tapa de la caja de forma que sea visible al abrirla.

En resumen, se ha comprobado que las medidas adoptadas por las agencias reguladoras de medicamentos para prevenir los errores de medicación que consisten solo en informar a los profesionales de la salud y a los pacientes sobre los riesgos ofrecen una falsa tranquilidad, y no han logrado evitar el uso diario accidental de *metotrexato*.

Se debería alentar la adopción de medidas preventivas más sólidas, junto con la notificación sistemática de tales errores a las autoridades de farmacovigilancia.

a- Ocho estudios analizaron la utilización de medicamentos basándose en datos de registros electrónicos de servicios médicos o de solicitudes de reembolso, comparando las tendencias antes y después de implementar las medidas de minimización de riesgos. Estos datos incluían tanto datos públicos (como los del Sistema Nacional de Datos de Salud de Francia) como privados (como los recopilados por la empresa IQVIA en diferentes países europeos). Se realizaron otras cuatro encuestas en línea para investigar el conocimiento sobre los riesgos y el cumplimiento de las medidas recomendadas por el PRAC, incluyendo las relacionadas con el metotrexato (ref. 2).

b- IQVIA (antes Quintiles e IMS Health) es una multinacional estadounidense especializada en datos sobre servicios de salud. Opera como intermediaria de datos especializada en el mercado farmacéutico, con el objetivo principal de explotar y comercializar los datos recogidos en las farmacias comunitarias, las farmacias hospitalarias y los consultorios médicos, y realizar estudios económicos (ref. 14).

Referencias seleccionadas de la búsqueda bibliográfica de Prescrire

- 1.EMA - Pharmacovigilance Risk Assessment Committee (PRAC) "PRAC strategy on measuring the impact of pharmacovigilance activities (Revision 2) - EMA/590673/2020" 6 April 2022: 9 pages.
- 2.Goedecke T et al. "Studying the impact of European Union regulatory interventions for minimising risks from medicines: lessons learnt and recommendations" *Pharmacoepidemiol Drug Saf* 2024; **33** (8): e5874, 10 pages.
- 3.Prescrire Editorial Staff "Weekly methotrexate: welcome measures to prevent fatal errors" *Prescrire Int* 2020; **29** (216): 154-155.

- 4.Lysen T et al. "Impact of European Union label changes to avoid inadvertent use of medicinal products containing methotrexate for once-weekly administration: A survey amongst prescribers, pharmacists and patients on awareness, knowledge, and behaviour" *Pharmacoepidemiol Drug Saf* 2024; **33** (1): e5692, 9 pages.
- 5.Schol I and Stammschulte T "Medication errors associated with low-dose methotrexate: An analysis of spontaneous reports following the Direct Healthcare Professional Communication in 2016" *Swissmedic Vigilance-News* November 2024; (33): 20-23.
- 6.Brühwiler LD et al. "Implementation status of safety measures to prevent errors with non-oncologic methotrexate: surveys in community and hospital pharmacies" *Int J Clin Pharm* 2023; **45** (3): 739-747.
- 7.Fondation Sécurité des patients Suisse "Surdosage de méthotrexate. Ne pas dépasser une dose hebdomadaire dans les indications non oncologiques" *Quick-Alert* 28 September 2023; (28-V2): 6 pages.
- 8.Prescrire Rédaction "Bilan 2023 du conditionnement: concilier praticité et sécurité, un défi toujours d'actualité" *Rev Prescrire* 2024; **44** (489): 538- 543.
- 9.Prescrire Rédaction "Méthotrexate hebdomadaire par voie orale: modestes progrès en France pour prévenir les erreurs" *Rev Prescrire* 2023; **43** (477): 502-503.
- 10.ANSM "Comité scientifique permanent. Surveillance et pharmacovigilance. Formation restreinte SIGNAL. Séance du mardi 4 juillet 2023" Published online at www.ansm.sante.fr 20 September 2023: 11-12.
- 11.International Medication Safety Network (IMSN) "IMSN Global Targeted Medication Safety Best Practices" June 2019: 11 pages.
- 12.Institute for Safe Medication Practices (ISMP) "Your high-alert medication list - relatively useless without associated risk-reduction strategies" *ISMP Medication Safety Alert!* 2013; **18** (7): 1-5.
- 13.Institute for Safe Medication Practices (ISMP Canada) "Designing effective recommendations" *Ontario Critical Incident Learning* April 2013; (4): 1-2.
- 14.Comité consultatif national d'éthique (CCNE) "Plateformes de données de santé: enjeux d'éthique. Avis commun du CCNE et du CNPEN, Avis 143 du CCNE, Avis 5 du CNPEN" February 2023: 73 pages.

Causalidad, gravedad y evitabilidad de las reacciones adversas a medicamentos en niños: Una revisión de 11 años (Causality, severity and avoidability of adverse drug reactions in children: An 11-year review)

D. Gaafar et al.

British Journal of Clinical Pharmacology, 25 de noviembre de 2025

<https://bpspubs.onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1002/bcp.70365>

Traducido por Salud y Fármacos, publicado en *Boletín Fármacos: Prescripción, Farmacia y Utilización* 2026; 29 (1)

Tags: RAM evitables, alergias documentadas, dosis inadecuadas, interacciones farmacológicas, medidas preventivas, premedicación, metoclopramida, RAM tipo A, RAM tipo B, antimicrobianos en niños

Resumen

Las reacciones adversas a medicamentos (RAM) son una causa frecuente de hospitalización pediátrica y resultan en un incremento significativo de los costos en salud.

Objetivo. El objetivo de este estudio fue evaluar la causalidad, la gravedad y la evitabilidad de las RAM en los niños hospitalizados.

Métodos. Realizamos un estudio de cohorte retrospectivo que incluyó a los niños de 0 a 18 años que estuvieron ingresados en un hospital pediátrico de cuarto nivel por una RAM, o que desarrollaron una RAM durante la hospitalización, y cubre un periodo de 11 años. Excluimos a los pacientes que acudieron tras

el abuso intencional de medicamentos o sobredosis. Evaluamos la causalidad, la gravedad y la evitabilidad mediante los criterios de Naranjo, la escala de Hartwig y la escala modificada de Schumock y Thornton, respectivamente.

Clasificamos las RAM como tipo A (relacionadas con la dosis) o tipo B (idiosincrásicas).

Resultados. El estudio incluyó a 599 niños con RAM, con una mediana de edad de 8,7 años (rango: 3 semanas a 18 años). El 74% de las RAM fueron leves, el 25% moderadas y el 1% graves.

Los grupos farmacológicos que se vieron implicados con mayor frecuencia fueron los antimicrobianos (46%), seguidos por los analgésicos (9%), los antiepilépticos (8%) y los anticuerpos monoclonales (6%).

Las reacciones de tipo A representaron el 44% del total; y en ese grupo hubo un predominio de los síntomas neurológicos asociados a *metoclopramida* (22%). El 56% de las reacciones fueron de tipo B y se asociaron principalmente con antimicrobianos (63%).

En conjunto, el 15% de las RAM fueron potencialmente evitables: el 9% se clasificaron como definitivamente evitables y el 6% como probablemente evitables. Las causas más frecuentes de RAM evitables incluyeron no haber tenido en cuenta las alergias documentadas, la prescripción de dosis inadecuadas, las

interacciones farmacológicas y la falta de medidas preventivas, como la premedicación [para los casos relacionados con la administración de anticuerpos monoclonales].

Conclusión. Nuestros resultados indican que una de cada seis reacciones adversas a medicamentos en niños fue potencialmente evitable, este hallazgo subraya la necesidad de fortalecer la documentación sobre las RAM, mejorar los sistemas de farmacovigilancia y fortalecer la formación de los prescriptores en el uso seguro de medicamentos en población pediátrica.

La FDA recomienda clasificar los productos con 7-OH como sustancias controladas

(News Brief: FDA Recommends Scheduling 7-OH Products as Controlled Substances)

Worst Pills, Best Pills, octubre de 2025

Traducido por Salud y Fármacos, publicado en *Boletín Fármacos: Farmacovigilancia 2026; 29 (1)*

Tags: 7-hidroximitraginina, 7-OH, planta de kratom, opiode, posibilidad de generar adicción, síntomas de abstinencia, euforia, sedación, depresión respiratoria

La 7-hidroximitraginina, conocida como 7-OH, es una sustancia natural que se encuentra en pequeñas cantidades en la planta de kratom, un árbol tropical de hoja perenne, originario del sudeste asiático.

Una vez concentrada, la 7-OH se convierte en un potente opiode. Los productos con 7-OH se pueden adquirir fácilmente en gasolineras, tiendas de vapeo y en línea, y a menudo se venden en forma de gominolas, con sabor a fruta, como mezclas para bebidas e incluso en conos de helado —formatos especialmente atractivos para los niños y adolescentes—.

Los productos que contienen 7-OH concentrado no están aprobados para usos médicos, no son suplementos alimenticios legales ni se pueden añadir legalmente a los alimentos. En julio de 2025, la FDA recomendó a la Administración para el Control de Drogas (DEA o *Drug Enforcement Administration*) que clasificara determinados productos con 7-OH como sustancias controladas, en virtud de la Ley de Sustancias Controladas [1]. La creciente disponibilidad, comercialización y uso ilegal de los productos con 7-OH los han colocado en la lista de vigilancia de la agencia, como una amenaza emergente para la salud pública.

La recomendación de la FDA se basa en informes médicos y datos de vigilancia que analizan los perfiles químicos, farmacológicos y epidemiológicos de los concentrados de 7-OH [2]. Los resultados muestran que el 7-OH produce efectos clínicos, efectos colaterales, conlleva la posibilidad de generar adicción y síntomas de abstinencia similares a los de otros opiodes, como la morfina y la oxicodona [3]. Cuando las personas se enferman después de ingerir productos con 7-OH,

pueden experimentar euforia, sedación y depresión respiratoria, así como síntomas de abstinencia.

En virtud de la Ley de Sustancias Controladas, las sustancias se clasifican en una de cinco categorías, en función de su riesgo de adicción, su uso médico aceptado y su perfil de seguridad, siendo las drogas de la categoría I las que conllevan un mayor riesgo.

Junto con esta recomendación, la FDA ha enviado cartas de advertencia a las empresas que distribuyen ilegalmente productos con 7-OH, ha publicado materiales educativos para el público y ha enviado cartas a los profesionales de la salud, sobre los peligros de los concentrados sintéticos de 7-OH. En agosto de 2025, Florida emitió una norma de emergencia que clasifica ciertos productos con 7-OH como sustancias controladas de la Categoría I [4]. Hasta el 5 de septiembre de 2025, la DEA aún no había tomado medidas sobre la recomendación de la FDA.

Referencias

1. Food and Drug Administration. FDA takes steps to restrict 7-OH opioid products threatening American consumers. July 29, 2025. <https://www.fda.gov/news-events/press-announcements/fda-takes-steps-restrict-7-oh-opioid-products-threatening-american-consumers>. Accessed August 22, 2025.
2. Food and Drug Administration. 7-hydroxymitragynine (7-OH): An assessment of the scientific data and toxicological concerns around an emerging opioid threat. July 2025. <https://www.fda.gov/media/187899/download?attachment>. Accessed August 22, 2025.
3. *Ibid.*
4. Florida Office of the Attorney General. Attorney General James Uthmeier files emergency rule immediately removing dangerous 7-OH products. July 2025. <https://www.myfloridalegal.com/newsrelease/attorney-general-james-uthmeier-files-emergency-rule-immediately-removing-dangerous-7>. Accessed August 22, 2025.

Nueva terapia experimental bajo escrutinio tras el desenlace fatal en un niño portador de la mutación STXPB1

Salud y Fármacos

Salud y Fármacos: Farmacovigilancia 2026; 29 (1)

Tags: Capsida Biotherapeutics, edema cerebral, terapia génica, mutación STXPB1, vectores virales

La muerte de un niño dos días y medio después de recibir una terapia génica experimental que utilizó un vector viral diseñado para atravesar la barrera hematoencefálica volvió a prender las

alarmas sobre la experimentación de estas tecnologías en humanos. Era la primera vez que se administraban virus modificados concebidos para transportar genes con fines terapéuticos directamente al cerebro en un ser humano.

Tras varios años de estudios preclínicos, en verano de 2025, el producto fabricado por Capsida Biotherapeutics se administró a un niño pequeño, que falleció a las pocas horas por edema cerebral, una complicación que hasta ahora no se había presentado con otras terapias génicas [1].

Los estudios en animales y los resultados de las pruebas en el laboratorio no anticiparon este desenlace, cuestionando la capacidad predictiva de los modelos preclínicos utilizados para evaluar la seguridad de la terapia génica experimental en humanos. Los expertos temen que Capsida Biotherapeutics haya descubierto un riesgo más amplio para otros virus diseñados para penetrar la barrera hematoencefálica, un riesgo que podría descarrilar años de progreso.

Durante los últimos años, equipos académicos y empresas biotecnológicas han estado diseñando vectores con capacidad de penetrar el sistema nervioso central, generando expectativas sobre el descubrimiento de tratamientos para múltiples trastornos genéticos raros. Desde 2020, inversionistas del sector farmacéutico han destinado más de US\$800 millones a compañías que desarrollan programas dirigidos a al menos una docena de patologías neurológicas.

Aún queda mucho por saber sobre el ensayo de Capsida; y es posible que la muerte no esté relacionada con la terapia génica. También es improbable que todos los virus conlleven este riesgo. Sin embargo, ejecutivos, investigadores y organismos reguladores necesitan comprender qué sucedió e idealmente desarrollar un modelo animal para evaluar futuros programas.

Para identificar los posibles riesgos, defensores y académicos han pedido a las empresas que realizan este tipo de experimentos que compartan datos confidenciales, y se pongan de acuerdo sobre qué información compartir después de futuras muertes, de la misma forma que las aerolíneas revelan los detalles de un accidente. La muerte de este niño es la última de unas 14 muertes asociadas a la experimentación con terapias génicas en humanos que han ocurrido durante los últimos seis años (Ver Cuadro).

"No creo que el resultado del ensayo de Capsida deba poner en peligro todos los demás [programas]... no lo sabemos", dijo Joe Katakowski, director de investigación que han ocurrido de la Fundación RTW, que trabaja con fundaciones para desarrollar tratamientos para enfermedades raras. "Pero me gustaría que fueran lo más conscientes posible del curso clínico de los eventos y de los aspectos a los que hay que prestar atención, por si acaso, ¿no? Esa es la medida práctica que creo que podemos tomar en este momento".

Cuadro. Muertes recientes de pacientes, relacionadas con terapias génicas

Empresa	Año	Enfermedad	Causa de muerte	Número de pacientes
Cápside	2025	Trastornos relacionados con STXBPI	Edema cerebral	1
Sarepta	2025	Distrofia muscular de Duchenne	Falla hepática	2
Sarepta	2025	Distrofia muscular de cinturas	Falla hepática	1
Rocket Pharmaceuticals	2025	Enfermedad de Danon	Síndrome de extravasación capilar	1
Neurogene	2024	Síndrome Rett	Linfocitosis hemofagocítica	1
Novartis	2022	Atrofia muscular espinal	Falla hepática	2
Cure Rare Disease	2022	Distrofia muscular de Duchenne	SDRA	1
Astellas	2020-2021	Miopatía miotubular ligada al cromosoma X	Falla hepática	4
Pfizer	2021	Distrofia muscular de Duchenne	Choque cardiogénico	1

Fuente: Traducido por el equipo editorial de salud y fármacos a partir de la tabla original de J. Emory Parker disponible en: <https://www.statnews.com/2025/12/15/gene-therapy-capsida-biotherapeutics-clinical-trial-death-ramifications/>

Esta muerte ha tenido un impacto significativo en la comunidad afectada por las mutaciones en STXBPI, un problema que afecta a aproximadamente a 5.000 personas en EE UU y Europa, y que se caracteriza por deterioro cognitivo, convulsiones y alteraciones motoras.

La FDA autorizó el inicio del estudio de Capsida Biotherapeutics en mayo de 2025, con un diseño que contemplaba la inclusión de 12 niños de entre 1 y 7 años en un esquema de dosis escalonadas.

La muerte del primer participante obliga a analizar lo sucedido. El sector debe esclarecer los hechos y redefinir los estándares de evaluación preclínica para evitar futuros fracasos y proteger la vida de los participantes de estos experimentos.

Fuente Original:

1. Mast J. Child's sudden death unnerves a promising area of gene therapy research. 15 de diciembre de 2025. <https://www.statnews.com/2025/12/15/gene-therapy-capsida-biotherapeutics-clinical-trial-death-ramifications/>

Una recomendación errónea: eliminar en EE UU el *timerosal* de las vacunas contra la gripe*(A Misguided Recommendation To Remove Thimerosal From U.S. Influenza Vaccines)**Worst Pills, Best Pills. Octubre de 2025*Traducido por Salud y Fármacos, publicado en *Boletín Fármacos: Farmacovigilancia 2026; 29 (1)***Tags:** *timerosal*, vacunas contra la gripe, conservante a base de mercurio

En junio de 2025, el Comité Asesor sobre Prácticas de Inmunización (ACIP o Advisory Committee on Immunization Practices) de los Centros para el Control y Prevención de Enfermedades (CDC Centers for Disease Control and Prevention), recomendó que los niños, las mujeres embarazadas y los adultos recibieran solo vacunas anuales contra la gripe de dosis única, que no contuvieran *timerosal* [1], un conservante a base de mercurio, que impide el crecimiento de bacterias y hongos.

La recomendación se produjo después de que el secretario de Salud y Servicios Humanos, Robert F. Kennedy, Jr., despidiera y sustituyera a todos los miembros del ACIP, una medida sin precedentes [2]. Posteriormente, Kennedy aceptó la recomendación sobre el *timerosal* [3], que probablemente los miembros despedidos del comité nunca habrían hecho. La recomendación es ahora política federal de salud.

La recomendación sobre el *timerosal* fue errónea por varias razones. En primer lugar, las formulaciones de dosis única de vacunas anuales contra la gripe están disponibles en EE UU, se utilizan ampliamente y no contienen *timerosal* [4]. En segundo lugar, no hay evidencia de que las dosis bajas de *timerosal* en viales multidosis sean perjudiciales, salvo por reacciones leves en la zona de la inyección [5]. En tercer lugar, el *timerosal* no se ha utilizado en vacunas para niños desde principios de la década de 2000 [6]; todas las formulaciones de vacunas para niños de seis años o menos están disponibles sin este conservante [7].

Por último, aunque la medida de Kennedy puede tener pocas repercusiones en la práctica, no se basó en evidencia científica, lo que socava la confianza en las recomendaciones federales relativas a las vacunas. La Academia Estadounidense de Pediatría expresó la misma opinión. Tras reiterar que "investigaciones exhaustivas demostraban que el *timerosal* era un ingrediente seguro en las vacunas", la academia afirmó que "prohibir ingredientes de las vacunas sin una base científica sólida sentaba un precedente peligroso y, en última instancia, reducía la seguridad para los niños" [8].

Los sitios web de la FDA y los CDC siguen siendo una de las mejores fuentes de información sobre la seguridad del *timerosal* en las vacunas. Como deja claro su información, hay dos tipos de mercurio: el metilmercurio y el etilmercurio. El metilmercurio, que se encuentra en algunos tipos de pescado, puede ser tóxico para las personas que se exponen a niveles elevados. El etilmercurio, el tipo de mercurio presente en el *timerosal* se elimina del organismo más rápidamente que el metilmercurio y es menos probable que cause daños, además de que no hay evidencia de que las dosis utilizadas en las vacunas sean perjudiciales.

En concreto, no hay evidencia de que exista una relación entre el *timerosal* utilizado en productos médicos y el autismo o los

retrasos en el desarrollo neuropsicológico [9, 10]. Una dosis típica de vacuna, que contiene *timerosal* como conservante, tiene aproximadamente la misma cantidad de mercurio elemental que una lata de atún de 85 gramos [11].

En EE UU, los fabricantes de vacunas pueden reemplazar los viales multidosis de vacunas contra la gripe, que contienen *timerosal*, asegurando que el suministro no se interrumpa [12]. A nivel mundial, eliminar el *timerosal* de las vacunas podría hacer que bajara su uso en los países en desarrollo, ya que los viales multidosis son más prácticos y asequibles [13]. Sin embargo, la Organización Mundial de la Salud no ha cambiado su opinión de que el *timerosal* es seguro en viales multidosis [14], lo que sugiere que los mismos viales multidosis que se utilizan actualmente se seguirán utilizando a nivel internacional.

Lo que realmente preocupa es lo que ocurrirá en el futuro. En la actualidad, el ACIP cuenta con siete miembros, todos ellos seleccionados personalmente por el secretario Kennedy, que a menudo coinciden con sus opiniones sobre las vacunas [15]. A menos que se impugne con éxito el despido de los miembros del ACIP o se restablezca la experiencia científica imparcial como requisito esencial para ser miembro, el ACIP podría, en una futura reunión, formular recomendaciones aún más perjudiciales en materia de vacunas, y esta tendencia podría continuar indefinidamente. La amenaza constante para la vacunación en EE UU y la salud pública es una realidad.

**Una versión de este artículo se publicó en la edición de octubre de 2025 del boletín de salud (Health Letter) de Public Citizen.*

Referencias

1. CDC Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP). ACIP Recommendations. July 28, 2025. <https://www.cdc.gov/acip/vaccine-recommendations/index.html>. Accessed August 4, 2025.
2. Cirruzzo C, Cueto I, Joseph A, Branswell H. RFK Jr. names new members of CDC's vaccine advisory panel. STAT News. June 11, 2025. <https://www.statnews.com/2025/06/11/rfk-jr-names-new-acip-members-replaces-cdc-vaccine-experts-he-just-fired/>. Accessed August 4, 2025.
3. U.S. Department of Health and Human Services. HHS adopts ACIP recommendation to remove thimerosal from all U.S. influenza vaccines. July 23, 2025. <https://www.hhs.gov/press-room/thimerosal-mercury-removed-from-us-flu-vaccines-acip.html>. Accessed August 4, 2025.
4. Centers for Disease Control and Prevention. Vaccine Safety: Thimerosal and vaccines. December 19, 2024. <https://www.cdc.gov/vaccine-safety/about/thimerosal.html>. Accessed August 4, 2025.
5. *Ibid.*
6. *Ibid.*
7. Food and Drug Administration. Thimerosal and vaccines. January 15, 2025. <https://www.fda.gov/vaccines-blood-biologics/safety-availability-biologics/thimerosal-and-vaccines>. Accessed August 4, 2025.
8. American Academy of Pediatrics. Fact-checked: extensive research shows thimerosal is safe. July 15, 2025. <https://www.aap.org/en/news-room/fact-checked/fact-checked-extensive-research-shows-thimerosal-is-safe/>. Accessed August 4, 2025.

9. Food and Drug Administration. Thimerosal and vaccines. January 15, 2025. <https://www.fda.gov/vaccines-blood-biologics/safety-availability-biologics/thimerosal-and-vaccines>. Accessed August 4, 2025.
10. Centers for Disease Control and Prevention. Vaccine Safety: Thimerosal and vaccines. December 19, 2024. <https://www.cdc.gov/vaccine-safety/about/thimerosal.html>. Accessed August 4, 2025.
11. Food and Drug Administration. Thimerosal and vaccines. January 15, 2025. <https://www.fda.gov/vaccines-blood-biologics/safety-availability-biologics/thimerosal-and-vaccines>. Accessed August 4, 2025.
12. U.S. Department of Health and Human Services. HHS adopts ACIP recommendation to remove thimerosal from all U.S. influenza vaccines. July 23, 2025. <https://www.hhs.gov/press-room/thimerosal-mercury-removed-from-us-flu-vaccines-acip.html>. Accessed August 4, 2025.
13. Branswell, H. HHS secretary RFK Jr. accepts recommendations to drop thimerosal from U.S. flu vaccines. STAT News. July 23, 2025. <https://www.statnews.com/2025/07/23/kennedy-approves-acip-recommendation-thimerosal-removed-from-flu-vaccines/#:~:text=HHS%20Secretary%20RFK%20Jr.%20accepts,thimerosal%20from%20U.S.%20flu%20vaccines>. Accessed August 4, 2025.
14. WHO says 'no evidence of harm' from thimerosal. Reuters. June 27, 2025. <https://www.reuters.com/business/healthcare-pharmaceuticals/who-says-no-evidence-harm-thimerosal-2025-06-27/>. Accessed August 4, 2025.
15. STAT Staff. A closer look at the new members of the CDC vaccine advisory panel. Statnews. June 11, 2025. <https://www.statnews.com/2025/06/11/rfk-jr-vaccine-advisory-panel-new-acip-members-include-mrna-skeptics-covid-critics/>. Accessed August 4, 2025.

Mejora el acceso público a la información sobre las cartas de rechazo de la FDA

(Improved Public Information About FDA Rejection Letters)

Worst Pills, Best Pills, noviembre de 2025

Traducido por Salud y Fármacos, publicado en *Boletín Fármacos: Farmacovigilancia 2026; 29 (1)*

Tags: divulgación de información FDA, cartas de rechazo FDA, seguridad de fármacos, eficacia de medicamentos, deficiencias en fabricación de fármacos, bioequivalencia

En julio de 2025, la FDA anunció la publicación de "más de 200 cartas informando sobre su decisión" sobre los nuevos medicamentos y productos biológicos, afirmando que "ahora el público tiene una visión mucho más clara de las decisiones que toma la FDA y de las deficiencias que cita con mayor frecuencia, que los patrocinadores deben abordar antes de que se apruebe su solicitud" [1].

La carta de rechazo, conocida como "carta de respuesta completa", expone los motivos por los que la agencia rechaza una solicitud como, por ejemplo, preocupaciones sobre la seguridad, la eficacia, deficiencias en la fabricación, bioequivalencia u otras cuestiones. Si la empresa resuelve las inquietudes, el medicamento o producto biológico se suele aprobar. Cuando se hacen públicas, se elimina la información sensible de las cartas para evitar la divulgación de secretos y la información comerciales confidencial [2].

Casi de inmediato, se reconoció que el anuncio de la FDA era menos importante de lo que parecía. Las cartas publicadas correspondían a las solicitudes presentadas entre 2020 y 2024, y todas eran de productos que eventualmente se aprobaron, y la mayoría ya eran públicas [3]. Aparte de las 14 cartas (aproximadamente) que se publicaron por primera vez, el cambio más importante fue que las cartas eran más fáciles de encontrar en el sitio web de la FDA [4]. Faltaban las cartas de respuesta completa de los medicamentos rechazados que nunca se aprobaron [5] y las cartas sobre las solicitudes más recientes. Un antiguo funcionario de la FDA afirmó acertadamente: "Esta es la parte más fácil. Lo difícil es el resto" [6].

En septiembre de 2025, tal vez en respuesta a estas críticas, la FDA publicó 89 cartas de respuesta completa inéditas, emitidas desde 2024 hasta la actualidad. La agencia anunció que, en adelante, "publicaría inmediatamente las [cartas de respuesta completa] recién emitidas y, cuando aprobara las solicitudes,

publicaría todas las [cartas de respuesta completa] relacionadas con dicha solicitud". La FDA "también publicará tandas de [cartas de respuesta completa] emitidas anteriormente relacionadas con solicitudes retiradas o abandonadas" [7]. Se darán a conocer los nombres de las empresas, pero no la información comercial, los secretos comerciales ni ninguna información personal privada.

Las cartas de respuesta completa proporcionan información importante sobre los motivos por los que la agencia rechaza las solicitudes, lo que permite informar al público y a la comunidad médica, y evita que los desarrolladores de medicamentos y otras empresas cometan errores similares. Además, las empresas no suelen emitir comunicados de prensa tras recibir una carta de respuesta completa y, cuando lo hacen, los comunicados suelen tergiversar u omitir muchas de las inquietudes de la FDA [8].

En cambio, las empresas pueden intentar reformular las cartas de la FDA de manera positiva, divulgando información de forma selectiva a los medios de comunicación y restando importancia u omitiendo las preocupaciones de la agencia sobre la seguridad y la eficacia de un medicamento. En un estudio realizado en 2015, los investigadores de la FDA compararon el contenido de las cartas de respuesta completa para los medicamentos nuevos, con los correspondientes anuncios públicos de los patrocinadores. Su conclusión: "Los comunicados de prensa son sustitutos incompletos de la información detallada que se incluye en las cartas de respuesta completas" [9].

Antes de convertirse en comisionado de la FDA, Scott Gottlieb abogó por la publicación de las cartas de respuesta completa. Sin embargo, como comisionado en 2018, Gottlieb cambió de opinión debido a los retos administrativos que supone la eliminación de la información confidencial [10].

A diferencia de la FDA, la EMA cuenta con un proceso oportuno para publicar las decisiones de autorización de comercialización. Si la opinión de la EMA es favorable, se publica un documento resumido el viernes siguiente a la reunión. Dos semanas después de la decisión final de la Comisión Europea, que se produce más

tarde, se publica la documentación completa. Cuando las recomendaciones son negativas, el cronograma es el mismo. El viernes siguiente a la reunión se publica un documento con preguntas y respuestas sobre la denegación; la documentación completa se publica dos semanas después de la decisión final [11].

La FDA parece estar siguiendo el ejemplo de la EMA al publicar inmediatamente todas sus cartas de rechazo. Como se discutió en la edición de diciembre de 2024 de *Worst Pills, Best Pills News* [12], la FDA también podría revisar sus regulaciones para reducir la cantidad de información que toma en consideración "información comercial confidencial" [13].

Referencias

1. FDA news release. FDA embraces radical transparency by publishing complete response letters. July 10, 2025. <https://www.fda.gov/news-events/press-announcements/fda-embraces-radical-transparency-publishing-complete-response-letters>. Accessed August 27, 2025.
2. *Ibid.*
3. Joseph A, Lawrence L. FDA publishes rejection letters sent to drugmakers, with a big caveat. *STAT*. July 10, 2025. <https://www.statnews.com/2025/07/10/fda-publishes-drug-rejection-letters-marty-makary-transparency-effort/>. Accessed August 27, 2025.
4. OpenFDA. Complete response letters. https://open.fda.gov/apis/other/approved_CRLs/. Accessed August 27, 2025.
5. Jewett C, Robbins R. F.D.A. posts collection of letters outlining concerns about new drugs. *New York Times*. July 10, 2025. <https://www.nytimes.com/2025/07/10/health/fda-drugs-letters.html>. Accessed August 27, 2025.
6. Joseph A, Lawrence L. FDA publishes rejection letters sent to drugmakers, with a big caveat. *STAT*. July 10, 2025. <https://www.statnews.com/2025/07/10/fda-publishes-drug-rejection-letters-marty-makary-transparency-effort/>. Accessed August 27, 2025.
7. FDA News Release. FDA announces real-time release of complete response letters, posts previously unpublished batch of 89. September 4, 2025. <https://www.fda.gov/news-events/press-announcements/fda-announces-real-time-release-complete-response-letters-posts-previously-unpublished-batch-89>. Accessed September 8, 2025.
8. Lurie P, Chahal HS, Sigelman DW, et al. Comparison of content of FDA letters not approving applications for new drugs and associated public announcements from sponsors: cross sectional study. *BMJ*. 2015;350:h2758. <https://www.bmj.com/content/bmj/350/bmj.h2758.full.pdf>. Accessed August 27, 2025.
9. *Ibid.*
10. Swetlitz I. Gottlieb changes course on FDA publication of rejection letters. January 16, 2018. *STAT*. <https://www.statnews.com/2018/01/16/gottlieb-fda-response-letters/>. Accessed August 27, 2025.
11. European Medicines Agency. What EMA publishes and when. https://www.ema.europa.eu/en/documents/other/guide-information-human-medicines-evaluated-european-medicines-agency-what-agency-publishes-when_en.pdf. Accessed August 27, 2025.
12. Steinbrook R. The FDA and 'confidential commercial information.' *Worst Pills, Best Pills News*. December 2024. <https://www.worstpills.org/newsletters/view/1632>. Accessed August 27, 2025.
13. Daval CJR. The origins of "confidential commercial information" at the FDA. *JAMA* 2024;332(7):533-34. <https://jamanetwork.com/journals/jama/fullarticle/2821289>. Accessed August 1, 2025.

Conclusiones clave de la nueva guía sobre la reducción gradual del consumo de benzodiazepinas, financiada por la FDA (Key Takeaways From the Recent FDA-Funded Benzodiazepine Tapering Guideline)

Worst Pills, Best Pills, noviembre de 2025

Traducido por Salud y Fármacos, publicado en *Boletín Fármacos: Farmacovigilancia* 2026; 29 (1)

Tags: benzodiazepinas, benzos, sedantes, hipnóticos, síntomas de abstinencia, *alprazolam*, Xanax, Xanax XR, *clonazepam*, Klonopin

Las benzodiazepinas, a veces llamadas "benzos", son un tipo de medicamentos sedantes e hipnóticos (puede ver una lista de las formulaciones orales de estos fármacos en el cuadro). La FDA aprobó estos medicamentos para tratar —según el fármaco específico— problemas como la abstinencia alcohólica, los trastornos de ansiedad, el insomnio primario y las convulsiones. En 2023, aproximadamente 24 millones de estadounidenses declararon consumir benzodiazepinas.

Las etiquetas de las benzodiazepinas incluyen advertencias de caja negra (las advertencias más firmes que puede exigir la FDA), en las que se resaltan sus graves riesgos como el abuso, la adicción y la sobredosis, que pueden ser mortales, especialmente si estos fármacos se consumen junto con alcohol, opioides o sustancias ilícitas [1]. Las advertencias de caja negra también incluyen el riesgo de dependencia física, un estado en el que se toman estos medicamentos de forma repetida y se experimentan síntomas de abstinencia desagradables si se dejan de tomar.

Debido a estos riesgos, el Grupo de Investigación en Salud de Public Citizen ha designado desde hace tiempo a todas las benzodiazepinas como No Usar para el insomnio, la ansiedad o

cualquier otro uso, excepto el *alprazolam* (Xanax, Xanax XR y genéricos), que hemos designado como "No Usar salvo para el trastorno de pánico", y el *clonazepam* (Klonopin y genéricos), que la FDA ha aprobado solo para ciertos tipos de convulsiones y para el trastorno de pánico [2].

Desafortunadamente, muchos pacientes toman benzodiazepinas durante períodos prolongados para tratar enfermedades que se pueden controlar con tratamientos menos riesgosos. La deprescripción segura de las benzodiazepinas puede resultar difícil, ya que las reducciones rápidas de la dosis pueden provocar reacciones de abstinencia agudas y potencialmente mortales, como calambres abdominales, agresividad, agitación, ansiedad o ataques de pánico, dolor torácico, confusión, depresión o disforia (malestar o insatisfacción), dolor de cabeza, insomnio o hipersomnia, irritabilidad, dolor o espasmos musculares, náuseas o vómitos, pérdida de memoria o disminución de la concentración y taquicardia. Además, la reducción gradual de la dosis de benzodiazepinas se puede complicar por reacciones de rebote (reaparición de los signos y síntomas para los que las benzodiazepinas se recetaron originalmente).

Una nueva guía de práctica clínica que financió la FDA ofrece estrategias útiles basadas en la evidencia y el consenso para que

los médicos decidan si la reducción gradual de las benzodiazepinas puede ser adecuada para los pacientes y, en caso afirmativo, cómo hacerlo [3]. La guía fue un esfuerzo conjunto de la Sociedad Estadounidense de Medicina para las Adicciones (ASAM o American Society of Addiction Medicine) y otras nueve asociaciones médicas y profesionales de EE UU; se publicó en línea en junio de 2025, en la revista *Journal of General Internal Medicine*.

Cuadro. Lista de benzodiazepinas orales aprobadas por la FDA*[4]

Nombre del fármaco	Marca(s)
alprazolam	Xanax, Xanax XR
clordiazepóxido	Librium
clordiazepóxido y amitriptilina†	Solo genérico
clordiazepóxido y clidinio†	Librax
clobazam	Sympazan
clonazepam	Klonopin
clorazepato	Tranxene
diazepam	Valium
estazolam	Solo genérico
flurazepam	Solo genérico
lorazepam	Ativan, Loreev XR
midazolam	Solo genérico
oxazepam	Solo genérico
quazepam	Doral
temazepam	Restoril
triazolam	Halcion

*Todas ellas están clasificadas por *Worst Pills, Best Pills News* como *No Usar*, excepto el alprazolam (clasificado como "No Usar, salvo para el trastorno de pánico") y el clonazepam (que está aprobado solo para ciertos tipos de convulsiones y el trastorno de pánico).

†Combinación con otro fármaco

Recomendaciones clave [5]

La guía se aplica a adultos que han estado tomando benzodiazepinas de forma regular y pueden correr el riesgo de desarrollar dependencia física. No se aplica a pacientes que toman estos fármacos cuando están en fase terminal o reciben cuidados paliativos.

Aunque muchos pacientes que han estado tomando benzodiazepinas, durante menos de cuatro semanas, pueden suspenderlas sin necesidad de reducir la dosis gradualmente, algunos pueden experimentar reacciones de abstinencia significativas, según la guía. Del mismo modo, algunos pacientes que han estado tomando dosis bajas de estos fármacos durante seis semanas pueden no ser físicamente dependientes de ellos.

Sin embargo, los pacientes que han estado tomando benzodiazepinas al menos cuatro días a la semana, durante tres meses o más, corren un alto riesgo de desarrollar dependencia física. Por lo tanto, en el caso de pacientes en alto riesgo de desarrollar reacciones de abstinencia, las benzodiazepinas se deben reducir gradualmente, en lugar de suspenderlas de forma repentina.

En general, la guía recomienda encarecidamente que los médicos consideren reducciones de dosis del 5% al 10% para la reducción inicial de las benzodiazepinas, sin aumentar el ritmo de reducción en más del 25% cada dos semanas.

Para los pacientes con alto riesgo de desarrollar dependencia física (como aquellos que han estado tomando dosis elevadas de benzodiazepinas durante más de un año), la guía recomienda un programa de reducción gradual más lento. Específicamente, solo se puede considerar una reducción de la dosis del 5% para la reducción inicial, y del 5% al 10%, cada seis u ocho semanas (o incluso más lentamente, según sea necesario) para reducciones posteriores.

La guía hace hincapié en que los médicos deben desarrollar planes de reducción gradual personalizados para cada paciente mediante la toma de decisiones compartida. Recomendamos encarecidamente que los médicos evalúen la respuesta de cada paciente a cada reducción de la dosis de benzodiazepinas y ajusten su programa de reducción gradual como corresponda.

La guía también recomienda que los médicos incorporen intervenciones psicosociales complementarias (como la terapia cognitivo-conductual y el apoyo entre pares) cuando sea necesario, para apoyar a los pacientes durante el proceso de reducción gradual. En general, los médicos deben evitar reintroducir las benzodiazepinas; en su lugar, deben considerar la posibilidad de recetar medicamentos que no sean benzodiazepinas, a los pacientes que no toleran las reacciones de abstinencia de este tipo de fármacos. En general, en pacientes que han estado tomando dosis altas de estos fármacos durante mucho tiempo, puede llevar meses o años eliminar completamente las benzodiazepinas.

Es de especial importancia que los médicos informen a los pacientes que sufren reacciones de abstinencia prolongadas, sobre la causa de sus síntomas, y les aseguren que es probable que estos desaparezcan con el tiempo, a medida que su cerebro se adapte a la falta de benzodiazepinas. Cabe destacar que los médicos deben utilizar estrategias de reducción de daños, como proporcionar medicamentos para revertir la sobredosis de opioides (incluyendo la naloxona [Narcan, Rextovy, Rivive y genéricos]) a los pacientes que toman opioides de forma concomitante o que corren el riesgo de sufrir una sobredosis de opioides.

¿Qué hacer?

Debido a sus graves riesgos, es mejor no empezar a tomar benzodiazepinas, excepto alprazolam (para ataques de pánico) y clonazepam (para ataques de pánico o convulsiones) si no hay otra opción de tratamiento eficaz. Si actualmente está tomando una benzodiazepina de forma regular, intente elaborar un programa con su médico para reducir gradualmente la dosis de forma segura.

Referencias

- Waylis Therapeutics LLC. Label: diazepam (VALIUM). March 2024. https://www.accessdata.fda.gov/drugsatfda_docs/label/2024/013263Orig1s101lbl.pdf. Accessed September 2, 2025.
- FDA belatedly requires abuse-related black-box warnings for benzodiazepines. *Worst Pills, Best Pills News*. May 2021. <https://www.worstpills.org/newsletters/view/1399>. Accessed September 2, 2025.

3. Brunner E, Chen C-YA, Klein T, et al. Joint clinical practice guideline on benzodiazepine tapering: considerations When risks outweigh benefits. *J Gen Intern Med*. doi:10.1007/s11606-025-09499-2. Published online ahead of print June 17, 2025.
4. Food and Drug Administration. FDA drug safety communication: FDA requiring boxed warning updated to improve safe use of benzodiazepine drug class Includes potential for abuse, addiction, and

- other serious risks. September 23, 2020. <https://www.fda.gov/media/142368/download>. Accessed August 26, 2025.
5. Brunner E, Chen C-YA, Klein T, et al. Joint clinical practice guideline on benzodiazepine tapering: considerations When risks outweigh benefits. *J Gen Intern Med*. doi:10.1007/s11606-025-09499-2. Published online ahead of print June 17, 2025.

Desafíos estructurales de la farmacovigilancia: Información incompleta sobre los efectos adversos de los medicamentos

Salud y Fármacos

Boletín Fármacos: Farmacovigilancia 2026; 29 (1)

Tags: estudios post comercialización, fallas de farmacovigilancia, fluoroquinolonas, betabloqueadores, ISRS, GLP-1

Información incompleta sobre reacciones adversas: un problema estructural

Muchos pacientes consultan en internet los efectos secundarios antes de consumir un medicamento y confían en las listas de posibles reacciones clasificadas como “frecuentes”, “raras” o “graves”. Sin embargo, estas fuentes suelen ofrecer información incompleta, incorrecta, imprecisa y/o fuera del contexto específico de cada caso.

Las extensas listas carecen de valor clínico si no informan sobre la incidencia real de cada evento adverso. Sin datos de frecuencia absoluta, riesgo relativo y duración de exposición, el paciente y el profesional no pueden estimar adecuadamente el balance beneficio-riesgo del fármaco que está consumiendo o consumirá.

Origen de los datos y conflictos de interés estructurales

Las compañías farmacéuticas generan la mayoría de los datos sobre las reacciones adversas que pueden ocurrir tras el consumo de los medicamentos, y suelen utilizar la información que proced de los ensayos clínicos, que frecuentemente supervisan las organizaciones de investigación por contrato (CRO).

El objetivo primario de estos estudios es demostrar la significancia o superioridad estadística del nuevo fármaco frente a placebo para obtener la aprobación regulatoria. En este contexto, la recolección de eventos adversos no tiene el mismo nivel de prioridad. El diseño del protocolo experimental, la formulación de preguntas y la clasificación de los síntomas influyen de manera directa en la detección y el registro de las reacciones adversas.

Ensayos de corta duración y subdetección de eventos tardíos

La mayoría de los ensayos pivotaes tienen una duración limitada, lo que impide identificar los efectos que emergen tras exposiciones prolongadas.

Una revisión sistemática con metaanálisis publicada en *The Lancet* (1 de noviembre de 2025) evaluó 151 estudios y 17 reportes de la FDA sobre 30 antidepresivos en 58.534 participantes; la mediana de duración del ensayo clínico fue de 8 semanas. Este horizonte temporal no permite detectar desenlaces como la pérdida de la densidad mineral ósea y el mayor riesgo de fracturas de cadera. Los autores identificaron una asociación entre los inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina (ISRS) y la disminución de la densidad mineral ósea, y recomendaron mayor vigilancia clínica.

Vulnerabilidades en la supervisión y captura de eventos adversos

La FDA analiza los datos presentados, pero no supervisa directamente la ejecución de los ensayos clínicos.

Los patrocinadores y sus comités de ética definen los métodos de identificación, registro y seguimiento de los síntomas que experimentan los participantes en esos ensayos. La forma en que el investigador formula las preguntas puede modular la notificación de los eventos adversos. Este aspecto metodológico representa un punto crítico para la farmacovigilancia, ya que pequeñas variaciones en el interrogatorio pueden alterar sustancialmente las tasas de efectos adversos que se reportan.

El caso *semaglutida*: una variabilidad difícil de explicar

Los ensayos clínicos de *semaglutida* muestran discrepancias notables en las tasas de diarrea, tanto en los brazos activos como en placebo. En estudios con Ozempic, 1,9% de los pacientes en el placebo reportaron diarrea, mientras que en ensayos con Wegovy la tasa de diarrea en los grupos placebo alcanzó 16–19%. En el brazo activo con Ozempic 1 mg (8,8% de los participantes), registraron diarrea mientras en el brazo Wegovy 2,4 mg 22–30% la reportaron.

Aunque la mayor dosis de Wegovy podría explicar parte del incremento, la diferencia marcada en el grupo placebo sugiere que influyó el diseño o la forma cómo se indagó sobre los síntomas. Además, la ficha técnica de Wegovy incluye advertencias sobre depresión e ideación suicida, que no aparecen en la de Ozempic, pese a contener el mismo principio activo, lo que evidencia inconsistencias regulatorias importantes.

Lentitud regulatoria y señales históricas en la evaluación de las fluoroquinolonas

Las fluoroquinolonas como el *ciprofloxacino* (aprobado en 1987) y el *levofloxacino* (aprobado en 1996) se prescribieron durante décadas para infecciones frecuentes, antes de que las autoridades regulatorias y de vigilancia reconocieran plenamente los riesgos psiquiátricos y neurológicos graves que conlleva este grupo de antibióticos.

Los pacientes reportaron dichos eventos adversos desde principios de los años noventa, y la literatura médica identificó señales claras hacia 2008, año en que la FDA exigió una advertencia de recuadro negro sobre el daño en los tendones. La advertencia sobre el daño neurológico potencialmente permanente no se emitió hasta 2013, y la alerta sobre los aneurismas aórticos (una complicación potencialmente mortal) se emitió en 2018. Estos retrasos suponen más de 30 años de

fluoroquinolonas prescritas mientras los efectos secundarios graves e incapacitantes pasaban prácticamente desapercibidos.

Este intervalo tan prolongado entre una señal de riesgo y una acción regulatoria ilustra las grandes limitaciones del sistema para responder con oportunidad a las necesidades de los pacientes.

La caída del cabello causada por los betabloqueadores de la que nadie habla

Los betabloqueantes como el *metoprolol*, el *atenolol* y el *carvedilol* se recetan a decenas de millones de estadounidenses para la hipertensión arterial y las afecciones cardíacas. La información para la prescripción menciona la "alopecia" como un posible efecto secundario, pero sospecho que pocos médicos advierten a los pacientes al respecto. Un cardiólogo puede percibir la caída del cabello como un efecto secundario "menor" o "raro".

La información incompleta sobre los efectos secundarios de los medicamentos:

- Los ensayos clínicos son a corto plazo. La mayoría dura semanas o meses, no años. Los efectos secundarios que solo aparecen tras un uso prolongado rara vez se detectan antes de ser aprobados por la FDA.
- Las preguntas son importantes. La forma en que los investigadores formulan las preguntas sobre los efectos secundarios influye profundamente en las respuestas que obtienen.
- Cuando la información para la prescripción enumera "efectos secundarios comunes", casi no proporciona información útil. ¿"Común" significa 1 de cada 10 personas? ¿1 de cada 100? ¿1 de cada 2? Los pacientes merecen cifras reales para poder tomar decisiones informadas.

- Las autoridades regulatorias actúan con lentitud incluso cuando las revistas médicas publican señales de advertencia y los pacientes informan problemas graves, a menudo tardan años o décadas en emitir advertencias o exigir cambios en la etiqueta.
- La vigilancia post comercialización es deficiente. Una vez aprobado un medicamento, la monitorización de nuevos efectos secundarios depende en gran medida de la notificación voluntaria de médicos y pacientes. Muchas reacciones adversas no se notifican.

Implicaciones para la farmacovigilancia clínica y comunitaria

La información incompleta sobre los efectos adversos exige una actitud crítica tanto de los profesionales de la salud como de los pacientes, cuidadores y la comunidad en general.

La evaluación del riesgo requiere considerar la duración de los ensayos clínicos, las características de la población estudiada, el método de captura de los eventos adversos y la coherencia entre distintas formulaciones de un mismo fármaco.

La farmacovigilancia activa, el análisis independiente de datos y la educación del paciente constituyen herramientas esenciales para compensar las limitaciones inherentes a los ensayos precomercialización.

Fuente Original:

Graedon J. How Can You Trust Incomplete Drug Side Effect Information? Incomplete Drug Side Effect Information is a hidden problem in medicine. *The People's Pharmacy*, <https://www.peoplespharmacy.com/articles/how-can-you-trust-incomplete-drug-side-effect-information>

Planes de gestión de riesgos y seguridad de medicamentos en Canadá: Un estudio transversal (*Risk management plans and drug safety in Canada: A cross-sectional*)

Joel Lexchin

International Journal of Risk & Safety in Medicine 2025, Vol. 0(0) 1–6, 19 de diciembre de 2025

DOI: 10.1177/09246479251414280

<https://journals.sagepub.com/doi/10.1177/09246479251414280> (de libre acceso en inglés)

Traducido por Salud y Fármacos, publicado en *Salud y Fármacos: Farmacovigilancia* 2026; 29 (1)

Resumen

Antecedentes: Health Canada utiliza planes de gestión de riesgos (PGR) para identificar y monitorear los riesgos asociados con los medicamentos en la fase poscomercialización, pero no publica su contenido.

Objetivo: Identificar la información sobre los PGR que está disponible en otros documentos de Health Canada y analizar su alcance.

Métodos: Se generó una lista de las nuevas sustancias activas que aprobó Health Canada entre el 1 de julio de 2015 y el 5 de mayo de 2025. Estos medicamentos se buscaron en el sitio web de la Base de Decisión Resumida (*Summary Basis of Decision*) y se copió textualmente toda la información sobre el contenido de

los PGR. La información se leyó iterativamente y se agrupó por temas.

Resultados: Se aprobaron 385 nuevas sustancias activas y 381 contaban con PGR. Para 301, la única información disponible era que habían sido revisados por Health Canada y se consideraron aceptables. La información sobre las otras 80 sustancias activas nuevas fue generalmente vaga y reveló poco sobre cómo se utilizaría la información generada para mejorar la seguridad del medicamento.

Conclusión: Health Canada debe poner a disposición del público los planes de gestión de riesgos (PGR), explicar cómo se supervisará y evaluará su implementación, cómo se utilizará la información generada para mejorar la seguridad de los medicamentos y publicar las actualizaciones según sea necesario.

Enlaces a otros Boletines de Farmacovigilancia en español

Argentina. El Boletín del Centro de Información de Medicamentos (CIME)

Universidad de Córdoba

<http://cime.fcq.unc.edu.ar/>

El CIME cumple una función informativa estratégica dentro del sistema de salud al recopilar, evaluar críticamente y procesar información científica sobre medicamentos para promover su uso racional.

El CIME difunde información cuando identifica necesidades prioritarias y dispone contenidos basados en la evidencia para instituciones de salud, universidades, comunicadores, editores y para la comunidad en general. El CIME También articula su función de informar con acciones en farmacoepidemiología, farmacovigilancia y farmacoconomía, de modo que genera, analiza y transfiere conocimiento útil para la toma de decisiones clínicas, regulatorias y sanitarias.

Argentina. Boletín Informativo del Centro de Información de Medicamentos (CIM) FBIOyF UNR

Universidad Nacional de Rosario

<https://rephip.unr.edu.ar/collections/fl1956b22-5b13-47ea-8829-12e95d178092>

El CIM de la Facultad de Ciencias Bioquímicas y Farmacéuticas difunde información varias veces al año sobre temas relacionados con la farmacovigilancia y el uso apropiado de medicamentos.

Colombia. CIMUN 2025

Centro de Información de Medicamentos de la Universidad Nacional de Colombia (Bogotá)

<https://sites.google.com/unal.edu.co/cimun>

EL CIMUN presta un servicio dedicado a proveer información independiente y actualizada que alerta sobre riesgos de los medicamentos, reacciones adversas y recomendaciones técnicas.

La información publicada durante el 2025 está dirigida a:

- Pacientes:

<https://sites.google.com/unal.edu.co/cimun/informaci%C3%B3n-cimun-sobre-medicamentos/informaci%C3%B3n-cimun-para-la-comunidad-en-general>

- Comunidad general:

<https://sites.google.com/unal.edu.co/cimun/informaci%C3%B3n-cimun-sobre-medicamentos/informaci%C3%B3n-cimun-para-la-comunidad-en-general>

- Información clave sobre medicamentos:

<https://sites.google.com/unal.edu.co/cimun/informaci%C3%B3n-cimun-sobre-medicamentos/informaci%C3%B3n-cimun-para-la-comunidad-en-general?authuser=0>

España. Boletín sobre Seguridad de Medicamentos de Uso Humano

Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios (AEMPS), noviembre de 2025

<https://www.aemps.gob.es/informa/boletin-sobre-seguridad-de-medicamentos-de-uso-humano-agosto-y-septiembre-de-2025/>

En las comunicaciones sobre seguridad de medicamentos se resumen los temas sobre posibles riesgos asociados a medicamentos que han sido objeto de comunicación a profesionales sanitarios por su relevancia para la práctica clínica (notas informativas de seguridad de la AEMPS o cartas de seguridad difundidas por los laboratorios farmacéuticos autorizadas por la AEMPS sobre *paracetamol* en el embarazo, *clozapina*, *finasterida* y *dutasterida*)

La nueva información de seguridad procedente de la evaluación periódica de los datos de farmacovigilancia en algunos casos ya se ha implementado y en otros casos se incorporará próximamente a las fichas técnicas y los prospectos de los medicamentos que contienen los principios activos mencionados:

Acexamato de zinc: reacciones adversas hematológicas y neurológicas

Bupropión: reacciones cutáneas graves

Caspofungina: falta de eficacia con membranas de poliacrilonitrilo

Ciclosporina: lactancia

Dexketoprofeno/tramadol: abuso, dependencia y síndrome de Kounis

Dinutuximab beta: síndrome hemolítico urémico atípico

Disodiodihidrógeno fosfato/ fosfato de sodio dihidrógeno,

fosfato sódico: Desequilibrios electrolíticos

Osimertinib: reactivación del virus de la hepatitis B

Somatogon: Lipoatrofia

Testosterona: interacción con inhibidores SGLT-2, microembolia pulmonar

Tezacaftor/ivacaftor: trasplante a los 6 meses de tratamiento, insomnio y ansiedad

Tiocolchicósido/Paracetamol: embarazo

Toxina botulínica tipo A: botulismo iatrogénico

España. Boletín sobre Seguridad de Medicamentos de Uso Humano

Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios (AEMPS), diciembre de 2025

<https://www.aemps.gob.es/informa/boletin-del-comite-de-medicamentos-de-uso-humano-diciembre-de-2025/>

Se indican las opiniones más relevantes que ha emitido el Comité de Medicamentos de Uso Humano (CHMP, por sus siglas en inglés) de la Agencia Europea de Medicamentos (EMA), en el que participa la AEMPS, durante su reunión de diciembre, y que son consideradas de interés para el profesional sanitario. Se trata de opiniones científicas del CHMP, previas a la autorización de la Comisión Europea y puesta en el mercado del medicamento, lo que sucederá dentro de algunos meses.

Se indican tanto los nuevos medicamentos como modificaciones relevantes de la ficha técnica por cambio en las indicaciones o nuevas indicaciones de medicamentos ya autorizados en la Unión Europea:

Arexvy (Vacuna frente al virus respiratorio sincitial),
 Aspaveli (*pegcetacoplán*),
 Dovprela (*pretomanib*),
 Elucirem (*gadopiclenol*),
 Eylea (*aflibercept*),
 Mounjaro (*tirzepatida*),
 Nucala (*mepolizumab*),
 Recarbrio (*imipenem, cilastatina y relebactam*),
 Simponi (*golimumab*),
 Uplizna (*inebilizumab*),
 Vueway (*gadopiclenol*),
 Winrevair (*sotatercept*).

España. Boletín de Información Farmacoterapéutica de Navarra

https://www.navarra.es/home_es/Temas/Portal+de+la+Salud/Profesionales/Documentacion+y+publicaciones/Publicaciones+tematicas/Medicamento/BIT/

Últimos BIT publicados

Volumen 32, número 3. [Individualización terapéutica I: aspectos prácticos de la monitorización farmacocinética](#) (16 de septiembre de 2025)

Volumen 32, número 2 [Más allá de las estatinas: evidencias de otros hipolipemiantes en pacientes con enfermedad cardiovascular aterosclerótica](#) (5 de junio de 2025)

Volumen 32, número 1
[Variables subrogadas y aprobación acelerada de medicamentos](#) (30 de enero de 2025)

España. Boletín Terapéutico Andaluz – CADIME

Escuela Andaluza de Salud Pública

<https://dialnet.unirioja.es/servlet/revista?codigo=18087>

Dedicado a: Nuevos diseños de estudios: paraguas, canasta y plataforma

https://www.cadime.es/images/documentos_archivos_web/BTA/2025/CADIME_BTA_40_01.pdf

Dedicado a: Actualización de los dispositivos de inhalación para asma y la enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC)

https://www.cadime.es/images/documentos_archivos_web/BTA/2025/CADIME_BTA_40_02.pdf

España. Boletín INFAC

Centro Vasco de Información de Medicamentos

<https://www.euskadi.eus/informacion/boletin-infac/web01-a2cevime/es/>

El boletín farmacoterapéutico INFAC es una publicación electrónica cuyo objetivo es la actualización de los conocimientos en farmacoterapia de las y los profesionales

sanitarios de la Comunidad Autónoma del País Vasco. Proporciona revisiones de tratamientos farmacológicos de distintas patologías, actualizaciones sobre el uso de medicamentos, etc. Cada número va acompañado de una presentación en formato de diapositivas en la que se resumen los aspectos fundamentales del boletín.

Está elaborado por un comité multidisciplinar en el que participan profesionales de Osakidetza (farmacia de atención primaria, medicina de familia, pediatría y medicina interna), del Departamento de Salud (Centro Vasco de Información de Medicamentos - CEVIME) y de la Universidad del País Vasco (EHU-UPV).

Perú. Boletín de Farmacovigilancia y Tecnovigilancia

Dirección General de Medicamentos, Insumos y Drogas (DIGEMID), Diciembre 2025

<https://repositorio-digemid.minsa.gob.pe/handle/123456789/438>

El Repositorio Institucional DIGEMID es una plataforma en línea que ofrece acceso abierto a la producción científica y técnica de la Dirección General de Medicamentos, Insumos y Drogas que incluye además de los Boletines de Farmacovigilancia y Tecnovigilancia informes técnicos, estudios, guías y manuales.

En la edición de diciembre se incluyó una sección especial dedicada a la Farmacovigilancia y Tecnovigilancia, en la que se desarrollan temas destacados como:

Los efectos teratogénicos asociados al uso de *ácido valproico*, La cirugía asistida por robot mediante el sistema Da Vinci, El análisis comparativo de la base de datos 2024 de Sospecha de Reacciones Adversas a Medicamentos (SRAM) respecto a años anteriores, lo que permite observar la tendencia de las SRAM reportadas

Esta última edición también incorpora un resumen actualizado de las alertas de seguridad emitidas por la DIGEMID.

Descargue aquí el boletín en PDF:

<https://cdn.www.gob.pe/uploads/document/file/9101780/7472040-boletin-de-farmacovigilancia-y-tecnovigilancia.pdf?v=1764859143>

Uruguay. Boletín de información 2025; 16(5)

Unidad Académica de Farmacología y Terapéutica, Diciembre

<https://www.boletinfarmacologia.hc.edu.uy/index.php/boletines/bolet/2025>

Se abordan temas de acceso a medicamentos en Uruguay, la influencia del marketing farmacéutico, la necesidad de la desprescripción, el valor terapéutico de nuevos medicamentos y políticas de medicamentos en el país.