

Boletín Fármacos:

Prescripción, Farmacia y Utilización

*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

Asesor de Farmacia

Emilio Pol Yanguas

Asesores en Farmacología

Albín Chaves, 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@gmail.com). 632 Skydale Dr, El Paso Tx 79912. Teléfono: (202) 9999079 ISSN 2833-129X DOI 10.5281/zenodo.18490178

Índice

Boletín Fármacos: Prescripción, Farmacia y Utilización 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

Una tercera vacuna contra la covid-19 (Nuvaxovid) obtiene la aprobación de la FDA*Worst Pills, Best Pills*. Noviembre de 2025

2

Medicamentos a evitar**Aripiprazol de 720 mg y 960 mg (Abilify Maintena) para inyectar cada dos meses***Prescrire International* 2025; 34 (275): 262-263

4

Bimekizumab (Bimzelx) para la hidradenitis supurativa*Prescrire International* 2025; 34 (275): 264

5

Bupropión + naltrexona (Mysimba) para el sobrepeso todavía se comercializa, para perjuicio de los pacientes*Prescrire International* 2025; 34 (274): 237-239

6

Etrasimod (Velsipity) para la colitis ulcerosa*Prescrire International* 2025; 34 (275): 261-262

8

Gefapixant (Lyfnu) para la tos crónica refractaria o idiopática*Prescrire International* 2025; 34 (275): 257-260

10

Insulina icodec (Awiqli) para la diabetes tipo 1 o tipo 2*Prescrire International* 2025; 34 (274): 229-231

14

Linaclotida (Linzess): un costoso medicamento para el estreñimiento cuyos beneficios no compensan sus riesgos*Worst Pills, Best Pills*, octubre de 2025

17

Meloxicam y rizatriptán (Symbravo): una mala elección para tratar la migraña*Worst Pills, Best Pills*, noviembre de 2025

19

Innovación**Abrocitinib (Cibinql) para la dermatitis atópica a partir de los 12 años***Prescrire International* 2025; 34 (274): 240

21

Alectinib (Alecensa) como tratamiento adyuvante para algunos cánceres pulmonares no microcíticos ALK positivos*Prescrire International* 2025; 34 (275): 265

22

Alectinib (Alecensa) como tratamiento de primera línea para el cáncer pulmonar no microcítico avanzado o metastásico ALK positivo*Prescrire International* 2025; 34 (275): 266

23

Aztreonam + avibactam (Emblaveo) para algunas infecciones graves*Prescrire International* 2025; 34 (275): 267

24

Bedaquilina (Sirturo) para el tratamiento de primera línea de la tuberculosis pulmonar multirresistente*Prescrire International* 2025; 34 (274): 232-233

25

Bedaquilina (Sirturo) para tratar la tuberculosis pulmonar multirresistente a partir de los 5 años*Prescrire International* 2025; 34 (274): 234-235

27

Ciclobenzaprina (Tonmya) La aprobación de la ciclobenzaprina sublingual (Tonmya) en EE UU para tratar la fibromialgia se basa en estudios en los que ha demostrado poca eficacia*Salud y Fármacos*

29

| | |
|---|----|
| Elinzanetant para tratar los síntomas vasomotores durante la menopausia | |
| <i>Salud y Fármacos</i> | 30 |
| Lebrikizumab (Ebglyss) para la dermatitis atópica | |
| <i>Prescrire International</i> 2025; 34 (274): 239-240 | 31 |
| Semaglutida (Wegovy) para el exceso de peso | |
| <i>Prescrire International</i> 2025; 34 (275): 268-269 | 32 |
| Teduglutida (Revestive) para el síndrome del intestino corto a partir de los 4 meses | |
| <i>Prescrire International</i> 2025; 34 (274): 235 | 34 |
| Vacuna antigripal trivalente producida en cultivos celulares (Flucelvax) | |
| <i>Prescrire International</i> 2025; 34 (275): 263 | 34 |

Cannabis Medicinal

| | |
|--|----|
| La evolución del uso de cannabidiol en el tratamiento trastornos mentales: una revisión de la literatura | |
| J Moura Telles, E Maltarolo Sousa, G Mendes Vaz Silva, I Parreira de Matos Braga | 35 |
| Fallas regulatorias en la legalización del cannabis debilitan la protección de la salud pública | |
| <i>Salud y Fármacos</i> | 35 |
| Uso terapéutico del cannabis y los cannabinoides: Revisión | |
| M Hsu, A Shah, A Jordan, MS Gold, KP Hill. | 36 |
| Resultados del consumo de cannabis reciente y a lo largo de la vida en la función cerebral | |
| JL Gowin, JM Ellingson, HC Karoly, et al. | 37 |
| Evidencia emergente vincula el consumo de cannabis con un mayor riesgo de cáncer de mama y testículo en jóvenes estadounidenses | |
| RH Johnson, A Speckhart, F Chien, A. Bleyer | 37 |

Resistencia Antimicrobiana

| | |
|---|----|
| La creciente amenaza global de la resistencia antimicrobiana | |
| <i>Salud y Fármacos</i> | 38 |
| Nuevo informe de políticas de ReAct: Desbloquear la financiación para la RAMI: optimizar los recursos internacionales para acelerar la respuesta contra la resistencia a los antibióticos | |
| <i>ReAct</i> , 30 de octubre de 2025 | 40 |
| Marco GUIDE para la prescripción de antibióticos basada en la evidencia: Fortaleciendo el uso apropiado de antimicrobianos por el personal de salud | |
| Rasha Abdelsalam Elshenawy | 42 |
| Más allá de la resistencia antimicrobiana: modelos alternativos de innovación para el acceso global y la gestión de nuevos antibióticos | |
| I Slovenski, A. Alonso Ruiz, M Vieira. <i>et al.</i> | 44 |
| Participación de los países miembros de South Centre en el Sistema Mundial de Vigilancia de la Resistencia a los Antimicrobianos y su uso, de la OMS: Progreso y brechas de la vigilancia y la administración de la RAMI | |
| Rasha Abdelsalam Elshenawy | 45 |
| Un marco de Una Salud para la gestión global y local a lo largo del ciclo de vida de los antimicrobianos | |
| B.M. Altevogt, P. Taylor, H.T. Akwar <i>et al.</i> | 45 |
| Ánalisis de agentes antibacterianos en desarrollo clínico y preclínico: revisión general y análisis 2025 | |
| <i>Organización Mundial de la Salud</i> , 2 de octubre de 2025 | 46 |
| Evidencia global, brechas regionales y desafíos para combatir la resistencia antimicrobiana en la práctica | |
| <i>Salud y Fármacos</i> | 46 |

| | |
|---|----|
| Intervenciones contra la resistencia a los antimicrobianos en América Latina y el Caribe: una revisión exploratoria de las intervenciones reportadas entre 2018 y 2024 E. Gozzer, N. Becerra-Chauca, M. Abba-Aji <i>et al.</i> | 47 |
| ¿Quién asume la carga y quién se beneficia? Revisando los dilemas éticos en las guías de la OMS sobre la ampliación de la administración masiva de azitromicina M Goh, AM Viens, S Karim Abdool, AS Kesselheim, K Outterson | 48 |
| Prácticas mundiales de prescripción de antibióticos en atención primaria y factores asociados: Una revisión sistemática y un metaanálisis Song, Qihua <i>et al.</i> | 48 |
| Prescripción de antibióticos a pacientes ambulatorios con infecciones de las vías respiratorias que acudieron a clínicas públicas y privadas en un entorno con recursos limitados del norte de Etiopía: un estudio transversal G Teklay, H Yohannes | 49 |
| <hr/> | |
| Prescripción | |
| Evaluación del impacto de las intervenciones de salud <i>Salud y Fármacos</i> | 50 |
| La FDA elimina el programa REMS para Caprelsa (<i>vandetanib</i>) U.S. Food & Drug Administration, 25 de septiembre de 2025 | 52 |
| Percepciones y experiencias de los pacientes con las estrategias de evaluación y mitigación de riesgos A Sarpatwari, H. Zakoul, W. Tekle, A. Freedman, A. Belitkar, G. Toysercani, C. LaCivita <i>et al.</i> | 52 |
| <hr/> | |
| Enfermedad Cardiovascular | |
| Betabloqueadores tras un infarto de miocardio sin reducción de la fracción de eyección B Ibanez, R Latini, X Rosello <i>et al.</i> | 53 |
| Revisando la prescripción: el estudio REBOOT y la importancia de un uso juicioso de fármacos Soledad Cabezón | 54 |
| Resultados en ensayo All-Heart sobre el uso de allopurinol y el riesgo cardiovascular <i>Salud y Fármacos</i> | 55 |
| <hr/> | |
| El Dolor | |
| Estrategias individualizadas para el manejo de pacientes con dolor crónico no oncológico de difícil control <i>Salud y Fármacos</i> | 56 |
| <hr/> | |
| El Adulto Mayor | |
| Aumenta la prescripción de antipsicóticos a los adultos mayores en EE UU <i>Salud y Fármacos</i> | 58 |
| Lista de cascadas de prescripción potencialmente inapropiadas elaborada por un panel internacional de expertos P.A. Rochon, D. O'Mahony, A. Cherubini, <i>et al.</i> | 58 |
| Toma de decisiones y resultados posteriores a la prescripción de la cascada gabapentinoide-diurético ME Growdon, N Tjota, R Campbell, <i>et al.</i> | 59 |
| <hr/> | |
| Oncología | |
| Magnitud del beneficio clínico de los medicamentos oncológicos en entornos curativos y decisiones de las oficianas de evaluación de tecnologías sanitarias en Europa T Hwang <i>et al.</i> | 60 |
| Posibles estrategias de dosificación alternativas para fármacos oncológicos orales protegidos por patente A Wesevich, L Schmitt, M Ratain | 60 |
| <hr/> | |
| Salud de la Mujer y Los Niños | |
| AINE in útero: enfermedad renal crónica en la niñez <i>Prescrire International</i> 2025; 34 (275): 274 | 62 |

| | |
|--|----|
| Inhibidores Selectivos de la Recaptación de Serotonina (ISRS). Riesgos y omisiones relacionadas con el uso de antidepresivos durante el embarazo | 63 |
| <i>Salud y Fármacos</i> | |
| Neurolépticos en niños: discinesia tardía | 64 |
| <i>Prescrire International</i> 2025; 34 (275): 275-276 | |
| La pérdida de eficacia de la fluoxetina en la depresión pediátrica: explicaciones, falta de reconocimiento e implicaciones para otros tratamientos | 64 |
| M Plöderl, R Lyus, M Horowitz, J. Moncrieff | |
| Causalidad, gravedad y evitabilidad de las reacciones adversas a medicamentos en niños: Una revisión de 11 años | 64 |
| D Gaafar et al. | |
| Progestágenos y meningioma: también con el desogestrel | 65 |
| <i>Prescrire International</i> 2025; 34 (275): 276 | |
| Síntomas atribuidos a la menopausia y riesgos de la terapia hormonal | 66 |
| <i>Salud y Fármacos</i> | |
| Revisões Cochrane sobre las vacunas contra el VPH - Parte 1: Efectos de las vacunas en la comunidad | 67 |
| Tom Jefferson y Carl Heneghan | |
| Efectos de los programas de vacunación contra el virus del papiloma humano (VPH) en las tasas comunitarias de enfermedad relacionada con el VPH y los daños derivados de la vacunación | 68 |
| Henschke N, Bergman H, Buckley BS, Crosbie EJ, Dwan K, Golder SP, Kyrgiou M, Loke YK, McIntosh HM, et al. | |
| Revisiones Cochrane sobre las vacunas contra el VPH - Parte 2:Cómo mezclar los resultados para obtener un comunicado de prensa "correcto" | 69 |
| Tom Jefferson y Carl Heneghan | |
| Vacunación contra el virus del papiloma humano para la prevención del cáncer de cuello uterino y otras enfermedades relacionadas con el virus: un metaanálisis en red – Artículo Original | 71 |
| Bergman H, Henschke N, Arevalo-Rodriguez I, Buckley BS, Crosbie EJ, Davies JC, Dwan K, Golder SP, Loke YK, et al. | |
| Salud Mental | |
| Trastornos del control de los impulsos inducido por medicamentos: Un análisis de sus efectos devastadores en la vida de los pacientes | 73 |
| <i>Prescrire International</i> 2025; 34 (275): 273-274 | |
| Crece el consumo de medicamentos para dormir y alertan por su uso indebido | 74 |
| Vanesa Erbes | |
| Comparación de las estrategias de reducción gradual de antidepresivos en personas con depresión en remisión clínica: una revisión sistemática y metaanálisis en red | 75 |
| Zaccoletti, Debora et al. | |
| Duración de los ensayos clínicos con antidepresivos frente a la duración de su uso en la práctica clínica: Un análisis sistemático | 77 |
| W Ward, A Haslam, V Prasad | |
| Manejo médico del TDAH en adultos: Parte 1 | 78 |
| Laurence Leaver | |
| Escitalopram vs. citalopram: el predominio de un enantiómero refleja la promoción, no la evidencia | 78 |
| <i>Therapeutics Initiative</i> , 2025; 159, 13 de noviembre de 2025 | |

Farmacia

| | |
|---|-----------|
| Programa Brasileño de Farmacia Popular: Historia, Evolución del Catálogo de Medicamentos y Evaluación de Políticas Públicas | 79 |
| Maristela Denck Colman | |
| El Programa "Farmacia Popular de Brasil": Una crítica desde una perspectiva libertaria utópica | 80 |
| Átila de Assis Gomes Caixeta y Odair José Torres de Araújo | |
| El impacto del Programa de Farmacia Popular en el control de enfermedades crónicas no transmisibles en Brasil: Una revisión integradora de la literatura | 80 |
| Caio Víctor Fernandes de Oliveira, Lorena Alves de Oliveira, Mariana Melo de Paula, Valquíria da Silva Raminelli et al | |
| Comparación entre prospectos de diferentes marcas comerciales de medicamentos genéricos | 81 |
| Rafaella Correa Mata y Maycón Bruno de Almeida | |
| Retos y actualizaciones de la legislación farmacéutica en las oficinas de farmacia | 81 |
| Anderson Carlos Costa Soeiro y Carlos Augusto Barboza Toledo | |
| Programa Atención Farmacéutica: Evaluación de implementación de servicios clínicos | 82 |
| Rigo AP, Schwambach KH, Alberti FF, Barbieri MP, Zenere EEP, Blatt CR | |
| Presidenta Claudia Sheinbaum pone en marcha las Farmacias del Bienestar: inician su primera etapa en 500 puntos del EDOMEX | 82 |
| Presidencia de la Repùblica, Comunicado de Prensa 2 de diciembre de 2025 | |
| Farmacias y boticas deben actualizar la lista de productos prohibidos en Perú | 83 |
| Salud y Fármacos | |
| Sector emergente de farmacias electrónicas en India: preocupaciones éticas y regulatorias | 84 |
| Haripriya G; Harigovind PC; Rakesh PS. | |

Utilización

| | |
|---|-----------|
| La disminución de la cobertura de vacunación como síntoma del deterioro del contrato social en salud | 84 |
| Federico Tobar y Sebastián Tobar | |
| Residuos de medicamentos en el agua: la industria farmacéutica regatea su eliminación | 86 |
| Prescrire International 2025; 34 (275): 255 | |

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: Prescripción, Farmacia y Utilización 2026; 29 (1)

Tags: beneficio de vacunación covid-19, eficacia de vacuna covid-19, eficacia de vacunación 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 covid-19 disminuye el riesgo de enfermedad grave 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 | Hospitalizació n por covid (por 100.000) | Hospitalizació n 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) |
| 75+ | 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 ($VE = 1 - (Riesgo\ en\ vacunados / Riesgo\ en\ no\ vacunados) \times 100\%$) es $1 - (0,00680/0,03004) \times 100$, lo que equivale al 77%. El número necesario a tratar es $(1 / Reducción\ del\ riesgo\ absoluto) = 1/0,0256 = 39$. 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=OS_mm7440a1_w#T1_down

Una tercera vacuna contra la covid-19 (Nuvaxovid) obtiene la aprobación de la FDA

(A Third COVID-19 Vaccine (NUVAXOVID) Wins FDA Approval)

Worst Pills, Best Pills. Noviembre de 2025

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

Tags: vacuna contra la covid-19, Nuvaxovid

En mayo de 2025, la FDA aprobó una tercera vacuna contra la covid-19 (Nuvaxovid) [1]. Anteriormente disponible bajo una Autorización de Uso de Emergencia [2], una sola dosis de 0,5 mililitros de Nuvaxovid se administra mediante inyección intramuscular [3]. A las personas que no han recibido previamente una vacuna contra la covid-19, se les administra una segunda dosis tres semanas después de la primera [4].

Según la ficha técnica del producto, la vacuna está indicada para adultos de 65 años, o más, y personas de 12 a 64 años con al menos una enfermedad que los ponga en alto riesgo de sufrir complicaciones graves por la covid-19. Nuvaxovid también se puede utilizar para estimular la inmunidad de las personas que hayan sido vacunadas previamente con cualquier vacuna contra la covid-19, siempre que la dosis de refuerzo se administre al menos dos meses después de la segunda dosis de la serie inicial.

Acerca de las vacunas contra la covid-19

A diferencia de las vacunas de ácido ribonucleico mensajero (ARNm) contra la covid-19, aprobadas anteriormente (Comirnaty [Pfizer] [5], Spikevax [Moderna]), el principal ingrediente activo de Nuvaxovid (Novavax) es la proteína de espícula que se encuentra en la superficie del virus SARS-CoV-2.

En las vacunas de ARNm, el ingrediente activo es el código de ARN que utilizan las células del receptor, para producir proteínas de espícula de la superficie viral que el sistema inmunitario reconoce, lo que conduce al desarrollo de protección contra el SARS-CoV-2. En comparación, la proteína de espiga modificada genéticamente (recombinante) de Nuvaxovid actúa directamente como un antígeno que estimula de manera similar al sistema inmunitario para producir anticuerpos [6].

En septiembre de 2025, se aprobó la vacuna de ARNm Spikevax para personas de entre 6 meses y 64 años de edad —con al menos una patología subyacente que aumentara su riesgo de sufrir complicaciones graves por covid-19— y para todos los adultos de 65 años o más [7]. La vacuna de ARNm Comirnaty se aprobó para todos los adultos de 65 años, o más, y para las personas de 5 a 64 años que corren un mayor riesgo de padecer

un cuadro grave de covid-19 [8].

Estudios clínicos [9]

Siete estudios clínicos respaldaron la aprobación de Nuvaxovid.

El estudio 301 fue un ensayo aleatorizado simple ciego (para el investigador) con una vacuna basada en la cepa original (Wuhan) del SARS-CoV-2, en el que se evaluó la serie primaria de dos dosis y una dosis de refuerzo administrada seis meses después. En el estudio participaron 29.943 adultos, 9.982 de los cuales formaban parte del grupo placebo.

En la serie de inmunización primaria tuvo una eficacia del 90% en la prevención de casos de covid-19 confirmados en laboratorio. Se observaron tres casos de miocarditis o pericarditis (inflamación relacionada con el corazón), en los 14 días posteriores a la vacunación; uno de los casos se produjo en el grupo placebo.

En la versión pediátrica del estudio 301 participaron 2.247 personas de entre 12 y 17 años; la eficacia de la vacuna fue del 80% y se produjo un caso de miocarditis grave, dos días después de la segunda dosis de Nuvaxovid.

El estudio 311 incluyó a 1.719 adultos que habían recibido dos o tres dosis de una vacuna de ARNm, al menos 90 días antes. Los participantes fueron asignados aleatoriamente para recibir una dosis de refuerzo de Nuvaxovid basada en la cepa original, una cepa Omicron BA, o ambas (bivalente). Los revisores de la FDA concluyeron que la eficacia y la seguridad de Nuvaxovid, contra las cepas más nuevas y antigüas del SARS-CoV-2, eran comparables.

El estudio 313 fue un ensayo abierto en el que se administró una dosis de refuerzo de Nuvaxovid (Omicron XBB), a adultos que habían recibido anteriormente una vacuna de ARNm contra la covid-19 ($n = 332$) o que eran seropositivos (análisis de sangre que mostraba una infección previa) y no habían recibido ninguna otra vacuna contra la covid-19 ($n = 338$). Los revisores de la FDA concluyeron que la dosis de refuerzo con la cepa más reciente funcionó razonablemente bien, independientemente del

historial previo de vacunación o infección.

Los revisores de la FDA determinaron que los otros cuatro ensayos aportaban "evidencia que respaldaba la seguridad" de Nuvaxovid, basándose en la cepa original de Wuhan. El estudio 307 asignó aleatoriamente a 911 adultos "médicamente estables" (de entre 18 y 49 años) a uno de los tres diferentes lotes de fabricación de la vacuna.

El estudio 101 asignó aleatoriamente a 823 "adultos sanos" (de entre 18 y 84 años) para recibir la vacuna con y sin un ingrediente adyuvante para mejorar la respuesta inmunitaria del receptor (en la vacuna Nuvaxovid aprobada, además de la proteína espícula).

El estudio 302 asignó aleatoriamente a 15.185 adultos "sanos y clínicamente estables" (de entre 18 y 84 años) para recibir Nuvaxovid o placebo. Con un diseño similar al del estudio 302, el estudio 501 incluyó a 4.418 participantes (de entre 18 y 64 años), muchos de los cuales tenían una infección estable (desde el punto de vista médico) por el virus de la inmunodeficiencia humana (VIH).

Hasta octubre de 2024, se habían registrado 1.017 notificaciones en la base de datos del Sistema de Notificación de Efectos Adversos a las Vacunas de la FDA relacionadas con Nuvaxovid. El 55% de ellas se clasificaron como graves, siendo los más comunes (con entre 33 y 77 casos por cada efecto adverso) el dolor de cabeza, el dolor torácico, la disnea (dificultad para respirar), los mareos, la fatiga, la mialgia (dolores musculares), la pirexia (fiebre), las náuseas, la celulitis (infección cutánea) y la tos. Se notificaron 33 muertes, aunque aparentemente ninguna de ellas fue causada por la vacuna. Hubo 39 informes de miocarditis o pericarditis; 12 de los casos se clasificaron como graves y ninguno fue mortal.

Tras revisar los riesgos de miocarditis y pericarditis derivados de la vacuna contra la covid-19, el Grupo de Investigación en Salud de Public Citizen concluyó que el riesgo es poco frecuente y que los beneficios de la vacuna lo superan con creces [10].

Al igual que con otras vacunas, las reacciones adversas más comunes a Nuvaxovid son sensibilidad o dolor en la zona de la inyección.

Indicaciones reducidas para Nuvaxovid

La aprobación de Nuvaxovid por parte de la FDA exige a la empresa que realice varios estudios post comercialización. Además, la aprobación se concedió para una población más reducida de la que había solicitado el fabricante y había recomendado el personal de la FDA. Invalidando la decisión del personal, el recién nombrado director del Centro de Evaluación e Investigación Biológica (CBER o *Center for Biologics Evaluation and Research*) de la FDA emitió un "memorándum de decisión" que limitaba las indicaciones de la vacuna [11].

El director del CBER denegó la aprobación para personas de entre 12 y 64 años, a menos que tuvieran al menos una condición subyacente que las pusiera en alto riesgo de sufrir complicaciones graves por la covid-19. El director del CBER justificó su decisión de desautorizar a su personal basándose

principalmente en tres argumentos: 1) datos insuficientes, 2) incertidumbre sobre la evolución de las variantes del coronavirus y 3) la disminución de la incidencia de casos graves de covid-19.

El proceso de revisión para la vacuna Nuvaxovid, en el que participaron la Oficina del Comisionado de la FDA y posiblemente el Departamento de Salud y Servicios Humanos, fue muy problemático. El proceso se desvió de la práctica habitual de la agencia y tiene implicaciones para la política federal de vacunas y las futuras decisiones regulatorias sobre las vacunas contra la covid-19 [12].

¿Qué hacer?

Para prevenir la muerte o las complicaciones graves por la covid-19, Nuvaxovid es la tercera buena opción de vacuna disponible en EE UU, ya sea como serie inicial de dos dosis o como inmunización de refuerzo. La vacuna contra la covid-19 es especialmente importante para los adultos de 65 años, o más, las personas más jóvenes que tengan condiciones médicas subyacentes que las pongan en alto riesgo de sufrir complicaciones graves, los niños de entre 6 y 23 meses y las mujeres embarazadas [13].

Nota de SyF: Amplié aquí información relacionada con la vacuna Nuvaxovid:

https://www.saludyfarmacos.org/boletin-farmacos/boletines/nov202205/03_nv/

Referencias

- Barnswell H. Novavax wins narrowed approval for its Covid-19 shot after delay. *STAT*. May 17, 2025. <https://www.statnews.com/2025/05/17/fda-approves-novavax-covid-shot-with-conditions-after-delay/>. Accessed September 10, 2025.
- Katella K. Novavax's COVID-19 vaccine: your questions answered. *YaleMedicine*. May 20, 2025. <https://www.yalemedicine.org/news/novavax-covid-vaccine>. Accessed August 5, 2025.
- Novavax, Inc. Label: COVID-19 vaccine, adjuvanted (NUVAXOVID). June 2025. https://dailymed.nlm.nih.gov/dailymed/fda/fdaDrugXsl.cfm?set_id=1a20513c-d255-46d7-8e6b-294cec4b44f4&type=display. Accessed August 3, 2025.
- Food and Drug Administration. Novavax COVID-19 vaccine, adjuvanted. November 4, 2024. <https://www.fda.gov/vaccines-blood-biologics/coronavirus-covid-19-cber-regulated-biologics/novavax-covid-19-vaccine-adjuvanted>. Accessed August 5, 2025.
- Update on COVID-19 vaccination. *Worst Pills, Best Pills News*. April 2025. <https://www.worstpills.org/newsletters/view/1656>. Accessed August 3, 2025.
- Novavax, Inc. Label: COVID-19 vaccine, adjuvanted (NUVAXOVID). June 2026. https://dailymed.nlm.nih.gov/dailymed/fda/fdaDrugXsl.cfm?set_id=1a20513c-d255-46d7-8e6b-294cec4b44f4&type=display. Accessed August 3, 2025.
- Moderna receives U.S. FDA approval for updated COVID-19 vaccines targeting LP.8.1 variant of SARS-CoV-2. August 27, 2025. <https://feeds.issuerdirect.com/news-release.html?newsid=6729249760870595&symbol=MRNA>. Accessed September 10, 2025.
- Pfizer and BioNTech's Comirnaty receives U.S. FDA approval for adults 65 and older and individuals ages 5 through 64 at increased risk for severe COVID-19. August 27, 2025. <https://www.pfizer.com/news/press-release/press-release-detail/pfizer-and-biontechs-comirnatyr-receives-us-fda-approval>. Accessed September 10, 2025.

9. Food and Drug Administration. Summary basis for regulatory action, BLA STN: 125817/0, NUVAXOVID. April 1, 2025. <https://www.fda.gov/media/186879/download?attachment>. Accessed August 3, 2025.
10. Very low risk of heart inflammation with COVID-19 mRNA vaccines. *Worst Pills, Best Pills News*. November 2022. <https://www.worstpills.org/newsletters/view/1498>. Accessed August 3, 2025.
11. Food and Drug Administration. Center director decision memo: BLA: 125817, NUVAXOVID. May 16, 2025. <https://www.fda.gov/media/186905/download?attachment>. Accessed August 3, 2025.
12. Zettler PJ, Cha S, Despres S, Lurie P. FDA Review of Novavax's COVID-19 vaccine-regulatory integrity and deviations from standard practice. *JAMA*. 2025;334(6):479-480.
13. Centers for Disease Control and Prevention. People with certain medical conditions and COVID-19 risk factors. June 11, 2025. <https://www.cdc.gov/covid/risk-factors/index.html>. Accessed August 3, 2025.

Medicamentos a Evitar

Aripiprazol de 720 mg y 960 mg (Abilify Maintena) para inyectar cada dos meses
(Aripiprazole 720 mg and 960 mg (ABILIFY MAINTENA[®]) for injection once every 2 months)
Prescrire International 2025; 34 (275): 262-263

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

Tags: Aripiprazol, Abilify Maintena bimensual, neuroléptico

No es aceptable

En los pacientes cuyo problema clínico está estabilizado con el *aripiprazol* por vía oral o con las inyecciones mensuales de *aripiprazol*, a falta de una evaluación, no se ha demostrado que el *aripiprazol* inyectado cada dos meses represente un avance terapéutico, pero expone a los pacientes a un mayor riesgo de padecer dolor en el lugar de la inyección y síntomas extrapiramidales. El riesgo de errores de medicación —que provocan sobredosis o pérdida de la eficacia— es mayor porque se comercializan diferentes dosis bajo la misma marca, pero diferentes pautas posológicas, y porque el *aripiprazol* que se administra cada dos meses tiene diferentes pautas posológicas iniciales.

ABILIFY MAINTENA - *aripiprazol* suspensión de liberación prolongada para inyección intramuscular

- **Nuevas dosis:** 720 mg o 960 mg de *aripiprazol* por jeringa precargada (300 mg/ml)
 Otsuka Pharmaceutical

■ Neuroléptico

■ **Indicación:** “tratamiento de mantenimiento de la esquizofrenia en pacientes adultos estabilizados con *aripiprazol*”.

[procedimiento centralizado UE]

■ Dosis:

Al cambiar el tratamiento cuando se utilizaban inyecciones mensuales: una inyección de “*Abilify Maintena de 960 mg no antes de que hayan transcurrido 26 días desde la inyección anterior de Abilify Maintena de 400 mg*”, posteriormente “una vez cada dos meses (cada 56 días)”.

Al cambiar el tratamiento cuando se utilizaba la administración oral, hay dos opciones:

- “una inyección de *Abilify Maintena de 960 mg* (...) [y] de 10 mg a 20 mg de *aripiprazol* por vía oral al día durante 14 días consecutivos;
- “una inyección de *Abilify Maintena de 960 mg* y una inyección de *Abilify Maintena de 400 mg* (...) administradas en dos lugares de inyección diferentes (...) junto con una dosis de 20 mg de *aripiprazol* por vía oral”.

La dosis de 720 mg está indicada para los pacientes que:

- están estabilizados con 300 mg mensuales;

- padecen efectos adversos con la dosis de 960 mg;
- son metabolizadores lentos de la CYP2D6;
- que toman inhibidores de las isoenzimas CYP2D6 o CYP3A4 del citocromo P450.

En ocasiones, un neuroléptico inyectable de liberación prolongada es beneficioso para los pacientes con esquizofrenia, por ejemplo, cuando es difícil mantener una dosis regular por vía oral. En tales casos, el *aripiprazol* es una de varias opciones [1-3].

En 2024, en la Unión Europea se autorizaron dos dosis nuevas (720 mg y 960 mg) de *aripiprazol* inyectable, para administrar cada dos meses.

No hay evaluaciones clínicas, por lo tanto, no hay evidencia de que estos productos representen un avance terapéutico.

Las dos nuevas dosis no fueron autorizadas en base a ensayos clínicos que compararon al *aripiprazol* con un neuroléptico inyectable de liberación prolongada, a pesar de que tales ensayos clínicos habrían sido factibles [4-6].

Su permiso de comercialización se basó en la eficacia establecida de las inyecciones mensuales de *aripiprazol* y en un estudio farmacocinético que comparó, en 266 pacientes, las inyecciones de 960 mg de *aripiprazol* una vez cada dos meses con las inyecciones mensuales de 400 mg de *aripiprazol*. Los pacientes tenían trastorno bipolar (para el cual el producto no está autorizado en Europa) o esquizofrenia. Su condición clínica debía haber estado estable durante al menos dos meses con un neuroléptico “atípico”.

Aproximadamente un tercio recibía *aripiprazol* por vía oral, y un 3% recibía inyecciones mensuales de 400 mg de *aripiprazol*. Esto significa que solo una minoría de los pacientes incluidos cumplía con la indicación para la que el producto está autorizado. Los pacientes que habían estado recibiendo un neuroléptico por vía oral y que cambiaron a inyecciones cada dos meses recibieron una inyección el día 1 y continuaron el tratamiento por vía oral durante siete días. En cambio, el resumen europeo de las características del producto (RCP) del *aripiprazol* bimestral indica que el tratamiento por vía oral se debe continuar durante 14 días.

Este estudio mostró la bioequivalencia entre las inyecciones mensuales y las bimestrales, de 7 a 8 meses después de la primera inyección [4, 6, 7]. No demuestra que estos tratamientos tengan una eficacia clínica al menos similar para tratar la esquizofrenia o el trastorno bipolar. Por tanto, las pautas posológicas iniciales recomendadas en el RCP europeo no han sido evaluadas en un ensayo clínico comparativo [4, 5].

Mayor incidencia de reacciones locales y síntomas extrapiramidales.

El *aripiprazol* tiene los mismos efectos adversos —en ocasiones graves— que otros neurolepticos, en particular: trastornos neurológicos, trastornos del control de los impulsos, trastornos cardíacos y tromboembolismo venoso [2, 6].

En el estudio descrito anteriormente, el 18% de los pacientes en el grupo tratado con las inyecciones bimestrales presentaron dolor en el lugar de la inyección, frente al 9% en el grupo de la inyección mensual, especialmente al inicio del tratamiento. Los síntomas extrapiramidales también fueron más frecuentes (18% frente a 13%) [4, 6].

Tras una sola dosis de 720 mg o 960 mg, se detectó *aripiprazol* en la sangre de los pacientes durante 34 semanas. La prolongada semivida de eliminación del fármaco permite reducir la frecuencia de la dosis, pero complica el manejo de cualquier efecto adverso o interacción farmacológica. Si una mujer está planeando un embarazo, es prudente tomar en cuenta cuánto tiempo persiste este fármaco en el organismo [6].

El largo intervalo entre las inyecciones puede ser una desventaja para los pacientes que necesitan un monitoreo frecuente [4].

Al igual que con las inyecciones mensuales de 400 mg, una de las pautas posológicas iniciales de las inyecciones bimestrales implica el uso de una dosis inicial alta (1.380 mg en total), a pesar de no disponer de datos clínicos. No se ha descartado un riesgo de sobredosis con esta pauta, que provocaría efectos adversos graves [2, 4-6].

Se suministra en jeringas precargadas listas para usar.

Ambas dosis de *aripiprazol* para inyección bimestral se suministran en jeringas precargadas listas para usar, a diferencia de las dosis para inyección mensual [1, 2, 6].

Las inyecciones bimestrales se administran lentamente solo en el músculo glúteo, mientras que las mensuales se pueden aplicar en los glúteos o el deltoides. Las inyecciones bimestrales se pueden administrar hasta dos semanas antes o después de la dosis programada [6].

El riesgo de errores de prescripción, de dispensación y de administración es mayor porque se comercializan varias dosis bajo la misma marca, pero con una pauta posológica diferente, así como por las distintas pautas posológicas iniciales del *aripiprazol* bimestral.

En la práctica, en el caso de los pacientes con esquizofrenia cuyo problema clínico está estabilizado con el *aripiprazol* por vía oral o con las inyecciones mensuales de *aripiprazol*, no existe un argumento clínico sólido para cambiar su tratamiento y pasar a las inyecciones cada dos meses.

Revisión de la literatura hasta el 12 de mayo de 2025

En respuesta a nuestra solicitud de información, Otsuka Pharmaceutical no nos proveyó documentación sobre su producto.

Referencias

- 1.Prescrire Rédaction “Aripiprazole injectable à libération prolongée (Abilify Maintena®). Un complément de gamme, sans progrès” *Rev Prescrire* 2015; **35** (378): 252-253.
- 2.Prescrire Editorial Staff “Prolonged-release aripiprazole for injection: a double dose now authorised at the start of treatment, but with no clinical evaluation” *Prescribe Int* 2023; **32** (245): 40.
- 3.Prescrire Editorial Staff “Risperidone as monthly injections (Okedi®)” *Prescribe Int* 2023; **32** (252): 242.
- 4.HAS - Commission de la Transparence “Avis-Abilify Maintena 720 mg et 960 mg” 23 October 2024: 16 pages.
- 5.MHRA “Public assessment report for Abilify Maintena 720 mg and 960 mg. PLGB 50697/0034-0035” June 2024: 8 pages.
- 6.EMA “SmPC-Abilify Maintena” 21 June 2024.
- 7.Harlin M et al. “A randomized, open-label, multiple-dose, parallel-arm, pivotal study to evaluate the safety, tolerability, and pharmacokinetics of aripiprazole 2-month long-acting injectable in adults with schizophrenia or bipolar I disorder” *CNS Drugs* 2023; **37** (4): 337-350.

Bimekizumab (Bimzelx) para la hidradenitis supurativa (Bimekizumab (BIMZELX®) in hidradenitis suppurativa)

Prescribe International 2025; **34** (275): 264

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

Tags: *bimekizumab*, Bimzelx, hidradenitis supurativa, Inmunosupresor; inhibidor de interleucina 17

No es aceptable

En dos ensayos clínicos controlados con placebo, se demostró su eficacia a corto plazo en una minoría de pacientes, usando un criterio de valoración clínica laxo que se concentró en las lesiones, pero sin un efecto demostrado sobre la calidad de vida, la prevención de brotes, la necesidad de cirugía o los resultados a largo plazo. En 2025, si se sopesan con estos datos, los efectos adversos —en ocasiones graves— del *bimekizumab*, relacionados

especialmente con la inmunosupresión, parecen excesivos para un medicamento que se debe tomar durante varios años.

BIMZELX - bimekizumab solución para inyección subcutánea • **160 mg o 320 mg** (nueva dosis) de *bimekizumab* por jeringa o pluma precargada
UCB Pharma

■ **Inmunosupresor; inhibidor de la interleucina 17A y la interleucina 17F**

■ **Nueva indicación:** “hidradenitis supurativa activa, de moderada a grave (acné inverso) en adultos con una respuesta

insuficiente al tratamiento sistémico convencional”.

[procedimiento centralizado UE]

■ **Nueva dosis:** 320 mg cada 2 semanas hasta la semana 16, posteriormente cada 4 semanas.

La hidradenitis supurativa (a veces llamada acné inverso) es una enfermedad inflamatoria crónica de las glándulas sudoríparas asociada a los folículos pilosos. Se caracteriza por nódulos y abscesos inflamatorios dolorosos, que pueden provocar la aparición de fistulas y la formación y secreción crónica de pus. Los pacientes padecen brotes de la enfermedad, que en algunos casos se alternan con períodos de remisión. La evolución clínica varía mucho de una persona a otra y es impredecible. A menudo perjudica la calidad de vida de los pacientes [1-3].

En 2025, no se conoce ningún tratamiento que cure la hidradenitis supurativa, y los datos de evaluaciones comparativas disponibles sobre los medicamentos que deberían aliviar los síntomas son limitados [1-3]. Los tratamientos que se ofrecen generalmente incluyen antiinfecciosos, analgésicos, cirugía y asistencia psicológica. Para este problema, el inhibidor del FNT alfa *adalimumab* y el inhibidor de la interleucina 17A *secukinumab* —ambos son inmunosupresores— tienen un balance riesgo-beneficio desfavorable. Su eficacia es como mucho modesta, y solo se ha demostrado a corto plazo, principalmente con un criterio de valoración laxo basado en el número de lesiones cutáneas. Sin embargo, sus efectos adversos son graves: infecciones, insuficiencia cardíaca, reacciones de hipersensibilidad, trastornos hematológicos, trastornos autoinmunes y cáncer [1-3].

En la Unión Europea, el *bimekizumab*, un inmunosupresor de la clase de los inhibidores de la interleucina 17A y la interleucina 17F, está autorizado para tratar diversas enfermedades inflamatorias [4].

Ahora también está autorizado para tratar la hidradenitis supurativa, en una nueva dosis de 320 mg.

Al igual que con el *adalimumab* y el *secukinumab*, los datos de las evaluaciones clínicas sobre el *bimekizumab* para este problema provienen principalmente de dos ensayos clínicos aleatorizados, doble ciego y controlados con placebo con un seguimiento corto [1-3,5]. Incluyeron a un total de 1.014 pacientes que presentaban aproximadamente 13 nódulos inflamatorios, 4 abscesos y 4 túneles de drenaje [3,5]. El 19% de los pacientes ya había recibido tratamiento con un inmunosupresor [6].

El criterio principal de valoración fue el número de pacientes que “respondieron”: la respuesta se definió como una reducción de al menos un 50% en el número de lesiones inflamatorias, sin aumento en el número de abscesos o túneles de drenaje, en

comparación con el número inicial [5]. El mismo criterio de valoración laxo se utilizó para la evaluación del *adalimumab* y el *secukinumab* [1,2]. Tras 16 semanas, el *bimekizumab* mostró una eficacia modesta: el 50% de los participantes mostraron una respuesta, frente al 31% en los grupos placebo (diferencia estadísticamente significativa) [5].

Se notificó el aclaramiento completo o casi completo de las lesiones (un criterio de valoración más exigente, que probablemente coincide con las expectativas de algunos pacientes) en aproximadamente un 21% de los pacientes en los grupos *bimekizumab*, frente a un 6% al 11% de los pacientes en los grupos placebo, dependiendo del ensayo clínico. Sin embargo, como no se realizó ningún análisis estadístico, no se ha demostrado la eficacia del *bimekizumab* para lograr este resultado [5]. Tampoco se ha demostrado que mejore la calidad de vida, prevenga brotes o reduzca la necesidad de cirugía [3, 5]. No se ejecutó una evaluación comparativa del *bimekizumab* después de las 16 semanas.

El *bimekizumab* expone a los pacientes al riesgo de padecer los efectos adversos que comparten los inhibidores de la interleucina 17, que incluyen: efectos adversos relacionados con la inmunosupresión, como infecciones y un mayor riesgo de cáncer; enfermedad inflamatoria intestinal; eccema; y reacciones de hipersensibilidad [3, 5-7].

Este perfil de efectos adversos se observó en los ensayos clínicos con la hidradenitis supurativa [3,5,6]. En estos ensayos clínicos, el 1,9% de los pacientes en los grupos *bimekizumab* padeció pensamientos suicidas, frente al 0,7% en los grupos placebo. También se notificaron tasas más altas de pensamientos suicidas con el *bimekizumab* en ensayos clínicos en pacientes con psoriasis [6].

Revisión de la literatura hasta el 10 de abril de 2025

En respuesta a nuestra solicitud de información, UCB Pharma no nos proveyó documentación sobre su producto.

1. Prescrire Editorial Staff “Secukinumab (Cosentyx®) in hidradenitis suppurativa” *Prescrire Int* 2025; **34** (266): 16-17.
2. Prescrire Editorial Staff “Adalimumab and hidradenitis suppurativa. Risk of infection outweighs any benefit” *Prescrire Int* 2017; **26** (181): 94-96.
3. HAS - Commission de la Transparence “Avis-Bimzelx” 6 November 2024: 24 pages.
4. Prescrire Editorial Staff “Bimekizumab (Bimzelx®) in axial spondyloarthritis or psoriatic arthritis” *Prescrire Int* 2024; **33** (262): 208.
5. EMA - CHMP “Public assessment report for Bimzelx. EMEA/H/C/005316/II/0020” 21 March 2024: 162 pages.
6. US FDA “Full prescribing information - Bimzelx” November 2024.
7. Prescrire Rédaction “Anti-interleukine 17A: sécukinumab, etc.” Interactions Médicamenteuses Prescrire 2025.

Bupropión + naltrexona (Mysimba) para el sobrepeso todavía se comercializa, para perjuicio de los pacientes
(*Bupropion + naltrexone (MYSIMBA®) in excess body weight: still marketed, to the detriment of patients*)

Prescrire International 2025; 34 (274): 237-239

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

Tags: *bupropión, inhibidor de la recaptación de noradrenalina y dopamina, naltrexona, antagonista de receptores opioides, Mysimba,*

efectos adversos neuropsiquiátricos y cardiovasculares graves, sobrepeso, obesidad, anfebutamona, anfetaminas, infarto de

miocardio, crisis hipertensiva, ictus, angina inestable, Orexigen Therapeutics

No es aceptable

- En 2025, la combinación a dosis fijas de *bupropión + naltrexona* se mantuvo en el mercado europeo mientras se esperan los datos sobre sus efectos adversos cardiovasculares a largo plazo, previstos para finales de 2028. Pero ya se sabe que esta combinación tiene efectos adversos cardiovasculares graves e incluso mortales a corto plazo, que su eficacia para lograr la pérdida de peso es modesta y que no se ha demostrado que aporte beneficios a largo plazo.

En la Unión Europea, hay una combinación a dosis fijas de *bupropión + naltrexona* (Mysimba) que, desde 2015, está autorizada para tratar pacientes con sobrepeso u obesidad. La *naltrexona* es un antagonista de los receptores opioides, y el *bupropión* (antes conocido como *anfetamona*) es un inhibidor de la recaptación de la noradrenalina y la dopamina que se relaciona químicamente con ciertas anfetaminas.

A mediados de 2025, esta combinación se comercializaba en diferentes países europeos, pero no en Francia. Tiene una eficacia modesta para lograr la pérdida de peso, sin evidencia de que sea eficaz contra las complicaciones clínicas de la obesidad. Sus daños incluyen efectos adversos neuropsiquiátricos y cardiovasculares graves, como infarto de miocardio y crisis hipertensiva [1-3]. Esta combinación ha figurado entre los medicamentos que *Prescrire* recomienda evitar desde 2015 [4, 5].

En 2023, ocho años después de que el producto obtuviera el permiso de comercialización europeo, la Comisión Europea solicitó a la EMA que revisara el balance riesgo-beneficio de esta combinación, debido a:

- preocupaciones sobre sus riesgos cardiovasculares a largo plazo, planteadas por la propia EMA en 2015 y justificadas por los datos de ensayos clínicos;
- el hecho de que la empresa farmacéutica Orexigen Therapeutics no hubiera realizado un ensayo clínico adecuado para evaluar estos riesgos, a pesar de que la EMA exigió tal estudio al otorgar el permiso de comercialización inicial [2].

Se añaden advertencias al RCP europeo, pero no se la retira del mercado. En 2025, se comenzó un ensayo clínico aleatorizado, de doble ciego y controlado con placebo, 10 años después de que se autorizara el producto en Europa. Los resultados del ensayo clínico se esperan a finales de 2028 y, mientras tanto, se deben enviar informes anuales a la EMA [6].

En consecuencia, el Comité de la EMA encargado de la revisión emitió un dictamen positivo y, a mediados de 2025, la Comisión Europea aprobó que la combinación de *bupropión + naltrexona* siguiera en el mercado. Así, 10 años después de otorgarle el permiso de comercialización, la EMA y la Comisión acordaron esperar varios años más, hasta conocer los resultados de un ensayo realizado por la farmacéutica para evaluar los efectos adversos cardiovasculares a largo plazo de esta combinación [3, 6].

Mientras tanto, se han hecho pequeñas modificaciones al resumen europeo de las características del producto (RCP) para especificar que: persisten incógnitas sobre los daños cardiovasculares del producto después de un año de tratamiento; los efectos del producto deben ser evaluados por el médico que prescribe, en diálogo con el paciente, después de un año de tratamiento y después anualmente; el producto se debe interrumpir si después de un año el paciente no ha mantenido una pérdida de al menos un 5% de su peso inicial (**a**). Después de un año, los pacientes solo deben continuar el tratamiento con la combinación de *bupropión + naltrexona* si no hay un “cambio adverso en su riesgo cardiovascular” [6].

Efectos adversos cardiovasculares mortales, que a veces se notifican durante las primeras semanas de tratamiento. La EMA evaluó los efectos adversos de esta combinación utilizando los datos de ensayos clínicos, la literatura y las notificaciones de farmacovigilancia. Se identificaron un total de 1.818 casos de trastornos cardiovasculares, de los cuales 156 fueron “eventos adversos cardiovasculares graves”, algunos de los cuales ocurrieron dentro de las seis semanas posteriores al inicio del tratamiento. Los eventos en cuestión fueron: muerte (20 casos), infarto de miocardio (35 casos), ictus (49 casos), crisis hipertensiva (36 casos) y eventos coronarios, incluyendo angina inestable (16 casos) [4].

Riesgos graves cuando se usa con opioides o medicamentos serotoninérgicos. Como la *naltrexona* es un antagonista de los receptores opioides, puede provocar síntomas graves de abstinencia de opioides en pacientes que los toman a largo plazo, por ejemplo, como tratamiento de sustitución de opioides en casos de adicción o como analgésicos para el dolor [1]. A finales de 2024, la EMA recomendó no utilizar *naltrexona* en esos casos [6].

Dado que la combinación de *bupropión + naltrexona* reduce la eficacia de los analgésicos opioides, la EMA también recomendó que se suspendiera tres días antes de someterse a una cirugía que requiriera tal analgesia [1,6].

También se han notificado efectos adversos graves, como convulsiones y síndrome serotoninérgico, tras el uso simultáneo de la combinación de *bupropión + naltrexona* con fármacos que tienen un efecto serotoninérgico, como algunos opioides y la mayoría de los antidepresivos [1,6].

En la práctica, no existe justificación para esperar otros tres años hasta conocer los resultados de un ensayo clínico que evalúa los efectos cardiovasculares a largo plazo de la combinación de *bupropión + naltrexona*, cuando estos efectos ya son previsibles. La decisión de mantener en el mercado un producto que es más peligroso que beneficioso favorece los intereses de la empresa farmacéutica a expensas de los pacientes.

a- El RCP ya recomendaba suspender el tratamiento si los pacientes no habían perdido al menos un 5% de su peso inicial después de 16 semanas de tratamiento (ref. 3).

Referencias

- 1.“Patients obèses” + “Bupropione” + “Naltrexone et nalméfène” Interactions Médicamenteuses *Prescrire* 2025.

- 2.“Bupropion + naltrexone (Mysimba[®]) for weight loss: set to be withdrawn from the market in the European Union?” *Prescire Int* 2024; 33 (262): 212.
- 3.European Commission “SmPC-Mysimba[®]” 4 April 2023 + 22 May 2025.
- 4.“Naltrexone + bupropion. Too risky for only modest weight loss” *Prescire Int* 2015; 24 (164): 229-233.
- 5.Prescire Editorial Staff “Towards better patient care: drugs to avoid in 2025” *Prescire Int* 2025; 34 (267): 52-55 (full version: 11 pages), free to download at english.prescire.org.
- 6.EMA “Public assessment report for Mysimba. EMEA/H/A-20/1530/C/3687/0065” 27 March 2025 + “EMA concludes review of weight management medicine Mysimba” 22 May 2025 + “Updated advice to minimise risks of interaction between weight loss medicine Mysimba and opioids” 15 November 2024: 32 pages.

Opinión de los Editores de Prescire (EDITORS' OPINION)
Prescire International 2025; 34 (274): 238

¿Amnesia?

En la Unión Europea, hay un medicamento que contiene *bupropión* y *naltrexona* que está autorizado desde 2015 para pacientes con obesidad o sobrepeso. Se comercializa en diferentes países europeos bajo la marca Mysimba.

La denominación común internacional (DCI) que la OMS eligió originalmente para el *bupropión* fue “*anfebutamona*”, un nombre que destacaba su relación química con las anfetaminas.

Los datos de las evaluaciones que se presentaron como parte de la solicitud de permiso de comercialización de Mysimba mostraron una eficacia modesta para lograr la pérdida de peso, sin evidencia de eficacia contra las complicaciones clínicas de la obesidad. También revelaron eventos adversos cardiovasculares que concuerdan con el perfil de efectos adversos de una anfetamina, como infarto de miocardio y aumento de la presión arterial. En resumen, su autorización fue injustificada y desacertada.

En 2015, las autoridades de salud europeas se limitaron a solicitar que la farmacéutica realizara un ensayo clínico para evaluar sus efectos adversos cardiovasculares a largo plazo. En 2025, 10 años después, ¡la empresa aún no ha proporcionado ningún resultado! Tampoco se esperan pronto, ya que las autoridades de salud europeas han extendido el plazo hasta 2028. Mientras tanto, los pacientes se seguirán sometiendo a los efectos adversos graves y mortales de este producto.

Esta estrategia de “esperar y ver” revive los terribles recuerdos de mediados de la década de 2000, cuando la Agencia Francesa de Productos para la Salud propuso realizar nuevos estudios para evaluar los efectos adversos del *benfluorex* (Mediator) en lugar de retirarlo del mercado, basándose en el conocimiento de su farmacología y en reportes espontáneos. ¿Qué impide que la EMA actúe conforme a las lecciones aprendidas de ese desastre y anteponga los intereses de los pacientes solicitando que este supresor del apetito se retire del mercado?

Etrasimod (Velsipity) para la colitis ulcerosa (Etrasimod (VELSIPITY[®]) in ulcerative colitis)
Prescire International 2025; 34 (275): 261-262

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

Tags: *etrasimod* inmunosupresor; modulador de los receptores de la esfingosina 1-fosfato, Velsipity, colitis ulcerosa, *azatioprina*, *ozanimod*

No es aceptable

No hay ensayos clínicos que lo comparan a otro inmunosupresor. Su eficacia en pacientes que ya han recibido un inhibidor del FNT alfa es incierta, ya que la superioridad sobre el placebo solo se demostró en uno de los dos ensayos clínicos. En 2025, la evidencia sobre la eficacia de los moduladores de los receptores de la esfingosina 1-fosfato no es lo suficientemente sólida como para justificar que se exponga a los pacientes con colitis ulcerosa a sus daños conocidos y a los previsibles.

VELSIPITY - *etrasimod* comprimidos

- **2 mg** de *etrasimod* por comprimido

Pfizer

■ Inmunosupresor; modulador de los receptores de la esfingosina 1-fosfato

■ Indicación: “pacientes de 16 años y mayores con colitis ulcerosa activa, de moderada a grave, con respuesta inadecuada, pérdida de respuesta o intolerancia al tratamiento convencional o a un fármaco biológico”. [procedimiento centralizado UE]

■ Dosis: un comprimido por día, tomado con alimentos durante los primeros tres días del tratamiento.

Para los pacientes con colitis ulcerosa que no han respondido al tratamiento con un corticosteroide ni con un inmunosupresor “convencional”, como la *azatioprina*, una primera opción es usar un inhibidor del FNT alfa (un inmunosupresor “biológico”). Si no proporciona suficiente alivio, otras opciones útiles consisten en aumentar la dosis o cambiar a otro inhibidor del FNT alfa.

No se ha establecido claramente el balance riesgo-beneficio del anticuerpo inmunosupresor anti-integrina *vedolizumab* después de que el tratamiento con un inhibidor del FNT alfa haya fracasado. El *ozanimod*, un inmunosupresor que modula los receptores de la esfingosina 1-fosfato que participan en los procesos inflamatorios, tiene un balance riesgo-beneficio desfavorable. Su eficacia es incierta y probablemente débil en pacientes que ya han recibido un inhibidor del FNT alfa. Sin embargo, tiene un perfil de efectos adversos problemático, que incluye trastornos cardiovasculares y hepáticos que en ocasiones son graves [1-4].

El *etrasimod* también es un modulador de los receptores de la esfingosina 1-fosfato. Se ha autorizado en la Unión Europea para tratar la colitis ulcerosa de moderada a grave en pacientes de 16 años o mayores que ya han recibido tratamiento con otro inmunosupresor [2].

En dos ensayos clínicos, la proporción de pacientes en remisión clínica aumentó en aproximadamente entre 10 y 20 puntos porcentuales, en comparación con un placebo. No se

han ejecutado ensayos clínicos que comparan al *etrasimod* con otro medicamento para tratar este problema. Los datos de las evaluaciones clínicas provienen principalmente de dos ensayos clínicos aleatorizados, doble ciego y controlados con placebo, con protocolos similares. Se incluyó a un total de 787 pacientes de entre 17 y 78 años; solo 3 pacientes tenían menos de 18 años. Todos ellos ya habían recibido al menos un inmunosupresor cuya eficacia se consideró insuficiente o cuyos efectos adversos fueron inaceptables. Solo aproximadamente un tercio de los pacientes ya había recibido un medicamento biológico, como un inhibidor del FNT alfa. Esta característica se tomó en cuenta al hacer la aleatorización (mediante estratificación) [2, 3, 5].

Tras 12 semanas de tratamiento, aproximadamente un 26% de los pacientes en los grupos *etrasimod* estaban en remisión clínica (el criterio principal de valoración), frente al 7% o el 15% en los grupos placebo, dependiendo del ensayo clínico (diferencias estadísticamente significativas). En los pacientes que ya habían recibido un medicamento biológico, la diferencia de eficacia entre el *etrasimod* y el placebo fue estadísticamente significativa en un ensayo clínico, pero no en el otro. En otras palabras, la eficacia del *etrasimod* tras el fracaso de un inhibidor del FNT alfa es incierta [2, 3, 5].

En uno de los dos ensayos clínicos, los pacientes recibieron tratamiento durante un año. Al finalizar el tratamiento, alrededor de un 18% de los pacientes en el grupo *etrasimod* seguían en remisión, frente al 2% en el grupo placebo ($p<0,001$) [2].

Trastornos cardiovasculares, infecciones, trastornos hepáticos. El perfil de efectos adversos de los moduladores de los receptores de la esfingosina 1-fosfato consiste principalmente en: efectos inmunosupresores, que pueden provocar infecciones y cáncer; trastornos cardíacos, en ocasiones graves o incluso mortales, en particular bradicardia (sobre todo al inicio del tratamiento), prolongación del intervalo QT, infarto de miocardio; hipertensión; lesión hepática grave; edema macular; cefalea; y trastornos pulmonares, incluyendo disnea y tos [1, 3, 5-7].

En general, los eventos adversos observados con el *etrasimod* en los dos ensayos clínicos descritos arriba coincidieron con este perfil de efectos adversos [5]. Sin embargo, persisten muchas incertidumbres debido a su corto historial de uso.

El *etrasimod* provocó disminuciones transitorias de la frecuencia cardíaca, especialmente tras la primera dosis, y la mayor reducción se observó tres horas después de la administración; este efecto se notificó en aproximadamente un 2% de los pacientes en los grupos *etrasimod*, frente a ninguno en los grupos placebo. El resumen europeo de las características del producto (RCP) recomienda que se monitoree a ciertos pacientes con enfermedades cardíacas durante las primeras cuatro horas después de administrarles la primera dosis, controlando especialmente la frecuencia cardíaca y la presión arterial [2, 5, 7].

Se notificaron trastornos cardiovasculares, como bloqueo auriculoventricular, hipertensión y fibrilación auricular, en los dos ensayos clínicos, en el 7,2% de los pacientes en los grupos *etrasimod*, frente al 3,1% en los grupos placebo [2].

Varias isoenzimas del citocromo P450, incluyendo a CYP2C8, CYP2C9 y CYP3A4, metabolizan el *etrasimod*. Por tanto, es probable que se produzcan numerosas interacciones farmacocinéticas con inhibidores o inductores de estas isoenzimas, tanto durante el tratamiento como hasta al menos dos semanas después de interrumpirlo, debido a la larga semivida plasmática del *etrasimod* (en promedio, unas 30 horas) [2, 7].

Teratogénico en animales. En estudios con animales, se ha demostrado que, al igual que los demás moduladores de los receptores de la esfingosina 1-fosfato, el *etrasimod* es teratogénico. Por tanto, es prudente evitar su uso durante el embarazo y en mujeres que podrían quedar embarazadas, a menos que utilicen anticonceptivos eficaces. El RCP recomienda usar anticonceptivos eficaces durante el tratamiento y durante al menos dos semanas después de interrumpirlo [6, 7].

Precauciones especiales al inicio del tratamiento. A diferencia de otros moduladores de los receptores de la esfingosina 1-fosfato, el RCP europeo del *etrasimod* no recomienda ir aumentando gradualmente la dosis al inicio del tratamiento para limitar los trastornos cardíacos. Según la EMA, se probaron varios regímenes de ajuste de la dosis, pero ninguno logró atenuar estos efectos [1, 2, 7].

Sin embargo, el RCP europeo indica que el *etrasimod* se debe tomar con alimentos durante los primeros tres días para retrasar su absorción gastrointestinal y atenuar estos trastornos, y recomienda que durante las primeras horas se haga un monitoreo específico de ciertos pacientes con enfermedades cardíacas [7].

En la práctica, para la colitis ulcerosa, tras el fracaso de un inhibidor del FNT alfa, es preferible aumentar la dosis o usar otro inhibidor del FNT alfa, y evitar tanto el *etrasimod* como el *ozanimod*.

Revisión de la literatura hasta el 7 de abril de 2025

En respuesta a nuestra solicitud de información, Pfizer nos envió únicamente un comunicado de prensa que promocionaba el medicamento.

- 1.Prescrire Editorial Staff “Ozanimod (Zeposia®) in ulcerative colitis” *Prescrire Int* 2023; **32** (250): 179-180.
- 2.EMA - CHMP “Public assessment report for Velsipivity. EMEA/H/C/006007/0000” 14 December 2023: 223 pages.
- 3.HAS - Commission de la Transparence “Avis-Velsipivity” 4 September 2024: 26 pages.
- 4.Prescrire Rédaction “Ustekinumab (Stelara®) et rectocolite hémorragique” *Rev Prescrire* 2020; **40** (444): 733-734.
- 5.US FDA - CDER “Application number 216956Orig1s000. Multi-discipline review” 14 November 2023: 391 pages.
- 6.Prescrire Rédaction “Modulateurs des récepteurs de la sphingosine-1-phosphate: fingolimod etc.” *Interactions Médicamenteuses Prescrire* 2025.
- 7.EMA “SmPC-Velsipivity” 13 June 2024.

Gefapixant (Lyfnua) para la tos crónica refractaria o idiopática (Gefapixant (lyfnua[®]) in refractory or unexplained chronic cough)

Prescrire International 2025; 34 (275): 257-260

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

Tags: Gefapixant, Lyfnua, tos crónica refractaria, tos idiopática, antitusivo; antagonista de receptores purinérgicos P2X

No es aceptable

Demasiados riesgos, dada la falta de beneficios clínicos tangibles

Según dos ensayos clínicos aleatorizados controlados con placebo, con un total de 2.049 pacientes con tos crónica refractaria o idiopática, el *gefapixant* tiene una eficacia clínica incierta y, como mucho, débil. Sin embargo, conlleva un riesgo muy frecuente de alteraciones del gusto, así como de infecciones de las vías respiratorias, en particular neumonía, y urolitiasis. En resumen, el balance riesgo-beneficio del *gefapixant* es desfavorable. A falta de una mejor alternativa, lo prudente es evitar este medicamento y concentrarse en analizar la causa de la tos y en optimizar las medidas no farmacológicas.

Lyfnua - *gefapixant* comprimidos

- **45 mg** de *gefapixant* por comprimido

MSD

■ Antitusivo; antagonista de los receptores purinérgicos P2X3 y P2X2/3

■ Indicación: “tos crónica refractaria o idiopática” en adultos. [procedimiento centralizado UE]

■ Dosis: un comprimido dos veces al día.

La tos es un reflejo fisiológico que protege las vías respiratorias. Se describe como crónica cuando persiste más de ocho semanas. El tratamiento se basa en evitar cualquier factor causante conocido o en tratar el trastorno subyacente. Cuando la tos persiste o cuando se desconoce su causa, en ocasiones las medidas no farmacológicas son útiles, en particular las estrategias para controlar la tos, como el entrenamiento vocal con un logopeda y los ejercicios de respiración con un fisioterapeuta [1-4].

¿Qué hay de nuevo?**Inhibición del impulso nervioso mediante P2X3 que desencadena la tos**

El *gefapixant* es un antagonista de los receptores purinérgicos P2X3 y P2X2/3. Es el primer medicamento de esta clase farmacológica que se ha autorizado en la Unión Europea [3].

Los receptores purinérgicos P2X3 y P2X2/3 son canales iónicos que se abren en respuesta al trifosfato de adenosina (ATP). Se encuentran en las fibras C sensitivas del nervio vago en las vías respiratorias. Cuando hay inflamación, las células mucosas de las vías respiratorias liberan ATP. La unión del ATP extracelular al P2X3 activa las fibras C y desencadena el reflejo de la tos. El *gefapixant* bloquea el P2X3 con el objetivo de reducir el reflejo de la tos [3,5].

En la Unión Europea, se ha autorizado el *gefapixant* para adultos con tos crónica refractaria o idiopática. La FDA de EE UU no ha aprobado el *gefapixant* porque considera que la evidencia sobre su eficacia es insuficiente [3,4,6].

El *gefapixant* ¿alivia los síntomas o las complicaciones de la tos crónica? ¿Evita que los pacientes tosan o reduce la frecuencia de la tos? ¿Y cuáles son sus efectos adversos?

¿Es eficaz?**Según dos ensayos clínicos, no mostró una eficacia clínica tangible más allá de la de un placebo**

Los datos de las evaluaciones clínicas del *gefapixant* se obtuvieron principalmente de dos ensayos clínicos aleatorizados controlados con placebo, con protocolos similares: el ensayo clínico “Cough-1” con 732 pacientes y el ensayo clínico “Cough-2” con 1.317 pacientes [3,7,8].

Se aleatorizó a los pacientes para que recibieran 15 mg o 45 mg de *gefapixant* o un placebo, dos veces al día durante 52 semanas, con doble enmascaramiento. No informaremos los resultados de los grupos que recibieron la dosis más baja, porque no ha sido autorizada [3]. Los pacientes incluidos presentaban tos crónica, que los investigadores consideraron refractaria (62%) o idiopática (38%), con una duración media de aproximadamente 11 años antes de su inscripción. Tenían una edad media de aproximadamente 59 años, y un tercio tenía 65 años o más. Entre los pacientes con tos que los investigadores consideraron refractaria, las causas más frecuentes fueron asma, enfermedad por reflujo gastroesofágico o rinitis alérgica [3,7].

Es probable que la alta incidencia de alteraciones del gusto con el *gefapixant* (vea “Cuáles son sus daños” más abajo) haya afectado el enmascaramiento de los pacientes y de los profesionales de la salud, ya que pudo permitirles adivinar qué tratamiento se había asignado aleatoriamente, lo que reduciría la confiabilidad de los resultados [7].

En promedio, uno o dos episodios de tos menos por hora, como mucho. El criterio principal de valoración en estos dos ensayos clínicos fue la media del número de episodios de tos por hora durante un periodo de un día, medido en la semana 12 en el ensayo clínico Cough-1 y en la semana 24 en el ensayo clínico Cough-2, utilizando un dispositivo de grabación de audio [3].

En el ensayo clínico Cough-1, el recuento medio inicial de episodios de tos por hora fue de 18 en el grupo *gefapixant*, frente a 23 en el grupo placebo. En otras palabras, los grupos no eran estrictamente similares. Tras 12 semanas, el recuento medio de tos por hora era de 7 en el grupo *gefapixant*, frente a 10 en el grupo placebo, es decir que, en promedio, el *gefapixant* evitó aproximadamente dos episodios de tos más por hora que el placebo. La “reducción relativa” reportada fue del 18% ($p=0,041$) [3,7,8].

En el ensayo clínico Cough-2, el recuento medio inicial de episodios de tos por hora fue de aproximadamente 19 en cada grupo. Tras 24 semanas de tratamiento, el recuento medio de episodios de tos por hora fue de 7 en el grupo *gefapixant*, frente a 8 en el grupo placebo, es decir que, en promedio, el *gefapixant* evitó un episodio de tos más por hora que el placebo (“reducción relativa” del 15%; $p=0,031$) [3,7,8]. En ambos ensayos clínicos, la proporción de pacientes con una reducción de al menos un

30% en el recuento medio de episodios de tos por hora (el umbral considerado clínicamente importante, según el protocolo) fue similar en cada grupo [3,8].

Los investigadores no habían demostrado la validez del método inicial para contar los episodios de tos con el dispositivo utilizado. Por ello, los resultados se sometieron a varios reanálisis, utilizando un método validado por la FDA para abordar este problema. Algunos de estos análisis concluyeron que había una diferencia estadísticamente significativa entre los grupos, mientras que otros no [3,7]. Estas inconsistencias reducen aún más la calidad de la evidencia que aportan estos resultados.

No hay una mejora tangible en la calidad de vida. En estos dos ensayos clínicos se evaluó la calidad de vida utilizando el “Cuestionario de Tos de Leicester”, diseñado para medir el impacto físico, psicológico y social de la tos. La puntuación va de 3 (mala calidad de vida) a 21 (muy buena calidad de vida). La farmacéutica y la EMA consideraron que un aumento de 1,3 puntos era clínicamente importante, pero los revisores de la FDA no. Según el informe de evaluación de la FDA, este umbral se estableció en base a datos preliminares de un estudio que carecía de rigor metodológico [3,7].

La puntuación inicial promedio fue de 10 en ambos ensayos clínicos. Tras 12 semanas de tratamiento en el ensayo clínico Cough-1, esta puntuación había aumentado 1,3 puntos en aproximadamente un 67% de los pacientes en el grupo *gefapixant*, frente al 62% en el grupo placebo (diferencia estadísticamente insignificante). Tras 24 semanas de tratamiento en el ensayo clínico Cough-2, el 77% frente al 70% de los pacientes, respectivamente, presentó un aumento de 1,3 puntos (diferencia estadísticamente significativa) [3, 8].

Los revisores de la FDA analizaron el componente del cuestionario que evalúa las consecuencias físicas de la tos, que consideraron que era el componente más relevante para este problema. Este análisis, que no estaba previsto en el protocolo, mostró una mejora mínima en la puntuación para este componente en el grupo *gefapixant*, sin diferencias estadísticamente significativas entre los grupos [7].

Se realizó un ensayo clínico aleatorizado controlado con placebo en 419 pacientes con tos crónica refractaria o idiopática, diagnosticada durante el año previo. Tras 12 semanas de tratamiento, la mejora en la puntuación de Leicester (el criterio principal de valoración) fue 0,75 puntos mayor en el grupo *gefapixant* que en el grupo placebo [7,9]. Aunque esta diferencia es estadísticamente significativa, no es clínicamente importante.

No se demostró su eficacia para reducir las complicaciones de la tos. Ninguno de los dos ensayos clínicos principales —Cough-1 y Cough-2— evaluó el efecto del *gefapixant* sobre las complicaciones de la tos crónica [3].

Se llevó a cabo un ensayo clínico aleatorizado controlado con placebo para evaluar la eficacia del *gefapixant* frente a la incontinencia urinaria, una complicación de la tos. Incluyó a 376 mujeres con tos crónica refractaria o idiopática e incontinencia urinaria. Al inicio, el número medio de episodios diarios de incontinencia urinaria inducida por la tos era de 4,7 en cada

grupo. Tras 12 semanas, en promedio, las mujeres en el grupo *gefapixant* tenían aproximadamente 2,2 episodios diarios de incontinencia urinaria inducida por la tos, frente a 2,6 en el grupo placebo, con una diferencia en el cambio del porcentaje respecto al inicio de un 12% entre los grupos ($p=0,0044$) [7, 10].

Sin embargo, los revisores de la FDA señalaron que expresar la diferencia entre los grupos según el cambio en el porcentaje del criterio principal de valoración sobreestimó la eficacia del *gefapixant*. Según el análisis de la media del cambio absoluto que realizaron estos revisores, la diferencia entre los grupos (aproximadamente 0,4 episodios menos por día) no fue estadísticamente significativa. Además, la diferencia entre los grupos de la media del cambio absoluto en el número de episodios de incontinencia urinaria por todas las causas fue de -0,5 por día, la cual tampoco fue estadísticamente significativa [7, 10].

¿Cuáles son sus efectos adversos?

Alteraciones del gusto muy frecuentes, infecciones

respiratorias, urolitiasis. Por su mecanismo de acción, se puede esperar que el *gefapixant* provoque alteraciones del gusto al inhibir el P2X2/3 (debido a la participación de este receptor en el sentido del gusto), así como infecciones de las vías respiratorias, al suprimir el reflejo de la tos. El *gefapixant* se excreta mediante la orina, y su solubilidad se reduce en entornos alcalinos. En estudios con animales, se observaron cristales de *gefapixant* en la orina, que provocaron nefropatía. También se observaron cambios histopatológicos en los riñones, el uréter y la vejiga, como inflamación, necrosis e hiperplasia. Finalmente, el *gefapixant* contiene un grupo sulfonamida, por lo que se pueden prever reacciones de hipersensibilidad, incluyendo la reactividad cruzada con fármacos que contienen sulfonamida [3, 4, 7].

El análisis de los efectos adversos del *gefapixant* se basa principalmente en datos de los ensayos clínicos Cough-1 y Cough-2, en los que solo 281 pacientes recibieron la dosis autorizada de 45 mg dos veces al día durante al menos un año [3, 7].

En estos ensayos clínicos, el 69% de los pacientes en los grupos *gefapixant* experimentaron al menos un efecto adverso (es decir, un evento adverso que, para los investigadores, se relacionó con el fármaco), frente al 20% en los grupos placebo. Se notificó un evento adverso que provocó la interrupción del tratamiento en el 22% de los pacientes en los grupos *gefapixant*, frente al 6% en los grupos placebo. Se notificaron eventos adversos graves en aproximadamente un 6% de los pacientes de cada grupo [3, 7].

Alteraciones del gusto muy frecuentes. En los dos ensayos clínicos principales, se reportaron trastornos relacionados con el gusto con mucha más frecuencia en los grupos *gefapixant* que en los grupos placebo: en el 66% de los pacientes frente al 7%. Provocaron la interrupción del tratamiento en el 14% de los pacientes, frente a ninguno [3, 7].

Estas alteraciones del gusto fueron principalmente: ageusia (pérdida total del sentido del gusto) en el 15% de los pacientes frente al 0,9%; disgeusia (alteración del gusto) en el 41% frente al 5%; hipogeusia (pérdida parcial del gusto) en un 11% frente a un 0,6%; y otros trastornos del gusto no especificados (9% frente a 0,4%) [7].

La mediana del plazo hasta la aparición de estos trastornos fue de dos días. En la mayoría de los casos, se resolvieron en una mediana de seis a siete meses, generalmente tras la interrupción del medicamento [3, 7, 8].

Las náuseas también se reportaron con más frecuencia en los grupos *gefapixant* (9,4% frente a 6,7%), al igual que la xerostomía (6,6% frente a 2,5%) [3].

La alteración del gusto, las náuseas y la xerostomía pueden provocar pérdida del apetito, pérdida de peso y deshidratación, pero estas posibles secuelas se reportaron en menos del 1,5% de los pacientes de cada grupo [3]. Aunque no se detectaron diferencias en cuanto a estos riesgos entre los grupos de estos ensayos clínicos, no se pueden descartar.

Alteraciones de la sensibilidad oral. En los dos ensayos clínicos principales se reportó hipoestesia oral (reducción de la sensibilidad): en el 3,1% de los pacientes en los grupos *gefapixant*, frente al 0,1% en los grupos placebo, y parestesia oral (sensaciones anormales, incluyendo hormigueo) en el 2,2% de los pacientes frente al 0,3% [3].

No se reportaron dificultades para tragar debido a estos trastornos de la sensibilidad oral [3, 7]. Sin embargo, no se puede descartar el riesgo de aspiración.

Infecciones de las vías respiratorias. En los dos ensayos clínicos principales, se notificaron infecciones de las vías respiratorias en el 4,2% de los pacientes en los grupos *gefapixant*, frente al 3,3% en los grupos placebo, en particular neumonía (1,5% frente a 0,7%) [3]. Las infecciones de las vías respiratorias se incluyeron en el plan europeo de gestión de riesgos, para garantizar que las actividades de farmacovigilancia dieran seguimiento específicamente a este riesgo [3].

Reacciones de hipersensibilidad. Se excluyó de los ensayos clínicos a los pacientes con antecedentes de alergia a las sulfonamidas [3]. Las reacciones de hipersensibilidad que según los investigadores se relacionaban con el medicamento se produjeron en el 2% de los pacientes en los grupos *gefapixant*, frente al 1,3% en los grupos placebo, principalmente prurito, erupciones cutáneas y urticaria. También se observó un caso de hinchazón del labio y dos casos de hinchazón de la lengua en los grupos *gefapixant*, frente a ninguno en los grupos placebo [3].

Urolitiasis. En los dos ensayos clínicos principales, se notificó hematuria en el 2,9% de los pacientes en los grupos *gefapixant*, frente al 1,9% en los grupos placebo [3].

También se notificó cristaluria (tres casos frente a dos) y cálculos urinarios (tres casos frente a uno) [3].

Insomnio y otros trastornos neuropsiquiátricos. En los dos ensayos clínicos principales, se reportaron trastornos psiquiátricos en el 5% de los pacientes en los grupos *gefapixant*, frente al 3,4% en los grupos placebo. El insomnio fue el trastorno psiquiátrico más frecuente [3,5].

¿Hipoxia en pacientes con apnea del sueño? En un ensayo clínico controlado con placebo con 19 pacientes con apnea obstructiva del sueño que no utilizaban una máquina de presión

positiva continua sobre las vías respiratorias, el uso de dosis altas de *gefapixant* (180 mg una vez al día a la hora de acostarse, es decir, el doble de la dosis diaria autorizada para la tos) se asoció con una saturación media de oxígeno más baja que con el placebo [3,5].

El 6% de los pacientes incluidos en los dos ensayos clínicos principales tenían apnea del sueño, pero no se evaluó el efecto del *gefapixant* sobre la saturación de oxígeno [3].

La hipoxia en pacientes con apnea obstructiva del sueño se incluyó en el plan europeo de gestión de riesgos, para garantizar que las actividades de farmacovigilancia incluyeran un seguimiento específico de este riesgo [3].

¿Interacciones farmacológicas?

Numerosas interacciones farmacológicas previsibles y sobredosis en pacientes con insuficiencia renal

El *gefapixant* se excreta principalmente mediante la orina, casi siempre como fármaco principal, en parte mediante secreción tubular activa. Es un sustrato de la glicoproteína P y de los transportadores de membrana BCRP y MATE.

Es probable que ocurran interacciones farmacocinéticas con fármacos que inhiben estos transportadores, lo que aumentaría la probabilidad de que ocurran efectos adversos y que sean graves [3,5,11].

También se pueden prever interacciones con: fármacos nefrotóxicos, si hay una reducción de la excreción renal del *gefapixant*, lo que aumentaría la probabilidad de que ocurran efectos adversos y que sean graves; y fármacos que alcalinizan la orina, como las sales de potasio, que podrían causar la precipitación del *gefapixant* [11,12].

Se excluyó de los ensayos clínicos a los pacientes con insuficiencia renal que fuera al menos moderada. El resumen europeo de las características del producto (RCP) recomienda reducir la dosis a la mitad para los pacientes con insuficiencia renal grave (es decir, un comprimido de 45 mg al día) [3,5].

¿Y si la paciente está embarazada?

Muy pocos datos

En estudios con animales, no se detectaron efectos teratogénicos ni fetotóxicos con el *gefapixant* [3]. Tampoco parece ser genotóxico.

Se dispone de muy pocos datos sobre el uso de *gefapixant* durante el embarazo. En los dos ensayos clínicos principales, dos mujeres en el grupo *gefapixant* quedaron embarazadas e interrumpieron el medicamento en una etapa del embarazo que no se especificó en el informe de evaluación europeo. No se detectaron anomalías en los recién nacidos. Como precaución, el RCP recomienda evitar el uso de *gefapixant* durante el embarazo y en mujeres que no usan anticonceptivos [3,5]. Como el *gefapixant* se excreta en la leche materna, es prudente suspender el tratamiento durante la lactancia [5].

Evaluaciones en otros lugares

Los siguientes fragmentos provienen de las conclusiones alcanzadas por otros equipos que analizaron los datos de las evaluaciones clínicas sobre el uso de *gefapixant* para tratar la tos

refractaria o idiopática y que son independientes de la industria farmacéutica.

Drug and Therapeutics Bulletin (Reino Unido). “Dado que el beneficio adicional sobre un placebo es pequeño, que hay dudas sobre la relevancia clínica de algunos de los criterios de valoración utilizados en el ensayo clínico y que una proporción de personas padecieron alteraciones del gusto, no vemos que el gefapixant tenga un papel en el tratamiento rutinario de la tos crónica refractaria o idiopática” [13].

Pharma-Kritik (Suiza). “El enorme efecto placebo demostrado en los ensayos clínicos plantea preguntas sobre la significancia clínica de una reducción de un 10% a un 20% en la frecuencia de la tos. Sus efectos adversos son una preocupación adicional. Las publicaciones reconocen síntomas ‘leves’, pero ¿por qué el 22% de las personas tratadas con la dosis ‘eficaz’ dejaron de tomar gefapixant? El gefapixant se debe evaluar más a fondo antes de utilizarlo en la práctica clínica” [14].

En la práctica

Demasiados riesgos, dada la falta de beneficios clínicos tangibles

La eficacia clínica del *gefapixant* para pacientes con tos crónica refractaria o idiopática es incierta. Mientras tanto, sus efectos adversos (principalmente alteraciones del gusto) son muy frecuentes, lo que provoca que uno de cada cinco pacientes suspenda el tratamiento. Algunos de estos efectos adversos pueden ser graves (infecciones de las vías respiratorias, reacciones de hipersensibilidad, urolitiasis, etc.). En 2025, a falta de una mejor alternativa, es prudente evitar este medicamento y centrarse más bien en investigar la causa de la tos y en optimizar las medidas no farmacológicas.

Revisión producida de manera colectiva por el equipo editorial de *Prescrire*: sin conflictos de interés

Búsqueda bibliográfica y metodología

Nuestra búsqueda bibliográfica se basó en un monitoreo prospectivo continuo, en la biblioteca de *Prescrire*, en los contenidos de las publicaciones internacionales más importantes y de los boletines que son miembro de la Sociedad Internacional de Boletines de Medicamentos (ISDB), así como en la consulta sistemática en los sitios en línea de la EMA y la FDA de EE UU, hasta el 13 de mayo de 2025. También investigamos en las bases de datos Embase (1974-semana 15 de 2025), Medline (1946-11 de abril de 2025), la Biblioteca Cochrane (CDSR 2025 número 5, Central 2025 número 3) y Reprotox, y consultamos los sitios en línea de la organización británica NICE y el registro de ensayos clínicos ClinicalTrials.gov, hasta el 14 de abril de 2025. Esta revisión se preparó utilizando la metodología habitual de *Prescrire*, que incluye la verificación de la elección de los documentos y su análisis, revisión externa y múltiples controles de calidad.

En respuesta a nuestra solicitud de información, MSD no nos proveyó documentación sobre su producto.

- 1.Prescrire Rédaction “Quelques repères sur la toux” *Rev Prescrire* 2022; **42** (460): 116-117.
- 2.Weinberger SE et al. “Causes and epidemiology of subacute and chronic cough in adults” + “Evaluation and treatment of subacute and chronic cough in adults” UpToDate. www.uptodate.com accessed 16 April 2025: 75 pages.

- 3.EMA - CHMP “Public assessment report for Lyfnua. EMEA/H/C/005476/0000” 20 July 2023: 153 pages.
- 4.Guilleminault L et al. “Recommandations de prise en charge de la toux chronique de l’adulte” *Rev Mal Respir* 2023; **40**: 432-452.
- 5.European Commission “SmPC-Lyfnua” 15 September 2023.
- 6.APM International “Dans la vie de l’industrie: Merck & CO - AMM - FDA - USA - Pneumo” *APMnews* 20 November 2023: 2 pages.
- 7.US FDA “FDA Briefing document. NDA# 215010. Gefapixant” 17 November 2023: 89 pages.
- 8.McGarvey LP et al. “Efficacy and safety of gefapixant, a P2X3 receptor antagonist, in refractory chronic cough and unexplained chronic cough (COUGH-1 and COUGH-2): results from two double-blind, randomised, parallel-group, placebo controlled, phase 3 trials” *Lancet* 2022; **399** (10328): 909-923.
- 9.McGarvey L et al. “The efficacy and safety of gefapixant in a phase 3b trial of patients with recent-onset chronic cough” *Lung* 2023; **201** (2): 111-118.
- 10.Birring SS et al. “Efficacy and safety of gefapixant in women with chronic cough and cough-induced stress urinary incontinence a phase 3b, randomised, multi-centre, double-blind, placebo-controlled trial” *Lancet Respir Med* 2024; **12** (11): 855-864.
- 11.Prescrire Rédaction “Fiche P6. Les transporteurs membranaires” + “Fiche P4. Rein et médicaments” *Interactions Médicamenteuses Prescrire* 2025.
- 12.Prescrire Rédaction “Citrate et bicarbonate de potassium à libération prolongée (Sibnayal®) et acidose tubulaire rénale distale. Moins de prises quotidiennes qu’avec d’autres alcalinisants” *Rev Prescrire* 2022; **42** (463): 334 (full digital version, in French: 3 pages).
- 13.“What role for gefapixant in chronic cough?” *Drug Ther Bull* 2025; **63** (2): 22-26.
- 14.“Gefapixant” *Pharma-Kritik* 2022; **44** (5): 36.

Gefapixant. Opinión de los editores de *Prescrire* (EDITORS' OPINION)

Prescrire International 2025; 34 (275): 259

Anticiparse

Cuando se autoriza un nuevo medicamento, siempre hay muchas incógnitas respecto a sus efectos adversos. Los ensayos clínicos examinan solo una pequeña fracción de los problemas clínicos, los pacientes inscritos representan solo una pequeña fracción de la diversidad humana, y la duración de la evaluación suele ser muy corta. No obstante, algunos de los efectos adversos de un nuevo fármaco se pueden prever conociendo su clase farmacológica, su estructura química y su presunto mecanismo de acción, así como por los datos en animales y las observaciones de los ensayos clínicos iniciales.

Por ejemplo, a pesar de sus novedosos efectos farmacológicos, el mecanismo de acción permitía prever las alteraciones del gusto que provoca el *gefapixant* (Lyfnua). También se observaron durante los ensayos clínicos. Se podía prever que causarían problemas para comer y beber, lo que provocaría pérdida de peso o deshidratación, aunque en los primeros ensayos clínicos tales secuelas no se reportaron con mayor frecuencia en los grupos *gefapixant*.

Otro ejemplo: se puede prever que ocurran infecciones por bacterias encapsuladas con el inhibidor del complemento *danicopán* (Voydeya), debido a sus efectos inmunosupresores. El riesgo de tales infecciones se debe tomar en cuenta, aunque no se hayan notificado en los ensayos clínicos iniciales, ya que este es un riesgo conocido de otros fármacos que tienen un mecanismo de acción similar.

Anticipar el perfil de efectos adversos de los fármacos nuevos es beneficioso, sin limitar la observación a los efectos observados en ensayos clínicos y sin esperar los datos de farmacovigilancia después de que se empieza a comercializar. Permite que los profesionales de la salud eviten fármacos que son demasiado

peligrosos, que ajusten el seguimiento del paciente en consecuencia, que consideren la posibilidad de que un fármaco pueda ser responsable tan pronto como se presenta un trastorno, etc. En resumen, nos permite ofrecer una mejor atención a los pacientes.

Insulina icodec (Awiqli) para la diabetes tipo 1 o tipo 2 (*Insulin icodec (awiqli[®]) in type 1 or type 2 diabetes*)

Prescrire International 2025; 34 (274): 229-231

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

Tags: Insulina icodec, Awiqli, análogo de insulina humana de acción prolongada, diabetes tipo 1 y 2, episodios hipoglucémicos graves

Diabetes tipo 1

No es aceptable

Demasiados episodios hipoglucémicos graves en pacientes con diabetes tipo 1

En 2025, es mejor que los pacientes con diabetes tipo 1 eviten esta insulina de inyección semanal, dado que la *insulina icodec* aumenta notablemente la incidencia de episodios hipoglucémicos graves en comparación con la *insulina degludec* y no se ha demostrado que mejore los resultados clínicos.

Diabetes tipo 2

Nada nuevo

No se ha demostrado que represente un avance clínico tangible para tratar la diabetes tipo 2

En cuatro ensayos clínicos en pacientes con diabetes tipo 2, no se observaron diferencias tangibles en la eficacia hipoglucemiantre de las inyecciones semanales de *insulina icodec* y las inyecciones diarias de insulinas de acción prolongada. El único factor que podría constituir una ventaja en la menor frecuencia de la dosis de la *insulina icodec*, pero a costa de una mayor incidencia de episodios de hipoglucemia. También se debe tener en cuenta un posible aumento del riesgo de retinopatía diabética y del riesgo de errores de frecuencia de la administración.

AWIQLI - *insulina icodec* solución para inyección subcutánea

- Por pluma multidosis: **700 unidades** de *insulina icodec* en **1 ml**, **1.050 unidades** en **1,5 ml** o **2.100 unidades** en **3 ml** de solución

Novo Nordisk

■ Análogo de insulina de acción prolongada

■ Indicación: "diabetes mellitus en adultos". [procedimiento centralizado UE]

■ Dosis:

- pacientes con diabetes tipo 1 que no han recibido insulina previamente: no hay una dosis recomendada (no se ha evaluado a la *insulina icodec* para este problema);
- pacientes con diabetes tipo 2 que no han recibido insulina previamente: dosis inicial de 70 unidades una vez a la semana, con ajustes de dosis semanales basados en los niveles de glucosa en sangre en ayunas;
- pasando de las inyecciones diarias de una insulina de acción prolongada: la dosis semanal recomendada es la dosis diaria multiplicada por siete. Para la primera inyección, la dosis se incrementa en un 50% adicional, de forma sistemática en

pacientes con diabetes tipo 1 y "si se quiere lograr más rápidamente el control glucémico" en pacientes con diabetes tipo 2. A partir de la tercera inyección, la dosis semanal se ajusta según el nivel de la glucosa en sangre en ayunas.

Las plumas precargadas se pueden utilizar para administrar dosis que van de 10 a 700 unidades, que se ajustan en incrementos de 10 unidades.

■ Condiciones de conservación: antes del primer uso, entre 2 °C y 8 °C. Después del primer uso, a menos de 30°C durante un máximo de 12 semanas.

En 2025, hay varios análogos de insulina de acción prolongada disponibles en la Unión Europea —como la *insulina glargina* y la *insulina degludec*— para usar una vez al día en pacientes diabéticos [1].

¿Qué hay de nuevo?

Una insulina de acción prolongada para inyección semanal

La *insulina icodec* es un análogo de insulina humana de acción prolongada, diseñada para ser administrada en inyecciones subcutáneas una vez por semana [2]. Se diferencia de la insulina humana por unos pocos aminoácidos y por la adición de un ácido graso a una de las cadenas de insulina. Se ha autorizado en la Unión Europea para tratar a adultos con diabetes tipo 1 o tipo 2 [3]. ¿Representa la *insulina icodec* un avance terapéutico sobre las insulinas de acción prolongada que ya estaban disponibles?

¿Es eficaz?

No se evaluó su eficacia frente a las complicaciones clínicas de la diabetes

La *insulina icodec* no se ha evaluado en ensayos clínicos con criterios de valoración clínicos, como la incidencia de complicaciones de la diabetes. Esta insulina se evaluó en cinco ensayos clínicos aleatorizados versus un análogo de insulina de acción prolongada de administración diaria [2,4-9]. Todos fueron ensayos clínicos de "no inferioridad", lo que significa que su objetivo principal no era demostrar si una insulina era más eficaz que la otra, basándose en el criterio principal de valoración [2].

Cambio de tratamiento cuando se estaba usando una insulina de acción prolongada para la diabetes tipo 1: en un ensayo clínico, no fue más eficaz que la insulina degludec. Para la diabetes tipo 1, la *insulina icodec* se evaluó en un ensayo clínico aleatorizado sin enmascaramiento que involucró a 582 pacientes que ya habían recibido un tratamiento insulínico intensivo durante al menos un año [2,8].

Se aleatorizó a los pacientes para cambiar la insulina de acción prolongada que habían estado usando por las inyecciones semanales de *insulina icodec* o inyecciones diarias de *insulina*

degludec. Siguieron usando la misma insulina de acción corta que antes del ensayo clínico [2,8].

Después de 26 semanas, la reducción media en los niveles de HbA1c (el criterio principal de valoración) fue de aproximadamente 0,5 puntos porcentuales, sin diferencias estadísticamente significativas entre los grupos [2,8]. Después de 52 semanas, la HbA1c media fue 0,37 puntos porcentuales más baja que al inicio en el grupo de *insulina icodex*, frente a 0,54 en el grupo de *insulina degludec* (diferencia estadísticamente significativa, $p=0,02$) [8].

Para la diabetes tipo 2, beneficio clínico incierto en comparación con otras insulinas de acción prolongada. La *insulina icodex* se comparó con la *insulina glargina* o la *insulina degludec* en cuatro ensayos clínicos aleatorizados con 2.680 pacientes con diabetes tipo 2 [2,4-7]. Dos ensayos clínicos incluyeron a pacientes que no habían recibido una insulina de acción prolongada previamente. En los otros dos ensayos clínicos, se aleatorizó a los pacientes para cambiar la insulina de acción prolongada que habían estado usando por *insulina icodex* o por la insulina que se usó como control. Solo un ensayo clínico (en 588 pacientes que no habían recibido insulina previamente) fue doble ciego; los otros tres no tuvieron enmascaramiento. En los cuatro ensayos clínicos, los pacientes recibieron al menos otro medicamento hipoglucemante además de la insulina, casi siempre *metformina* y, a veces, una insulina de acción corta. Los tratamientos se evaluaron 6, 12 o 18 meses después del inicio, dependiendo del ensayo clínico [2, 4-7].

En los cuatro ensayos clínicos, el criterio principal de valoración fue el cambio en los niveles de HbA1c [2]. En un ensayo clínico, no hubo una diferencia estadísticamente significativa entre los grupos respecto a este criterio de valoración. En los otros tres, incluyendo el que tuvo doble enmascaramiento, la reducción media de la HbA1c fue levemente superior (alrededor de 0,2 puntos porcentuales) en los grupos que recibieron *insulina icodex* (diferencias estadísticamente significativas). Las consecuencias clínicas de tal diferencia son muy inciertas [2, 6].

¿Cuáles son sus daños?

Mayor incidencia de episodios de hipoglucemia

Los principales efectos adversos conocidos de las insulinas son los episodios de hipoglucemia, que a veces son graves, aumento de peso y reacciones locales de hipersensibilidad [10]. La larga duración de acción de la *insulina icodex* complica la prevención de la hipoglucemia en ciertas situaciones de alto riesgo, como el ejercicio intenso imprevisto o el ayuno prolongado [2,11]. Como la mayoría de los ensayos clínicos no fueron enmascarados, sigue habiendo una gran incertidumbre sobre los efectos adversos del fármaco y su incidencia real.

Diabetes tipo 1: el doble de episodios de hipoglucemia graves que con la insulina degludec. En el ensayo clínico con diabéticos tipo 1, la hipoglucemia grave (es decir, que requirió la ayuda de otra persona) fue aproximadamente el doble de frecuente con la *insulina icodex* que con la *insulina degludec*: 19 por cada 100 personas-año, versus 8 por cada 100 personas-año [2]. Se observó un patrón similar con la hipoglucemia “clínicamente significativa”, definida como un nivel de glucosa en sangre por debajo de 0,54 g/l (2,97 mmol/l): 1.681 eventos de este tipo por cada 100 personas-año versus 908; y en cuanto a la

hipoglucemia nocturna, 290 eventos de este tipo por cada 100 personas-año, versus 150 [2]. La proporción de pacientes que notificaron al menos 20 episodios de hipoglucemia graves o clínicamente significativos durante el ensayo clínico de 52 semanas fue de aproximadamente el doble en el grupo tratado con *insulina icodex*: 32% versus 15% [9].

La FDA de EE UU rechazó la solicitud de aprobación del medicamento para tratar la diabetes tipo 1, principalmente porque se consideró que el riesgo de episodios de hipoglucemia grave era demasiado alto en esos casos.

Diabetes tipo 2: también hubo más episodios de hipoglucemia en los ensayos clínicos, pero casi nunca graves. En los dos ensayos en pacientes con diabetes tipo 2 que nunca habían recibido una insulina de acción prolongada (incluyendo el ensayo clínico con doble enmascaramiento), la hipoglucemia clínicamente significativa se presentó con una frecuencia de 20 a 30 por cada 100 personas-año con la *insulina icodex*, versus 14 a 15 por cada 100 personas-año con las otras insulinas de acción prolongada [2].

En uno de los dos ensayos clínicos en pacientes que habían sido tratados con una insulina de acción prolongada, la hipoglucemia clínicamente significativa también ocurrió con más frecuencia con la *insulina icodex*: 73 por cada 100 personas-año, versus 27 [2]. Esto no sucedió en el otro ensayo clínico [2].

En estos cuatro ensayos clínicos, la hipoglucemia grave fue muy poco frecuente, con 8 episodios en 5 pacientes en los grupos tratados con *insulina icodex*, versus 9 episodios en 8 pacientes en los grupos control [2].

Aproximadamente el doble de reacciones en el lugar de la inyección. En el único ensayo clínico de doble ciego, se notificaron reacciones en el lugar de la inyección en el 8,5% de los pacientes en el grupo de *insulina icodex*, versus el 4,4% en el grupo control [2].

En el ensayo clínico de doble ciego, incidencia levemente mayor de retinopatía diabética que con la insulina degludec. En un análisis combinado de estos ensayos clínicos, que duraron de 6 a 18 meses, el riesgo de retinopatía diabética no pareció mayor en los grupos tratados con *insulina icodex* [2]. Sin embargo, en el ensayo clínico de doble ciego de 6 meses, se reportó retinopatía diabética en el 5% de los pacientes en el grupo de *insulina icodex*, versus el 2% en el grupo de *insulina degludec* [2]. Estos resultados, que proporcionan evidencia de mayor calidad que los obtenidos sin enmascaramiento, indican un mayor riesgo de aparición o empeoramiento de la retinopatía diabética con la *insulina icodex*.

¿Interacciones farmacológicas?

Mayor riesgo de hipoglucemia con otros hipoglucemiantes

Al igual que otras insulinas, la *insulina icodex* se descompone en péptidos y aminoácidos. Las interacciones farmacocinéticas parecen improbables [2, 10].

El uso simultáneo de insulinas con otros hipoglucemiantes — como otros antidiabéticos o el *tramadol* — aumenta el riesgo de hipoglucemia [10]. Por el contrario, los medicamentos que elevan los niveles de glucosa en sangre, en particular los

glucocorticoides, los neurolépticos y los antiandrógenos, disminuyen los efectos de la insulina [10].

El alcohol puede aumentar o disminuir los efectos de la insulina. Los betabloqueantes enmascaran los síntomas de la hipoglucemia [10].

¿Y si la paciente está embarazada?

Poco adecuado para ajustes de dosis durante el embarazo

En estudios con animales, no se detectaron efectos teratogénicos o fetotóxicos de la *insulina icodex* [2]. No se dispone de datos sobre mujeres embarazadas. A menudo, hay que ajustar las dosis de insulina durante el embarazo, y por lo general los requisitos de insulina disminuyen abruptamente después del parto. Es probable que sea más difícil lograr estos ajustes de dosis cuando se usa una insulina con una duración de acción de varios días [2].

Facilidad de uso

Riesgo de errores en la frecuencia de administración

Existe un mayor riesgo de errores de medicación al cambiar de las inyecciones diarias a las semanales, particularmente al comienzo del tratamiento. Sobre todo, porque, al cambiar desde la insulina diaria, la primera dosis de *insulina icodex* a menudo se aumenta en un 50% adicional. En los ensayos clínicos, se notificaron errores al cambiar la insulina diaria por la *insulina icodex*, generalmente con la primera o la segunda dosis. Se produjeron episodios de hipoglucemia moderados durante las dos semanas siguientes [2]. Además, administrar una dosis antes del día programado aumenta el riesgo de hipoglucemia [2].

Para reducir el riesgo de errores en la frecuencia de administración, es útil anotar en la receta y en la caja qué día de la semana se deben administrar las inyecciones.

En la práctica

Es mejor evitarla en la diabetes tipo 1, y no se ha demostrado que represente un avance terapéutico para la diabetes tipo 2

Para los pacientes con diabetes tipo 1 no se ha demostrado que la *insulina icodex* sea más eficaz que la *insulina degludec*, pero aumenta la incidencia de hipoglucemia grave. La pauta posológica de una vez a la semana no representa una ventaja suficiente al sopesarla con este efecto adverso, especialmente cuando los pacientes todavía reciben varias inyecciones de insulina de acción corta por día.

Para los pacientes con diabetes tipo 2 el balance riesgo-beneficio de la *insulina icodex* no parece más favorable que el de una insulina para inyección diaria. Si bien la *insulina icodex* se administra con menos frecuencia que otros análogos de la insulina, también aumenta el riesgo de padecer hipoglucemia (aunque en menor medida que en los pacientes con diabetes tipo 1) y posiblemente retinopatía, y genera el riesgo equivocarse y administrar el fármaco diariamente.

Revisión producida de manera colectiva por el equipo editorial de Prescrire: sin conflictos de interés

Búsqueda bibliográfica y metodología

Nuestra búsqueda bibliográfica se basó en el monitoreo prospectivo continuo, en la biblioteca de *Prescrire*, de los contenidos de las publicaciones internacionales más importantes y de los boletines que son miembro de la Sociedad Internacional de Boletines de Medicamentos (ISDB), y en la consulta sistemática de los sitios en línea de la EMA y la FDA, hasta el 25 de marzo de 2025.

También investigamos en las bases de datos Embase (1974-semana 12 de 2025), Medline (1950-24 de marzo de 2025), la biblioteca Cochrane (CDSR 2025 número 3 y Central 2025 número 2) y Reprotox, y consultamos los sitios en línea de la organización británica NICE y el registro de ensayos clínicos ClinicalTrials.gov, hasta el 26 de marzo de 2025. Esta revisión bibliográfica se elaboró utilizando la metodología habitual de *Prescrire*, que incluye la verificación de la elección de los documentos y su análisis, revisión externa y múltiples controles de calidad.

En respuesta a nuestra solicitud de información, Novo Nordisk nos envió enlaces de internet para acceder a documentos administrativos y documentos publicados.

Referencias

1. Prescrire Rédaction “Insulines commercialisées en France au 25 avril 2024” *Rev Prescrire* 2024; 44 (488): 430.
2. EMA - CHMP “Public assessment report for Awiqli.EMEA/H/C/005978/0000” 21 March 2024: 188 pages.
3. EMA “SmPC-Awiqli” 4 March 2025.
4. Rosenstock J et al. “Weekly icodex versus daily glargine U100 in type 2 diabetes without previous insulin” *N Engl J Med* 2023; 389 (4): 297-308.
5. Philis-Tsimikas A et al. “Switching to once-weekly insulin icodex versus once daily insulin degludec in individuals with basal insulin-treated type 2 diabetes (ONWARDS 2): a phase 3a, randomised, open label, multicentre, treat-to-target trial” *Lancet Diabetes Endocrinol* 2023; 11: 414-425.
6. Lingvay I et al. “Once-weekly insulin icodex vs once-daily insulin degludec in adults with insulin-naïve type 2 diabetes: The ONWARDS 3 randomized clinical trial” *JAMA* 2023; 330 (3): 228-237.
7. Mathieu C et al. “Switching to once-weekly insulin icodex versus once-daily insulin glargine U100 in individuals with basal-bolus insulin-treated type 2 diabetes (ONWARDS 4): a phase 3a, randomised, open-label, multicentre, treat-to target, non-inferiority trial” *Lancet* 2023; 401: 1929-1940.
8. Russel-Jones D et al. “Once-weekly insulin icodex versus once-daily insulin degludec as part of a basal-bolus regimen in individuals with type 1 diabetes (ONWARDS 6): a phase 3a, randomised, open-label, treat-to-target trial” *Lancet* 2023; 402: 1636-1647.
9. US FDA - CDER “FDA briefing document. BLA#761326. Endocrinologic and Metabolic Drugs Advisory Committee Meeting. May 24, 2024”: 66 pages.
10. Prescrire Rédaction “Insulines” Interactions Médicamenteuses Prescrire 2025.
11. McCrimmon RJ “Onwards and upwards for basal insulin” *Lancet* 2023; 401: 1904-1905.

Linaclotida (Linzess): un costoso medicamento para el estreñimiento cuyos beneficios no compensan sus riesgos

(Linaclotide [LINZESS]: A Pricey Constipation Drug Whose Benefits Do Not Outweigh Its Risks)

Worst Pills, Best Pills, octubre de 2025

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

Tags: *linaclotida*, Linzess, estreñimiento, psyllium, colitis isquémica, diverticulitis, riesgos de perforación diverticular, peritonitis, riesgo de sangrado diverticular, hematoquecia, heces con sangre

No Usar

En 2012, la FDA aprobó la *linaclotida* (Linzess) para tratar los síntomas del síndrome del intestino irritable (SII) con estreñimiento y estreñimiento idiopático crónico en adultos [1]. Más tarde, la agencia también aprobó este medicamento oral de una sola toma diaria para el estreñimiento funcional en niños de 6 a 17 años [2].

Según su fabricante, la *linaclotida* aumenta el líquido intestinal y acelera el tránsito gastrointestinal. Sin embargo, la importancia clínica de estas acciones no está clara, y el medicamento no cura la causa subyacente del estreñimiento.

En 2023, el precio al por mayor de un suministro de *linaclotida* para 30 días era de unos US\$515 [3]. Entre noviembre de 2023 y octubre de 2024, Medicare gastó US\$1.940 millones en *linaclotida* para 627.000 afiliados [4]. En enero de 2025, los Centros de Servicios de Medicare y Medicaid (CMS o Centers for Medicare and Medicaid Services) seleccionaron la *linaclotida* como parte de los 15 medicamentos para la ronda actual de negociaciones de precios de medicamentos de Medicare. Se espera que los precios negociados entren en vigor en 2027.

El Grupo de Investigación en Salud de Public Citizen presentó comentarios para ayudar a los CMS en sus decisiones respecto a las negociaciones de precios de la *linaclotida* [5]. Lo más importante es que hemos designado a la *linaclotida* como un fármaco No Usar, porque los ensayos clínicos aleatorizados controlados con placebo, que respaldan su aprobación, demostraron que su beneficio limitado (alivio sintomático del estreñimiento, en aproximadamente uno de cada cinco usuarios) se ve contrarrestado por sus efectos adversos de diarrea (también reportados en aproximadamente uno de cada cinco usuarios). La *linaclotida* también tiene otros riesgos graves, que se describen a continuación.

Beneficios limitados

La aprobación de la *linaclotida* se basó en la evidencia que aportaron cuatro ensayos clínicos, con una duración de solo tres a seis meses, que demostraron un alivio sintomático más frecuente del estreñimiento en los pacientes tratados con *linaclotida*, en comparación con los que recibieron placebo [6, 7]. Según los revisores de la FDA, hasta el 20% de los participantes con SII a los que se les administró *linaclotida* informaron haber tenido al menos tres evacuaciones intestinales espontáneas completas y un aumento de al menos una evacuación intestinal espontánea completa adicional, con respecto a la situación basal por semana, en comparación con hasta el 6% de los que tomaron placebo.

En contraste, se notificaron casos de diarrea en casi el 20% de los usuarios de *linaclotida*, en comparación con solo el 3% de los que tomaron placebo. Es importante destacar que se pidió a los

participantes en los ensayos previos a su aprobación que no cambiaron sus hábitos alimenticios, o de estilo de vida, ni la dosis de otros medicamentos para el estreñimiento. Se les permitió tomar el laxante estimulante *bisacodilo* (Dulcolax, otros y genéricos) como tratamiento "de rescate" durante los ensayos. Esto puede haber influido falsamente el beneficio que se observó con la *linaclotida*. Además, en al menos uno de los ensayos previos a la aprobación de la *linaclotida*, el dolor abdominal y el estreñimiento reaparecieron después de suspender la *linaclotida*, demostrando que el beneficio del fármaco es limitado.

Hasta donde sabemos, la *linaclotida* no se ha comparado con laxantes más antiguos en ensayos clínicos, por lo que no está claro si su perfil beneficio-riesgo es mejor que el de estos fármacos.

En 2019, Fukudo et al. publicaron los resultados de un ensayo aleatorizado controlado con placebo, y financiado por la industria, en el que participaron 186 japoneses con estreñimiento crónico [8]. En la primera semana, la tasa de evacuaciones intestinales espontáneas completas fue significativamente mayor entre los participantes que tomaron *linaclotida* (53%), en comparación con los que tomaron placebo (26%). Aunque este ensayo se prolongó hasta las 52 semanas, los sujetos del grupo placebo pasaron a tomar *linaclotida* después de la cuarta semana, lo que impidió comparar el efecto a largo plazo del fármaco con el placebo.

Las guías clínicas del Instituto Nacional para la Salud y la Excelencia de los Servicios de Salud del Reino Unido no recomiendan utilizar *linaclotida* en pacientes con SII, a menos que hayan padecido estreñimiento durante más de 12 meses, y no hayan obtenido resultados satisfactorios con las dosis máximas u óptimas toleradas de otros laxantes [9]. Estas guías también recomiendan realizar un seguimiento periódico de los pacientes que han estado tomando *linaclotida* durante más de tres meses.

Riesgos graves

En los ensayos previos a la aprobación del fármaco se notificaron al menos tres casos de colitis isquémica (una condición inflamatoria potencialmente mortal, que se desarrolla cuando no hay suficiente flujo sanguíneo al colon, a menudo debido a una obstrucción intestinal) entre los usuarios de *linaclotida*. La colitis isquémica puede provocar sangrado rectal o heces con sangre, así como inflamación y perforación del colon. En casos graves, puede requerir una intervención quirúrgica.

Por lo tanto, el revisor clínico de la FDA abogó por que se incluyera la colitis isquémica en la advertencia de seguridad de la etiqueta de *linaclotide* [10]. Sin embargo, la agencia no adoptó dicha advertencia. En su lugar, la guía de la *linaclotide* solo advierte sobre el riesgo de obstrucción intestinal e indica a los pacientes que "desarrollen un dolor inusual o intenso en la zona del estómago (abdomen) —especialmente [con] heces de color rojo brillante, sanguinolentas, o negras que se asemejen al alquitrán—", que acudan inmediatamente a urgencias [11].

La etiqueta de *linaclotida* tampoco revela los posibles efectos adversos gastrointestinales adicionales asociados con su uso, como la diverticulitis (inflamación de las pequeñas bolsas protuberantes [divertículos] en el revestimiento del colon) y la perforación y el sangrado diverticulares relacionados. La etiqueta solo indica que la *linaclotida* no se debe utilizar en pacientes que presenten obstrucción intestinal.

Se notificó un caso de peritonitis (una infección de la cavidad abdominal que puede ser mortal) en un participante que tomó *linaclotida* en los ensayos previos a la aprobación [12]. No se notificó ningún evento adverso de este tipo en los participantes que tomaron placebo.

Dado que la *linaclotida* es un fármaco proteico terapéutico sintético, puede inducir una respuesta inmunitaria denominada "inmunogenicidad", en la que el organismo reacciona contra el fármaco, lo que reduce su eficacia. La *linaclotida* imita a unas proteínas naturales denominadas guanilinas, que se distribuyen por todo el organismo y son esenciales para el funcionamiento del corazón, el cerebro y los pulmones [13]. Por lo tanto, esta respuesta inmunitaria también podría, hipotéticamente, desactivar estas hormonas naturales, lo que podría provocar efectos adversos graves.

A pesar de estas preocupaciones en materia de seguridad, la FDA no exigió al fabricante de *linaclotida* que realizara pruebas de inmunogenicidad, antes de autorizar su comercialización. El fabricante de *linaclotida* convenció a la FDA de que la *linaclotida* solo se absorbe mínimamente en los intestinos y, por lo tanto, es poco probable que provoque una reacción inmunitaria que pueda bloquear las guanilinas que se producen de forma natural en otras partes del cuerpo.

Además, la *linaclotida* se asocia con reacciones alérgicas graves, como la anafilaxia (una reacción alérgica grave que pone en peligro la vida), urticaria o erupciones cutáneas.

¿Qué hacer?

Debido a sus graves problemas en materia de seguridad, y a sus limitados beneficios, recomendamos no utilizar *linaclotida*.

Para prevenir o controlar el estreñimiento, aumente la ingesta de fibra dietética con alimentos como legumbres, verduras, frutas frescas y secas y cereales integrales; beba abundantes líquidos sin azúcar y sin alcohol (de seis a ocho vasos al día); evite los alimentos y bebidas altamente procesados; y haga ejercicio a diario. Si el estreñimiento persiste, pruebe tomando un laxante formador de masa, como el psyllium -Metamucil, otros y genéricos-, durante un breve período de tiempo. Consulte a su médico si sufre estreñimiento grave o prolongado.

Si padece SII con estreñimiento, consuma alimentos ricos en fibra soluble (como legumbres, cebada y avena) y evite la fibra insoluble (como el salvado) [14]. Ya que el estrés puede

desencadenar o empeorar los síntomas del SII, también es importante controlar su nivel de estrés con un sueño adecuado e ininterrumpido, respiración profunda, ejercicio regular y buscando formas efectivas de relajarse.

No dude en buscar el apoyo de familiares y amigos o hablar con un terapeuta.

Referencias

1. Food and Drug Administration. Division director summary review for LINZESS (linaclotide) NDA 202811. August 2012. http://www.accessdata.fda.gov/drugsatfda_docs/nda/2012/202811Orig1s000SumR.pdf. Accessed August 4, 2025.
2. AbbVie. Label: linaclotide (LINZESS). June 2023. https://www.accessdata.fda.gov/drugsatfda_docs/label/2023/202811s021lbl.pdf. Accessed August 4, 2025.
3. Linaclotide (Linzess) for functional constipation. 2023. *Med Lett Drugs Ther*: 2023;65(1683):135-136.
4. Centers for Medicare & Medicaid Services. Medicare drug price negotiation program: Selected drugs for initial price applicability year 2027. January 2025. <https://www.cms.gov/files/document/factsheet-medicare-negotiation-selected-drug-list-ipay-2027.pdf>. Accessed August 4, 2025.
5. Public Citizen. Comments to CMS regarding selected drugs for price negotiations (round 2). March 1, 2025. <https://www.citizen.org/article/comments-to-cms-regarding-selected-drugs-for-price-negotiation-round-2/>. Accessed August 4, 2025.
6. A bacterial enterotoxin derivative with a laxative action, nothing more. *Prescribe Int*. 2014;23(155):285-288.
7. Linaclotide (LINZESS) for constipation. *Med Lett Drugs Ther*. 2012;54(1403):91-92.
8. Fukudo S, Miwa H, Nakajima A, et al. High-dose linaclotide is effective and safe in patients with chronic constipation: A phase III randomized, double-blind, placebo-controlled study with a long-term open-label extension study in Japan. *Neurogastroenterol Motil*. 2019;31(1):e13487.
9. National Institute for Health and Care Management. Irritable bowel syndrome in adults: diagnosis and management. Updated April 4, 2017. <https://www.nice.org.uk/guidance/cg61/resources/irritable-bowel-syndrome-in-adults-diagnosis-and-management-pdf-975562917829>. Accessed August 4, 2025.
10. Food and Drug Administration. Division director summary review for LINZESS (linaclotide) NDA 202811. August 2012. http://www.accessdata.fda.gov/drugsatfda_docs/nda/2012/202811Orig1s000SumR.pdf. Accessed August 4, 2025.
11. AbbVie. Label: linaclotide (LINZESS). June 2023. https://www.accessdata.fda.gov/drugsatfda_docs/label/2023/202811s021lbl.pdf. Accessed August 4, 2025.
12. Food and Drug Administration. Clinical review for LINZESS (linaclotide) NDA 202811. July 2012. http://www.accessdata.fda.gov/drugsatfda_docs/nda/2012/202811Orig1s000MedR.pdf. Accessed August 4, 2025.
13. Sindic A. Current understanding of guanylin peptides actions. *ISRN Nephrol*. 2013(April 17): 813648.
14. National Institute for Health and Care Management. Irritable bowel syndrome in adults: diagnosis and management. Updated April 4, 2017. <https://www.nice.org.uk/guidance/cg61/resources/irritable-bowel-syndrome-in-adults-diagnosis-and-management-pdf-975562917829>. Accessed August 4, 2025.

Meloxicam y rizatriptán (Symbravo): una mala elección para tratar la migraña*(Meloxicam and Rizatriptan [SYMBRAVO]: A Bad Choice for Migraine)**Worst Pills, Best Pills, noviembre de 2025*

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

Tags: Symbravo, migraña aguda, *meloxicam*, *rizatriptán*, náuseas, somnolencia, mareos, riesgo de eventos trombóticos cardiovasculares y gastrointestinales, accidentes cerebrovasculares, infartos de miocardio, ataques cardíacos), hemorragia gastrointestinal, perforaciones del estómago, perforación del intestino, *sumatriptán*, *naproxeno*, Treximet

No Usar

En enero de 2025, la FDA aprobó un nuevo fármaco oral combinado de dosis fija (Symbravo), para adultos con migrañas agudas con o sin aura [1]. El medicamento combina *meloxicam* (solo genérico), un antiinflamatorio no esteroideo (AINE) selectivo de la COX-2, con un triptán llamado *rizatriptán* (Maxalt y genéricos).

Las migrañas son dolores de cabeza recurrentes, punzantes o pulsátiles, que a menudo son debilitantes y suelen ir acompañados de síntomas molestos como náuseas y sensibilidad a la luz o al sonido [2]. Los ataques de migraña leves a moderados se deben tratar primero con medicamentos de venta libre como el paracetamol (Tylenol y genéricos) y los AINE no selectivos —y sin aspirina—, como el *ibuprofeno* (Advil, Midol, Motrin y genéricos). En caso de que estos medicamentos no proporcionen alivio, se pueden probar los triptanes (como el *sumatriptán* [Imitrex y genéricos]).

También hay evidencia de que la combinación de un AINE con un triptano puede ser más eficaz que el uso de cualquiera de estas clases de medicamentos por separado [3]. En 2008, la FDA aprobó un medicamento combinado de dosis fija (Treximet y genéricos), que combina *sumatriptán* y *naproxeno* (Aleve, Naprelan, Naprosyn y genéricos) para el tratamiento de las migrañas [4, 5].

Tanto el *meloxicam* como el *rizatriptán* se asocian con importantes efectos adversos, que se describen a detalle más adelante. Además, el *meloxicam* no está aprobado para el tratamiento del dolor agudo; el fármaco está aprobado para el alivio de los síntomas de la osteoartritis y la artritis reumatoide [6].

El Grupo de Investigación en Salud de Public Citizen ha designado al *meloxicam* como medicamento No Usar, debido a la falta de evidencia sólida que demuestre que es más seguro o eficaz que algunos de los AINE más antiguos, como el *naproxeno* o el *ibuprofeno* [7]. Hemos designado a los triptanes, incluyendo al *rizatriptán*, como medicamentos de Uso Limitado. Recomendamos que los triptanes solo se consideren para el tratamiento de las migrañas si el *paracetamol* y los AINE no han logrado aliviar el dolor [8].

Hemos designado al nuevo fármaco que combina *meloxicam* y *rizatriptán* como No Usar, debido a la falta de datos sólidos sobre su eficacia y seguridad. Según los pocos datos disponibles, parece que el fármaco combinado no es más efectivo que el *rizatriptán* solo.

Con un precio de US\$128 por dosis [9], el *meloxicam-rizatriptán* es mucho más caro que los dos fármacos por separado que están disponibles como genéricos: el *rizatriptán*, que se aprobó en 1998 [10], y el *meloxicam*, que se aprobó en 2004 [11].

Aunque el nuevo medicamento incluye una forma de *meloxicam* de acción rápida, que es posible gracias a una tecnología patentada llamada "complejo de inclusión con solubilidad molecular mejorada", no hay datos disponibles al público sobre esta tecnología [12]. La información para la prescripción indica que la nueva combinación de fármacos "no es sustituible con otras formulaciones de *meloxicam* oral o *rizatriptán* oral", pero no se incluye ninguna evidencia que respalte esta afirmación, como una comparación directa de la forma de acción rápida del *meloxicam*, con el fármaco genérico.

Evidencia sobre la eficacia

La FDA aprobó la nueva combinación de *meloxicam* y *rizatriptán*, basándose en los resultados de dos ensayos clínicos realizados en adultos con antecedentes de migraña, con o sin aura [13]. Uno de ellos fue un ensayo de doble ciego en el que participaron 1.594 adultos con antecedentes de respuesta inadecuada a tratamientos previos para la migraña [14]. Los participantes fueron asignados aleatoriamente para recibir una dosis única del fármaco combinado *meloxicam-rizatriptán*, *meloxicam* o *rizatriptán* solos (cada uno en las mismas dosis que en el fármaco combinado), o placebo, tras el inicio de un ataque de migraña de intensidad moderada a grave.

Después de dos horas, un número significativamente mayor de participantes que recibieron el fármaco combinado dejaron de sentir dolor (20% frente a 7%) y desaparecieron los síntomas más molestos de la migraña —como las náuseas y la sensibilidad al sonido o la luz (37% frente a 24%)—, en comparación con los que recibieron placebo [15]. La mediana del tiempo que transcurrió hasta el alivio del dolor también fue significativamente más rápida con el fármaco combinado (1,5 horas), que con *rizatriptán* o *meloxicam* solos (ambos 4 horas) o con placebo (12 horas) [16].

Sin embargo, los beneficios fueron modestos o inexistentes cuando se comparó el fármaco combinado con sus ingredientes por separado, especialmente en comparación con el *rizatriptán* [17]. Por ejemplo, casi tantos participantes en los grupos de *rizatriptán* (36%) y *meloxicam* (33%) se libraron de sus síntomas más molestos después de dos horas, al igual que los que recibieron el fármaco combinado (37%). Además, el 32% de los que recibieron el fármaco combinado, y el 30% de los que recibieron *rizatriptán*, pudieron realizar sus actividades diarias normales después de dos horas, en comparación con el 21% de los del grupo placebo.

El segundo ensayo de doble ciego asignó aleatoriamente a 302 adultos con antecedentes de migraña, a recibir el fármaco combinado o placebo al inicio de la migraña, cuando el dolor era leve [18, 19]. Al igual que en el primer ensayo, después de dos horas, un número significativamente mayor de participantes que

recibieron el tratamiento farmacológico había dejado de sentir dolor (33% frente a 16%) o había dejado de presentar los síntomas más molestos (44% frente a 27%), en comparación con los del grupo placebo.

Preocupaciones relacionadas con la seguridad

Los efectos adversos más comunes del fármaco combinado son náuseas, somnolencia y mareos. Estos efectos adversos se observaron en los ensayos de doble ciego, así como en una extensión de un ensayo adicional de seguridad abierto, en el que participaron 706 personas que habían completado cualquiera de los dos ensayos clínicos [20, 21].

Ambos componentes del medicamento combinado se asocian a eventos adversos graves [22]. La información para la prescripción del nuevo fármaco incluye una advertencia de caja negra —la advertencia más contundente de la FDA— sobre un mayor riesgo de sufrir eventos trombóticos cardiovasculares graves y potencialmente mortales, incluyendo accidentes cerebrovasculares e infartos de miocardio (ataques cardíacos), así como un mayor riesgo de sufrir eventos adversos gastrointestinales graves y potencialmente mortales, incluyendo hemorragias y perforaciones del estómago o del intestino asociadas al uso de los AINE. La agencia también advierte que este medicamento no se debe tomar antes o después de una cirugía de bypass coronario.

Entre los efectos adversos graves se incluyen arritmias; cefaleas por uso excesivo de medicamentos; dolor o presión en el pecho, la garganta, el cuello o la mandíbula; síndrome de la serotonina (que puede incluir alucinaciones, latidos cardíacos irregulares o rápidos y problemas para caminar); insuficiencia cardíaca; problemas hepáticos o renales; y reacciones cutáneas potencialmente mortales [23, 24]. El medicamento combinado tampoco se debe tomar durante el embarazo, especialmente después de la semana 20 de gestación, ya que puede dañar al feto en desarrollo.

Preocupaciones adicionales

En septiembre de 2025 no se habían publicado los informes sobre los ensayos clínicos y los resultados solo estaban disponibles en forma de breves resúmenes [25]. Los investigadores de ambos ensayos declararon numerosos vínculos con la industria, y el fabricante patrocinó los tres ensayos [26, 27]. Tampoco hay pruebas de que la nueva combinación de fármacos funcione mejor que la combinación de *sumatriptán* y *naproxeno* previamente aprobada, ya que las dos combinaciones de fármacos no se han comparado directamente en un ensayo clínico.

Aunque el fármaco combinado de *meloxicam* y *rizatriptán* está ampliamente aprobado para el tratamiento de la migraña aguda, los participantes en los ensayos clínicos tenían antecedentes de respuestas desfavorables al tratamiento y características asociadas con malos resultados terapéuticos, como la obesidad [28, 29]. Los ensayos clínicos tampoco incluyeron a participantes de 65 años o más, un grupo que se sabe que tiene un mayor riesgo de sufrir ciertos efectos adversos asociados a los AINE.

¿Qué hacer?

Si padece migrañas, el Grupo de Investigación en Salud de Public Citizen recomienda no utilizar el nuevo fármaco

combinado de *meloxicam* y *rizatriptán*. Para aliviar los síntomas agudos de la migraña, pruebe primero con *paracetamol* o un AINE. Si estos fármacos no alivian adecuadamente el dolor, consulte con su médico sobre los triptanes y otras opciones de tratamiento.

Referencias

1. Axsome Therapeutics. Label: meloxicam and rizatriptan (SYMBRAVO). January 2025. https://www.accessdata.fda.gov/drugsatfda_docs/label/2025/215431s000lbl.pdf. Accessed August 27, 2025.
2. Gepants, an expensive new class of migraine drugs: Do not use for seven years. *Worst Pills, Best Pills News*. April 2025. <https://www.worstpills.org/newsletters/view/1652>. Accessed August 27, 2025.
3. Schwedt TJ, Garza, I. Acute treatment of migraine in adults. *UpToDate*. Updated May 2, 2025.
4. A fixed-dose combination of meloxicam and rizatriptan (Symbravo) for migraine. *Med Lett Drugs Ther*. 2025;67(1727):68-70.
5. Currax Pharmaceuticals. Label: sumatriptan and naproxen (TREXIMET). November 2024. https://www.accessdata.fda.gov/drugsatfda_docs/label/2024/021926s019lbl.pdf. Accessed August 27, 2025.
6. Avondal Pharmaceuticals. Label: Meloxicam. November 2024. https://www.accessdata.fda.gov/drugsatfda_docs/label/2024/021530s020lbl.pdf. Accessed August 27, 2025.
7. Drug profile. COX-2 inhibitors. *Worst Pills, Best Pills*. Last reviewed February 28, 2025. <https://www.worstpills.org/monographs/view/121>. Accessed August 27, 2025.
8. Drug profile. Triptans. *Worst Pills, Best Pills*. Last reviewed February 28, 2025. <https://www.worstpills.org/monographs/view/50>. Accessed August 27, 2025.
9. A fixed-dose combination of meloxicam and rizatriptan (Symbravo) for migraine. *Med Lett Drugs Ther*. 2025;67(1727):68-70.
10. Exelan Pharmaceuticals. Label: rizatriptan. May 2020. <https://dailymed.nlm.nih.gov/dailymed/fda/fdaDrugXsl.cfm?setid=9e82135a-3371-4012-92af-0cc7d7d4d0e3&type=display>. Accessed August 27, 2025.
11. Avondal Pharmaceuticals. Label: Meloxicam. November 2024. https://www.accessdata.fda.gov/drugsatfda_docs/label/2024/021530s020lbl.pdf. Accessed August 27, 2025.
12. Axsome. News release. Axsome Therapeutics announces FDA acceptance of NDA resubmission for AXS-07 for the acute treatment of migraine. September 4, 2024. <https://axsometherapeuticsinc.gcs-web.com/news-releases/news-release-details/axsome-therapeutics-announces-fda-acceptance-nda-resubmission>. Accessed August 27, 2025.
13. Axsome Therapeutics. Label: meloxicam and rizatriptan (SYMBRAVO). January 2025. https://www.accessdata.fda.gov/drugsatfda_docs/label/2025/215431s000lbl.pdf. Accessed August 27, 2025.
14. Jones A, Tepper S, Lipton R, et al. Efficacy and safety of AXS-07 (MoSEIC meloxicam-rizatriptan) for the acute treatment of migraine: Results from the MOMENTUM phase 3, randomized, double-blind, active-and placebo-controlled trial (P13-2.005). *Neurology*. 2022;98(18_supplement).
15. Axsome Therapeutics. Label: meloxicam and rizatriptan (SYMBRAVO). January 2025. https://www.accessdata.fda.gov/drugsatfda_docs/label/2025/215431s000lbl.pdf. Accessed August 27, 2025.
16. Jones A, Tepper S, Lipton R, et al. Efficacy and safety of AXS-07 (MoSEIC meloxicam-rizatriptan) for the acute treatment of migraine: Results from the MOMENTUM phase 3, randomized, double-blind, active-and placebo-controlled trial (P13-2.005). *Neurology*. 2022;98(18_supplement).
17. Axsome Therapeutics. Label: meloxicam and rizatriptan (SYMBRAVO). January

2025. https://www.accessdata.fda.gov/drugsatfda_docs/label/2025/2_15431s000lbl.pdf. Accessed August 27, 2025.
18. *Ibid.*
19. Jones A, Tepper S, Lipton R, et al. Efficacy and safety of AXS-07 (MoSEIC meloxicam-rizatriptan) for the acute treatment of migraine: Results from the INTERCEPT phase 3, randomized, double-blind, placebo-controlled trial (P14-2.004). *Neurology*. 2022;98(18_supplement).
20. Axsome Therapeutics. Label: meloxicam and rizatriptan (SYMBRAVO). January 2025. https://www.accessdata.fda.gov/drugsatfda_docs/label/2025/2_15431s000lbl.pdf. Accessed August 27, 2025.
21. Tepper S, Lipton R, Chhabra A, et al. Combined efficacy and safety of AXS-07 (MOSEICTM meloxicam and rizatriptan) in two phase 3 clinical trials (P7-12.002). *Neurology*. 2024;102(7_supplement_1).
22. Axsome Therapeutics. Label: meloxicam and rizatriptan (SYMBRAVO). January 2025. https://www.accessdata.fda.gov/drugsatfda_docs/label/2025/2_15431s000lbl.pdf. Accessed August 27, 2025.
23. *Ibid.*
24. Drug profile. Triptans. *Worst Pills, Best Pills*. Last reviewed February 28, 2025. <https://www.worstpills.org/monographs/view/50>. Accessed August 27, 2025.
25. A fixed-dose combination of meloxicam and rizatriptan (Symbravo) for migraine. *Med Lett Drugs Ther*. 2025;67(1727):68-70.
26. Jones A, Tepper S, Lipton R, et al. Efficacy and safety of AXS-07 (MoSEIC meloxicam-rizatriptan) for the acute treatment of migraine: Results from the MOMENTUM phase 3, randomized, double-blind, active-and placebo-controlled trial (P13-2.005). *Neurology*. 2022;98(18_supplement).
27. Jones A, Tepper S, Lipton R, et al. Efficacy and safety of AXS-07 (MoSEIC meloxicam-rizatriptan) for the acute treatment of migraine: Results from the INTERCEPT phase 3, randomized, double-blind, placebo-controlled trial (P14-2.004). *Neurology*. 2022;98(18_supplement).
28. Tepper S, Lipton R, Chhabra A, et al. Combined efficacy and safety of AXS-07 (MOSEICTM meloxicam and rizatriptan) in two phase 3 clinical trials (P7-12.002). *Neurology*. 2024;102(7_supplement_1).
29. BioSpace. Axsome Therapeutics announces AXS-07 achieves co-primary and key secondary endpoints in MOMENTUM phase 3 migraine trial in patients with history of inadequate response. December 30, 2019. <https://www.biospace.com/axsome-therapeutics-announces-axs-07-achieves-co-primary-and-key-secondary-endpoints-in-momentum-phase-3-migraine-trial-in-patients-with-history-of-inadequate-response>. Accessed August 27, 2025.

Innovación

Abrocitinib (Cibinco) para la dermatitis atópica a partir de los 12 años

(*Abrocitinib (CIBINQO°) in atopic eczema from 12 years of age*)

Prescrire International 2025; 34 (274): 240

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

Tags: Abrocitinib, Cibinco, dermatitis atópica, dupilumab, inhibidor de Janus quinasa, JAK, ciclosporina, Dupixent, inmunosupresor, infecciones, trastornos cardiovasculares, cáncer, teratogénesis, fetotóxico en animales

Nada nuevo

En el caso de los adolescentes con dermatitis atópica muy problemática (eccema), cuando se justifica el uso de un inmunosupresor sistémico y la ciclosporina no tiene suficiente eficacia o provoca efectos adversos excesivos, una opción es utilizar el inhibidor de las interleucina 4 y 13 dupilumab (Dupixent) [1].

El inmunosupresor abrocitinib (Cibinco - Pfizer) es un inhibidor de la Janus quinasa (JAK) de administración oral [2]. Fue inicialmente autorizado en la Unión Europea para tratar a adultos con dermatitis atópica, y mostró una eficacia modestamente superior a la del dupilumab, pero con una mayor incidencia de efectos adversos [2].

Ahora, el abrocitinib también está autorizado para pacientes de 12 años o más [3, 4]. Como su evaluación en adolescentes no incluye ningún ensayo clínico que lo compare con la ciclosporina o el dupilumab, no se ha demostrado que represente un avance terapéutico. Esta autorización se basó, en particular, en un ensayo clínico que comparó al abrocitinib con

el placebo e involucró a 287 adolescentes, muy pocos de los cuales habían recibido ciclosporina o dupilumab previamente.

A las 12 semanas, la proporción de pacientes cuyas lesiones casi habían desaparecido o desaparecieron por completo fue de aproximadamente un 44% con abrocitinib, versus aproximadamente un 25% con un placebo (diferencia estadísticamente significativa). Se reportó un grado similar de eficacia en 124 adolescentes que fueron incluidos, junto con adultos, en otros dos ensayos clínicos controlados con placebo [3, 4].

Los efectos adversos graves de los inhibidores de la JAK incluyen infecciones, trastornos cardiovasculares y cáncer. Estos fármacos son teratogénicos y fetotóxicos en animales [2, 3]. Hay datos que indican un mayor riesgo de fracturas en adolescentes con la dosis diaria de 200 mg de abrocitinib (la dosis máxima autorizada para el eccema) [4].

Revisión de la literatura hasta el 4 de marzo de 2025

- 1.“Tralokinumab (Adtralza°) in atopic eczema from 12 years of age” *Prescrire Int* 2025; 34 (268): 69.
- 2.“Abrocitinib (Cibinco°) in atopic eczema” *Prescrire Int* 2023; 32 (247): 92-93
- 3.HAS - Commission de la Transparence “Avis-Cibinco” 17 July 2024: 30 pages.
- 4.EMA - CHMP «Public assessment report for Cibinco. EMEA/H/C/005452/0010” 22 February 2024: 66 pages.

Alectinib (Alecensa) como tratamiento adyuvante para algunos cánceres pulmonares no microcíticos ALK positivos(Alectinib (ALECENSA[®]) as adjuvant treatment for certain ALK-positive non-small cell lung cancers)

Prescrire International 2025; 34 (275): 265

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

Tags: *alectinib, Alecensa, tratamiento adyuvante en cánceres pulmonares no microcíticos ALK positivos, antineoplásico; inhibidor proteínas quinasas, TKI, cáncer de pulmón*

Nada nuevo

En un único ensayo clínico aleatorizado con 257 pacientes que se habían sometido a la extirpación del cáncer pulmonar no microcítico con una mutación *ALK*, no se demostró que el *alectinib* como tratamiento adyuvante alargue la supervivencia más que la quimioterapia basada en platino. El *alectinib* conlleva un riesgo mayor de eventos adversos graves.

ALECENSA - *alectinib* cápsulas duras

- **150 mg** de *alectinib* por cápsula

Roche

■ **Antineoplásico; inhibidor de varias proteínas quinasas, incluyendo ALK**

■ **Nueva indicación:** “en monoterapia (...) como tratamiento adyuvante tras la resección completa del tumor, en pacientes adultos con cáncer pulmonar no microcítico *ALK* positivo con alto riesgo de recidiva”. [procedimiento centralizado UE]

■ **Dosis:** 600 mg (cuatro cápsulas) dos veces al día, “hasta la recidiva de la enfermedad, toxicidad inaceptable o durante dos años”.

Aproximadamente un 5% de los pacientes con cáncer pulmonar no microcítico presentan una forma anormal de la enzima de la quinasa del linfoma anaplásico (*ALK*). Por lo general, los pacientes no son fumadores, la mitad tienen más de 55 años y tienen un riesgo alto de padecer metástasis cerebral [1-3].

El tratamiento de elección para el cáncer pulmonar no microcítico es la extirpación quirúrgica. El riesgo de recidiva y la tasa de supervivencia dependen en particular del tamaño del tumor y de la presencia o ausencia de invasión local o afectación de los ganglios linfáticos. La tasa de supervivencia a 5 años es de aproximadamente un 70% cuando el tumor está localizado y mide entre 3 cm y 5 cm (estadio IB) o cuando se ha extendido localmente (estadio II). Pero es de tan solo un 30% cuando hay afectación ganglionar (estadio III). La quimioterapia citotóxica basada en platino después de la cirugía (quimioterapia adyuvante) aumenta aproximadamente 4 puntos porcentuales la proporción de pacientes vivos a los 5 años [1, 4].

El *alectinib* es un inhibidor de diferentes tirosinas quinasas, incluida la *ALK*. Ya estaba autorizado en la Unión Europea para tratar el cáncer pulmonar no microcítico avanzado o metastásico con una mutación *ALK*. Ahora también se lo autorizó como tratamiento adyuvante después de la extirpación quirúrgica [2, 3].

Esta nueva indicación se basa principalmente en un ensayo clínico aleatorizado sin enmascaramiento (llamado “Alina”) que comparó al *alectinib* (tomado diariamente durante dos años) con la quimioterapia basada en platino (cuatro ciclos de tres semanas). Incluyó a 257 pacientes que se habían sometido a la

extirpación de un cáncer pulmonar no microcítico con una mutación *ALK* en estadio IB a IIIA [1,3].

Cuando se había dado seguimiento a la mitad de los pacientes durante al menos 28 meses, 6 pacientes habían fallecido: 2 (1,5%) en el grupo *alectinib* frente a 4 (3,1%) en el grupo de quimioterapia (diferencia estadísticamente insignificante). La proporción de pacientes que seguían con vida y cuyo cáncer no había empeorado (según criterios radiológicos, histológicos y clínicos) fue mayor en el grupo *alectinib*: el 88% frente al 61% en el grupo de quimioterapia (diferencia estadísticamente significativa) [1, 3].

Los efectos adversos conocidos de los inhibidores de *ALK* incluyen principalmente: trastornos gastrointestinales que a veces son graves, incluyendo perforación gastrointestinal; trastornos del sistema respiratorio, incluyendo enfermedad pulmonar intersticial, disnea, insuficiencia respiratoria aguda, hemorragia pulmonar; trastornos hepáticos, incluyendo hiperbilirrubinemia y elevación de transaminasas hepáticas; trastornos cardíacos, incluyendo prolongación del intervalo QT y bradicardia; alteraciones visuales, incluyendo visión borrosa, deterioro visual, fotofobia y pérdida de la visión; anemia; alteración del gusto; mialgia, en ocasiones grave; fotosensibilidad; e insuficiencia renal, en ocasiones mortal [5, 6].

En el ensayo clínico descrito anteriormente, los efectos adversos del *alectinib* fueron los que ya se describieron con este medicamento. Se notificaron eventos adversos graves en el 13% de los pacientes en el grupo *alectinib*, frente al 8% en el grupo tratado con quimioterapia. Además, se reportó hiperuricemia en el 9,4% frente al 1,7% de los pacientes, respectivamente. Este efecto adverso se añadió al resumen europeo de las características del producto (RCP) del *alectinib* [1, 3].

El *alectinib* produce muchas interacciones farmacocinéticas, en particular porque es metabolizado por la isoenzima CYP3A4 del citocromo P450, así como interacciones farmacodinámicas, en particular con otros fármacos que conllevan un riesgo de provocar trastornos hepáticos, musculares o renales [5].

Revisión de la literatura hasta el 4 de abril de 2025

En respuesta a nuestra solicitud de información, Roche nos proveyó documentos administrativos y documentos publicados.

- 1.HAS - Commission de la Transparence “Avis-Alecensa” 23 October 2024: 27 pages.
- 2.Prescrire Rédaction “Alectinib (Alecensa[®]) et cancers bronchiques ALK-positifs. Pas d’allongement de la durée de vie selon une évaluation préliminaire” Rev Prescrire 2018; **38** (415): 337-339.
- 3.EMA - CHMP “Public assessment report for Alecensa. EMEA/H/C/004164/II/0047” 25 April 2024: 79 pages.
- 4.Prescrire Editorial Staff “Atezolizumab (Tecentriq[®]) as adjuvant treatment for certain non-small cell lung cancers” Prescrire Int 2024; **33** (255): 13.
- 5.Prescrire Rédaction “Inhibiteurs de l’ALK: crizotinib, etc.” Interactions Médicamenteuses Prescrire 2025.
- 6.US FDA “Full prescribing information-Alecensa” April 2024.

Alectinib (Alecensa) como tratamiento de primera línea para el cáncer pulmonar no microcítico avanzado o metastásico ALK positivo (Alectinib (ALECENSA[®]) as first-line treatment in advanced or metastatic ALK-positive non-small cell lung cancer)

Prescrire International 2025; 34 (275): 266

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

Tags: *alectinib, Alecensa, cáncer pulmonar no microcíticos ALK positivos, antineoplásico; inhibidor proteínas quinasas, TKI, cáncer de pulmón avanzado, cáncer de pulmón metastásico, crizotinib, docetaxel, pemetrexed*

En 2018: Nada nuevo

En 2025: Ofrece una ventaja

En dos ensayos clínicos con un total de 490 pacientes que aún no habían recibido tratamiento en la etapa metastásica, la mortalidad fue menor con el *alectinib* que con el *crizotinib*:

aproximadamente un 33% tras una mediana de seguimiento de cuatro a cinco años, frente a aproximadamente un 41% tras una mediana del seguimiento de dos a cuatro años, respectivamente. No se demostró que el *alectinib* alargara la supervivencia de los pacientes que ya hubieran recibido al menos una línea de tratamiento.

El permiso de comercialización inicial para usar *alectinib* en pacientes con cáncer pulmonar no microcítico avanzado o metastásico que presentan una mutación *ALK* se basó en los resultados preliminares de dos ensayos clínicos aleatorizados comparativos, llamados "Alex" y "Alur". Desde que publicamos nuestra evaluación en 2018, se han divulgado más resultados de estos ensayos clínicos, con seguimientos más largos. También se han publicado los resultados de otros dos ensayos clínicos, llamados "Alesia" y "J-Alex" [1-5].

Tratamiento de primera línea: alargó la supervivencia en dos ensayos clínicos, tras una mediana de seguimiento de dos a cinco años. El ensayo clínico Alex incluyó a 303 pacientes con cáncer pulmonar con una mutación *ALK*: la mayoría tenían metástasis y no habían recibido tratamiento en esta etapa de la enfermedad. Los pacientes fueron aleatorizados para recibir *alectinib* o *crizotinib* (ambos son inhibidores de *ALK*), sin enmascaramiento. Los resultados presentados inicialmente correspondían a un momento en el que se había dado seguimiento a la mitad de los pacientes durante al menos 18 meses. La mortalidad fue similar en ambos grupos: alrededor de un 25%. Tras una mediana del seguimiento de 48 meses en el grupo *alectinib* y de 23 meses en el grupo *crizotinib*, la mortalidad fue del 34% frente al 41%, respectivamente (diferencia estadísticamente significativa) [1, 2].

El ensayo clínico Alesia fue otro ensayo clínico aleatorizado sin enmascaramiento del *alectinib* frente al *crizotinib* en pacientes con cáncer pulmonar, la mayoría tenía metástasis y no había recibido un tratamiento previamente en esta etapa de la enfermedad. Incluyó a 187 pacientes. Tras una mediana del seguimiento de 61 meses en el grupo *alectinib* y 51 meses en el grupo *crizotinib*, la mortalidad fue del 33% frente al 42%, respectivamente (diferencia estadísticamente significativa) [4].

Tras el fracaso del crizotinib: no prolongó la supervivencia en un ensayo clínico pequeño tras una mediana del seguimiento de 22 meses. El ensayo clínico Alur inscribió a 107 pacientes cuyo cáncer había empeorado a pesar de la quimioterapia a base

de platino y el tratamiento con *crizotinib*. La mayoría de los pacientes tenían metástasis. Se los aleatorizó para recibir *alectinib* o quimioterapia con *docetaxel* o *pemetrexed*, sin enmascaramiento. Los resultados presentados inicialmente provienen de un periodo en el que se había dado seguimiento a la mitad de los pacientes durante alrededor de seis meses o más. La mortalidad fue similar en ambos grupos: aproximadamente un 20%. La mediana estimada hasta el empeoramiento del cáncer, determinado radiológicamente, o la muerte (el criterio principal de valoración) fue de 9,6 meses frente a 1,4 meses (diferencia estadísticamente significativa) [1, 6].

Según el análisis "final", que se realizó cuando se había dado seguimiento a la mitad de los pacientes durante aproximadamente 22 meses o más, no hubo una diferencia estadísticamente significativa en la mortalidad entre los grupos. Pero la mayoría de los pacientes en el grupo de quimioterapia recibieron *alectinib* tras el empeoramiento del cáncer, lo que reduce las probabilidades de descubrir una diferencia estadísticamente significativa en la mortalidad entre los grupos, si es que existe. La mediana del plazo hasta el empeoramiento del cáncer o la muerte fue de 11 meses en el grupo *alectinib*, frente a 1,4 meses en el grupo tratado con quimioterapia (diferencia estadísticamente significativa) [3].

El ensayo clínico aleatorizado sin enmascaramiento J-Alex incluyó a 207 pacientes. En aproximadamente una cuarta parte de los pacientes, el cáncer había empeorado a pesar de la quimioterapia de primera línea. Los demás pacientes no habían recibido tratamiento en esta etapa de la enfermedad. Se los aleatorizó para que recibieran *alectinib* (solo 600 mg al día, es decir, la mitad de la dosis autorizada en la Unión Europea) o *crizotinib*. Cuando se había dado seguimiento a la mitad de los pacientes durante unos 68 meses o más, la mortalidad fue similar en ambos grupos: alrededor de un 40%. Pero la mayoría de los pacientes en el grupo *crizotinib* recibieron *alectinib* después de que el cáncer empeorara, lo que reduce las posibilidades de descubrir una diferencia en la mortalidad entre los grupos, si es que existe [5].

Efectos adversos similares a los del crizotinib. El perfil de efectos adversos del *alectinib* es similar al del *crizotinib*. En el ensayo clínico Alex se notificaron eventos adversos graves en el 39% de los pacientes en el grupo *alectinib*, frente al 32% en el grupo *crizotinib*; en el ensayo clínico Alesia, en el 28% frente al 29%; y en el ensayo clínico Alur, en el 26% de los pacientes en el grupo *alectinib*, frente al 19% en el grupo de quimioterapia [2-4].

En la práctica, para los pacientes con cáncer pulmonar no microcítico avanzado o metastásico con una mutación *ALK*, el *alectinib* es una opción como tratamiento de primera línea, ya que reduce la mortalidad. En 2025, no se ha demostrado que represente un avance terapéutico para pacientes que ya han recibido una línea de tratamiento.

Referencias

1. Prescrire Rédition “Alectinib (Alecensa®) et cancers bronchiques ALK-positifs. Pas d’allongement de la durée de vie selon une évaluation préliminaire” *Rev Prescrire* 2018; 38 (415): 337-339.
2. Mok T et al. “Updated overall survival and final progression-free survival data for patients with treatment-naïve advanced ALK-positive non-small-cell lung cancer in the ALEX study” *Ann Oncol* 2020; 31 (8): 1056-1064 + supplementary data: 3 pages.
3. Wolf J et al. “Final efficacy and safety data, and exploratory molecular profiling from the phase III Alur study of alectinib versus chemotherapy in crizotinib-pretreated ALK-positive non-small-cell lung cancer” *ESMO Open* 2022; 7 (1): 100333 (full digital version: 8 pages) + supplementary information: 7 pages.
4. Zhou C et al. “Alectinib versus crizotinib in Asian patients with treatment-naïve advanced ALK-positive NSCLC: Five-year update from the phase 3 Alesia study” *JTO Clin Res Rep* 2024; 5 (9): 100700 (full digital version: 11 pages).
5. Hotta K et al. “Final overall survival analysis from the phase III J-ALEX study of alectinib versus crizotinib in ALK inhibitor-naïve Japanese patients with ALK-positive non-small-cell lung cancer” *ESMO Open* 2022; 7 (4): 100527 (full digital version: 8 pages) + supplementary material: 9 pages.
6. HAS - Commission de la Transparence “Avis-Alecensa” 13 December 2017: 21 pages.

Aztreonam + avibactam (Emblaveo) para algunas infecciones graves

(Aztreonam + avibactam (EMBLAVEO®) in certain serious infections)

Prescrire International 2025; 34 (275): 267

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

Tags: Aztreonam + avibactam, Emblaveo, infecciones graves por microorganismos aerobios gram-negativos, antibacteriano; antibiótico betalactámico + inhibidor de la betalactamasa

Nada nuevo

No hay ensayos clínicos frente a otra combinación de un antibiótico betalactámico + un inhibidor de la betalactamasa.

EMBLAVEO - **aztreonam + avibactam**, polvo para concentrado para solución para infusión intravenosa

- 1,5 g de *aztreonam* + 0,5 g de *avibactam* por vial

Pfizer

■ Antibacteriano; antibiótico betalactámico + inhibidor de la betalactamasa

■ **Indicación:** “pacientes adultos con (...): infección intraabdominal complicada; neumonía adquirida en el hospital (...); [e] infección urinaria complicada, incluyendo pielonefritis. Emblaveo también está indicado para tratar infecciones provocadas por microorganismos aerobios gram-negativos en pacientes adultos con opciones de tratamiento limitadas”. [procedimiento centralizado UE]

■ **Dosis:** generalmente, una dosis inicial de 2 g/0,67 g, posteriormente 1,5 g/0,5 g cada seis horas, durante 5 a 14 días según el problema clínico. Cada dosis se administra por infusión intravenosa durante tres horas.

Las infecciones urinarias o intraabdominales “complicadas” y la neumonía adquirida en el hospital suelen deberse a infecciones por bacterias gram-negativas, en particular enterobacterias o *Pseudomonas aeruginosa* [1,2]. Cuando una infección de este tipo es grave, la primera opción es un antibiótico de amplio espectro, como una cefalosporina de “tercera generación” o un carbapenémico.

El uso creciente de estos fármacos contribuye a que aumente la incidencia de infecciones por bacterias que producen betalactamasas, enzimas que reducen la eficacia de muchos antibióticos. Para tratar una infección grave por una bacteria productora de betalactamasa, a veces es útil utilizar una combinación de un antibiótico de amplio espectro con un inhibidor de la betalactamasa, como la cefalosporina de tercera generación *ceftazidima* + *avibactam* o el carbapenémico *meropenem* + *vaborbactam* [1, 2].

Una combinación de dos principios activos bien conocidos. En la Unión Europea, se ha autorizado una combinación a dosis fijas del antibiótico monobactámico betalactámico *aztreonam* + el inhibidor de betalactamasa *avibactam* por vía intravenosa, para adultos con ciertas infecciones graves, en particular infecciones intraabdominales, pulmonares o urinarias [3]. El *aztreonam* ha estado autorizado como monoterapia desde la década de 1990, mientras que el *avibactam* está autorizado como parte de una combinación a dosis fijas con la *ceftazidima* desde la década de 2010 [2, 4]. Se afirma que la combinación de *aztreonam* + *avibactam* actúa contra la mayoría de las bacterias gram-negativas que producen betalactamasa [5].

En un ensayo clínico, no fue más eficaz que el meropenem.

No se han hecho ensayos clínicos comparando la combinación de *aztreonam* + *avibactam* con la combinación de un antibiótico de amplio espectro + un inhibidor de la betalactamasa, especialmente en pacientes con infección bacteriana multirresistente. Se evaluó en un ensayo clínico aleatorizado sin enmascaramiento frente al *meropenem* o al *meropenem* + el antibiótico de la familia de las polimixinas *colistina* [2, 5].

El ensayo clínico incluyó a 422 pacientes con neumonía o una infección intraabdominal complicada. Ninguno de los pacientes presentaba una infección urinaria complicada. Se aisló una bacteria resistente al *meropenem* en el 11% de los pacientes a los que se les realizó un cultivo bacteriano, y una bacteria resistente al *aztreonam* en aproximadamente un 31%. Ni el fracaso de una cefalosporina de tercera generación ni la infección por una bacteria resistente a esta clase de antibióticos fueron criterios de inclusión. Los pacientes del grupo *aztreonam* + *avibactam* con una infección intraabdominal complicada también recibieron *metronidazol* [2, 5].

Tras 28 días, la proporción de pacientes clínicamente curados (el criterio principal de valoración) fue del 68% en el grupo *aztreonam* + *avibactam*, frente al 66% en el grupo *meropenem* (diferencia estadísticamente insignificante) [2, 5]. La mortalidad fue del 4,3% frente al 7,1%, respectivamente (sin análisis estadístico) [2, 5]. La eficacia de los tratamientos antibióticos fue similar en los pacientes infectados por una bacteria resistente *in vitro* al *meropenem* o al *aztreonam* [6].

El mismo perfil de efectos adversos que el aztreonam. Los efectos adversos conocidos del *aztreonam* incluyen: reacciones de hipersensibilidad (urticaria, angioedema, broncoespasmo, anafilaxia); trastornos gastrointestinales (náuseas, vómitos, diarrea, ulceración bucal, alteraciones del gusto, colitis pseudomembranosa); trastornos hepáticos (elevación de las transaminasas, hepatitis); y anemia. Se han notificado casos de flebitis o tromboflebitis tras el uso intravenoso de *aztreonam* [3, 4, 7].

En el ensayo clínico frente al *meropenem*, añadir *avibactam* no pareció alterar el perfil de efectos adversos del *aztreonam* [2, 5]. El tiempo de infusión de la combinación de *aztreonam* + *avibactam* es más largo que la del *aztreonam* sin un inhibidor de la betalactamasa: 3 horas frente a 30 minutos [5]. La empresa farmacéutica, al no comercializar un vial que contenga la dosis de carga, es decir, 2 g de *aztreonam* + 0,67 g de *avibactam*, ha complicado la administración de este tratamiento por parte de los profesionales de la salud. Por tanto, deben usarse dos viales para la dosis de carga, lo que genera residuos y ofrece la posibilidad de que ocurran errores de preparación.

Revisión de la literatura hasta el 14 de abril de 2025

En respuesta a nuestra solicitud de información, Pfizer nos proporcionó enlaces para acceder a documentos administrativos, así como algunos documentos publicados y elementos relacionados con el empaquetado.

1. Prescrire Editorial Staff “Meropenem + vaborbactam - Vaborem®. Serious infections: a backup option in cases of carbapenem resistance” *Prescrire Int* 2020; **29** (221): 292-293.
2. HAS - Commission de la Transparence “Avis-Emblaveo” 10 July 2024: 47 pages.
3. EMA “SmPC-Emblaveo” 11 February 2025.
4. Prescrire Rédaction “Spécialité d’usage hospitalier. Azactam® préparation injectable - aztréonam” *Rev Prescrire* 1991; **11** (103): 10-11.
5. EMA - CHMP “Public assessment report for Emblaveo. EMEA/H/C/006113/0000” 21 March 2024: 137 pages.
6. Carmeli Y “Aztreonam-avibactam versus meropenem for the treatment of serious infections caused by Gram-negative bacteria (REVISIT): a descriptive, multinational, open-label, phase 3, randomised trial” *Lancet Infect Dis* 2025; **25** (2): 218-230 + supplementary appendix: 48 pages.
7. “Aztreonam”. In: “Martindale The Complete Drug Reference” The Pharmaceutical Press, London. www.medicinescomplete.com accessed 20 February 2025.

Bedaquilina (Sirturo) para el tratamiento de primera línea de la tuberculosis pulmonar multirresistente

(Bedaquiline (SIRTURO®) in first-line treatment for pulmonary multidrug-resistant tuberculosis)

Prescrire International 2025; 34 (274): 232-233

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

Tags: bedaquilina, Sirturo, tratamiento de primera línea TBC, tuberculosis pulmonar multirresistente

Ofrece una ventaja

El principal ensayo clínico que se utilizó inicialmente para evaluar la *bedaquilina* en pacientes con tuberculosis pulmonar multirresistente mostró eficacia bacteriológica, pero también un aumento de la mortalidad. En ese entonces, se la autorizó solo como tratamiento de último recurso. Después, varios ensayos clínicos aleatorizados con cientos de pacientes han mostrado que, en comparación con las combinaciones de fármacos que la OMS había estado recomendando, el uso de combinaciones que incluyen *bedaquilina* permite acortar varios meses la duración del tratamiento, con una eficacia bacteriológica y una mortalidad similares. Sin embargo, la *bedaquilina* tiene efectos adversos frecuentes (incluyendo prolongación del intervalo QT y lesión hepática). También tiene numerosas interacciones medicamentosas previsibles, que persisten durante varios meses después de interrumpir el tratamiento, ya que su semivida de eliminación es de aproximadamente cinco meses.

SIRTURO - bedaquilina comprimidos

- **100 mg** de *bedaquilina* por comprimido
- Janssen-Cilag

■ Antituberculoso; diarilquinolina

■ Nueva indicación: “como parte de una pauta posológica combinada adecuada para (...) pacientes (...) con tuberculosis pulmonar provocada por *Mycobacterium tuberculosis* resistente al menos a la rifampicina y la isoniazida”. [procedimiento centralizado UE]

■ **Dosis:** en adultos, adolescentes y niños que pesen al menos 30 kg, tomada con alimentos:

- semanas 1 y 2: 400 mg una vez al día;
- semanas 3 a 24: 200 mg tres veces por semana (con intervalos de al menos 48 horas entre dosis consecutivas).

Para los niños a partir de 5 años de edad y con un peso entre 15 y 30 kg, véase «*Bedaquilina* (Sirturo®) en la tuberculosis pulmonar multirresistente a partir de los 5 años», en este mismo número del Boletín Fármacos.

La tuberculosis es una enfermedad infecciosa y contagiosa que puede ser mortal, y afecta generalmente a los pulmones. Se dice que la tuberculosis es multirresistente cuando las micobacterias causantes son resistentes *in vitro* tanto a la *rifampicina* como a la *isoniazida*, los medicamentos de referencia para tratar esta infección. La tuberculosis multirresistente se trata con una combinación de medicamentos antituberculosos durante varios meses, o durante más de 1,5 años con las pautas posológicas utilizadas antes de 2022 [1, 2].

La *bedaquilina* es otro fármaco antituberculoso que la Unión Europea autorizó en la década de 2010 para tratar a pacientes con tuberculosis pulmonar multirresistente. Los datos de las evaluaciones disponibles en ese entonces provenían principalmente de un ensayo clínico en 160 adultos que habían recibido una combinación de antituberculosos durante al menos 1,5 años, a la que se agregó *bedaquilina* o un placebo durante los primeros 6 meses. Después de un seguimiento de 2,5 años, 10 pacientes en el grupo *bedaquilina* habían muerto, versus 2 en el grupo placebo (diferencia estadísticamente significativa). Después de 6 meses de tratamiento, los cultivos de esputo fueron

negativos en el 79% de los pacientes en el grupo *bedaquilina*, versus el 58% en el grupo placebo ($p=0,014$). En vista de la eficacia bacteriológica de la *bedaquilina* y del exceso de mortalidad observado, se autorizó su uso solo como tratamiento de último recurso [3, 4].

Unos 10 años después, se eliminó esta restricción del permiso de comercialización de la *bedaquilina*, lo que amplió su indicación para incluir el tratamiento de primera línea de pacientes con tuberculosis multirresistente [4]. Su permiso de comercialización también se ha ampliado para incluir a los niños a partir de 5 años que pesen al menos 15 kg.

Para ampliar la autorización de la *bedaquilina* para incluir el tratamiento de primera línea, la empresa farmacéutica presentó solo un ensayo clínico a la EMA [4]. En realidad, ahora se dispone de más datos de evaluaciones de la *bedaquilina* para tratar este problema.

Ensayo clínico de la bedaquilina versus un aminoglucósido, añadidos a nueve meses de tratamiento con otros antituberculosos. El ensayo clínico (“Stream Stage 2”) que la farmacéutica presentó a la EMA era un ensayo clínico comparativo aleatorizado, sin enmascaramiento, ejecutado entre 2016 y 2022, y financiado conjuntamente por la farmacéutica que comercializa la *bedaquilina*.

El ensayo comparó diferentes combinaciones de medicamentos antituberculosos, dos de los cuales se abandonaron durante el ensayo, por lo que se hicieron muchas modificaciones al protocolo que reducen la calidad de la evidencia que aportan sus resultados. El análisis se enfocó principalmente en 413 pacientes de 15 años o más, la mayoría de los cuales padecían tuberculosis pulmonar resistente a la *rifampicina* y la *isoniazida*. Recibieron una combinación de antibióticos durante nueve meses, incluyendo un aminoglucósido inyectable o *bedaquilina*. Por eso, en este ensayo clínico, los pacientes recibieron *bedaquilina* durante más tiempo que la duración autorizada del tratamiento (seis meses) [4, 5].

Después de un seguimiento de 2,5 años, la mortalidad fue del 5,2% en el grupo *bedaquilina*, versus el 4% en el grupo control (diferencia estadísticamente insignificante). Después de un seguimiento de 18 meses, los cultivos de esputo fueron negativos en más del 90% de los pacientes, sin diferencia entre los grupos [4].

Ensayos clínicos de combinaciones que incluyen el tratamiento con bedaquilina durante seis o nueve meses, versus el tratamiento con otras combinaciones durante nueve meses o más. Entre 2017 y 2021, se ejecutó un ensayo clínico comparativo, aleatorizado, sin enmascaramiento (“TB-Practecal”), financiado por Médicos Sin Fronteras (MSF), que involucró a 552 pacientes de 15 años o más con tuberculosis pulmonar resistente al menos a la *rifampicina*. Comparó tres combinaciones que incluían *bedaquilina* durante seis meses, versus la combinación habitual, que variaba según el país y acataba las cambiantes recomendaciones de la OMS (grupo control). Este tratamiento habitual se administró durante nueve meses o más. En la mayoría de los casos, incluía *bedaquilina*.

Después de un seguimiento de aproximadamente dos años, la mortalidad fue del 0,8% en los grupos que recibieron “*bedaquilina* durante seis meses”, frente al 4,4% en el grupo control (no hay un análisis estadístico). Después de un seguimiento de 12 semanas, los cultivos de esputo de entre el 80% y el 90% de los pacientes fueron negativos, sin diferencias entre los grupos. La mediana del plazo transcurrido hasta que se obtuvo el cultivo negativo fue de aproximadamente dos meses en cada grupo [6].

Se realizó un ensayo clínico aleatorizado sin enmascaramiento en Sudáfrica, en 111 adultos con tuberculosis resistente al menos a la *rifampicina*, y también a la *isoniazida* en el 64% de los casos. El ensayo comparó una combinación oral que incluía *bedaquilina*, administrada durante seis a nueve meses, versus un tratamiento habitual durante nueve meses o más (grupo control). Después de un seguimiento de dos años, la mortalidad fue del 8% en el grupo tratado con la *bedaquilina*, versus el 9% en el grupo control (diferencia estadísticamente insignificante). Después de dos meses de tratamiento, los cultivos de esputo fueron negativos en el 86% de los pacientes en el grupo *bedaquilina*, versus el 71% en el grupo control (diferencia estadísticamente insignificante). Después de seis meses de tratamiento, los cultivos de esputo fueron negativos en el 95%, sin diferencia entre los grupos [7].

Ensayo clínico que utilizó combinaciones con o sin bedaquilina durante nueve meses, versus combinaciones administradas durante 1,5 años o más. Entre 2017 y 2021, se ejecutó un ensayo clínico aleatorizado sin enmascaramiento (“endTB”) —financiado por MSF, entre otros— que incluyó a 754 pacientes de 15 años o más. Tenían tuberculosis pulmonar resistente al menos a la *rifampicina*. Alrededor del 87% de los pacientes tenían tuberculosis multirresistente. El ensayo clínico comparó cinco combinaciones administradas durante nueve meses (tres de las cuales incluían *bedaquilina*) con el tratamiento habitual, que varió según el país y acató las recomendaciones cambiantes de la OMS (grupo control) [8].

En promedio, recibieron el tratamiento habitual durante 20 meses, que a menudo incluyó *bedaquilina* [8]. Después de un seguimiento de 18 meses, la mortalidad fue del 1,7% en los grupos de “9 meses con *bedaquilina*” y del 2,2% en los grupos de “9 meses sin *bedaquilina*”, versus el 1,7% en el grupo control. Los cultivos de esputo fueron negativos en el 86%, el 79% y el 76% de los pacientes, respectivamente. No se realizó ningún análisis estadístico sobre estos resultados [8].

Un ensayo clínico realizado en China con 264 pacientes con tuberculosis multirresistente comparó una combinación que incluía nueve meses de *bedaquilina*, con un tratamiento de 1,5 años de duración (grupo control). El único paciente que murió estaba en el grupo control [9].

Tampoco aumentó la mortalidad en otros ensayos clínicos. Una revisión sistemática publicada en 2024 incluyó los ensayos clínicos que compararon combinaciones con y sin *bedaquilina* (grupo control). Esta revisión observó la mortalidad notificada en otros tres ensayos ejecutados en China, con un total de 303 pacientes con tuberculosis resistente al menos a la *rifampicina*. Ninguno de los pacientes murió [10].

Prolongación del intervalo QT, lesión hepática, muchas interacciones farmacológicas y una semivida de eliminación prolongada. El perfil de efectos adversos de la *bedaquilina* incluye, en particular: prolongación del intervalo QT, lesión hepática, trastornos pancreáticos, cefalea, náuseas y artralgia [1, 11]. En los ensayos clínicos comparativos descritos anteriormente, no surgieron señales de seguridad que indiquen efectos adversos previamente desconocidos de la *bedaquilina* [4, 6-8].

La *bedaquilina* interactúa con otros fármacos a través de efectos aditivos, por ejemplo, si se usa al mismo tiempo que otro fármaco que prolonga el intervalo QT. Como la *bedaquilina* es un sustrato que se metaboliza a través de la isoenzima CYP3A4 del citocromo P450, se puede esperar que ocurran numerosas interacciones farmacocinéticas, en particular con los inductores de esta isoenzima (incluyendo los antirretrovirales), que pueden reducir la eficacia de la *bedaquilina* [12].

La *bedaquilina* y su metabolito activo principal tienen una semivida de eliminación de aproximadamente cinco meses (de dos a ocho meses, dependiendo del paciente) [12]. Esto significa que los efectos adversos y las interacciones son previsibles mucho después de tomar la última dosis de *bedaquilina*.

En los estudios con animales, no se detectaron efectos teratogénicos de la *bedaquilina*, pero, dado que en 2025 hay pocos datos sobre los humanos expuestos en el útero, persiste una gran incertidumbre sobre sus posibles daños, en particular el riesgo de malformaciones. Si una mujer prefiere evitar exponer un futuro embarazo a la *bedaquilina*, es prudente esperar unos tres años después de interrumpir el tratamiento para iniciar un embarazo [4,11-13].

La concentración de *bedaquilina* es mayor en la leche materna que en el plasma materno. Es probable que la exposición de un lactante al fármaco sea similar a la de la madre [12].

En la práctica, para tratar la tuberculosis pulmonar multirresistente, en comparación con los tratamientos recomendados anteriormente por la OMS, las combinaciones de fármacos antituberculosos que incluyen *bedaquilina* permiten acortar la duración del tratamiento varios meses, sin pérdida de la eficacia ni aumento de la mortalidad. Es prudente tener en cuenta los efectos adversos de la *bedaquilina*, especialmente sus efectos cardíacos (prolongación del intervalo QT) y hepáticos, y su muy prolongada semivida de eliminación.

Búsqueda bibliográfica y metodología

La búsqueda bibliográfica se basó en la consulta sistemática de los sitios en línea de la EMA y la FDA hasta el 11 de marzo de 2025. También investigamos en las bases de datos Embase (1980-semana 7 de 2025) y Medline (1950-semana 1 de febrero de 2025), y consultamos en ClinicalTrials.gov, el sitio en línea del registro de ensayos clínicos de EE UU, hasta el 18 de febrero de 2025.

En respuesta a nuestra solicitud de información, Janssen-Cilag no nos proveyó documentación sobre su producto.

Referencias

1. Prescrire Rédaction “Bédaquiline (Sirturo°) et tuberculose multirésistante chez des adolescents” *Rev Prescrire* 2020; 40 (446): 889-890.
2. World Health Organization “Key updates to the treatment of drug-resistant tuberculosis. Rapid communication” June 2024: 6 pages.
3. Prescrire Editorial Staff “Bedaquiline. More data needed on this dangerous antitubercular drug” *Prescrire Int* 2014; 23 (153): 232-234.
4. EMA - CHMP “Public assessment report for Sirturo. EMEA/H/C/002614/II/0056” 25 April 2024: 166 pages.
5. Goodall RL et al. “Evaluation of two shortstandardised regimens for the treatment of rifampicin-resistant tuberculosis (STREAM stage 2): an open-label, multicentre, randomised, non-inferiority trial” *Lancet* 2022; 400 (10366): 1858-1868 + supplementary appendix: 55 pages.
6. Nyang’wa BT et al. “Short oral regimens for pulmonary rifampicin-resistant tuberculosis (TB-PRACTECAL): an open-label, randomised, controlled, phase 2B-3, multi-arm, multicentre, non-inferiority trial” *Lancet Respir Med* 2024; 12 (2): 117-128 + supplementary appendix: 19 pages.
7. Esmail A et al. “An all-oral 6-month regimen for multidrug-resistant tuberculosis. A multicenter, randomized controlled clinical trial (the NExT Study)” *Am J Respir Crit Care Med* 2022; 205 (10): 1214-1227.
8. Guglielmetti L et al. “Oral regimens for rifampin-resistant, fluoroquinolone susceptible tuberculosis” *N Engl J Med* 2025; 392 (5): 468-482 + supplementary appendix: 95 pages.
9. Song Y et al. “Nine months of bedaquiline, linezolid, levofloxacin, clofazimine, and cycloserine chemotherapy for rifampicin/multidrug-resistant tuberculosis: a multicenter, randomized, open-label non-inferiority trial in China” *BMC Med* 2024; 22: 401, 8 pages.
10. Jihwaprani MC et al. “Establishing the safety and efficacy of bedaquiline containing regimen for the treatment of drug-resistant tuberculosis: A systematic review and meta-analysis of randomized clinical trials” *Pulm Med* 2024: 13 pages + supplementary material: 9 pages.
11. Prescrire Rédaction “Bédaquiline” Interactions Médicamenteuses Prescrire 2025.
12. European Commission “SmPC-Sirturo” 17 June 2024.
13. US FDA “Full prescribing information-Sirturo” June 2024.

Bedaquilina (Sirturo) para tratar la tuberculosis pulmonar multirresistente a partir de los 5 años (*Bedaquiline (SIRTURO°) in pulmonary multidrug-resistant tuberculosis from 5 years of age*) *Prescrire International* 2025; 34 (274): 234-235

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

Tags: *bedaquilina*, Sirturo, tratamiento de tuberculosis pulmonar multirresistente en niños

Ofrece una ventaja

En adultos, las combinaciones de fármacos que incluyen *bedaquilina* son útiles para acortar la duración del tratamiento.

La evaluación de la *bedaquilina* en niños se basa principalmente en la extrapolación de datos obtenidos en los adultos, y en datos limitados que proporcionan evidencia de baja calidad, que provienen de menos de 100 niños. La *bedaquilina* tiene un perfil de efectos adversos problemático, que incluye trastornos hepáticos y prolongación del intervalo QT. Las tabletas de 20 mg

para uso pediátrico son grandes, pero se pueden disolver en agua o se pueden triturar para facilitar la administración.

SIRTURO - *bedaquilina* comprimidos

- **20 mg o 100 mg de bedaquilina por comprimido**

Janssen-Cilag

■ Antituberculoso; diarilquinolina

■ **Nueva indicación:** tuberculosis pulmonar multirresistente en niños de 5 a 12 años y que pesen al menos 15 kg, en combinación con otros antituberculosos. [procedimiento centralizado UE]

■ Nueva dosis: tomada con alimentos:

- de 15 kg a menos de 20 kg: 160 mg una vez al día durante las primeras dos semanas, después 80 mg tres veces por semana hasta la semana 24;
- de 20 kg a menos de 30 kg: 200 mg una vez al día durante las primeras dos semanas, después 100 mg tres veces por semana hasta la semana 24;
- a partir de 30 kg: 400 mg una vez al día durante las primeras dos semanas, después 200 mg tres veces por semana hasta la semana 24.

Se considera que la tuberculosis es multirresistente cuando las micobacterias causantes son resistentes *in vitro* tanto a la *isoniazida* como a la *rifampicina*, los medicamentos de referencia para tratar esta infección. El tratamiento consiste en una combinación de medicamentos antituberculosos administrados durante varios meses, y hasta por más de 1,5 años con las pautas posológicas utilizadas antes de 2022. En adultos, la *bedaquilina* es un antituberculoso de primera línea para tratar este problema. Varios ensayos clínicos aleatorizados que involucraron a cientos de pacientes han demostrado que, en comparación con las combinaciones de fármacos recomendadas previamente por la OMS, las combinaciones que incluyen *bedaquilina* son útiles para acortar la duración del tratamiento en varios meses, mientras su eficacia bacteriológica y las tasas de mortalidad son similares.

En la Unión Europea, la *bedaquilina* se autorizó inicialmente para tratar a adultos, después se amplió a pacientes a partir de los 12 años. Ahora su uso también está autorizado a partir de los 5 años [1,2].

Un estudio no comparativo en 15 niños. La autorización para tratar a niños a partir de los 5 años se basa principalmente en la extrapolación de datos obtenidos en adultos y en un estudio farmacocinético. Este estudio se realizó en 15 niños de 5 a 10 años y con un peso de 14 kg a 35,5 kg, de los cuales 13 tenían tuberculosis multirresistente. La *bedaquilina* se agregó durante 24 semanas a al menos otros tres medicamentos antituberculosos. Después de 24 semanas, ninguno de los niños había muerto. En 10 niños, los trastornos clínicos se habían resuelto [2].

La OMS tomó en cuenta un estudio de casos y controles que involucró a 68 niños, de 6 a 12 años, con tuberculosis resistente al menos a la *rifampicina*. Los que fueron tratados con una combinación que incluía *bedaquilina* parecieron requerir tratamientos más cortos y usar menos antituberculosos inyectables que los controles tratados sin *bedaquilina*, sin signos de menor eficacia [3].

En ocasiones, trastornos hepáticos graves, prolongación del intervalo QT. La *bedaquilina* puede provocar: lesión hepática, trastornos pancreáticos, prolongación del intervalo QT, cefalea, náuseas y artralgia [1].

En el estudio farmacocinético, no se presentaron efectos adversos que fueran desconocidos. Se notificaron elevaciones de transaminasas hepáticas en 4 de los 15 niños tratados, que en 1 caso fueron graves, y en los otros 3 provocaron la interrupción del fármaco [2].

Persiste una gran incertidumbre sobre los efectos adversos de la *bedaquilina* en niños, debido a la escasez de datos clínicos disponibles [3].

Los comprimidos se pueden administrar de varias maneras.

Los comprimidos de 20 mg miden 12 mm de largo y 5,7 mm de ancho. El resumen europeo de las características del producto (RCP) indica que se deben tomar: enteros o en dos mitades iguales; disueltos en agua (no más de cinco comprimidos en 5 ml) y mezclados con al menos 5 ml de una bebida o una cucharadita de alimentos blandos; o triturados y mezclados con alimentos blandos [4].

El RCP europeo indica que los comprimidos de 100 mg (11 mm de diámetro) se deben tragar enteros. Según un estudio que no fue financiado por la empresa que comercializa la *bedaquilina*, realizado en 24 adultos sanos, disolver los comprimidos en agua no parece afectar su biodisponibilidad [3-5].

Basándose en los datos presentados por la empresa farmacéutica, la EMA consideró que cinco comprimidos de 20 mg equivalen a un comprimido de 100 mg, aunque no se demostró que tuviera bioequivalencia exacta [2].

Riesgo de errores debido a la inusual pauta posológica. Al igual que en adolescentes y adultos, después de las primeras dos semanas de tratamiento, la *bedaquilina* se toma tres veces por semana, lo cual es inusual y podría provocar errores [4]. Para prevenir una sobredosis por administrarla diariamente, es prudente asegurarse de que los pacientes o sus cuidadores comprendan plenamente la pauta posológica y proporcionarles una ayuda física si es necesario, como un calendario, para registrar los días en que se debe tomar la *bedaquilina*.

Revisión de la literatura hasta el 17 de marzo de 2025

En respuesta a nuestra solicitud de información, Janssen-Cilag no nos proveyó documentación sobre su producto.

Referencias

1. Prescrire Rédaction “Bédaquiline (Sirturo°) et tuberculose multirésistante chez des adolescents” Rev Prescrire 2020; **40** (446): 889-890.
2. EMA - CHMP “Public assessment report for Sirturo. EMEA/H/C/002614/X/0036/G” 28 January 2021: 70 pages.
3. World Health Organization “WHO consolidated guidelines on tuberculosis. Module 5: Management of tuberculosis in children and adolescents” Geneva, 2022: 128 pages.
4. European Commission “SmPC-Sirturo” 17 June 2024.
5. Svensson EM et al. “Relative bioavailability of bedaquiline tablets suspended in water: Implications for dosing in children” Br J Clin Pharmacol 2018; **84** (10): 2384-2392.

La aprobación de la ciclobenzaprina sublingual (Tonmya) en EE UU para tratar la fibromialgia se basa en estudios en los que ha demostrado poca eficacia

Salud y Fármacos

Boletín Fármacos: Prescripción, Farmacias y Utilización 2026; 29(1)

Tags: fibromialgia, Tonmya, eficacia de Tonmya, aprobación de ciclobenzaprina en EE UU, rigidez matutina, amitriptilina, Imipramina, pregabalina, duloxetina, milnaciprán, relajantes musculares

La *ciclobenzaprina* es un fármaco tricíclico descubierto en 1956 que estructuralmente se relaciona con la *amitriptilina* y la *imipramina*. Inicialmente se evaluó como un posible tranquilizante y posteriormente, en estudios en animales, se observó que tenía propiedades similares a la atropina [1].

Seis ECA controlados evaluaron el efecto de la *ciclobenzaprina* frente a placebo en el tratamiento de la fibromialgia, utilizando diferentes definiciones de la enfermedad [2-7]. La duración de los ensayos osciló entre 4 a 10 semanas, y todos evaluaron los efectos de la *ciclobenzaprina* al menos una semana después de iniciar el ensayo.

En un ensayo de tres meses de duración, la *ciclobenzaprina* pareció obtener mejores resultados que el placebo en distintas variables, tales como la autoevaluación del sueño, el dolor y la duración del dolor y la rigidez matutina [6].

La estimación más optimista de un grupo revisor independiente sobre el posible beneficio de la *ciclobenzaprina* para obtener una mejoría clasificada por el médico como “moderada o notable” al cabo de tres meses fue de un NNT¹ = 7-8 [1].

La fibromialgia es una enfermedad difícil de diagnosticar y tratar, requiere muchos recursos y genera altos costos (directos e indirectos) y una pérdida de la calidad de vida para el paciente [8].

Según un estudio publicado en la revista de Reumatología clínica, la *ciclobenzaprina* se utiliza a dosis bajas en pacientes con fibromialgia para mejorar el descanso nocturno. Según este artículo, cinco de las seis Guías de Práctica Clínica (GPC) revisadas por los autores recomendaban la *ciclobenzaprina* para tratar la fibromialgia, con Niveles de Evidencia (NE) y Fuerza de Recomendación (FR) diferentes en cada una de las GPC que recomendaron su uso con esa indicación (NE variables entre A1 y A3 y la FR fluctuó entre A y B) [8], lo que podría explicarse por debilidades metodológicas y/o por una corta duración del seguimiento de los pacientes.

La FDA aprobó recientemente una formulación sublingual de *ciclobenzaprina* para el tratamiento de la fibromialgia. La *ciclobenzaprina* es el cuarto medicamento aprobado para tratar la fibromialgia, junto con la *pregabalina*, la *duloxetina* y el *milnaciprán* [9].

La aprobación de *ciclobenzaprina* sublingual para el tratamiento de la fibromialgia se basó en tres ensayos Fase 3 financiados por la industria, cada uno con cerca de 500 pacientes y un

seguimiento de tres meses. Dos de estos ensayos, que se han publicado, mostraron que los pacientes tratados con *ciclobenzaprina* sublingual presentaron mayores mejoras en medidas estandarizadas de dolor, sueño y fatiga en comparación con placebo, aunque la magnitud del beneficio fue limitada [9].

En cuanto al dolor, las puntuaciones mostraron una mejoría modesta tanto con *ciclobenzaprina* como con placebo (de un promedio de 6 en una escala de 0 a 11, pasó a valores entre 4 y 5), pero la diferencia entre ambos grupos fue inferior a 1 punto, un cambio pequeño como para considerarse clínicamente relevante. Además, en el tercer ensayo controlado con placebo, no se observaron diferencias en las puntuaciones de dolor entre los grupos, lo que debilita la consistencia del efecto analgésico reportado [9].

Esto lleva a cuestionar si, el modesto efecto de la *ciclobenzaprina* es evidencia concluyente, suficiente y de alta calidad como para que la FDA la apruebe para tratar la fibromialgia. En Europa, medicamentos como los antidepresivos y la *pregabalina* se usan ‘off-label’ para esta indicación [10].

Aspectos que según el doctor Goodman habría que considerar antes de prescribir *ciclobenzaprina* para personas con diagnóstico de fibromialgia [9]:

- La vida media de la nueva forma sublingual de *ciclobenzaprina* es aproximadamente el doble que la de la *ciclobenzaprina* oral genérica (~36 frente a 18 horas).
- Los principales efectos secundarios de la *ciclobenzaprina* en los tres ensayos mencionados fueron síntomas en la cavidad oral (hipoestesia oral en el 23% de los pacientes y parestesia oral en el 6%), y somnolencia (afecta a menos del 20% de los pacientes).
- La dosis máxima recomendada para adultos mayores y pacientes con insuficiencia hepática leve es de 2,8 mg al día.
- La insuficiencia hepática moderada es una contraindicación para prescribir este fármaco.
- La dosis inicial es de 2,8 mg una vez al día al acostarse y puede ajustarse después de dos semanas.

Aunque el precio de la *ciclobenzaprina* sublingual no se ha anunciado oficialmente, al momento de redactar este documento, será importante compararlo con el costo de otros medicamentos para la fibromialgia, la mayoría de los cuales están disponibles como genéricos [9].

Nota de SyF: Descargue aquí la carta de autorización de la FDA para el uso de Tonmya (comprimidos sublinguales de clorhidrato de *ciclobenzaprina* de 2,8mg) para el tratamiento de la

¹ NNT= Number Needed to Treat, o número de personas que hay que tratar para que una se beneficie.

fibromialgia en adultos:

https://www.accessdata.fda.gov/drugsatfda_docs/appletter/2025/219428Orig1s000ltr.pdf

Referencias:

1. Is cyclobenzaprine useful for pain? *Therapeutics Letter julio de 2017; 105* https://www.saludyfarmacos.org/boletin_farmacos/boletines/nov201701/02_ciclo/
2. Quimby LG, Gratwick GM, Whitney CD, Block SR. A randomized trial of cyclobenzaprine for the treatment of fibromyalgia. *J Rheumatol Suppl* 1989;19:140-3. PMID: 2481741
3. Carette S, Bell MJ, Reynolds WJ, et al. Comparison of amitriptyline, cyclobenzaprine, and placebo in the treatment of fibromyalgia. *Arthritis Rheum* 1994;37(1):32-40. PMID:8129762
4. Reynolds WJ, Moldofsky H, Saskin P, Lue FA. The effects of cyclobenzaprine on sleep physiology and symptoms in patients with fibromyalgia. *J Rheumatol.* 1991;18(3):452-4. PMID: 1856814
5. Santandrea S; Montrone F; Sarzi-Puttini P; Boccassini L et al. A double-blind crossover study of two cyclobenzaprine regimens in primary fibromyalgia syndrome. *J Int Med Res* 1993;21(2):74-80. DOI: 1177/030006059302100202
6. Bennett RM, Gatter RA, Campbell SM et al. A comparison of cyclobenzaprine and placebo in the management of fibrositis: A double-blind controlled study. *Arthritis Rheum* 1988;31(12):1535-42. PMID: 3058130
7. Hamaty D, Valentine JL, Howard R et al. The plasma endorphin, prostaglandin and catecholamine profile of patients with fibrositis treated with cyclobenzaprine and placebo: a 5-month study. *J Rheumatol Suppl* 1989;19:164-8. PMID: 2532682
8. García D, Martínez I y Hernández P. Clinical approach to fibromyalgia: Synthesis of Evidence-based recommendations, a systematic review. *Reumatología Clínica*, Vol 12(2) Pag. 65-71, marzo de 2016. <https://reumatologiaclinica.org/en-abordaje-clinico-fibromialgia-sintesis-recomendaciones-articulo-S1699258X15001102>
9. Goodman, C. A New FDA-Approved Drug for Fibromyalgia. *NEJM Journal Watch*, 11 de Septiembre de 2025. <https://www.jwatch.org/na59201/2025/09/11/new-fda-approved-drug-fibromyalgia>
10. Diario médico. Llega un cuarto fármaco para fibromialgia a EE UU mientras la UE sigue sin aprobaciones. <https://www.diariomedico.com/medicina/reumatologia/llega-cuarto-farmaco-fibromialgia-eeuu-ue-sigue-aprobaciones.html>

Elinzanetant para tratar los síntomas vasomotores durante la menopausia

Salud y Fármacos

Boletín Fármacos: Prescripción, Farmacia y Utilización 2026; 29 (I)

Tags: menopausia, elizanetant, fezolinetant, síntomas vasomotores, contraindicaciones de elizanetant, eficacia de elizanetant

Según el artículo publicado en el Drugs and Therapeutics Bulletin [1], que resumimos a continuación, el centro de control de la temperatura del hipotálamo está inervado por neuronas de kisspeptina/neuroquinina B/dinorfina (KNDy) que normalmente son inhibidas por el estrógeno y estimuladas por una proteína llamada NK B, que actúa predominantemente a través del receptor NK3.

Antes de la menopausia, el equilibrio entre las hormonas estrogénicas y la NK B regula este centro de control de la temperatura, pero, a medida que disminuyen los niveles de estrógeno durante la menopausia, este equilibrio se altera, lo que puede provocar síntomas vasomotores (sofocos o sudores nocturnos). Segundo datos de más de 1,4 millones de mujeres de la base de datos Clinical Practice Research Datalink GOLD, que recopila información de centros de atención primaria del Reino Unido, la prevalencia de síntomas vasomotores en el Reino Unido se ha estimado en un 21,1% y la incidencia en 15,3 por cada 1000 personas-año.

Como tratamiento de primera línea para los síntomas vasomotores menopáusicos se recomienda la terapia hormonal sustitutiva, así como la terapia cognitivo-conductual (con o sin terapia hormonal sustitutiva). Las opciones no hormonales, como el uso fuera de indicación de inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina, inhibidores de la recaptación de serotonina y noradrenalina y clonidina, no se deben ofrecer como tratamiento de primera línea para los síntomas vasomotores aislados.

La experiencia con antagonistas del receptor NK3, como fezolinetant, muestra reducciones modestas de los síntomas, comparado con placebo, que no parecen ser suficientes para

mejorar la calidad de vida, y plantea preocupaciones de seguridad hepática y de costo-efectividad.

Elinzanetant actúa como antagonista selectivo de los receptores NK1 y NK3 y modula la actividad neuronal implicada en la termorregulación y el sueño. Las agencias reguladoras lo han propuesto como alternativa no hormonal para mujeres que no pueden o no desean recibir terapia hormonal. Los ensayos clínicos Fase III OASIS 1 y OASIS 2 evaluaron su eficacia y seguridad en mujeres posmenopáusicas con síntomas vasomotores moderados a graves.

Los estudios demostraron que a las 12 semanas *elinzanetant* redujo de forma modesta la frecuencia y la gravedad de los síntomas vasomotores frente a placebo. El tratamiento mostró efectos limitados sobre la calidad de vida y los trastornos del sueño, con cambios que no siempre alcanzaron umbrales clínicamente relevantes.

Por otra parte, en el estudio OASIS 1, el 8,5% de las mujeres que recibieron *elinzanetant* suspendió el tratamiento dentro de las primeras 12 semanas, en comparación con 6,7% en el grupo placebo. En el estudio OASIS 2 el 6,5% de las participantes del grupo de *elinzanetant* suspendió el tratamiento, frente a 2,0% en el grupo placebo y en un análisis combinado (brazo adicional citado como OASIS-3), el 12,5% de las participantes que recibieron *elinzanetant* suspendió el tratamiento, frente a 4,1% en el grupo placebo [1].

Los efectos adversos más frecuentes de *elinzanetant* fueron la cefalea (7,8%) y la fatiga (5%). Entre los eventos adversos frecuentes ($\geq 1\%$ y $< 10\%$) se observaron mareo, somnolencia, dolor abdominal, diarrea, erupción cutánea, espasmos musculares y fatiga en las participantes que recibieron al menos una dosis de *elinzanetant* [1].

El *elinzanetant* tiene contraindicaciones importantes, en particular en mujeres con insuficiencia hepática moderada o

grave, embarazo o uso concomitante de inhibidores potentes del CYP3A4. Las recomendaciones clínicas incluyen el hacer una evaluación de la función hepática antes del inicio del tratamiento y vigilar la presencia de síntomas sugestivos de toxicidad hepática a lo largo del tratamiento.

La evidencia disponible no compara directamente a *elinzanetant* con la terapia hormonal u otros tratamientos activos. Los análisis indirectos sugieren que la terapia hormonal sigue siendo la opción más eficaz para reducir los síntomas vasomotores.

Lebrikizumab (Ebglyss) para la dermatitis atópica (*Lebrikizumab (EBGLYSS°) in atopic eczema*)

Prescrire International 2025; 34 (274): 239-240

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

Tags: Lebrikizumab, Inmunosupresor; anticuerpo monoclonal dirigido contra la interleucina 13, Ebglyss, dermatitis atópica, dupilumab, ciclosporina, tralokinumab

Nada nuevo

En adultos y adolescentes con dermatitis atópica muy problemática, a falta de comparaciones directas, no se ha demostrado que el *lebrikizumab* sea más eficaz o que tenga menos efectos adversos que otro inmunosupresor que actúe mediante la inhibición de la interleucina, como el *dupilumab*.

EBGLYSS - *lebrikizumab* solución para inyección subcutánea • 250 mg de *lebrikizumab* por jeringa o pluma precargadas Almirall

■ Inmunosupresor; anticuerpo monoclonal dirigido contra la interleucina 13

■ Indicación: “dermatitis atópica de moderada a grave, en adultos y adolescentes de 12 años o más con un peso corporal de al menos 40 kg, que sean aptos para recibir un tratamiento sistémico” [procedimiento centralizado UE]

■ Dosis: primera dosis de 500 mg (dos inyecciones de 250 mg), seguida de una segunda dosis de 500 mg dos semanas después, posteriormente 250 mg cada dos semanas. Después de 16 a 24 semanas de tratamiento, 250 mg cada cuatro semanas.

■ Condiciones de conservación: entre 2 °C y 8 °C, o a una temperatura que no supere los 30 °C durante siete días.

En el caso de los adultos y adolescentes con dermatitis atópica muy problemática (eccema) a pesar de usar un emoliente para la piel y de añadir un corticosteroide tópico durante los brotes, a veces, añadir el inmunosupresor oral *ciclosporina* es una opción aceptable [1-4]. Se ha demostrado que en los adultos alivia los síntomas solo a corto plazo, y se ha evaluado poco en adolescentes. Sin embargo, tiene algunos efectos adversos graves, como disfunción renal, hipertensión y trastornos neurológicos. En ocasiones, el inmunosupresor *dupilumab*, un inhibidor de las interleucinas 4 y 13 de uso subcutáneo, es una opción. En la Unión Europea, ha estado autorizado para tratar la dermatitis atópica desde finales de la década de 2010. No se ha demostrado que el inmunosupresor *tralokinumab* —un inhibidor de la interleucina 13 de uso subcutáneo— represente un avance terapéutico para tratar este problema [1-4].

El *lebrikizumab*, otro inmunosupresor e inhibidor de la interleucina 13 de uso subcutáneo, se ha autorizado en la Unión

Se concluye que *elinzanetant* ofrece una eficacia intermedia y probablemente tenga un papel limitado en el manejo global de los síntomas vasomotores que experimentan algunas mujeres durante la menopausia.

Fuente Original:

1.DTB. Elinzanetant for menopause. *Drug Therapeutics Bulletin*, Drug review, diciembre 2025; 63 (12), pág 182-187.

Europea para tratar a adultos y adolescentes con dermatitis atópica problemática [3, 5].

No hay ensayos clínicos versus otro inmunosupresor. Aunque habría sido factible hacerlo, no se ejecutaron ensayos clínicos para comparar al *lebrikizumab* con el *dupilumab* o con cualquier otro inmunosupresor para tratar este problema [3, 4]. Esta autorización se basa principalmente en cuatro ensayos clínicos aleatorizados de doble ciego y controlados con placebo, con un total de 1.393 pacientes, incluyendo a 193 adolescentes. La intensidad de la dermatitis se calificó como moderada a grave, y cubría al menos el 10% de la superficie corporal. Entre el 10% y el 53% de los pacientes ya habían recibido *ciclosporina*, y unas pocas docenas habían recibido *dupilumab*. En estos ensayos clínicos, el *lebrikizumab* se evaluó como monoterapia en 851 pacientes o en combinación con un corticosteroide tópico en 542 pacientes [3, 4].

En general, después de 16 semanas y una evaluación con puntajes que tomaron en cuenta la intensidad y la extensión de la dermatitis, la proporción de pacientes que “respondieron” fue de 18 a 42 puntos porcentuales más alta (según el ensayo clínico) en los grupos *lebrikizumab* que en los grupos placebo [3, 4]. Las diferencias fueron estadísticamente significativas, pero no muestran que el *lebrikizumab* sea más eficaz que otro inmunosupresor. No se demostró el posible beneficio de continuar el tratamiento durante más de 16 semanas, ni siquiera en pacientes que inicialmente respondieron [3, 4].

Trastornos oculares, infecciones, etc. Es probable que el perfil de efectos adversos del *lebrikizumab* sea similar al del *tralokinumab*, que incluye principalmente: efectos inmunosupresores, lo que aumenta el riesgo de infecciones y posiblemente de cáncer a largo plazo; trastornos oculares, incluyendo conjuntivitis y queratitis; reacciones en el lugar de la inyección; reacciones de hipersensibilidad; cefalea y artralgia [1, 2].

Durante los ensayos clínicos controlados con placebo, los eventos adversos que se notificaron con más frecuencia en los grupos *lebrikizumab* a corto plazo fueron principalmente reacciones en el lugar de la inyección, trastornos oculares, infecciones, cefalea, aumento de peso, aumento del recuento de eosinófilos y transaminasas hepáticas elevadas [3, 4]. También se han reportado reacciones de hipersensibilidad con angioedema o urticaria [6].

No se ha evaluado el uso simultáneo de *lebrikizumab* con una vacuna viva atenuada [4, 5]. Al igual que otros inmunosupresores, el *lebrikizumab* expone a los pacientes al riesgo de infección generalizada con las vacunas con patógeno atenuado [2, 5]. En un estudio en 188 pacientes, las respuestas inmunitarias a corto plazo frente a una vacuna contra el tétanos y a una vacuna meningocócica del grupo C (vacunas de proteínas) fueron similares en el grupo *lebrikizumab* y el grupo placebo [4].

Debido a que no se dispone de suficientes datos, se debe evitar el *lebrikizumab* en mujeres que están o que pudieran quedar embarazadas y no están usando anticonceptivos [4, 5].

Una pluma que se debe desbloquear antes de usar. Para algunos pacientes, la pluma precargada puede ser más fácil de manipular que la jeringa precargada. Sin embargo, es beneficioso asegurarse de que el paciente entienda bien cómo usar la pluma, que se debe desbloquear girando un anillo en un extremo antes de presionar el botón de inyección. Un chasquido audible señala el inicio de la inyección, que tarda hasta 15 segundos. La aguja no se debe retirar antes de que termine la inyección, que se indica mediante un segundo chasquido audible idéntico al primero [4, 5].

Semaglutida (Wegovy) para el exceso de peso (*Semaglutide (WEGOVY[®]) in excess body weight*)

Prescrire International 2025; 34 (275): 268-269

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

Tags: Semaglutida, Wegovy, exceso de peso, obesidad, sincope, fracturas, hipoglucemiantes; agonista de GLP-1, ensayo Select

En 2022: Nada nuevo

En 2025: Puede ser de ayuda

En ocasiones es útil para pacientes que, además del exceso de peso también tienen antecedentes de enfermedades cardiovasculares

Un ensayo clínico de doble ciego comparó la *semaglutida* subcutánea con un placebo en 17.604 pacientes con antecedentes de enfermedad cardiovascular, en la mayoría de los casos cardiopatía coronaria. Tenían sobrepeso u obesidad, pero no diabetes. Tras un seguimiento de aproximadamente tres años, se notificó un evento cardiovascular en aproximadamente un 6,5% de los pacientes en el grupo *semaglutida*, frente al 8% en el grupo placebo ($p<0,001$).

La diferencia se debió principalmente a una menor incidencia de infarto de miocardio, pero sin que se redujera la mortalidad y a costa de efectos adversos que afectaron muchos órganos, a menudo tan problemáticos que se interrumpió el medicamento. Persiste la incertidumbre sobre el riesgo a largo plazo de cáncer de tiroides y de páncreas, y sobre un posible aumento del riesgo de suicidio.

WEGOVY - semaglutida solución para inyección subcutánea Novo Nordisk

■ Hipoglucemiantes; agonista de GLP-1

■ Indicación: “como complemento de una dieta reducida en calorías y un aumento de la actividad física, para el control del peso, incluyendo la pérdida y el mantenimiento del peso, en adultos con un índice de masa corporal (IMC) inicial de: ≥ 30

omo se administran 500 mg de *lebrikizumab* durante la primera y la segunda dosis, y no se ha autorizado una dosis de 500 mg, se necesitan dos inyecciones de 250 mg [4, 5].

En la práctica, cuando se elige un inhibidor de la interleucina como tratamiento para la dermatitis atópica en un adulto o un adolescente, el *dupilumab* sigue siendo la primera opción.

Revisión de la literatura hasta el 10 de marzo de 2025

En respuesta a nuestra solicitud de información, Almirall no nos proveyó documentación sobre su producto.

Referencias:

- 1.Prescrire Editorial Staff “Tralokinumab (Adtralza[®]) in atopic eczema from 12 years of age” *Prescrire Int* 2025; 34 (268): 69.
- 2.Prescrire Editorial Staff “Tralokinumab (Adtralza[®]) in atopie dermatitis in adults” *Prescrire Int* 2022; 31 (239): 183-184.
- 3.HAS - Commission de la Transparence “Avis-Ebglyss” 29 May 2024: 40 pages.
- 4.EMA - CHMP “Public assessment report for Ebglyss. EMEA/H/C/005894/0000” 14 September 2023: 209 pages.
- 5.EMA “SmPC-Ebglyss” 9 July 2024.
- 6.US FDA “Full prescribing information-Ebglyss” September 2024.

kg/m² (obesidad), o $\geq 27 \text{ kg/m}^2$ y $<30 \text{ kg/m}^2$ (sobrepeso), en presencia de al menos una comorbilidad relacionada con el peso”, como diabetes tipo 2, hipertensión, dislipidemia, apnea del sueño o enfermedades cardiovasculares. [procedimiento centralizado UE]

En la Unión Europea, la *semaglutida*, un agonista del péptido similar al glucagón 1 (GLP-1) se autorizó en 2021 para tratar a ciertos pacientes con sobrepeso u obesidad. En ese momento, no se disponía de los resultados del ensayo “Select”—que estaba en curso—, que evaluaba el efecto de la *semaglutida* frente a un placebo sobre las complicaciones cardiovasculares del exceso de peso. Por eso, era preferible que los pacientes no tuvieran en cuenta este medicamento y se centrara la atención en una estrategia integral (no farmacológica) [1].

Los resultados se publicaron en una revista científica en 2023, y las agencias reguladoras de medicamentos los analizaron en 2024. Los resultados del ensayo clínico Select se publicaron en una revista científica en 2023, y después se presentaron en *Prescrire* [2]. En resumen, este ensayo clínico se ejecutó en 17.604 adultos de 45 años o mayores (media de edad de 62 años), con antecedentes de al menos un tipo de enfermedad cardiovascular (es decir, para la prevención cardiovascular secundaria): la mayoría tenía cardiopatía coronaria, y todos padecían sobrepeso u obesidad, pero ninguno era diabético.

Tras un seguimiento de aproximadamente tres años, la incidencia de eventos cardiovasculares fue menor en el grupo de *semaglutida* inyectable que en el grupo placebo: alrededor de un 6,5% frente al 8% ($p<0,001$). Sin embargo, no se demostró que redujera la mortalidad, y los efectos adversos fueron frecuentes y a menudo tan problemáticos que se interrumpió el medicamento (en aproximadamente el 17% de los pacientes en el grupo

semaglutida, frente al 8%) o se administró una dosis menor a la planificada (en aproximadamente un 25% de los pacientes que recibieron *semaglutida* durante todo el ensayo clínico) [2].

En 2024, la EMA y la FDA de EE UU —que tienen acceso a muchos más datos que los que se presentan en las revistas médicas— divulgaron sus informes públicos sobre el ensayo clínico Select en internet [3, 4].

Menos casos de infarto de miocardio, sin demostrar una reducción en la incidencia de ictus o en la mortalidad. Los informes de la EMA y de la FDA concuerdan con los datos sobre la eficacia del medicamento que se publicaron en la revista científica [3,4].

Sin embargo, la EMA señaló algunas limitaciones importantes. En particular, especificó que la diferencia en la eficacia de la *semaglutida* y el placebo para reducir la incidencia de eventos cardiovasculares era estadísticamente significativa, pero de tamaño modesto: para prevenir un evento cardiovascular en un paciente incluido en el ensayo clínico, fue necesario tratar a 88 pacientes con *semaglutida* durante tres años [3].

Según la EMA, es probable que el número sea aún mayor cuando los pacientes tienen un riesgo menor de padecer eventos cardiovasculares. En segundo lugar, la diferencia entre la *semaglutida* y el placebo se debió principalmente a una menor incidencia de infarto de miocardio, sin diferencias estadísticamente significativas en la incidencia de ictus [3].

La EMA y la FDA confirmaron que, basándose en el plan de análisis estadístico preespecificado en el protocolo del ensayo clínico, no hubo una diferencia estadísticamente significativa en la mortalidad por todas las causas [3,4].

Nuestra búsqueda bibliográfica no encontró resultados de otros ensayos clínicos comparativos que evaluaran a la *semaglutida* para prevenir eventos cardiovasculares en pacientes no diabéticos con exceso de peso corporal.

El complicado perfil de efectos adversos de los agonistas de GLP-1. Al igual que los demás agonistas de GLP-1, la *semaglutida* conlleva principalmente un riesgo de: trastornos gastrointestinales muy frecuentes (náuseas, vómitos, diarrea, estreñimiento, reflujo gastroesofágico, etc.); insuficiencia renal; obstrucción intestinal; aspiración del contenido gástrico durante la anestesia; cálculos biliares y pancreatitis; hipoglucemia, sobre todo cuando se combina con insulina o con una sulfonilurea; reacciones en el lugar de inyección; reacciones alérgicas; aumento de la frecuencia cardíaca; hipotensión y síncope [1, 2, 5-7]. Ciertos riesgos aún no están claros, incluyendo la posibilidad de pensamientos suicidas, suicidio y depresión, así como neuropatía óptica isquémica y, a largo plazo, cáncer, en particular de tiroides y de páncreas [1, 2, 5-7].

Efectos adversos de la semaglutida en el ensayo clínico Select: algunas señales de seguridad en el informe de la FDA. En el ensayo clínico Select, se pidió a los investigadores que recopilaran sistemáticamente los datos sobre todos los eventos adversos graves y sobre ciertos eventos predefinidos, sin importar su gravedad [3, 4]. En otras palabras, no se registraron sistemáticamente diversos eventos que no se consideraron

graves, lo que reduce las posibilidades de descubrir efectos adversos que no se hubieran descrito previamente. En cuanto a la evaluación de los eventos adversos, el informe de la EMA es similar al artículo de la revista. La EMA consideró que este ensayo clínico no reveló efectos adversos previamente desconocidos [3, 4].

El informe estadounidense es más detallado y proporciona información adicional sobre señales de seguridad de efectos adversos que no figuran en el resumen europeo de características del producto (RCP) [4, 6].

Este informe señala que la urolitiasis se reportó con más frecuencia en el grupo *semaglutida* que en el grupo placebo: en el 1,2% de los pacientes frente al 0,8% [4]. La diferencia se observó a lo largo del tracto urinario: en el riñón, el uréter, la vejiga y la uretra. En segundo lugar, se informó hiperplasia prostática benigna considerada grave (no se proporcionaron más detalles) en 34 pacientes del grupo *semaglutida*, frente a 21 en el grupo placebo.

También se notificaron hernias abdominales graves con más frecuencia en el grupo *semaglutida*: hernia inguinal en 39 pacientes frente a 24 (la mayoría hombres), y hernia umbilical en 9 pacientes frente a 4 [4]. Igualmente, se notificaron más casos de hipo, en 20 pacientes frente a 1, y hemorragia gastrointestinal por rotura de la mucosa gastroesofágica ocasionada por los vómitos (síndrome de Mallory-Weiss), en 6 pacientes frente a ninguno [4].

La incidencia general de fracturas fue similar en ambos grupos, pero ciertas fracturas graves parecieron ser más frecuentes con la *semaglutida* [4]. Esto ocurrió con las fracturas de cadera, cuello femoral, fémur y pelvis, sobre todo en mujeres (reportadas en el 1% de las pacientes frente al 0,2%) y en pacientes mayores de 75 años (2,4% frente al 0,6%). Ocurrió lo mismo con las fracturas vertebrales con compresión espinal (8 pacientes frente a 5). Estos descubrimientos concuerdan con el riesgo conocido de síncope asociado a la *semaglutida*, y con el mayor número de caídas consideradas graves en el grupo *semaglutida* que en el grupo placebo (51 casos frente a 35) [4].

También se reportó disestesia (combinando todas las causas) con más frecuencia en el grupo *semaglutida*: en 68 pacientes, frente a 8 pacientes en el grupo placebo [4].

Finalmente, se identificaron 24 pacientes con melanoma en el grupo *semaglutida*, frente a 15 en el grupo placebo [4].

En la práctica, en ocasiones, la *semaglutida* es útil para pacientes con sobrepeso u obesidad que ya padecen enfermedades cardiovasculares, en particular cardiopatías coronarias, debido a su eficacia para prevenir un evento cardiovascular posterior, especialmente el infarto de miocardio. Pero solo si los pacientes toleran sus efectos adversos y comprenden que no se sabe mucho sobre sus efectos tras los primeros años, especialmente respecto al cáncer y al posible aumento del riesgo de suicidio.

Revisión de la literatura hasta el 9 de mayo de 2025 En respuesta a nuestra solicitud de información, Novo Nordisk no nos proveyó documentación sobre su producto.

Referencias

- 1.Prescrire Editorial Staff “Semaglutide (Wegovy°) for excess body weight. No proven efficacy against clinical complications as of late 2022” *Prescrire Int* 2023; **32** (245): 36-38.
- 2.Prescrire Editorial Staff “Semaglutide in secondary cardiovascular prevention in overweight or obese patients” *Prescrire Int* 2024; **33** (260): 157-158.
- 3.EMA CHMP “Public assessment report for Wegovy. EMEA/H/C/005422/II/0017” 25 July 2024: 76 pages.
- 4.US FDA - CDER - “Application number 215256Orig1s011 - Approval package” 8 March 2024: 300 pages.
- 5.Prescrire Rédaction “Incrétinomimétiques agonistes du GLP-1” Interactions Médicamenteuses Prescrire 2025.
- 6.EMA “SmPC-Wegovy” 14 October 2024.
- 7.Prescrire Editorial Staff “Semaglutide: optic neuropathy” *Prescrire Int* 2025; **34** (269): 107.

Teduglutida (Revestive) para el síndrome del intestino corto a partir de los 4 meses*(Teduglutide (REVESTIVE°) in short bowel syndrome from 4 months of age)**Prescrire International* 2025; **34** (274): 235

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

Tags: *teduglutida, Revestive, análogo de GLP-2, síndrome del intestino corto*

Nada nuevo

La resección de una porción considerable del intestino delgado provoca el síndrome del intestino corto: se caracteriza por la malabsorción intestinal grave, que tiene múltiples consecuencias. Por lo general, la nutrición parenteral compensa la malabsorción [1, 2]. En los niños, el intestino delgado restante se adapta, pero hay que esperar al menos un año para suspender con éxito la nutrición parenteral. El péptido similar al glucagón 2 (GLP-2) participa en esta adaptación intestinal.

La *teduglutida* (Revestive - Takeda) es un análogo de GLP-2 autorizado para tratar a pacientes con síndrome del intestino corto. Su balance riesgo-beneficio para niños de 1 año o más es incierto. Ahora también se ha autorizado a partir de una edad gestacional corregida de 4 meses (en los recién nacidos prematuros, la edad gestacional corregida es la que se calcula basándose en la fecha estimada de parto, en lugar de la fecha real de parto) [1, 2].

Esta autorización se basa principalmente en un ensayo clínico aleatorizado sin enmascaramiento que evaluó la *teduglutida* + el tratamiento habitual versus el tratamiento habitual en solo 10 lactantes, de los cuales 7 tenían una edad gestacional corregida de entre 6 y 12 meses, y 3 tenían una edad gestacional corregida

de menos de 6 meses [2, 3]. Después de 24 semanas, no se había suspendido la nutrición parenteral en ninguno de los lactantes. No se demostró que redujera el número de días por semana que recibían nutrición parenteral o el tiempo de infusión de la nutrición parenteral por día. Se dio seguimiento a algunos lactantes que recibieron *teduglutida* durante aproximadamente un año, pero nuevamente, ninguno de ellos interrumpió la nutrición parenteral [2, 3].

No se detectaron señales de seguridad que indicaran efectos adversos previamente desconocidos, pero el pequeño tamaño de la muestra, la falta de enmascaramiento y la falta de datos a largo plazo dejan muchas incertidumbres sobre el riesgo a largo plazo de trastornos biliares y pancreáticos, cáncer, etc. [2, 3].

El empaquetado de Revestive es incompleto: no contiene ni la aguja necesaria para reconstituir la solución con el polvo, ni la jeringa ni la aguja fina que se requieren para administrar la inyección subcutánea [2].

Revisión de la literatura hasta el 10 de marzo de 2025

- 1.“Tédegulotide (Revestive°) et syndrome du grêle court chez les enfants. À n’envisager que dans le cadre d’une recherche clinique” *Rev Prescrire* 2017; **37** (404): 414- 415.
- 2.HAS - Commission de la Transparence “Avis-Revestive” 24 April 2024: 18 pages.
- 3.EMA - CHMP “Public assessment report for Revestive. EMEA/H/C/002345/ II/0054/G” 26 April 2023: 136 pages.

Vacuna antigripal trivalente producida en cultivos celulares (Flucelvax)*(Trivalent influenza vaccine produced in cell culture (FLUCELVAX°))**Prescrire International* 2025; **34** (275): 263

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

Tags: *Vacuna antigripal trivalente, Flucelvax, virus inactivados, vacuna trivalente Optaflu, polisorbato, reacciones anafilácticas al huevo*

Nada nuevo

En la Unión Europea, una vacuna antigripal trivalente basada en virus inactivados, preparada en cultivos celulares (Flucelvax - Vifor), está autorizada para adultos y niños a partir de los seis meses de edad, al igual que las vacunas antigripales producidas en huevos embrionados de gallina [1-3].

La evaluación de esta vacuna antigripal se basa principalmente en la evaluación de otras vacunas antigripales producidas en cultivos celulares. Entre ellas se incluyen la vacuna trivalente Optaflu (autorizada en la Unión Europea desde 2007 hasta 2017) y la vacuna tetravalente Flucelvax Tetra (autorizada en la Unión Europea en 2018).

Los datos de estas evaluaciones no demuestran que la producción basada en cultivos celulares mejore el balance riesgo-beneficio de la vacunación contra la gripe en comparación con la producción basada en huevos embrionados [2].

La alergia grave a las proteínas del huevo es muy poco frecuente (aproximadamente un caso por cada millón de dosis). Según estudios que en total incluyeron a más de 4.000 vacunados con alergia al huevo, de los cuales más de 500 tenían antecedentes de reacciones anafilácticas al huevo, no se notificaron reacciones graves tras la vacunación con una vacuna antigripal producida en huevos embrionados [4].

Las vacunas antigripales producidas en cultivos celulares no contienen trazas de proteínas del huevo. Sin embargo, pueden contener otras sustancias alergénicas, en particular polisorbato.

Es prudente tomar en cuenta este factor al elegir una vacuna antigripal [3].

Revisión de la literatura hasta el 7 de julio de 2025

- 1.“Vaccin grippal saisonnier 2024-2025” Rev Prescrire 2024; 44 (492): 743.
- 2.EMA “Public assessment report for Flucelvax. EMEA/H/C/006532/0000” 17 October 2024 + “Public assessment report for Flucelvax. EMEA/H/C/006532/II/0001” 27 March 2025: 255 pages.
- 3.European Commission “SmPC-Flucelvax” 10 April 2025.
- 4.Kelso JM et al. “Influenza vaccination in persons with egg allergy” UpToDate. www.uptodate.com accessed 1 July 2025: 20 pages.

Cannabis medicinal

La evolución del uso de cannabidiol en el tratamiento trastornos mentales: una revisión de la literatura

(*Transtornos mentais e a evolução do uso do canabidiol no tratamento: uma revisão de literatura*)

J Moura Telles, E Maltarolo Sousa, G Mendes Vaz Silva, I Parreira de Matos Braga

JNT Facit Business and Technology Journal, 2025; 67(01) p 314-330. ISSN: 2526-4281

<https://revistas.faculdadefacit.edu.br/index.php/JNT/article/viewFile/3800/2506> (*de acceso libre en portugués*)

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

Tags: *cannabidiol, CBD, tratamiento de trastornos mentales, efectos terapéuticos del cannabis, THC*

Resumen

Este artículo realiza una revisión de la literatura sobre la evolución del uso de *cannabidiol* (CBD) en el tratamiento de trastornos mentales. El cannabis, o marihuana, contiene cannabinoides que actúan en el cerebro. En dosis bajas puede causar euforia, pero su uso continuo conlleva riesgos como la dependencia y las reacciones adversas agudas. Sus compuestos tienen potencial terapéutico (ansiolítico, antipsicótico) y en Brasil están regulados por la ANVISA. Para establecer protocolos de investigación seguros, es esencial que se legalice su uso para hacer investigación.

La metodología consistió en una revisión integrativa utilizando la base de datos de Google Académico; y se identificaron los artículos relevantes publicados entre 2020 y 2024 usando los descriptores "trastornos mentales", "tratamiento" y "*cannabidiol*". De 635 resultados iniciales, tras aplicar los criterios de inclusión y exclusión, se seleccionaron 8 artículos para su análisis.

Los resultados y la discusión indican que el CBD presenta propiedades terapéuticas prometedoras para diversos problemas mentales, como la ansiedad, la esquizofrenia, el trastorno del espectro autista (TEA) y el trastorno de estrés postraumático (TEPT). Sus efectos incluyen acciones ansiolíticas, antipsicóticas, neuroprotectoras y antiinflamatorias, con un perfil de seguridad generalmente favorable y un bajo riesgo de dependencia. Sin embargo, los estudios resaltan la necesidad de realizar más investigación para establecer las dosis adecuadas y protocolos estandarizados, además de advertir sobre los riesgos asociados al THC, el componente psicoactivo del cannabis.

La conclusión fortalece el concepto de que el CBD es una alternativa farmacológica innovadora y segura para algunos trastornos mentales, pero su aplicación clínica depende de la realización de ensayos clínicos sólidos, a largo plazo y metodológicamente estandarizados para validar su eficacia y perfil de seguridad.

Fallas regulatorias en la legalización del cannabis debilitan la protección de la salud pública

Salud y Fármacos

Boletín Fármacos: Prescripción, Farmacia y Utilización 2026; 29 (1)

Tags: *legalización del cannabis, uso recreativo del cannabis, efectos perjudiciales del cannabis*

En EE UU, la legalización del cannabis de uso recreativo se ha ido expandido de forma acelerada en la última década, y ha modificado el mercado, las prácticas sociales y el acceso a este producto. Sin embargo, desde la perspectiva de la salud pública, el desarrollo normativo no ha sido homogéneo ni consistente.

Las autoridades estatales han priorizado la legalización y la recaudación fiscal, y han avanzado poco en la estandarización

de las advertencias para la salud. El sistema está fragmentado, cada Estado define el contenido de las etiquetas, y los mensajes no son claros ni suficientes. Estas deficiencias debilitan la función preventiva del etiquetado de cannabis y limitan su valor como herramienta de prevención y educación en salud.

La situación resulta especialmente preocupante en relación a aspectos como: la conducción bajo efectos del cannabis, su consumo durante el embarazo y la lactancia, los riesgos psiquiátricos asociados a los productos de alta potencia como el THC y los efectos respiratorios del consumo de cannabis

inalado. La omisión o trivialización de estos riesgos en las etiquetas de los productos contribuye a la normalización de su consumo y a la percepción de inocuidad.

La discusión sobre una eventual reclasificación legal del cannabis como sustancia de menor riesgo podría profundizar este problema, si no se acompaña de un fortalecimiento regulatorio en materia de advertencias sanitarias. Sin un sistema federal de etiquetado obligatorio, claro y estandarizado, la legalización corre el riesgo de consolidar un modelo de acceso amplio sin mecanismos eficaces para proteger la salud pública.

Una estrategia responsable exige que la regulación del cannabis incorpore la prevención de riesgos para la salud, la información veraz, la educación sanitaria y la reducción de daños. La política pública debe priorizar la protección de las poblaciones vulnerables, especialmente niños, adolescentes, mujeres

gestantes y jóvenes, cuyos procesos de desarrollo neurológico y social presentan riesgos diferenciados frente al consumo de cannabis.

La asignación de los ingresos fiscales derivados del cannabis tampoco responde a un enfoque sanitario sistemático, ya que la mayoría de los estados no los destina de forma prioritaria a educación, prevención o reducción de daños. Esta situación refleja que un modelo de legalización es incompleto, mientras el acceso se amplía, la protección de la salud pública permanece débil y fragmentada.

Fuente Original:

Husock, H. States fail to require adequate cannabis product safety warnings. *Statnews*, 2 de diciembre de 2025.

<https://www.statnews.com/2025/12/02/cannabis-product-safety-warnings-states-analysis/>

Uso terapéutico del cannabis y los cannabinoides: Revisión (*Therapeutic Use of Cannabis and Cannabinoids: A Review*)

M Hsu, A Shah, A Jordan, MS Gold, KP Hill.

JAMA, November 26, 2025. doi:10.1001/jama.2025.19433

<https://jamanetwork.com/journals/jama/article-abstract/2842072>

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

Tags: uso terapéutico del cannabis, uso recreativo del cannabis, efectos perjudiciales del cannabis, cannabinoides

Resumen

Importancia: Aproximadamente el 27% de los adultos que residen en EE UU y Canadá declara haber consumido cannabis con fines medicinales. Se estima que el 10,5% de la población estadounidense utiliza *cannabidiol* (CBD), un compuesto químico extraído del cannabis que no tiene efectos psicoactivos, con fines terapéuticos.

Observaciones: La FDA ha aprobado el uso de cannabinoides para el tratamiento de la anorexia relacionada con el VIH/SIDA, las náuseas y los vómitos inducidos por quimioterapia y ciertos trastornos convulsivos pediátricos.

Un metaanálisis de ensayos clínicos aleatorizados que comparaban los cannabinoides prescritos (como *dronabinol* y *nabilona*) con placebo o comparadores activos (*alizaprida*, *clorpromazina*) informó una reducción pequeña pero significativa de las náuseas y los vómitos por diversas causas (p. ej., quimioterapia, cáncer), diferencia de medias estandarizada [DME]: -0,29 [IC del 95 %: -0,39 a -0,18].

Un metaanálisis de ensayos clínicos aleatorizados entre pacientes con VIH/SIDA informó que los cannabinoides tuvieron un efecto moderado en el aumento del peso corporal en comparación con placebo (SMD, 0,57 [IC del 95 %, 0,22 a 0,92]). Las guías basadas en la evidencia no recomiendan el uso de cannabis inhalado o de alta potencia con fines médicos ($\geq 10\%$ o 10 mg de $\Delta 9$ -tetra hidrocannabinol [$\Delta 9$ -THC]).

El consumo de cannabis de alta potencia en comparación con el de baja potencia se asocia con un mayor riesgo de síntomas psicóticos (12,4% frente a 7,1%) y de trastorno de ansiedad generalizada (19,1% frente a 11,6%). Un metaanálisis de estudios observacionales informó que el 29% de las personas que

consumieron cannabis con fines médicos cumplieron los criterios para ser diagnosticados con trastorno por consumo de cannabis. El consumo diario de cannabis inhalado, en comparación con el consumo ocasional, se asoció con un mayor riesgo de enfermedad coronaria (2,0 % frente a 0,9 %), infarto de miocardio (1,7 % frente a 1,3 %) y accidente cerebrovascular (2,6 % frente a 1,0 %).

La evidencia de ensayos clínicos aleatorizados no respalda el uso de cannabis o cannabinoides para la mayoría de las afecciones para las que se promueve, como el dolor agudo y el insomnio. Antes de considerar el cannabis o los cannabinoides para uso médico, los profesionales de la salud deben consultar las normativas institucionales, estatales y nacionales aplicables; evaluar sus interacciones farmacológicas y contraindicaciones (p. ej., embarazo) o afecciones en las que los riesgos probablemente superen los beneficios (p. ej., esquizofrenia o cardiopatía isquémica).

En el caso de los pacientes que utilizan cannabis o cannabinoides para el tratamiento de afecciones médicas, los profesionales de la salud deben analizar estrategias de reducción de daños, como evitar el consumo concomitante de alcohol u otros depresores del sistema nervioso central, como las benzodiazepinas, utilizar la dosis mínima eficaz y evitar su uso al conducir o manejar maquinaria.

Conclusiones y relevancia: La evidencia disponible es insuficiente para respaldar el uso de cannabis o cannabinoides en la mayoría de las indicaciones médicas. Los profesionales de la salud deben proveer orientación clara y consistente para promover una toma de decisiones segura y fundamentada en la evidencia científica. En este contexto, los profesionales sanitarios deben evaluar de manera equilibrada los beneficios potenciales y los riesgos asociados al uso de cannabis o cannabinoides durante las discusiones informadas con los pacientes.

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)

JL Gowin, JM Ellingson, HC Karoly, et al.

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

[https://jamanetwork.com/journals/jamanetworkopen/fullarticle/2829657 \(de acceso libre en inglés\)](https://jamanetwork.com/journals/jamanetworkopen/fullarticle/2829657)

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. Se clasificó a los sujetos 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.

Evidencia emergente vincula el consumo de cannabis con un mayor riesgo de cáncer de mama y testículo en jóvenes estadounidenses (Emerging evidence links cannabis use to increased risk of breast and testicular cancer in young Americans)

RH Johnson, A Speckhart, F Chien, A. Bleyer

Academia Oncology 2025; 2.

[https://doi.org/10.20935/AcadOnc07758 \(de libre acceso en inglés\)](https://doi.org/10.20935/AcadOnc07758)

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

Tags: cáncer de mama, cáncer de testículo, cannabis y cáncer, cáncer en adultos jóvenes, consumo de cannabis y memoria**Resumen**

El objetivo de este estudio fue probar la hipótesis de que la creciente incidencia de cáncer de testículo y de mama en adolescentes y adultos jóvenes estadounidenses (AYA, por su

sigla en inglés *Adolescent and Young Adults*), se correlaciona con el aumento del consumo de cannabis.

Métodos: El diseño general del estudio consistió en comparar las tendencias de incidencia de cáncer de mama y testículo en jurisdicciones que habían legalizado el consumo de cannabis con las que no lo habían legalizado. La incidencia de cáncer se evaluó en EE UU utilizando los datos del Sistema de Vigilancia, Epidemiología y Resultados Finales (*U.S. Surveillance, Epidemiology, and End Results SEER*) de EE UU, y en Canadá, utilizando los datos del Institute for Health Metrics and Evaluation.

Resultados: En EE UU, la incidencia tanto el cáncer de mama en mujeres de 20 a 34 años como el cáncer de testículo en hombres de 15 a 39 años ha ido aumentando anualmente y ha estado altamente correlacionada (coeficiente de Pearson $r = 0,95$) con el aumento en el número de jurisdicciones que legalizaron el cannabis durante el período 2000–2019.

Ambos incrementos fueron significativamente mayores durante el período 2000–2019 en los registros SEER de los estados que legalizaron el cannabis, en comparación con los estados que no lo hicieron. En el caso del cáncer de mama, el cambio porcentual anual promedio en Joinpoint² (AAPC) fue de 1,3 ($p << 0,001$) en estados que legalizaron el uso de cannabis frente a 0,7 ($p << 0,001$) en los estados que no lo hicieron. Para el cáncer de testículo, el AAPC fue de 1,2 ($p << 0,001$) en los estados con legalización, mientras que no se observó incremento durante el período 2000–2011 en los estados que no legalizaron el cannabis.

Durante el período 2000–2019, los registros de los estados que legalizaron el cannabis, en comparación con los que no lo hicieron, mostraron un aumento del 26% frente al 17% en el cáncer de mama, y un aumento del 24% frente al 14% en el cáncer de testículo. En los mismos grupos etarios, Canadá presentó un aumento mayor en la incidencia tanto de cáncer de mama como de cáncer de testículo en comparación con EE UU. Además, en ambos países, las tendencias de incidencia de estos cánceres se correlacionaron con la prevalencia del trastorno por consumo de cannabis, estratificada por edad.

Conclusiones: América del Norte muestra evidencia de que el cannabis es un posible factor etiológico que contribuye al aumento de la incidencia de carcinoma de mama y cáncer de testículo en adultos jóvenes. Los mayores aumentos en Canadá que en EE UU son consistentes con su legalización más temprana y más amplia del cannabis. Dado el creciente uso y la potencia del cannabis, facilitados por la legalización jurisdiccional y la mayor disponibilidad, el potencial del cannabis como causa de cáncer de mama y de testículo merece un debate nacional.

Comentario de SyF: Como lo anotaron los investigadores en las limitaciones del estudio, las únicas variables de confusión que incluyeron fueron la raza/etnia, la potencia del THC, el consumo de alcohol y la prevalencia de obesidad.

Dado que el análisis no se basó en datos individuales de exposición y de desenlaces, se desconoce si las personas jóvenes que desarrollaron cáncer de mama o cáncer de testículo durante el periodo evaluado consumían cannabis, así como las características de dicho consumo (frecuencia, dosis, vía y duración de la exposición).

También se desconoce la exposición de las personas diagnosticadas con cáncer a otros factores de riesgo relevantes, tales como el consumo de tabaco, el grado de obesidad, el sedentarismo, los hábitos alimentarios, el uso de anticonceptivos hormonales en mujeres, las condiciones individuales de inmunosupresión, los antecedentes hereditarios de cáncer o la presencia de infecciones, entre otros factores de riesgo adicionales que podrían favorecer la carcinogénesis y, en consecuencia, podrían explicar un aumento en la incidencia de varios tipos de cáncer, no exclusivamente cáncer de mama y testículo.

Sin embargo, los resultados sugieren una aceleración más marcada del aumento de la incidencia de ambos tipos de cáncer en los Estados con legalización del cannabis y, dadas las múltiples implicaciones sanitarias asociadas al uso y al abuso del cannabis es importante y necesario hacer más investigaciones que permitan confirmar o descartar el papel del cannabis como cofactor etiológico en el desarrollo de neoplasias malignas.

Resistencia Antimicrobiana

La creciente amenaza global de la resistencia antimicrobiana

Salud y Fármacos

Boletín Fármacos: Prescripción, Farmacia y Utilización 2026; 29 (1)

Tags: resistencia antimicrobiana, vigilancia de RAMI, GLASS, patógenos bacterianos comunes, uso apropiado de antibióticos

La resistencia antimicrobiana (RAMI) representa una amenaza creciente para la salud pública y la seguridad sanitaria mundial. En 2023, una de cada seis infecciones bacterianas era resistente a los antibióticos, confirmado por laboratorio, con niveles especialmente elevados (una de cada tres) en el Sudeste Asiático, el Mediterráneo Oriental y África. Entre 2018 y 2023, la

resistencia a los antibióticos aumentó en más del 40% para las combinaciones de patógenos y antibióticos monitorizadas, con un incremento anual promedio del 5 al 15%, según el Informe global de vigilancia de la resistencia a los antibióticos de 2025.

El informe, que destaca la creciente amenaza de la resistencia a los antibióticos (RAMI) para la salud pública, también subraya los mayores riesgos de pandemia derivados de la RAMI. Estos riesgos se abordan en un informe publicado el lunes por la Junta

de los cambios porcentuales de cada segmento. En español se suele usar el término Cambio Porcentual Anual Promedio

² El Cambio Porcentual Anual Promedio en Joinpoint (AAPC, por sus siglas en inglés) resume la tendencia general durante un periodo multisegmento, usando una media geométrica ponderada

de Monitoreo Global de Pandemias, un grupo de líderes políticos, directores de agencias y expertos, auspiciado por la OMS y el Banco Mundial.

El informe del GPMB recomienda el establecimiento de un “sistema integral de monitoreo del riesgo de pandemias que rastree las amenazas, las vulnerabilidades y la preparación en tiempo real, integrando datos de salud, sociales, económicos y ambientales para generar señales claras para los líderes”.

Actualmente, la OMS monitorea e informa públicamente sobre las tendencias de la resistencia a los antibióticos en la salud humana, y la Organización Mundial de Sanidad Animal (OMSA), acaba de poner en marcha un observatorio para rastrear la resistencia a los medicamentos en el ganado. Sin embargo, históricamente, los datos recopilados por esta organización, que no pertenece a la ONU y está compuesta por sus países miembros, han utilizado métodos de notificación diferentes y mucho menos transparentes, lo que ha generado una importante desconexión en cuanto a las señales y los riesgos.

El informe también recomienda un sistema global de seguimiento del gasto en pandemias para cada país, y recomienda presupuestos de entre el 0,1 % y el 0,2 % del PIB, y entre el 0,5 % y el 1 % de los presupuestos de seguridad y defensa.

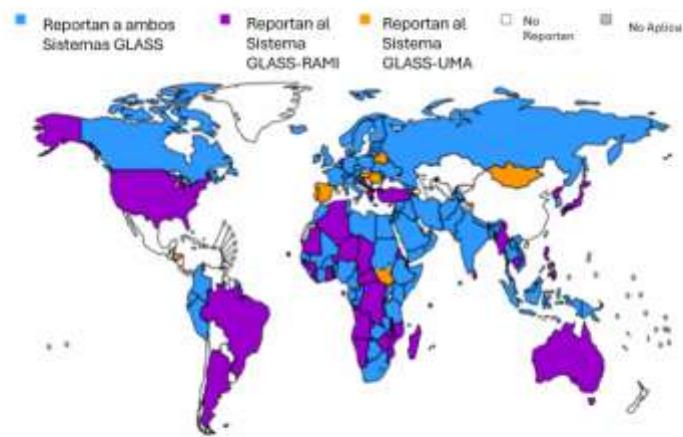
El Sistema Mundial de Vigilancia de la Resistencia a los Antimicrobianos y su Uso (GLASS por su sigla en inglés *Global Antimicrobial Resistance and Use Surveillance System*) de la OMS recibe información de 104 países (Ver mapa) – cuatro

veces más que cuando se estableció en 2016. Sin embargo, no todos los países contribuyen información y a veces no es de buena calidad. La reducción del financiamiento internacional ha debilitado aún más la vigilancia global en países de bajos y medianos ingresos, especialmente tras el cierre de programas clave de apoyo.

El Fondo Fleming ha apoyado el fortalecimiento del monitoreo de la resistencia a los antimicrobianos (RAMI) en 25 PIBM de África y Asia. El nuevo informe presenta, por primera vez, estimaciones de la prevalencia de resistencia a 22 antibióticos utilizados en el tratamiento de infecciones del tracto urinario, gastrointestinales, del torrente sanguíneo y la gonorrea [1].

A nivel mundial, más del 40% de las infecciones por *Escherichia coli* y más del 55% de las infecciones por *Klebsiella pneumoniae* son resistentes a las cefalosporinas de tercera generación, que es el tratamiento de primera elección para las infecciones causadas por dichas bacterias. En total, el informe abarca ocho patógenos bacterianos comunes: *Acinetobacter spp.*, *Escherichia coli*, *Klebsiella pneumoniae*, *Neisseria gonorrhoeae*, *Salmonella spp.*, *no tifoidea*, *Shigella spp.*, *Staphylococcus aureus* y *Streptococcus pneumoniae*. En África, la resistencia de las bacterias gramnegativas supera el 70% [1], un nivel crítico con consecuencias graves que favorece la diseminación de la infección al torrente sanguíneo (septicemia) y cuadros de sepsis potencialmente mortales, especialmente para las personas que viven en Países de bajos y medianos ingresos (PIBM).

Mapa de países que reportan sobre el Uso de Antimicrobianos (UMA), Resistencia a los Antimicrobianos (RAMI) o ambos, en entornos de salud humana



Paises, Territorios y áreas participantes del Sistema de monitoreo GLASS-UMA / GLASS-RAMI de la OMS, para finales de 2024

Fuente: Traducido por el equipo editorial de Salud y Fármacos a partir de la imagen publicada por Fletcher en: *One in Six Bacterial Infections Is Antibiotic Resistant; Calls for Stronger Real-Time Pandemic Risk Surveillance* [1].

La declaración política sobre la resistencia a los antimicrobianos adoptada en la Asamblea General de las Naciones Unidas en 2024 comprometió a los países a fortalecer los sistemas de vigilancia y abordar la resistencia a los antimicrobianos mediante un enfoque de «Una sola salud» que coordine los sectores de la salud humana, la sanidad animal y el medio ambiente. Sin embargo, persisten brechas y resistencias importantes en la vigilancia de la resistencia antimicrobiana en la producción

animal, y hay incentivos económicos que favorecen el uso inapropiado de antimicrobianos (los veterinarios ingresan a través de la venta de los antibióticos).

Finalmente, el debate global subraya la necesidad de reformar la gobernanza de la salud mundial. Los expertos señalan la importancia de clarificar mandatos institucionales, reducir la fragmentación y adaptar las estructuras existentes a las

necesidades actuales de los países, con el fin de lograr sistemas más eficientes, sostenibles y menos dependientes de la ayuda externa.

Descargue aquí el Reporte Global 2025 de la OMS sobre Vigilancia de la resistencia antibiótica:
<https://www.who.int/publications/item/9789240116337>

Nuevo informe de políticas de ReAct: Desbloquear la financiación para la RAMI: optimizar los recursos internacionales para acelerar la respuesta contra la resistencia a los antibióticos (New ReAct Policy Brief: Unlocking AMR Financing: Optimizing international resources for an accelerated response to antibiotic resistance)

ReAct, 30 de octubre de 2025

<https://www.reactgroup.org/news-and-views/news-and-opinions/year-2025/unlocking-amr-financing-optimizing-international-resources-for-an-accelerated-response-to-antibiotic-resistance/> ([de libre acceso en inglés](#))

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

Tags: financiación para RAMI, resistencia a los antibióticos, era postantibiotíca, recursos internacionales para combatir la resistencia a los antibióticos

La resistencia a los antibióticos es uno de los mayores problemas de salud a nivel global, y tiene consecuencias de gran alcance si no se toman medidas urgentes para evitar una era postantibiotíca. Dentro del concepto más amplio de resistencia a los antimicrobianos (RAMI), la resistencia a los antibióticos es el riesgo más grave y urgente a nivel mundial. Sin embargo, la financiación y la coordinación para la acción siguen estando muy por debajo de la magnitud del desafío.

Un nuevo análisis e informe de políticas de ReAct destaca las barreras persistentes que impiden que los países accedan y utilicen de manera óptima la financiación internacional para implementar sus planes de acción nacionales contra la resistencia a los antimicrobianos. También identifica oportunidades para que la financiación mundial para la RAMI sea más coherente, eficiente y accesible, y describe vías para fortalecer los mecanismos mundiales, con el fin de lograr una financiación para la RAMI más coordinada y eficaz.

La brecha entre la aceptación de la realidad y los recursos

Aunque los gobiernos y las instituciones globales reconocen cada vez más que la resistencia a los antibióticos es una prioridad crítica en materia de desarrollo y salud, los recursos dedicados a abordarla siguen siendo muy insuficientes.

La implementación efectiva de este tipo de actividades depende de los Planes de Acción Nacionales (PAN), a nivel de cada país.

Sin embargo, los países siguen teniendo dificultades para acceder a los limitados fondos disponibles, y los recursos internacionales existentes se suelen percibir como fragmentados, aislados y con objetivos muy limitados. Esta brecha se produce en un contexto de inestabilidad financiera mundial, caracterizada por la disminución de la ayuda oficial al desarrollo (AOD, *official development assistance*) y una creciente presión sobre los sistemas de salud, especialmente en los países de bajos y medianos ingresos.

Entender las barreras

El análisis de ReAct se basa en entrevistas y encuestas realizadas a unas 20 partes interesadas, entre las que se incluyen asesores

Fuente Original:

1.Fletcher E. One in Six Bacterial Infections Is Antibiotic Resistant; Calls for Stronger Real-Time Pandemic Risk Surveillance. *World Health Summit*, 14 de octubre 2025 <https://healthpolicy-watch.news/one-in-six-bacterial-infections-is-antibiotic-resistant-calls-for-stronger-real-time-pandemic-risk-surveillance/>

nacionales de África, América Latina y Asia-Pacífico, así como representantes de importantes instituciones financieras multilaterales y organismos técnicos. El trabajo también se basa en diálogos que ReAct había mantenido previamente sobre el aumento de las actividades y la financiación para mitigar el desafío de la resistencia a los antibióticos, con el objetivo de profundizar en la comprensión de las principales barreras a las que se enfrentan tanto los financiadores como los receptores de dicha ayuda.

El estudio se centra en cuatro importantes mecanismos multilaterales que, en los últimos años, han proporcionado cada vez más financiación a los planes de acción nacionales contra la resistencia a los antimicrobianos:

- El Banco Mundial (BM),
- El Fondo para Pandemias,
- Fondo Mundial para la lucha contra el sida, la tuberculosis y la malaria (Fondo Global) y
- El Fondo fiduciario de asociados múltiples para la RAMI.

Si bien estos mecanismos han evolucionado, elaborado guías y asignado fondos para intervenciones contra la RAMI, su implementación sigue siendo relativamente limitada en comparación con las necesidades. La reunión de alto nivel de la Asamblea General de las Naciones Unidas sobre la RAMI, de 2024, reconoció la brecha de financiación y estableció el objetivo de movilizar US\$100 millones en financiación catalítica, a través del Fondo fiduciario de asociados múltiples para la RAMI.

Aunque el alcance del análisis es intencionalmente limitado, revela los retos sistémicos más generales que afectan a la forma en que se financia la RAMI a nivel internacional, y sienta las bases para un diálogo más amplio sobre posibles soluciones.

Principales hallazgos y retos

El análisis identificó una serie de retos y obstáculos clave relacionados con la financiación internacional para la implementación de planes de acción contra la RAMI, que se originan tanto a nivel nacional, en los países receptores, como a nivel de los financiadores específicos, y a través del ecosistema global más amplio de políticas y financiación.

En todos estos niveles, se resaltan las siguientes categorías principales de retos clave:

- Los políticos tienen poco interés en priorizar la RAMI: la RAMI suele ocupar un lugar secundario en las agendas políticas y presupuestarias nacionales. Esto dificulta su integración en los planes nacionales de salud y desarrollo, y entorpece la capacidad de los países para movilizar o mantener la financiación para la implementación de los planes de acción nacional.
- Lagunas en los datos, la capacidad y la narrativa: Las deficiencias en la calidad de los datos y en los conocimientos técnicos limitan la capacidad de los países para preparar propuestas de gran calidad y traducir el impacto de la RAMI en costos económicos visibles. Esta limitación se ve amplificada por las dificultades en definir el marco conceptual, que impiden que la relación entre la RAMI y cuestiones de desarrollo más amplias sea lo suficientemente visible como para atraer recursos sostenibles.
- Limitaciones estructurales y falta de coordinación de la financiación internacional: los mecanismos existentes tienen varias limitaciones que afectan los criterios, el alcance y los requisitos técnicos, lo que restringe las actividades relacionadas con la RAMI y limita el acceso eficiente a la financiación. La financiación mundial para la RAMI está dispersa entre múltiples mecanismos, está fragmentada y hay poca correspondencia entre las prioridades de los donantes y las necesidades nacionales. Esta falta de coordinación da lugar a ineficiencias, solapamientos y oportunidades de generar sinergias que se pierden.

Estos retos se ven agravados por la reducción de la financiación para la salud mundial y las demandas que compiten con los fondos existentes. La disminución de la ayuda oficial al desarrollo y el cambio de prioridades de los donantes han intensificado la competencia por unos recursos limitados, lo que supone una presión adicional para los sistemas de salud de los países de bajos y medianos ingresos que dependen del apoyo externo.

Muchos países dependen considerablemente de la financiación internacional para mantener las actividades relacionadas con la RAMI, lo que los hace vulnerables a las fluctuaciones externas. El espacio fiscal limitado, la débil capacidad institucional, y la ausencia de líneas presupuestarias destinadas específicamente a la RAMI, limitan aún más la sostenibilidad a largo plazo.

Optimizar la coordinación para financiar los programas contra RAMI

Reconociendo la naturaleza sistémica de muchas de las limitaciones de financiación, es necesario encontrar soluciones estructurales a nivel interinstitucional y mundial para mejorar la coordinación, la coherencia y el diálogo. Si bien las perspectivas de poner en marcha un mecanismo de financiación completamente nuevo, dedicado exclusivamente a la RAMI parecen limitadas en este momento, debido al contexto geopolítico y financiero actual, los esfuerzos se deben centrar en revisar y ampliar el papel del Fondo fiduciario de asociados múltiples para la RAMI que ya existe. Se debe apoyar a este fondo para que alcance o supere el objetivo de financiación catalítica establecido en la reunión de alto nivel de las Naciones Unidas.

Además, se deben explorar funciones de coordinación alternativas y complementarias, como el establecimiento de un mecanismo de coordinación para la financiación de la RAMI o un centro de colaboración para proporcionar orientación y apoyo a los países y los financiadores, mejorando la coherencia, la eficiencia y la armonización de los mecanismos de financiación existentes.

También hay que formalizar el diálogo a través de plataformas de diálogo entre países y donantes, tal y como se propone en la Plataforma de asociación entre múltiples partes interesadas (MSPP o *Multi-Stakeholder Partnership Platform*), con el fin de alinear estratégicamente el apoyo internacional fragmentado y garantizar que las actividades financiadas reflejen las necesidades urgentes de los países.

Recomendaciones para una respuesta más eficaz

Con el fin de optimizar el flujo de los recursos existentes y nuevos, y acelerar la respuesta a nivel mundial, ReAct propone las siguientes recomendaciones estructurales y estratégicas, que están interrelacionadas:

La financiación internacional para la implementación de los planes nacionales de acción contra la resistencia antimicrobiana seguirá desempeñando un papel crucial en muchos países de bajos y medianos ingresos, y es necesario movilizar más recursos para catalizar la adopción de medidas urgentes. Como problema mundial, la resistencia a los antibióticos se debe abordar tomando medidas colectivas a escala mundial.

Evolución y ampliación del Fondo fiduciario de asociados múltiples: como único mecanismo multilateral dedicado a la RAMI, el fondo fiduciario de asociados múltiples se debería revisar para ampliar sus estructuras, alcance y estrategia, y se deberían movilizar sus recursos para garantizar que alcanza, como mínimo, el objetivo de la reunión de alto nivel de las Naciones Unidas, al tiempo que se diversifica su base de colaboradores.

Formalizar el diálogo y la concordancia: dar prioridad al desarrollo de las plataformas de diálogo entre países y donantes, tal y como se propone en la plataforma de asociación entre múltiples partes interesadas, con el fin de priorizar conjuntamente las medidas contra la RAMI, mejorar el conocimiento sobre la financiación existente y garantizar la concordancia entre la financiación y las necesidades.

Establecer un mecanismo de coordinación para la financiación de la RAMI o establecer un centro (hub) que lo facilite: a falta de un impulso para establecer un nuevo mecanismo de financiación dedicado exclusivamente a la RAMI, se debería crear un centro o una función de colaboración para la financiación de la RAMI, con el fin de proporcionar orientación y apoyo proactivos a los países y los financiadores, y ayudar a mejorar la concordancia y la eficiencia, así como promover la armonización de los instrumentos de financiación existentes.

Mejorar el diseño de los mecanismos y el apoyo técnico: los mecanismos de financiación deben seguir aclarando y facilitando la inclusión de las actividades relacionadas con la RAMI, a través de sus sistemas y procesos, dentro de su competencia operativa y en colaboración con los socios. También se debe

estudiar la posibilidad de crear un consorcio de financiadores que se ponga de acuerdo en los principios rectores, para mejorar la accesibilidad y la eficacia de la financiación internacional para la RAMI.

Para fortalecer la sostenibilidad a largo plazo y el impulso político de la respuesta a la RAMI, ReAct propone las siguientes recomendaciones estratégicas complementarias: Mejorar la apropiación e integración a nivel nacional: los países deben considerar la RAMI como una prioridad política, institucionalizarla en los presupuestos nacionales de salud y en los planes sectoriales, y desarrollar la capacidad para movilizar recursos. Se debe alentar a los gobiernos a que integren los planes de acción nacionales en las estrategias y estructuras nacionales de salud, y a que exploren enfoques de financiación innovadores.

Marco GUIDE para la prescripción de antibióticos basada en la evidencia: Fortaleciendo el uso apropiado de antimicrobianos por el personal de salud (The GUIDE Framework for Evidence-based Antibiotic Prescribing: Strengthening Antimicrobial Stewardship for the Healthcare Workforce)

Rasha Abdelsalam Elshenawy
South Centre, noviembre de 2025

<https://www.southcentre.int/wp-content/uploads/2025/11/GUIDE-AMS-for-Prescribers-Dr-Rasha-Elshenawy-Nov-2025.pdf>
(de libre acceso en inglés)

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

Tags: antibióticos, resistencia antimicrobiana, administración de antibióticos, clasificación aware, medicina basada en evidencia, gestión adecuada de antibióticos

La resistencia a los antimicrobianos (RAMI) representa una amenaza crítica para la seguridad sanitaria mundial, ya que la prescripción inadecuada de antibióticos en hospitales impulsa la propagación de patógenos resistentes.

El 17 de noviembre de 2025, *South Centre* convocó un seminario web para presentar el Marco Conceptual GUIDE, una herramienta práctica de cinco pasos para optimizar el uso de antimicrobianos, que está diseñada para ayudar a los prescriptores, equipos responsables de la gestión adecuada de antibióticos y a los responsables de las políticas en países en desarrollo, a optimizar el uso de antibióticos y combatir la creciente amenaza de la resistencia a los antimicrobianos. La herramienta GUIDE supone una contribución significativa en la lucha contra la RAMI.

El seminario web fue impartido por la Dra. Rasha Abdelsalam Elshenawy, autora del Marco Conceptual GUIDE, experta en políticas sanitarias globales sobre RAMI y consultora de *South Centre*, e inaugurado por la Dra. Viviana Muñoz Téllez, coordinadora del Programa de Salud, Propiedad Intelectual y Biodiversidad de *South Centre*.

El lanzamiento del Marco GUIDE coincidió con la Semana Mundial de Concientización sobre la RAMI, bajo el lema: "Educar, Promover & Actuar ahora". Esta alineación refuerza el mensaje de que la RAMI exige una acción inmediata y coordinada en todos los niveles del sistema de salud.

El marco concreta el llamado a la acción que se ha hecho este año, al proporcionar a los profesionales de la salud formación

Cambiar el discurso y fortalecer la defensa: Es fundamental garantizar que la comunidad dedicada a la resistencia a los antimicrobianos cuente con un lenguaje no técnico para describir el problema, y la sociedad civil tiene un papel importante que desempeñar en esta labor.

Un llamado a renovar la ambición

La resistencia a los antibióticos sigue amenazando décadas de avances en materia de salud, desarrollo y equidad, a nivel mundial. Para abordar este desafío se necesitan tanto una mayor cantidad de recursos como una coordinación eficaz, a fin de garantizar que los fondos disponibles lleguen a los países y sectores que más los necesitan.

práctica en prescripción basada en la evidencia, promover enfoques sistemáticos sobre la administración adecuada de los antimicrobianos y ofrecer herramientas de aplicación inmediata en los entornos clínicos.

Este Marco GUIDE para la Prescripción de Antibióticos Basada en la Evidencia ofrece un modelo estructurado de cinco pasos, diseñado para fortalecer la optimización del uso de antimicrobianos y empoderar al personal sanitario para que tome decisiones de prescripción informadas y proporcionadas.

Descripción general del marco GUIDE

Modelo de cinco pasos para la Prescripción basada en Evidencia

- | | | |
|----------|----------------------------------|---------------------------------------|
| G | G – Gather Evidence | (Recopilar evidencia y evaluar) |
| U | U – Urgency & Source | (Urgencia & Fuente de infección) |
| I | I – Identify Choice | (Elegir antibiótico apropiado *AWaRe) |
| D | D – Define Duration | (Definir duración del tratamiento) |
| E | E – Evaluate & Review | (Evaluar & Revisar *CARES) |

Fuente: Traducido por el equipo editorial de Salud y Fármacos a partir del original de Rasha Abdelsalam Elshenawy, GUIDE Framework for Evidence-Based Antibiotic Prescribing, *South Centre*, noviembre de 2025.

*AWaRe: Mnemotecnia de la Guía OMS Access, Warning and Reservation (Acceso, Precaución y Reserva).

*CARES: Acrónimo en inglés Cease, Amend, Refer, Extend, Switch (Suspender, Modificar, Referir, Extender, Cambiar).

El acrónimo GUIDE representa un enfoque sistemático para la prescripción de antibióticos:

G – Recopilar evidencia: Evaluar los signos de infección y los factores de riesgo del paciente. La pregunta fundamental en esta etapa es si el paciente presenta signos y síntomas de infección bacteriana que requieran antibióticos. Este paso enfatiza la optimización diagnóstica y la importancia de distinguir entre infecciones virales y bacterianas.

U – Urgencia y Fuente de infección: Identificar el origen de la infección y determinar la urgencia. En pacientes con sepsis o infecciones graves, el tratamiento con antibióticos se debe iniciar en el plazo de una hora. En pacientes estables, una investigación exhaustiva guía la terapia dirigida. Este paso reconoce la importancia crucial de una respuesta rápida, evitando al mismo tiempo el uso innecesario de antibióticos de amplio espectro.

I – Elegir el antibiótico apropiado: Seleccionar el antibiótico adecuado siguiendo las guías locales y teniendo en cuenta la clasificación AWaRe de la OMS. El marco conceptual recomienda que los prescriptores comenzar con los antibióticos clasificacos como Acceso (opciones de primera línea y espectro reducido) siempre que sea apropiado, reservando los antibióticos de Precauciones para situaciones específicas y los antibióticos de Reserva solo para afecciones graves.

D – Definir la duración del tratamiento: Establecer desde el primer día la duración del tratamiento antibiótico de acuerdo con las guías locales y nacionales. Una documentación clara y explícita de dicha duración previene el uso indefinido de antibióticos y facilita transiciones seguras y oportunas de la atención.

E – Evaluación y revisión: Realice revisiones estructuradas en momentos clave (48-72 horas, días 5-7 y posteriores) para evaluar el progreso clínico y determinar si es necesario suspender, cambiar, reducir o continuar con los antibióticos, con una justificación clara.

Modelo de cinco pasos diseñado para fortalecer la gestión de antimicrobianos y empoderar al personal sanitario para que tome decisiones de prescripción informadas y apropiadas:



Fuente: Traducido por el equipo editorial de Salud y Fármacos a partir del original de Rasha Abdelsalam Elshenawy, GUIDE Framework for

Evidence-Based Antibiotic Prescribing, South Centre, noviembre de 2025.

***AWaRe:** Mnemotecnia de la Guía OMS Access, Warning and Reservation (Acceso, Precaución y Reserva).

***CARES:** Acrónimo en inglés Cease, Amend, Refer, Extend, Switch (Suspender, Modificar, Referir, Extender, Cambiar).

Conectando la política y la práctica

Una característica distintiva del Marco GUIDE es su doble aplicabilidad:

1. A nivel de prescriptores individuales, proporciona una herramienta de apoyo para la toma de decisiones en la prescripción diaria.
2. A nivel organizacional y nacional, ofrece una estrategia estructurada para la implementación de políticas, las actividades de auditoría y la integración en las historias clínicas electrónicas.

El marco aborda varios desafíos críticos identificados en los países en desarrollo, como la limitada capacidad de diagnóstico de laboratorio, las limitaciones en la disponibilidad de consultas especializadas y la necesidad de herramientas que funcionen eficazmente en los centros de atención primaria, secundaria y terciaria.

Consideraciones para la implementación

Las respuestas a la encuesta realizada al finalizar el seminario web identificaron desafíos prácticos para su implementación, como recursos limitados, limitaciones de capacidad laboral y la necesidad de infraestructura para el diagnóstico. Sin embargo, los participantes reconocieron factores clave para una adopción exitosa, como la capacitación y la educación, la integración de políticas y las soluciones de salud digital.

Un participante de Kenia comentó: «He aprendido mucho en la sesión y he adquirido una mayor comprensión de este importante problema mundial de la RAMI». Otro participante de Sudán del Sur señaló que el marco GUIDE «mejoraría la gestión de la RAMI en entornos hospitalarios», mientras que los participantes enfatizaron la importancia de «seguir revisando las tendencias actuales que se desarrollan a diario».

Implicaciones para las políticas en los países en desarrollo

El Marco GUIDE ofrece varias vías para la integración de las políticas en los Estados miembros de South Centre:

En primer lugar, el marco puede incorporarse a los Planes de Acción Nacionales sobre RAMI, proporcionando un enfoque estandarizado para la gestión de antimicrobianos en diferentes centros y sectores de atención médica. Esto promueve la aplicación coherente de los principios de gestión de antimicrobianos, a la vez que permite la adaptación a los contextos locales.

En segundo lugar, GUIDE proporciona una estructura para fortalecer el diagnóstico, con énfasis en la generación de evidencia y en la realización de pruebas diagnósticas adecuadas antes de iniciar el tratamiento antibiótico. Esta estrategia se alinea con los llamados a incrementar la inversión en la capacidad de los laboratorios en los países en desarrollo.

En tercer lugar, el énfasis del marco GUIDE en la documentación y en la revisión estructurada genera oportunidades para

actividades significativas de auditoría y vigilancia, generando datos que pueden fundamentar los sistemas nacionales de monitoreo de la RAMI y contribuir a las iniciativas globales como el programa GLASS de la OMS.

En cuarto lugar, el haber integrado la clasificación AWaRe de la OMS en la herramienta ayuda a los países a monitorear y optimizar sus patrones de consumo de antibióticos, que es un indicador clave en los planes de acción globales contra la RAMI.

Próximos pasos y disponibilidad

El informe de políticas del Marco GUIDE ya está disponible en el sitio web de *South Centre*, junto con la grabación del seminario web, las diapositivas de la presentación y los materiales de apoyo. *South Centre* agradece los comentarios de los Estados miembros y de los socios sobre cómo adaptar e implementar el marco en diversos entornos.

El Dr. Elshenawy enfatizó que el éxito depende de la colaboración: "Necesitamos tomar medidas complementarias. Necesitamos dar a conocer este marco a los responsables de la formulación de políticas y también educar a los profesionales de la salud para que lo utilicen y les ayuden a tomar decisiones adecuadas".

Conclusión

South Centre seguirá apoyando a sus Estados miembros y a los otros países involucrados en el fortalecimiento de su capacidad para abordar la resistencia a los antimicrobianos mediante la investigación de políticas, la asistencia técnica y el uso de herramientas como el Marco GUIDE, que traducen los compromisos globales en acciones prácticas a nivel nacional.

La RAMI no entiende de fronteras y solucionarla requiere que haya cooperación global, con actividades ancladas en el contexto local. El Marco GUIDE representa una contribución práctica al esfuerzo global por preservar la eficacia de los antibióticos, diseñado específicamente teniendo en cuenta las necesidades y las limitaciones de los países en desarrollo.

Como resumió elocuentemente un participante del seminario web, la principal fortaleza del marco reside en "*el enfoque en el uso racional de los antibióticos, garantizando que se prescriban, dispensen y consuman adecuadamente*". En una época en la que no se descubren nuevas clases de antibióticos, ese uso racional no es simplemente una buena práctica, sino que es esencial para la seguridad sanitaria mundial.

Más allá de la resistencia antimicrobiana:

modelos alternativos de innovación para el acceso global y la gestión de nuevos antibióticos

(*Beyond antimicrobial resistance: alternative innovation models for global access and stewardship of new antibiotics*)

I Slovenski, A. Alonso Ruiz, M Vieira. et al.

Humanit Soc Sci Commun 2025;12, 2006. <https://doi.org/10.1057/s41599-025-06337-y>

<https://www.nature.com/articles/s41599-025-06337-y> (libre acceso en inglés)

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

Tags: acceso equitativo a los antibióticos, gestión de nuevos antibióticos

Resumen

Para proteger la salud pública y abordar la resistencia a los antimicrobianos (RAMI) es muy importante acelerar el desarrollo, promover el acceso equitativo y gestionar adecuadamente los antibióticos nuevos.

Para entender y evaluar cómo el actual subsistema de innovación en antibióticos, o "nicho", aborda esta tarea, revisamos la literatura, compilamos y analizamos una base de datos de 211 desarrolladores de antibióticos y realizamos 10 entrevistas con las partes interesadas.

Descubrimos que una minoría de desarrolladores de antibióticos sigue utilizando l modelo convencional de innovación impulsado por el mercado, pero la mayoría adopta uno de los dos modelos alternativos:

1. El modelo de Iniciativa Privada con Apoyo Público (IPSP) es el más común y se caracteriza por el apoyo financiero público o filantrópico, entre otros, a las pequeñas y medianas empresas. Este modelo asegura recursos esenciales para I+D, pero al centrarse en la innovación no garantiza el acceso ni la gestión adecuada de los antibióticos ni a escala nacional ni global.

2. El otro modelo alternativo de innovación, la Red Colaborativa (RC) incluye una gama más amplia de actores que comparten recursos y colaboran para alcanzar los objetivos de innovación, acceso y gestión.

Este modelo está compuesto por actores públicos y privados, respaldados por organizaciones filantrópicas y/o sin fines de lucro como Wellcome, CARB-X (por su sigla en inglés *Combating Antibiotic-Resistant Bacteria Biopharmaceutical Accelerator*) o GARDP (por su sigla en inglés *Global Antibiotic Research and Development Partnership*).

Concluimos que el modelo de innovación alternativo de RC representa el desarrollo más prometedor para garantizar la innovación con acceso y gestión responsable. Sin embargo, el modelo es relativamente reciente y aún debe demostrar su capacidad para lograr estos resultados.

Las reglas y normas que rigen el nicho de los antibióticos están evolucionando y las decisiones políticas, como la adopción de incentivos de atracción (*pull incentives*), pueden influir profundamente en qué modelos podrían tener éxito en el futuro.

Los responsables de tomar decisiones deben elaborar reglas e incentivos que establezcan las condiciones propicias para que los modelos conjuntamente aporten innovación, acceso y gestión responsable de los antibióticos, para ayudarlos a mejorar, sobrevivir y prosperar.

Participación de los países miembros de South Centre en el Sistema Mundial de Vigilancia de la Resistencia a los Antimicrobianos y su uso, de la OMS: Progreso y brechas de la vigilancia y la administración de la RAMI (Participation of South Centre Member Countries in the WHO GLASS: Progress and Gaps in AMR Surveillance and Stewardship Efforts)

Rasha Abdelsalam Elshenawy

South Centre, Artículo de Investigación No. 227, 20 de noviembre de 2025

<https://www.southcentre.int/research-paper-227-20-november-2025/>

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

Tags: administración de la RAMI, vigilancia de la Resistencia antimicrobiana, Resistencia antimicrobiana, Salud Global, Una Salud, PIBM, Países miembros de South Centre, GLASS

Este estudio destaca los retos que plantea la vigilancia de la resistencia a los antimicrobianos (RAMI) en los países de bajos y medianos ingresos (PIBM), centrándose en la participación de los 55 Estados miembros del South Centre en el Sistema Mundial de Vigilancia de la Resistencia a los Antimicrobianos y su Uso (GLASS) de la OMS.

A pesar de los avances logrados desde su puesta en marcha en 2016, siguen existiendo importantes brechas: solo el 60 % de los Estados miembros del South Centre comunican datos de vigilancia de la RAMI al GLASS, y solo el 38 % comunican datos sobre el uso de antimicrobianos al GLASS.

La pandemia de la covid-19 afectó considerablemente las actividades de vigilancia, con una disminución de las tasas entre 2020 y 2021 en comparación con los niveles anteriores a la pandemia.

La infraestructura digital como las herramientas de notificación móviles, los sistemas de información en la nube y los paneles de control interactivos, ofrece importantes oportunidades para reforzar la vigilancia de la RAMI en entornos con recursos limitados.

El estudio recomienda un enfoque holístico y por fases para los Estados miembros del South Centre, que incluye:

- el desarrollo de planes de acción nacionales integrados contra la RAMI con plazos de aplicación realistas,
- la inversión en el desarrollo de laboratorios y personal,
- el establecimiento de una infraestructura digital interoperable y,
- el fortalecimiento de los mecanismos de colaboración regional.

Al abordar de forma sistemática los principales retos de la vigilancia e incorporar estratégicamente las innovaciones digitales cuando sea posible y apropiado, los países pueden desarrollar sistemas de seguimiento resilientes que apoyen una gestión eficaz, que protejan a las poblaciones nacionales y que contribuyan a la seguridad sanitaria mundial al preservar la eficacia de los antimicrobianos para las generaciones futuras.

Descargue aquí el artículo completo disponible en inglés:

https://www.southcentre.int/wp-content/uploads/2025/11/RP227_Participation-of-South-Centre-Member-Countries-in-the-WHO-GLASS_EN.pdf

Un marco de Una Salud para la gestión global y local a lo largo del ciclo de vida de los antimicrobianos

(*A One Health framework for global and local stewardship across the antimicrobial lifecycle*)

B.M. Altevogt, P. Taylor, H.T. Akwar *et al.*

Commun Med 2025;5(414). <https://doi.org/10.1038/s43856-025-01090-4>

<https://www.nature.com/articles/s43856-025-01090-4> (de libre acceso en inglés)

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

Tags: Una Salud, gestión global de antibióticos, gestión local de antibióticos, ciclo de vida de antimicrobianos

Resumen

La resistencia a los antimicrobianos (RAMI) representa un desafío para la estrategia Una Salud, pues afecta la salud humana y animal, las plantas y el medio ambiente con impactos significativos en la salud de la población, la seguridad alimentaria y las economías de todos los países.

La RAMI es un problema complejo que requiere la gestión integral de Una Salud, desde el nivel local hasta el global, que abarque la prevención de infecciones y la gestión en las seis etapas del ciclo de vida de los antimicrobianos:

- 1) investigación y desarrollo,
- 2) producción,
- 3) registro, evaluación y autorización de comercialización,
- 4) selección, adquisición y suministro,

5) uso apropiado y prudente, y
6) eliminación, según lo establecido por la OMS, la Organización de las Naciones Unidas para la Alimentación y la Agricultura (FAO) y la Organización Mundial de Sanidad Animal (OMSA).

Este desafío exige una gestión integral de la innovación, el acceso, el uso y el desecho de los antimicrobianos. Una estrategia desde su desarrollo hasta su disposición final contribuirá a preservar la eficacia de los antimicrobianos existentes y de los nuevos, tanto a nivel individual como colectivo, para la prevención y el manejo óptimos de las infecciones en humanos, animales y plantas, al tiempo que se protege el medio ambiente.

Esta perspectiva propone un marco integral de gestión bajo el enfoque de Una Salud, que abarca todo el ciclo de vida de los antimicrobianos —desde la innovación hasta su eliminación— e integra a los seres humanos, los animales, las plantas y el medio ambiente como sectores interdependientes de Una Salud.

Al integrar los principios de gestión en todos los niveles, el marco busca preservar la eficacia de los antimicrobianos, mitigar

la resistencia y salvaguardar la salud mundial, la sanidad animal, la seguridad alimentaria y los ecosistemas.

Análisis de agentes antibacterianos en desarrollo clínico y preclínico: revisión general y análisis 2025

(*Analysis of antibacterial agents in clinical and preclinical development: overview and analysis 2025*)

Organización Mundial de la Salud, 2 de octubre de 2025

<https://www.who.int/publications/i/item/9789240113091>

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

Tags: desarrollo de antibióticos, desarrollo de agentes antibacterianos, análisis OMS nuevos antibióticos

Revisión general

El informe de la Organización Mundial de la Salud (OMS): 2025 Antibacterial agents in clinical and preclinical development: an overview and analysis (“Agentes antibacterianos en desarrollo clínico y preclínico 2025: revisión general y análisis”), presenta una evaluación exhaustiva del panorama global de los antibacterianos que se encuentran en investigación y desarrollo. Esta séptima revisión clínica y quinta preclínica analiza tanto los candidatos antibacterianos tradicionales —moléculas pequeñas de acción directa— como los antibacterianos no tradicionales que se encuentran en desarrollo en diferentes partes del mundo.

El análisis evalúa específicamente la eficacia del inventario actual de productos para combatir las infecciones causadas por patógenos prioritarios, según la lista actualizada de patógenos bacterianos prioritarios de la OMS de 2024. En el caso de los agentes tradicionales, el informe evalúa la innovación en base a criterios específicos: ausencia de resistencia cruzada conocida, nuevas dianas terapéuticas, nuevos mecanismos de acción y/o nuevas clases de fármacos. Además, el informe incluye una revisión de los agentes antibacterianos que han recibido la autorización regulatoria desde el 1 de julio de 2017.

Los perfiles de producto (Anexos 2–18) describen en detalle la posible utilidad y la diferenciación clínica de cada antibacteriano tradicional y no tradicional en fases 1 a 3. Para esta revisión del inventario de productos, los autores realizaron una serie de análisis específicos de tendencias que evalúan las formulaciones, la actividad antimicrobiana y los datos sobre las indicaciones clínicas previstas, correspondientes al período comprendido entre el 1 de julio de 2017 y el 15 de febrero de 2025, fecha de corte del análisis de 2025.

Este informe forma parte de los esfuerzos de la OMS para priorizar y coordinar las iniciativas mundiales de investigación y desarrollo (I+D) con el fin de abordar la actual carencia en el desarrollo de fármacos antibacterianos.

Descargue aquí el Reporte completo del Análisis de agentes antibacterianos en desarrollo clínico y preclínico de la OMS 2025: <https://iris.who.int/server/api/core/bitstreams/b2e9ae1b-2e5f-425d-902a-4f9d4f3a33db/content>

Evidencia global, brechas regionales y desafíos estructurales para combatir la resistencia antimicrobiana en la práctica

Salud y Fármacos

Boletín Fármacos: Prescripción, Farmacia y Utilización 2026; 29 (1)

Tags: Federación Internacional Farmacéutica, FIP, políticas de administración de antimicrobianos, rol del farmacéutico

La resistencia antimicrobiana (RAMI) es una amenaza creciente para la salud pública global y compromete la eficacia de los tratamientos antiinfecciosos. Un informe de la Federación Internacional Farmacéutica (FIP) analiza el papel de los farmacéuticos y de los sistemas de salud en la contención de este fenómeno, con énfasis en la variabilidad regional, los resultados de la encuesta global de la FIP y los desafíos estructurales para la implementación de estrategias efectivas [1].

Panorama Global

En la región Africana, los sistemas de salud presentan limitaciones persistentes en la regulación, la vigilancia y el acceso a pruebas diagnósticas. Los profesionales de la salud enfrentan escasez de recursos, debilidad institucional, una alta carga de infecciones, y en múltiples entornos asistenciales predomina el uso empírico de antibióticos.

En la región de las Américas los países muestran una heterogeneidad marcada en las políticas de administración de los antimicrobianos. Algunos sistemas fortalecen la prescripción

basada en guías, mientras otros mantienen altos niveles de automedicación y dispensación sin receta.

En la región del Mediterráneo Oriental, las tasas de consumo de antibióticos son las más altas entre todas las regiones de la OMS, siendo Egipto, Irán y Pakistán los países con mayor incidencia en la rápida aparición de patógenos resistentes.

Desafortunadamente, la región también sufre conflictos, sistemas de salud frágiles y escasez frecuente de medicamentos. Cabe destacar que existe una clara discrepancia entre los países de altos ingresos, como los países del Consejo de Cooperación del Golfo (CCG) de la región, y aquellos clasificados como países de ingresos bajos y medianos (PIBM). La presión asistencial suele favorecer el uso inapropiado de los antibióticos y limita la implementación de programas de optimización.

En Europa los países cuentan con marcos normativos más consolidados y una mayor integración de los farmacéuticos en la gestión antimicrobiana. Sin embargo, persisten brechas entre Europa occidental y oriental respecto a la vigilancia y la adherencia a guías.

En el Sudeste Asiático los sistemas de salud enfrentan una alta demanda asistencial, el acceso a fármacos sin prescripción es amplio y existe una fuerte influencia del sector privado. La regulación es débil, lo que favorece el uso excesivo de antimicrobianos en la comunidad.

En la región del Pacífico Occidental los países muestran contrastes significativos entre economías de altos ingresos y sistemas insulares con capacidades limitadas. La región reporta avances en políticas, pero enfrenta dificultades en mantener una implementación sostenida.

El informe de la FIP revisa los planes nacionales de acción de los países encuestados y evalúa si dichos planes mencionan explícitamente al farmacéutico o a la farmacia como actor con funciones definidas en el uso apropiado de antimicrobianos, la administración de antimicrobianos, la educación al paciente, la vigilancia y el reporte [1].

Resultados generales de la encuesta global de la FIP:

- Los farmacéuticos reconocen su rol central en la contención de la resistencia antimicrobiana.
- Los encuestados reportan una participación variable en los programas de optimización del uso de antimicrobianos.
- Muchos profesionales carecen de formación estructurada y continua en prescripción y dispensación responsables.
- Los sistemas de información limitan el acceso oportuno a datos microbiológicos y a guías actualizadas.
- La presión comercial y la demanda de los pacientes influyen en decisiones de dispensación.
- Según el análisis comparativo de la FIP solo algunos países europeos incluyen de manera explícita al farmacéutico como

actor clave en sus planes nacionales frente a la RAMI: Alemania, Austria, Grecia, Italia, Luxemburgo y Malta [2].

Entre los retos que plantea el informe FIP para la contención de la RAMI, se destaca:

- Los sistemas de salud cuentan con marcos regulatorios inconsistentes o débiles.
- Los países muestran financiamiento insuficiente para la vigilancia continua y el diagnóstico adecuado y oportuno.
- Los programas de formación profesional resultan fragmentados y desiguales.
- La venta de antibióticos sin receta persiste en múltiples regiones.
- Los incentivos económicos propician la prescripción inadecuada.
- La coordinación intersectorial bajo el enfoque de Una Salud permanece limitada.
- Los sistemas dependen de financiamiento externo que es insuficiente y poco sostenible.
- Solo cuatro países (Bélgica, España, Francia y Noruega) han comunicado que tienen financiación para implementar el plan nacional dentro de su presupuesto nacional [2].

Referencias:

1. International Pharmaceutical Federation. Antimicrobial stewardship programmes in the hospital setting Global policies and practices 2025. <https://www.fip.org/file/6432>
2. TorrenteVillacampa C. Solo seis países de Europa reconocen el rol del farmacéutico de hospital contra los RAM. Diario Médico, 29 de noviembre de 2025. <https://www.diariomedico.com/farmacia/hospitalaria/seis-paises-europa-reconocen-rol-farmacaceutico-hospital-ram.html>

Intervenciones contra la resistencia a los antimicrobianos en América Latina y el Caribe: una revisión exploratoria de las intervenciones reportadas entre 2018 y 2024 (Antimicrobial resistance interventions in Latin America and the Caribbean: a scoping review of reported interventions between 2018–2024)

E. Gozzer, N. Becerra-Chauca, M. Abba-Aji et al.
Antimicrob Resist Infect Control 2025;14(137)

<https://link.springer.com/article/10.1186/s13756-025-01629-z> (de libre acceso en inglés)

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

Tags: resistencia antimicrobiana en América Latina, intervenciones contra la resistencia a los antibióticos

Resumen

Antecedentes: La resistencia a los antimicrobianos (RAMI) es un problema crítico para la salud mundial que afecta la salud humana, los animales, los alimentos, las plantas y el medio ambiente, y que en 2021 estuvo vinculada a 4,71 millones de muertes. Esta revisión exploratoria pretende identificar las intervenciones que se han publicado y que abordan la RAMI en la región de América Latina y el Caribe (ALC).

Métodos. Se realizaron búsquedas en PubMed, Web of Science, LILACS y la literatura gris para identificar artículos publicados entre enero de 2018 y diciembre de 2024 que informaran sobre la implementación de programas, intervenciones o políticas para combatir la RAMI.

Resultados. Se incluyeron 82 estudios, 64 de ellos revisados por pares y 18 de literatura gris. La mayoría ($n = 75$) se centraron en la salud humana, mientras que un subconjunto más pequeño ($n = 7$) abordaron la salud animal. Geográficamente, la mayoría de los estudios se realizaron en Brasil ($n = 32$) y Colombia ($n = 22$), y solo un estudio en el Caribe. El objetivo principal de 50 estudios

fueron las intervenciones de optimización del uso de los antimicrobianos. Solo 53 de 74 estudios incluyeron una evaluación de la intervención.

Conclusión. Persisten importantes brechas en la investigación sobre la RAMI en ALC, en particular en salud animal y ambiental. Hay que hacer evaluaciones rigurosas de las

intervenciones para generar evidencia de alta calidad que contribuya a fortalecer las políticas públicas y las prácticas para combatir las RAMI.

Aumentar la financiación para hacer investigación sobre las intervenciones y su implementación en todos los sectores es crucial para abordar la RAMI a nivel regional y mundial.

¿Quién asume la carga y quién se beneficia? Revisando los dilemas éticos en las guías de la OMS sobre la ampliación de la administración masiva de azitromicina

(*Whose burden, whose benefit? Revisiting ethical trade-offs in the WHO guidelines on scaling up mass azithromycin administration*)

M Goh, AM Viens, S Karim Abdool, AS Kesselheim, K Outterson

PLoS Med 2025;22(9): e1004736, 30 de septiembre de 2025

<https://journals.plos.org/plosmedicine/article?id=10.1371/journal.pmed.1004736> (de libre acceso en inglés)

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

Tags: compensaciones éticas, directrices OMS, ampliación de la administración masiva de antibióticos, *azitromicina*

Resumen del autor

Nuevas evidencias sugieren que la administración masiva de *azitromicina* (MDAA) puede reducir significativamente la mortalidad infantil en entornos con alta carga de enfermedad y bajos recursos. Sin embargo, las guías de 2020 de la Organización Mundial de la Salud (OMS) adoptan una estrategia cautelosa debido a la preocupación por la resistencia a los antimicrobianos (RAMI).

Si bien las guías de la OMS citan principios éticos, no abordan adecuadamente algunas consideraciones clave, como la justicia intergeneracional, el reparto equitativo de la carga y los determinantes estructurales de la salud que configuran la vulnerabilidad a las enfermedades infecciosas

Las políticas mundiales sobre la RAMI a menudo priorizan la conservación sobre el acceso, en una forma que afecta desproporcionadamente a los países de bajos ingresos, a pesar de

que los países de altos ingresos también tienen una responsabilidad significativa en la aparición y propagación de la RAMI.

Se necesita un marco conceptual equilibrado desde el punto de vista ético: uno que integre explícitamente los valores contextuales, incluyendo la justicia intergeneracional, las desigualdades históricas y la contribución de la comunidad en situaciones de incertidumbre.

Las guías revisadas de la OMS, que amplían la elegibilidad para la Administración Masiva de Antibióticos (MDAA, por su sigla en inglés *Mass Drug Administration of Antibiotics*) en base en criterios específicos del contexto, definen umbrales de mortalidad y mecanismos de monitoreo de la resistencia, y promueven la inversión global en sistemas de salud sostenibles y en el acceso a los antibióticos, podrían estar mejor alineadas con los principios de la OMS en materia de equidad, derechos humanos, e incorporación explícita de los determinantes sociales de la salud en el desarrollo de guías.

Prácticas mundiales de prescripción de antibióticos en atención primaria y factores asociados: Una revisión sistemática y un metaanálisis

(*Worldwide antibiotic prescription practices in primary care and associated factors: A systematic review and meta-analysis*)

Song, Qihua et al.

American Journal of Infection Control, 2025; 53(11), pág. 1137 – 1143

[https://www.ajicjournal.org/article/S0196-6553\(25\)00521-8/abstract](https://www.ajicjournal.org/article/S0196-6553(25)00521-8/abstract)

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

Tags: patrones de prescripción, resistencia antimicrobiana, prescripción de antibióticos, uso racional de antibióticos

Aspectos destacados

- La mayor parte del uso de antibióticos se realiza en la atención primaria.

- Este es el primer metaanálisis global sobre la prescripción de antibióticos en atención primaria.

- La situación fue peor en los países de bajos y medianos ingresos.

- La prevalencia general [de prescripción de antibióticos en atención primaria] fue del 42,1%, sin cambios significativos en 20 años.

- Más de la mitad de las prescripciones de antibióticos en atención primaria son inapropiadas.

Resumen

Antecedentes: La prescripción de antibióticos es un factor importante en la resistencia a los antimicrobianos. Sin embargo, la evidencia sobre las prácticas de prescripción de antibióticos es insuficiente a nivel mundial.

Este estudio tuvo como objetivo evaluar las prácticas de prescripción de antibióticos e identificar los factores asociados en la atención primaria a nivel mundial.

Métodos: Se realizaron búsquedas en PubMed, Embase, Web of Science y el Global Index Medicus de la OMS para identificar estudios publicados entre enero de 2000 y septiembre de 2023. Se incluyeron estudios cuantitativos que investigaron las prácticas de prescripción de antibióticos. Cada estudio fue evaluado por al menos dos revisores independientes. El riesgo de sesgo se evaluó mediante la herramienta Hoy modificada. Los estudios cuantitativos se fusionaron mediante metaanálisis con modelos de efectos aleatorios. Este estudio se registró en PROSPERO, CRD42022354143.

Resultados: Se incluyeron 174 estudios. La prevalencia combinada de prescripción de antibióticos fue del 42,1% (IC del 95% [39,2%, 45,1%]). El análisis de subgrupos indicó que la prescripción de antibióticos en atención primaria no ha cambiado significativamente en los últimos 20 años. La prevalencia de prescripciones inapropiadas de antibióticos fue del 57,6% (IC del 95% [43,4%, 71,2%]). Los pacientes con mayor nivel educativo tuvieron menor probabilidad de recibir prescripciones de antibióticos.

Conclusiones. Observamos una alta prevalencia de prescripción de antibióticos en atención primaria, especialmente en países de bajos y medianos ingresos. La prevalencia de la prescripción de antibióticos no ha disminuido significativamente en los últimos 20 años. Por lo tanto, es necesario revisar las estrategias actuales de optimización del uso de antimicrobianos.

Comentario de SyF: Casi seis de cada diez prescripciones de antibióticos son inapropiadas, lo que evidencia el limitado impacto de las estrategias de optimización del uso de antimicrobianos cuando esas estrategias no se diseñan para el nivel asistencial donde se concentra la mayor proporción de la prescripción antibiótica. Estos resultados sugieren que las

intervenciones aplicadas hasta ahora adoptan enfoques fragmentados, centrados en el ambiente hospitalario y/o de difícil implementación en los entornos de mayor frecuencia de prescripción.

La alta prevalencia de la prescripción de antibióticos en países de bajos y medianos ingresos es preocupante, aunque esperable, dadas las limitaciones para hacer un diagnóstico preciso, la situación regulatoria y el menor acceso a la educación, entre otros factores. En este contexto, el hallazgo de que un mayor nivel educativo del paciente se asocie con una menor prescripción de antibióticos resulta especialmente revelador [1]. Este resultado refuerza la idea de que la demanda percibida y la comunicación médico-paciente influyen en la decisión de prescribir y es un hecho que recibe una atención insuficiente a la hora de replantear las políticas públicas.

Por otra parte, la heterogeneidad metodológica entre los 174 estudios incluidos afecta las definiciones de prescripción inapropiada, y limita la comparabilidad directa entre regiones. Además, la escasez de datos provenientes de entornos rurales y de bajos recursos, puede subestimar o distorsionar la magnitud real del problema en estos contextos.

Para finalizar, la optimización del uso de antibióticos en atención primaria exige estrategias contextualizadas, multimodales y con un financiamiento que permita su sostenibilidad. Sin una reorientación explícita de las políticas de uso racional hacia la realidad operativa de la atención primaria, las cifras globales de prescripción inadecuada y de resistencia antimicrobiana difficilmente mostrarán cambios significativos en los próximos años.

Referencia:

- Dall C. More than 40% of primary care prescriptions contain antibiotics, global study estimates. *News brief*, 20 de Agosto de 2025. <https://www.cidrap.umn.edu/antimicrobial-stewardship/more-40-primary-care-prescriptions-contain-antibiotics-global-study>

Prescripción de antibióticos a pacientes ambulatorios con infecciones de las vías respiratorias que acudieron a clínicas públicas y privadas en un entorno con recursos limitados del norte de Etiopía: un estudio transversal

(Antibiotic prescribing for outpatients with respiratory tract infections in public and private clinics of a resource-constrained setting, northern Ethiopia: a cross-sectional study)

G Teklay, H Yohannes

BMC Infect Dis. 2025 Oct 29;25(1):1436. doi: 10.1186/s12879-025-11882-7. PMID: 41162890.

<https://link.springer.com/article/10.1186/s12879-025-11882-7> (de libre acceso en inglés)

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

Tags: prescripción de antibióticos, infecciones respiratorias, uso de antibióticos en Etiopia

Resumen

Antecedentes y objetivo. Las infecciones respiratorias son la causa más frecuente de prescripción y abuso de antibióticos. Etiopía es un país con una alta carga de infecciones respiratorias agudas, y el patrón de prescripción de antibióticos no se ha estudiado a fondo. El objetivo de este estudio fue comparar los patrones de prescripción de antibióticos para infecciones respiratorias en las clínicas ambulatorias públicas con las privadas, en Mekelle, norte de Etiopía.

Métodos: Se realizó un estudio transversal mediante una revisión de recetas dispensadas. Los participantes fueron pacientes ambulatorios adultos de clínicas públicas y privadas con una infección respiratoria, como bronquitis aguda, resfriado común, infecciones inespecíficas de las vías respiratorias superiores, faringitis, amigdalitis y neumonía adquirida en la comunidad. Se evaluó la concordancia de la prescripción con las guías de tratamiento, según la guía nacional de tratamiento.

Los patrones de prescripción de antibióticos se describieron según la clasificación de antibióticos AWaRe de la OMS. Se utilizó la prueba Z de dos proporciones y un análisis de regresión logística binaria para comparar las tasas de prescripción de

antibióticos en clínicas públicas y privadas. Los resultados de la regresión logística se expresaron como *odds ratios* con intervalos de confianza del 95%. Un valor p inferior a 0,05 se consideró estadísticamente significativo.

Resultados: Se incluyó en el estudio a un total de 320 participantes, de los cuales aproximadamente la mitad (51,3%) eran hombres. La proporción de prescripciones de antibióticos para tratar una infección respiratoria fue del 75,3% (privadas 70,7% y públicas 80,1%). Según la clasificación AWaRe de la OMS, las prescripciones que contenían antibióticos Acceso y Precaución (*Access y Watch*) fueron del 79,7% y el 20,3%, respectivamente.

Los antibióticos más comúnmente prescritos fueron *amoxicilina* y *amoxicilina-ácido clavulánico*. Entre las prescripciones de antibióticos para la neumonía adquirida en la comunidad, bronquitis aguda, resfriado común e infecciones inespecíficas de las vías respiratorias superiores, el 22% no se adhería a la guía. La probabilidad de recibir una prescripción no concordante, un

antibiótico de amplio espectro, una receta de marca o presentar una infección respiratoria superior fue mayor en los participantes que acudieron a una clínica privada en comparación con los que acudieron a una clínica pública ($p < 0,05$).

Conclusiones: Este estudio identificó una alta tasa de prescripción de antibióticos para pacientes ambulatorios con infecciones respiratorias. Los pacientes que acudieron al sector privado tuvieron mayor probabilidad de recibir prescripciones no concordantes con las guías, con marcas y antibióticos de amplio espectro. Los responsables de la toma de decisiones en el sector privado deben participar activamente en la promoción del uso responsable de los antimicrobianos para prevenir la resistencia a los antimicrobianos.

Acceda aquí a la Guía AWaRe (Acceso, Precaución y Reserva) de la OMS para reducir el consumo inapropiado de antibióticos: <https://iris.who.int/server/api/core/bitstreams/a1e1742d-0875-4d77-8595-4ac4ec3945c8/content>

Prescripción

Evaluación del impacto de las intervenciones de salud

Salud y Fármacos

Boletín Fármacos: Prescripción, Farmacia y Utilización 2026; 29 (1)

Tags: efectos de intervenciones sanitarias, conflictos de intereses, decisiones informadas en salud

En su último artículo publicado, Oxman, Chalmers y Glasziou, evalúan los persistentes desafíos para promover la toma de decisiones informadas en salud [1].

Los investigadores analizan las intervenciones clínicas y las políticas sanitarias que resultan perjudiciales cuando no se fundamentan en una base sólida de evidencia. Los autores afirman que las decisiones informadas incrementan la probabilidad de que los beneficios de una intervención superen sus efectos no deseados. Por esta razón, sostienen que todas las políticas y prácticas sanitarias deben apoyarse en la mejor evidencia disponible sobre sus efectos.

Los autores destacan que las personas toman decisiones según los efectos que esperan de sus elecciones, y señalan que disponer de información confiable sobre la probabilidad de que ocurran esos efectos deseados resulta esencial para tomar decisiones informadas, aunque dicha información no basta por sí sola.

Otras dificultades asociadas al uso de evaluaciones sobre los efectos de las intervenciones sanitarias para sustentar políticas y prácticas incluyen:

- Consideración inadecuada de los efectos nocivos de las intervenciones
- Evaluaciones sesgadas de los efectos de las intervenciones
- Conflictos de intereses
- Informes sesgados de las investigaciones

- Informes deficientes de las investigaciones
- Revisiones deficientes
- Revisión por pares ineficaz e ineficiente
- Falta de actualización de las revisiones
- Duplicación innecesaria de esfuerzos
- Información errónea
- Acceso limitado a información fiable sobre los efectos de las políticas y prácticas
- Brechas entre las recomendaciones basadas en la evidencia y la práctica profesional
- Formulación de políticas con información insuficiente
- Falta de participación de los pacientes y del público en la toma de decisiones.

En el artículo se abordan las intervenciones en salud de forma amplia, desde decisiones individuales como los tratamientos farmacológicos o las dietas, hasta las políticas orientadas a la salud poblacional. El artículo también describe la trayectoria histórica de los autores, quienes, desde la década de 1970 comenzaron a cuestionar la autoridad y la opinión de expertos sin contar con evidencia sólida, lo que impulsó esfuerzos colaborativos orientados a mejorar la evaluación de las intervenciones en salud. La comunidad científica reconoce estos problemas; aunque en las últimas cinco décadas se han producido

avances significativos hacia decisiones sanitarias mejor informadas, sigue habiendo limitaciones.

A pesar del crecimiento exponencial de las revisiones sistemáticas desde la década de 1980, numerosos estudios continúan sin aplicar métodos rigurosos. Además, la comunidad científica duplica esfuerzos innecesariamente. Las barreras de comunicación y los costos restringen el acceso a revisiones de gran calidad. Consecuentemente, muchas decisiones en salud todavía carecen de un respaldo sistemático, actualizado y confiable.

Los autores identifican la dependencia acrítica de opiniones mal fundamentadas como el problema central. En particular, el

análisis señala que las autoridades seleccionan la evidencia de forma sesgada y/o que no son explícitas cuando presentan la base científica verificable de sus afirmaciones.

En un contexto político marcado por el aumento del autoritarismo y la desinformación, los autores advierten que este problema adquiere una relevancia creciente, no solo en el ámbito sanitario, sino también en todas las decisiones que influyen sobre la salud individual y colectiva, e invitan a la colaboración y la acción colectiva para abordar desafíos tan complejos como las pandemias, las desigualdades masivas, la resistencia a los antimicrobianos, el uso insostenible de los recursos y el cambio climático (ver cuadro 1).

Cuadro 1. Desafíos clave para los financiadores de la investigación, las editoriales, las instituciones académicas, los proveedores de atención médica, los gobiernos y las colaboraciones que tienen como objetivo promover decisiones informadas sobre la salud.

| ¿Quién? | Desafíos clave que deben abordarse |
|--|--|
| Financiadores de la investigación | <ul style="list-style-type: none"> • Fortalecer la participación inclusiva en el establecimiento de prioridades y la revisión por pares de las solicitudes de subvención • Adoptar y aplicar políticas de investigación basadas en la evidencia • Apoyar las evaluaciones del impacto de las intervenciones para abordar los problemas considerados en este comentario • Mejorar la eficacia y la eficiencia de la revisión por pares de las revistas • Fortalecer la identificación y la gestión de los conflictos de intereses • Evaluar los efectos de los informes que se presentan, la revisión por pares posterior a la publicación, y otros modelos de publicación para mejorar la calidad y el acceso a la evidencia de la investigación |
| Editoriales | <ul style="list-style-type: none"> • Cambiar la forma en que se evalúa a los investigadores, de recompensar la cantidad y la competencia a recompensar la calidad, la relevancia y la colaboración |
| Instituciones académicas | <ul style="list-style-type: none"> • Recuperar la publicación de las editoriales comerciales que obtienen grandes beneficios utilizando investigadores no remunerados y cobrando tarifas elevadas • Diseñar, evaluar e implementar estrategias eficaces para fomentar el pensamiento crítico desde la escuela primaria hasta la educación superior y más allá |
| | Asumir la responsabilidad y rendir cuentas de la implementación de sistemas de salud de aprendizaje para: |
| Proveedores de atención médica | <ul style="list-style-type: none"> • Reducir las brechas entre las recomendaciones basadas en la evidencia y la práctica profesional • Garantizar la participación de los pacientes y el público en las decisiones clínicas y de los servicios de salud • Realizar investigaciones para reducir las incertidumbres importantes sobre los efectos de las intervenciones clínicas y de implementación • Asumir la responsabilidad de abordar los mismos desafíos clave que otros financiadores de investigación y proveedores de atención médica y rendir cuentas • Apoyar la publicación y difusión no comercial y de acceso abierto de información confiable sobre los efectos de las políticas y prácticas • Adoptar e implementar procesos justos con participación pública inclusiva para garantizar que: <ul style="list-style-type: none"> ○ Las decisiones políticas se basen en revisiones sistemáticas de investigaciones relevantes y ○ Los efectos de la implementación de políticas se evalúen cuando existan incertidumbres importantes |
| Gobiernos | Los investigadores, editores, profesionales de la salud, formuladores de políticas, pacientes y el público deben colaborar dentro y entre organizaciones y redes para: |
| Colaboraciones | <ul style="list-style-type: none"> • Persuadir a los financiadores de la investigación, editores, instituciones académicas, proveedores de atención médica y gobiernos para que asuman la responsabilidad y rindan cuentas de abordar los desafíos clave mencionados anteriormente • Preparar, actualizar y difundir revisiones sistemáticas y directrices de alta calidad, y reducir la duplicación innecesaria de esfuerzos |

Fuente: Traducido por el equipo editorial de salud y fármacos a partir de la Tabla 1 original de Oxman A, Chalmers I, Glasziou P. Promoting informed health choices: the long and winding road. *Journal of the Royal Society of Medicine*; 2025, Vol. 118(11) 358–372 [1].

Finalmente, los autores cierran citando a Chalmers: «*las buenas intenciones y las teorías plausibles son insuficientes para seleccionar políticas y prácticas que protejan, promuevan y*

restablezcan la salud. La humildad y la incertidumbre son condiciones previas para realizar evaluaciones imparciales de los efectos de las prescripciones y prohibiciones de los

responsables políticos y los profesionales». «Los intereses del público se atenderán de forma más responsable y ética cuando la investigación diseñada para reducir la probabilidad de ser engañados por sesgos y la influencia del azar se convierta en un elemento esperado de la práctica profesional y de la formulación de políticas, no en un complemento opcional» [2].

Fuente Original:

1. Oxman A, Chalmers I, Glasziou P. Promoting informed health choices: the long and winding road. *Journal of the Royal Society of Medicine*; 2025, Vol. 118(11) 358–372 DOI: 10.1177/01410768251384317
2. Chalmers I. Trying to do more good than harm in policy and practice: the role of rigorous, transparent, up-to-date evaluations. *Ann Am Acad Political Soc Sci* 2003; 589(1): 22–40. DOI: 10.1177/0002716203254762.

La FDA elimina el programa REMS para Caprelsa (*vandetanib*)

*FDA Removes Risk Evaluation and Mitigation Strategies (REMS) for Caprelsa (*vandetanib*)*

U.S. Food & Drug Administration, 25 de septiembre de 2025

<https://www.fda.gov/news-events/press-announcements/fda-removes-risk-evaluation-and-mitigation-strategies-rems-caprelsa-vandetanib>

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

Tags: programa REMS, Caprelsa, *vandetanib*, cáncer de tiroides, torsión de puntas, arritmias cardiacas

La FDA dijo que el programa de Estrategias de Evaluación y Mitigación de Riesgos (*Risk Evaluation and Mitigation Strategies* o REMS) ya no es aplicable al uso de Caprelsa (*vandetanib*) para el tratamiento del carcinoma medular de tiroides. La agencia concluyó que las restricciones especiales que impone el programa ya no son necesarias para garantizar que los beneficios del tratamiento superen sus riesgos. Caprelsa, fabricado por la Corporación Genzyme (actualmente Sanofi), se aprobó en 2011 para tratar a pacientes con carcinoma medular de tiroides metastásico o no susceptible de resección quirúrgica.

En el momento de su aprobación, se exigió un programa REMS para garantizar un control adecuado del ritmo cardíaco y un uso seguro del medicamento. Tras más de una década de supervisión, las evaluaciones del programa REMS no reportaron casos de taquicardia ventricular polimórfica (Torsades de pointes) ni muertes súbitas inexplicables entre los pacientes estadounidenses que tomaban Caprelsa. Los datos clínicos tampoco mostraron patrones preocupantes de problemas del ritmo cardíaco.

“Los especialistas en oncología ahora cuentan con los conocimientos adecuados para gestionar los riesgos relacionados con el ritmo cardíaco que conlleva este medicamento”, declaró el Dr. Richard Pazdur, director del Centro de Excelencia en Oncología de la FDA. “Los profesionales de la salud han incorporado un monitoreo de seguridad adecuado a su práctica habitual, lo que hace innecesarios los requisitos formales. El programa de monitoreo obligatorio ha cumplido sus objetivos”.

Caprelsa continuará disponible con la misma información sobre la prescripción vigente; sin embargo, los profesionales de la salud ya no requerirán certificación específica ni controles adicionales más allá de la práctica clínica habitual.

El REMS es un instrumento regulatorio que la FDA puede exigir para medicamentos que conllevan riesgos graves, con el propósito de asegurar que los beneficios terapéuticos superen sus potenciales riesgos. En el caso de Caprelsa, el programa incluía capacitación obligatoria para los prescriptores y un sistema de monitorización activa de pacientes.

Percepciones y experiencias de los pacientes con las estrategias de evaluación y mitigación de riesgos

(Patient Perceptions of and Experiences with Risk Evaluation and Mitigation Strategies)

A Sarpatwari, H. Zakoul, W. Tekle, A. Freedman, A. Belitkar, G. Toysercanyi, C. LaCivita et al.

Clinical Pharmacology & Therapeutics, DOI doi.org/10.1002/cpt.70091, 11 de octubre de 2025

<https://ascp.onlinelibrary.wiley.com/doi/abs/10.1002/cpt.70091>

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

Tags: percepción de pacientes, programas REMS, *alemtuzumab*, Lemtrada, ambrisentán, Letairis, *clozapina*, Clozaril, *isotretinoína*, Accutane, *lenalidomida*, Revlimid, *pegvaliasa*, Palynziq, *oxibato de sodio*

Resumen

La Estrategia de Evaluación y Mitigación de Riesgos (REMS) por su sigla en inglés, *Risk Evaluation and Mitigation Strategy*) que exige la FDA implica la adopción de intervenciones especiales, como la educación o la documentación de los resultados de las pruebas de laboratorio, para garantizar que los beneficios de ciertos medicamentos superen sus riesgos.

Para comprender la percepción y las experiencias de los pacientes y cuidadores con los programas REMS, incluyendo los

elementos que garanticen su uso seguro, realizamos entrevistas semiestructuradas a 135 pacientes o cuidadores de pacientes que habían utilizado *alemtuzumab* (Lemtrada), *ambrisentán* (Letairis), *clozapina* (Clozaril), *isotretinoína* (Accutane), *lenalidomida* (Revlimid), *pegvaliasa* (Palynziq) u *oxibato de sodio* (Xyrem/Xywav) entre marzo de 2022 y julio de 2023.

Los participantes se reclutaron a través de registros nacionales y regionales de voluntarios, redes sociales y grupos de apoyo a pacientes. Las entrevistas exploraron el conocimiento de los pacientes y sus cuidadores sobre el programa REMS y sus efectos adversos, el proceso de inicio del tratamiento, el acceso y la adherencia a la medicación, las políticas implementadas durante la pandemia y sus percepciones generales.

Entre los 135 participantes, surgieron cinco temas clave:

1. los participantes conocían los riesgos y los requisitos farmacológicos asociados a REMS;
2. algunos participantes tuvieron dificultades para encontrar prescriptores, en particular para la *clozapina*;
3. las cargas administrativas relacionadas con la implementación de REMS ocasionaron frustración, y la satisfacción fue mayor cuando se ofreció apoyo para coordinar la atención;
4. se identificaron desafíos emocionales y logísticos con las pruebas de embarazo y las relacionadas con la *clozapina*; y
5. los participantes deseaban tener una participación similar en torno a los riesgos no cubiertos en los materiales del programa REMS.

Optimizar la implementación a nivel de sistema puede ayudar a mejorar la implementación de REMS.

Conflictos de intereses

Este artículo refleja las opiniones de los autores y no debe interpretarse como la representación de las opiniones o las políticas de la FDA. AS informa que actúa como testigo experto en un litigio que impugna la implementación del programa REMS de la *mifepristona*.

ASK informa ser miembro del consejo editorial de Farmacología Clínica y Terapéutica y actuar como testigo experto para un grupo de fiscales generales estatales y contribuyentes contra un grupo de fabricantes de medicamentos genéricos en relación con una presunta fijación de precios.

Los demás autores declararon no tener conflictos de intereses en este trabajo.

Enfermedad Cardiovascular

Betabloqueadores tras un infarto de miocardio sin reducción de la fracción de eyección (Beta-Blockers after Myocardial Infarction without Reduced Ejection Fraction)

B Ibanez, R Latini, X Rosello et al.

N Engl J Med 2025;393:1889-1900

<https://www.nejm.org/doi/full/10.1056/NEJMoa2504735>

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

Tags: betabloqueadores, infarto de miocardio, fracción de eyección cardiaca reducida, efecto del tratamiento con betabloqueadores

Resumen

Antecedentes. Las recomendaciones que hacen las guías vigentes sobre el uso de los betabloqueadores tras un infarto de miocardio en pacientes sin fracción de eyección reducida se sustentan principalmente en ensayos clínicos realizados antes de que la práctica estándar incorporase de forma generalizada la reperfusión sistemática, la atención invasiva, la revascularización completa y las terapias farmacológicas contemporáneas.

Métodos. Se llevó a cabo un ensayo clínico aleatorizado y abierto, en España e Italia, para evaluar el efecto del tratamiento con betabloqueadores, en comparación con la ausencia de terapias betabloqueantes, en pacientes con infarto agudo de miocardio (con o sin elevación del segmento ST) y una fracción de eyección del ventrículo izquierdo superior al 40%. El desenlace principal fue una variable compuesta por: muerte por cualquier causa, reinfarto u hospitalización por insuficiencia cardíaca.

Resultados. Un total de 4243 pacientes fueron asignados aleatoriamente al grupo tratado con betabloqueantes y 4262 al grupo sin betabloqueantes. Tras aplicar los criterios de exclusión, el análisis principal incluyó a 8438 pacientes. Durante una mediana de seguimiento de 3,7 años, el desenlace primario ocurrió en 316 pacientes del grupo tratado con betabloqueantes (22,5 eventos por 1000 pacientes-año) y en 307 pacientes del

grupo sin betabloqueantes (21,7 eventos por 1000 pacientes-año), sin diferencias significativas entre los grupos (cociente de riesgos instantáneos [HR], 1,04; IC del 95 %, 0,89 a 1,22; p = 0,63).

La mortalidad por cualquier causa se registró en 161 pacientes del grupo tratado con betabloqueantes y en 153 del grupo control (11,2 frente a 10,5 eventos por 1000 pacientes-año; HR, 1,06; IC del 95 %, 0,85 a 1,33). El reinfarto ocurrió en 143 pacientes (10,2 frente a 10,1 eventos por 1000 pacientes-año; HR, 1,01; IC del 95 %, 0,80 a 1,27), y la hospitalización por insuficiencia cardíaca en 39 pacientes (2,7 frente a 3,0 eventos por 1000 pacientes-año; HR, 0,89; IC del 95 %, 0,58 a 1,38). Los análisis de seguridad no mostraron diferencias relevantes entre los grupos.

Conclusiones. En pacientes dados de alta tras el manejo invasivo de un infarto de miocardio y con fracción de eyección del ventrículo izquierdo superior al 40%, el tratamiento con betabloqueantes no se asoció con una reducción en la incidencia de muerte por cualquier causa, reinfarto ni hospitalización por insuficiencia cardíaca. Estos resultados cuestionan la extrapolación de recomendaciones históricas al contexto de la cardiología contemporánea.

(Financiado por el Centro Nacional de Investigaciones Cardiovasculares Carlos III y otros; ClinicalTrials.gov NCT03596385; EudraCT 2017-002485-40).

Revisando la prescripción: el estudio REBOOT y la importancia de un uso juicioso de fármacos

Soledad Cabezón

Revista AAJM 2025: 42

<https://accesojustomedicamento.org/revisando-la-prescripcion-el-estudio-reboot-y-la-importancia-de-un-uso-juicioso-de-farmacos/>

Introducción

Durante muchas décadas los betabloqueantes han sido prescritos casi automáticamente a pacientes que han superado un infarto agudo de miocardio (IAM). Esta costumbre, arraigada en la práctica médica y respaldada por estudios de hace más de tres décadas, se instaló como una verdad absoluta: “todo infarto requiere un betabloqueante”. Sin embargo, los escenarios clínicos evolucionan, los tratamientos mejoran y, como lo demuestra el estudio REBOOT, lo que antes era incuestionable puede convertirse en un ejemplo claro de exceso de medicación actual.

El debate que plantea este estudio no es solo farmacológico, sino también ético y social. ¿Estamos utilizando los medicamentos de manera justa, basándonos en evidencia y con buen juicio? ¿O estamos atrapados en una inercia terapéutica que nos lleva a prescribir más de lo necesario, confundiendo prevención con exageración?

El estudio REBOOT: un cambio de perspectiva.

El estudio REBOOT (Tratamiento con betabloqueantes después de un infarto de miocardio sin fracción de eyección reducida), publicado en el *European Heart Journal* en 2024, analizó el verdadero papel de los betabloqueantes en la era moderna del tratamiento postinfarto. El estudio incluyó a más de 8.500 pacientes en España e Italia, todos con función ventricular preservada (fracción de eyección > 40%) y sin señales de insuficiencia cardíaca; la investigación más extensa realizada en Europa hasta la fecha.

Los participantes fueron divididos al azar para recibir o no betabloqueantes al ser dados de alta del hospital, y se les realizó un seguimiento durante un promedio de 3,7 años. El resultado fue evidente: no se encontraron diferencias significativas en mortalidad, nuevo infarto o ingreso por insuficiencia cardíaca entre los grupos. La tasa de eventos fue casi la misma (22,5 vs 21,7 por 1000 personas-año), y la razón de riesgo (HR 1,04; IC 95% 0,89–1,22) confirmó que no había un beneficio clínico importante.

La necesaria equidad de género que no debería ignorarse.

Un análisis secundario por género reveló un hallazgo preocupante: en las mujeres, el uso de betabloqueantes podría incluso estar relacionado con un mayor riesgo de eventos cardiovasculares.

Los hallazgos fueron inesperados. Después de un seguimiento de casi cuatro años, se constató que, en las mujeres tratadas con betabloqueantes, se produjeron más fallecimientos, nuevos episodios de infarto o admisiones hospitalarias por fallo cardíaco en comparación con aquellas que no los recibieron; lo que supuso un aumento del riesgo del 45 %. Por el contrario, en los hombres no se detectaron diferencias significativas entre la administración o no del medicamento.

Este efecto adverso en las mujeres se manifestó principalmente en aquellas con una función cardíaca totalmente normal y en las que fueron tratadas con dosis mayores de betabloqueantes.

Del beneficio histórico al exceso terapéutico

Los betabloqueantes revolucionaron la cardiología en los años 80, reduciendo la mortalidad en una época sin angioplastias, estatinas ni antiagregantes potentes. En aquel entonces su efecto era innegable. Ahora, el progreso de la medicina ha transformado radicalmente el panorama: la reperfusión coronaria inmediata, las terapias antiplaquetarias duales y el control intensivo de los lípidos han disminuido los eventos cardiovasculares recurrentes a niveles nunca antes vistos.

Continuar con el uso universal de betabloqueantes en pacientes con función cardíaca normal representa un retraso terapéutico. Se sigue recetando por “costumbre” más que por necesidad, en una especie de inercia clínica que convierte una práctica razonable en exceso de medicación.

La sobre medicación: un problema global con impacto clínico y social

La sobre medicación —entendida como el uso de medicamentos sin una indicación clara o sin evidencia de un beneficio neto— es una forma de injusticia sanitaria. Cada fármaco innecesario implica un costo económico, un riesgo potencial de efectos adversos y una distracción terapéutica que desvía la atención de las verdaderas prioridades del paciente.

Los efectos de los betabloqueantes tras un infarto no son triviales. Cansancio, ritmo cardíaco lento, presión arterial baja o problemas sexuales impactan en la calidad de vida, sobre todo en jóvenes o mujeres, sin aportar ventajas claras en este grupo.

Además, sumar fármacos incrementa la carga total de medicamentos (la «polifarmacia») y puede dificultar el cumplimiento de tratamientos clave, como estatinas o antiagregantes. Para el sistema de salud, implica desviar fondos a terapias redundantes, limitando el acceso equitativo a medicinas esenciales.

Uso sensato de fármacos: más allá de los datos

La Organización Mundial de la Salud (OMS) promueve el uso racional de medicamentos, que implica usar cada fármaco solo si hay evidencia científica que lo justifique, en la dosis correcta, el tiempo necesario y al menor costo posible. El estudio REBOOT muestra cómo un uso «por protocolo» puede alejarse de esto y perpetuar el exceso.

El uso racional es técnico, pero también ético y social. Implica saber que recetar más no siempre es mejor. En el infarto, la evidencia actual exige personalizar la terapia: los betabloqueantes deben reservarse para quienes los necesitan (pacientes con problemas en el corazón, arritmias o insuficiencia cardíaca) y no usarse de forma rutinaria.

Lecciones del REBOOT para un acceso justo a fármacos:

- La prescripción debe basarse en la evidencia.
- El REBOOT nos obliga a repensar la costumbre médica y con ello las guías clínicas y protocolos.

- Dejar de recetar es una forma de justicia sanitaria: reducir fármacos innecesarios libera dinero y personal para asegurar el acceso a tratamientos realmente efectivos.
- Menos tratamiento puede ser más beneficioso: en medicina, quitar un fármaco innecesario puede ser tan bueno como empezar uno. Dejar de recetar de forma responsable es parte de la atención integral.
- Importancia de la equidad de género en la evidencia: los hallazgos de mayor riesgo en mujeres deben impulsar ensayos clínicos con análisis por sexo y estrategias terapéuticas específicas.
- Educación y cultura médica: la formación de los profesionales debe incluir la revisión crítica de la evidencia y la ética del uso racional, para evitar que la costumbre reemplace al juicio clínico.

Conclusión: hacia una medicina más justa y sostenible.

El estudio REBOOT no solo cuestiona una idea fija en cardiología, sino que también muestra la necesidad de la revisión crítica de “dogmas” en medicina, especialmente cuando el contexto terapéutico ha cambiado, y con ello nuestras prácticas desde el punto de vista del uso racional y el acceso justo a los medicamentos.

Recetar sin un beneficio comprobado es una forma de injusticia porque consume recursos y expone a los pacientes a riesgos que se pueden evitar. En cambio, usar la evidencia con criterio, evaluar la necesidad individual y promover la desprescripción son actos de responsabilidad médica y social.

El futuro de la terapéutica está en recetar menos, pero mejor. El REBOOT nos recuerda que la medicina basada en evidencia no consiste en añadir tratamientos, sino en discernir cuáles siguen siendo realmente necesarios. Solo así podremos avanzar hacia una atención sanitaria más justa, sostenible y centrada en las personas.

Bibliografía

1. REBOOT Trial Investigators. *European Heart Journal*, 2024.
2. European Society of Cardiology. “Beta-blockers did not reduce cardiovascular events in selected heart attack patients in the REBOOT trial.” ESC Press Release, 2024.
3. CNIC (Centro Nacional de Investigaciones Cardiovasculares). Inside Science: The REBOOT Study, 2024.
4. OMS. “Promoción del uso racional de medicamentos: componentes centrales.” Ginebra, 2021.
5. TCTMD, 2025. “Mixed results for beta-blockers post-MI with preserved EF.
6. Betabloqueantes tras el infarto de miocardio: efectos según sexo en el ensayo REBOOT, *European Heart Journal* 2025, <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehaf673>

Resultados en ensayo All-Heart sobre el uso de allopurinol y el riesgo cardiovascular

Salud y Fármacos

Boletín Fármacos: Prescripción, Farmacia y Utilización 2026; 29 (1)

Tags: estudio ALL-HEART, allopurinol, cardiopatía isquémica, gota

El estudio ALL-HEART evaluó si la adición de *allopurinol* al tratamiento habitual mejoraba los desenlaces cardiovasculares en pacientes de 60 años o más con cardiopatía isquémica y sin gota. Los investigadores asignaron aleatoriamente a los participantes a recibir *allopurinol* (hasta 600 mg diarios) o atención habitual, y definieron como desenlaces principales el infarto de miocardio no fatal, el accidente cerebrovascular no fatal o la muerte cardiovascular.

El ensayo incluyó a más de 5.700 pacientes, en su mayoría hombres mayores con cardiopatía isquémica de larga evolución a quienes se les realizó un seguimiento cercano a los cinco años, en promedio. El análisis no mostró diferencias significativas entre los grupos para el desenlace cardiovascular primario ni para la mortalidad por cualquier causa, independientemente de los niveles basales de ácido úrico.

No se observaron diferencias entre los grupos en los resultados cardiovasculares, la mortalidad ni la calidad de vida relacionada con la salud tras casi cinco años de seguimiento. El estudio tampoco identificó diferencias entre los grupos en la frecuencia

de eventos adversos graves, aunque más de la mitad de los pacientes asignados a recibir *allopurinol* suspendieron el tratamiento, principalmente por efectos adversos o por preferencia personal.

La evidencia del ensayo ALL-HEART, junto con los resultados de revisiones sistemáticas recientes, indica que la reducción del ácido úrico con *allopurinol* no previene eventos cardiovasculares ni mejora la calidad de vida en pacientes con cardiopatía isquémica que no presentan gota.

Los hallazgos del estudio ALL-HEART desaconsejan la prescripción de *allopurinol* para la prevención secundaria de eventos cardiovasculares en personas con cardiopatía isquémica sin gota y refuerzan la importancia de limitar su prescripción a las indicaciones aprobadas.

Fuente:

DTB Select. Overview de Mackenzie IS, Hawkey CJ, Ford I, et al. Alopurinol y resultados cardiovasculares en pacientes con cardiopatía isquémica: el ensayo clínico aleatorio aleatorio ALL-HEART y evaluación económica. *Health Technol Assess* 2024;28:1-55. *Drug and Therapeutics Bulletin*, 2025; 63 (10). DOI: 10.1136/dtb.2025.000021

El Dolor

Estrategias individualizadas para el manejo de pacientes con dolor crónico no oncológico de difícil control

Salud y Fármacos

Boletín Fármacos: Prescripción, Farmacia y Utilización 2026; 29 (1)

Tags: dolor lumbar crónico, *oxicodona*, *naloxona*, estreñimiento, fatiga, bajo estado de ánimo, riesgos de la desprescripción de opioides, suspensión de opioides, abstinencia, reducción de opioides, suicidio, crisis de salud mental, abandono del cuidado médico

Puntos clave del artículo de Chung-Wei C y Langford A [1]

Reducción de la prescripción de opioides en el dolor no oncológico

- Los opioides se utilizan habitualmente para tratar el dolor no oncológico, pero su eficacia es limitada en comparación con el placebo o los analgésicos no opioides, y se asocian a un mayor riesgo de efectos adversos.
- Se recomienda reducir la prescripción de opioides cuando los posibles riesgos de la terapia con opioides superan los posibles beneficios, e idealmente, se debe involucrar al paciente en la toma compartida de decisiones para adaptar el plan a sus circunstancias, objetivos y preferencias.
- La aplicación inflexible de la reducción de la prescripción de opioides sin considerar al paciente individual puede empeorar los resultados y causar daños graves.
- Las estrategias clave para la reducción de la prescripción de opioides incluyen la elaboración de un plan de reducción individualizado y consensuado con el paciente, que contempla una reducción gradual y adaptada de la dosis, con pausas si es necesario, un seguimiento frecuente para evaluar la respuesta y el progreso del paciente, y la oferta de tratamientos para minimizar los síntomas de abstinencia y otros efectos negativos (por ejemplo, la administración de naloxona para mitigar el riesgo de sobredosis).
- También se recomienda maximizar el uso de estrategias no farmacológicas y no intervencionistas para el manejo del dolor y proporcionar apoyo psicosocial y atención multidisciplinaria, aunque la evidencia sobre su eficacia procedente de ensayos clínicos suele ser limitada.

Chung-Wei et al analizaron el caso de una mujer de 62 años con dolor lumbar crónico que recibe *oxicodona* desde hace más de tres años, sin mejoría clínica relevante y con efectos adversos como estreñimiento, fatiga y bajo estado de ánimo. Se plantea la necesidad de reevaluar el tratamiento ante la persistencia del dolor y las dudas de la paciente sobre la posibilidad de aumentar la dosis de opioides o explorar alternativas terapéuticas.

La evidencia muestra que los opioides producen reducciones pequeñas del dolor, no mejoran de forma consistente la función física ni la calidad de vida, y no hay datos sólidos sobre las consecuencias de su uso más allá de seis meses de tratamiento [1].

En comparación con algunos analgésicos no opioides, en particular los antiinflamatorios no esteroideos, los opioides no han demostrado aportar un beneficio terapéutico claro en el tratamiento del dolor crónico o de ciertas afecciones de dolor agudo.

Adicionalmente, los opioides incrementan el riesgo de eventos adversos frecuentes y/o graves como el estreñimiento, la somnolencia, la hiperalgesia, la sobredosis y el trastorno por uso de opioides. Las dosis altas y la prescripción simultánea de benzodiacepinas o gabapentinoides aumentan aún más estos riesgos [1].

Los investigadores definen la desprescripción como el retiro supervisado de medicamentos inapropiados con el objetivo de mejorar los resultados en salud; y enfatizan que la desprescripción de opioides debe involucrar activamente al paciente, basarse en la toma conjunta de decisiones, y se debe adaptar a los objetivos, valores y contexto clínico, porque la aplicación rígida o no individualizada de la desprescripción puede empeorar los resultados y causar daño.

La suspensión o reducción de los opioides disminuye el riesgo de sobredosis a largo plazo, pero también se asocia, especialmente al inicio, con mayor riesgo de suicidio, crisis de salud mental y abandono del cuidado médico. Estos riesgos aumentan cuando las dosis se reducen de forma rápida, la dosis basal es alta o la duración del tratamiento ha sido prolongada, lo que justifica estrategias planificadas y estrechamente monitorizadas [1].

Se recomienda que los clínicos elaboren junto con el paciente un plan individualizado de desprescripción que incluya una explicación detallada de la reducción gradual de dosis, un seguimiento frecuente, el manejo oportuno de los síntomas de abstinencia y la provisión de apoyos no farmacológicos (ver Cuadro 1). Las guías suelen sugerir reducciones del 5–10 % de la dosis equivalente de morfina cada 2 a 4 semanas, con pausas o ajustes según la tolerancia del paciente [1].

Los programas multimodales, el apoyo psicosocial y la atención interdisciplinaria facilitan la reducción de la dosis de opioides, aunque la evidencia sobre su suspensión completa sigue siendo limitada. Los autores señalan que la efectividad de muchas intervenciones es incierta y que ningún enfoque único resulta adecuado para todos los pacientes.

La tolerancia a los opioides disminuye durante la desprescripción y el reinicio de dosis previas aumenta el riesgo de sobredosis, por lo que los clínicos deben ofrecer educación clara sobre los riesgos y síntomas de la sobredosis de opioides y sobre el uso de *naloxona*. El texto también reconoce que algunos pacientes pueden requerir evaluación por posible trastorno por uso de opioides.

Cuadro 1. Resumen de las recomendaciones clave de las guías y los puntos prácticos sobre el momento de la desprescripción de opioides

| País | Recomendaciones y puntos prácticos |
|----------------|---|
| Australia | Desarrolle e implemente un plan de deprescripción al inicio de la terapia con opioides (consenso). |
| | Suspender la prescripción cuando haya una falta de mejoría o avance hacia los objetivos terapéuticos acordados (débil o condicional). |
| | Considera la posibilidad de suspender la prescripción en presencia de afecciones médicas coexistentes que puedan aumentar el riesgo de daños relacionados con los opioides, si se están usando concomitante medicamentos o sustancias con efectos sedantes, o cuando la dosis recetada de un opioide es alta (consenso). |
| Canadá | Suspender la prescripción si el paciente está recibiendo una dosis de opioide de ≥ 90 miligramos equivalentes de morfina por día (débil o condicional). |
| | Considere la posibilidad de suspender la prescripción si no hay mejoría en el dolor o la función, si un paciente no se adhiere al plan de tratamiento, si hay signos de uso indebido, si hay eventos adversos graves relacionados con los opioides o a petición del paciente (débil o condicional). |
| | Evaluando regularmente a todos los pacientes que reciben terapia con opioides a largo plazo en cualquier dosis y asesorarlos sobre los beneficios y daños de la terapia en curso y los posibles beneficios de la reducción gradual (débil o condicional). |
| Alemania | Suspender la prescripción si la eficacia del opioide no mejora, si el paciente no está logrando los objetivos funcionales o si surgen eventos adversos dentro de las primeras 12 semanas después del inicio de la terapia (fuerte). |
| | Suspender la prescripción si un paciente abusa o hace mal uso de los medicamentos opioides (fuerte). |
| | Suspender la prescripción después de seis meses de terapia continua con opioides (fuerte). |
| Reino Unido | Suspender la prescripción si un opioide ya no es beneficioso, si hay problemas de dependencia, si la afección se ha resuelto, si los daños superan los beneficios o a petición del paciente. |
| | Si no se puede llegar a una decisión compartida con respecto al uso de opioides, no los recete si cree que no es lo mejor para el paciente, explique las razones de la decisión al paciente, documente todas las conversaciones y entréguele una copia, y ofrezca la oportunidad de obtener una segunda opinión de otro médico. Tenga en cuenta que, en la mayoría de los casos, los opioides no se deben suspender abruptamente. |
| | Evaluando cuidadosamente los beneficios y los riesgos de continuar y reducir gradualmente la terapia con opioides (débil o condicional). |
| Estados Unidos | Si los beneficios de la terapia continua con opioides superan los riesgos, maximice el uso de terapias no opioides mientras continúa la terapia con opioides (débil o condicional). |
| | Si los beneficios de la terapia continua con opioides no superan los riesgos, maximice el uso de otras terapias y reduzca gradualmente la dosis o interrumpa el tratamiento (débil o condicional). |

Fuente: Traducido por el equipo editorial de salud y fármacos a partir de la tabla 1 original de Chung-Wei C; Langford A. Opioid Deprescribing in Patients with Noncancer Pain. *N Engl J Med* 2025;393:1833-1842

* Se incluyeron en el resumen las directrices de países seleccionados con alto consumo de opioides. La fuerza o categoría de las recomendaciones (entre paréntesis) se obtuvo de la guía citada. La guía del Reino Unido no informa sobre la fuerza de las recomendaciones. Una recomendación fuerte indica que la mayoría o todas las personas deberían beneficiarse; una recomendación débil o condicional indica que no todas las personas se beneficiarán de la recomendación y que las opciones pueden variar según los valores, preferencias y situaciones clínicas individuales; y una recomendación de consenso indica que la evidencia es insuficiente y que la recomendación se formuló por consenso de expertos.

Para responder al caso clínico, los autores recomiendan discutir una prueba de deprescripción de opioides mediante la toma de decisiones compartida, con énfasis en una reducción gradual, un plan personalizado y un seguimiento continuo. Los autores proponen priorizar el mantenimiento de la función y la calidad de vida, ajustar el ritmo de reducción de dosis según la respuesta clínica y sostener este proceso con el apoyo clínico a largo plazo.

Nota de Salud y Fármacos. El artículo que hemos resumido es de libre acceso en inglés, y aporta mucha información útil para los prescriptores interesados en estos temas.

Fuente Original:

- Chung-Wei C; Langford A. Opioid Deprescribing in Patients with Noncancer Pain. *N Engl J Med* 2025;393:1833-1842 DOI: 10.1056/NEJMcp2414789
<https://www.nejm.org/doi/full/10.1056/NEJMcp2414789?query=health-policy>

El Adulto Mayor

Aumenta la prescripción de antipsicóticos a los adultos mayores en EE UU

Salud y Fármacos

Boletín Fármacos: Prescripción, Farmacia y Utilización 2026; 29 (1)

Tags: prescripción de antipsicóticos, atención psiquiátrica, uso de antipsicóticos en adultos mayores

Los antipsicóticos tienen una efectividad limitada en personas de 65 años o más, y se asocian con mayor riesgo de caídas, fracturas, eventos cardiovasculares y cerebrovasculares, embolia pulmonar y mortalidad.

El estudio *Antipsychotic Medication Use by Older Adults* analizó las tendencias nacionales de prescripción de antipsicóticos a los adultos mayores en EE UU entre 2015 y 2024. Para hacer el estudio se utilizó una base de datos que cubre más del 90% de las dispensaciones de fármacos en farmacias comunitarias.

Durante el período de estudio, 8.035.911 adultos de 65 años o más (59,1% mujeres y 40,9% hombres) recibieron al menos una receta de antipsicóticos. El uso de antipsicóticos por cada 100 personas de 65 años o más aumentó de 2,67 en 2015 a 4,05 en 2024, incluyendo un aumento de 2,97 a 4,57 para las mujeres y de 2,25 a 3,42 para los hombres. El uso a largo plazo de antipsicóticos por cada 100 personas mayores aumentó de 1,49 en 2015 a 2,45 en 2024. El uso a largo plazo aumentó un 70,9% para los hombres y un 64,3% para las mujeres.

Entre los adultos mayores que recibieron antipsicóticos, el porcentaje que obtuvo al menos una receta de antipsicóticos de un psiquiatra disminuyó del 30,1% (2015) al 20,0% (2024), y el porcentaje con antipsicóticos dispensados por una farmacia de atención a largo plazo aumentó del 13,6% (2015) al 21,0% (2024), mientras que el uso de antipsicóticos de primera generación disminuyó del 22,2% (2015) al 14,3% (2024).

Los autores atribuyen parte del aumento a una mayor prescripción por médicos no psiquiatras, en un contexto donde algunos clínicos consideran estos medicamentos más seguros y eficaces de lo que indica la evidencia experimental.

El incremento del tratamiento antipsicótico en adultos mayores resalta la necesidad de fortalecer las intervenciones de salud mental y conductuales no farmacológicas y de mejorar la integración de la atención psiquiátrica en este grupo poblacional.

Fuente Original:

Olfson M, Xie F, Bushnell G, Hua J, Miles J, Crystal S. Antipsychotic Medication Use by Older Adults. *JAMA Psychiatry*, 3 de diciembre, 2025. Doi:10.1001/jamapsychiatry.2025.3658
<https://jamanetwork.com/journals/jamapsychiatry/article-abstract/2842203>

Lista de cascadas de prescripción potencialmente inapropiadas elaborada por un panel internacional de expertos

(*International expert panel's potentially inappropriate prescribing cascades (PIPC) list*)

P.A. Rochon, D. O'Mahony, A. Cherubini, et al.

Eur Geriatr Med 2025;16, 1573–1584. Artículo de investigación <https://doi.org/10.1007/s41999-025-01215-x>
[https://link.springer.com/article/10.1007/s41999-025-01215-x \(de libre acceso en inglés\)](https://link.springer.com/article/10.1007/s41999-025-01215-x)

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

Tags: cascada de prescripción, prescripción inadecuada, prescripción inapropiada en adultos mayores

Resumen

Objetivo. Las cascadas de prescripción contribuyen a la prescripción potencialmente inapropiada, en particular a los adultos mayores. A medida que el concepto de prescripción en cascada se consolida como marco analítico, resulta fundamental diferenciar las cascadas potencialmente inapropiadas de aquellas que se pueden considerar potencialmente apropiadas. En este contexto, el objetivo del estudio consistió en elaborar una lista de consenso exhaustiva de cascadas de prescripción potencialmente inapropiadas (PIPC por su sigla en inglés *Potentially Inappropriate Prescribing Cascades*).

Métodos. Se compiló un inventario de cascadas de prescripción utilizando listas publicadas. Se seleccionó un panel internacional de 12 expertos en medicina geriátrica y farmacología. Los panelistas participaron en un proceso de consenso Delphi completando dos rondas de cuestionarios y una ronda de discusión.

Resultados. Los investigadores identificaron inicialmente 107 propuestas de cascadas de prescripción. Tras la primera ronda de

cuestionarios, 56 cascadas alcanzaron una calificación de “de acuerdo” o “muy de acuerdo” por al menos el 75% de los panelistas, por lo que se incorporaron a la lista de cascadas de prescripción potencialmente inapropiadas (PIPC). En 32 de las 107 cascadas propuestas, entre el 50% y el 74% de los panelistas expresaron “acuerdo” o “fuerte acuerdo”, motivo por el cual estas propuestas avanzaron a una segunda ronda de evaluación.

Durante la segunda ronda de cuestionarios, 9 de las 32 cascadas evaluadas obtuvieron nuevamente una calificación de “de acuerdo” o “muy de acuerdo” por al menos el 75% de los panelistas y se añadieron a la lista final de PIPC. En 14 cascadas adicionales, entre el 50% y el 74% de los panelistas manifestaron “acuerdo” o “fuerte acuerdo”, por lo que estas propuestas pasaron a una ronda de discusión. Tras el debate, el panel no incorporó nuevas cascadas de prescripción a la lista final.

Conclusión. Se creó una lista explícita de 65 PIPC mediante un riguroso proceso de consenso Delphi, llevado a cabo por expertos internacionales en farmacoterapia para adultos mayores. La lista de PIPC proporciona una herramienta crucial para que médicos e investigadores detecten patrones de prescripción potencialmente inapropiados y fomenten iniciativas para mejorar la seguridad en la prescripción de los medicamentos.

Toma de decisiones y resultados posteriores a la prescripción de la cascada gabapentinoide-diurético

(Decision-making and downstream outcomes of the gabapentinoid-diuretic prescribing cascade)

ME Growdon, N Tjota, R Campbell, et al.

JAMA Netw Open. 2025;8(12):e2545274. doi:10.1001/jamanetworkopen.2025.45274

<https://jamanetwork.com/journals/jamanetworkopen/fullarticle/2842165> (de libre acceso en inglés)

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

Tags: cascada gabapentinoide-diurético, diuréticos de asa, polifarmacia en adultos mayores, gabapentina, pregabalina

Resumen

Importancia: Las cascadas de prescripción constituyen un factor poco reconocido que favorece la polifarmacia entre adultos mayores (65 años o más). Los procesos de razonamiento clínico que originan estas cascadas, así como sus consecuencias posteriores siguen estando insuficientemente caracterizados.

Objetivos: Explorar el razonamiento clínico que origina las cascadas de prescripción y evaluar sus consecuencias posteriores, como las caídas y las alteraciones de los electrolitos, mediante el análisis de la cascada ejemplar gabapentinoide (*gabapentina* y *pregabalina*) - diurético de asa.

Diseño, entorno y participantes: Este estudio de cohorte seleccionó de forma aleatoria los historiales médicos de una cohorte de veteranos estadounidenses de 66 años o más, atendidos entre el 1 de enero de 2013 y el 31 de agosto de 2019, quienes potencialmente habían experimentado la cascada de prescripción gabapentinoide-diurético de asa. Los investigadores realizaron la revisión de las historias clínicas y el análisis de los datos entre el 24 de octubre de 2023 y el 22 de julio de 2025.

Exposiciones: Inicio de gabapentinoide y diurético de asa.

Principales resultados y mediciones: Se revisó la documentación clínica correspondiente a los 30 días previos y a los 60 días posteriores al inicio del diurético de asa, con el fin de analizar los procesos de toma de decisiones clínicas y los posibles desenlaces posteriores asociados a la cascada gabapentinoide-diurético de asa. Los análisis secundarios evaluaron si el diagnóstico de demencia se asociaba con las decisiones clínicas adoptadas y con los resultados en los pacientes.

Resultados: La cohorte analítica incluyó a 120 pacientes con una edad media de 73,9 años (DE 7,1); 116 eran varones (96,7%) y 106 (88,3%) recibían cinco o más medicamentos de uso crónico. Los clínicos documentaron un diagnóstico diferencial de edema en 73 pacientes (60,8%), e hicieron referencia que con mayor

frecuencia a insuficiencia cardíaca congestiva (n = 47 [39,2 %]) y a estasis venoso (n = 16 [13,3 %]).

Los gabapentinoideos aparecieron de forma poco frecuente en el diagnóstico diferencial (n = 4 [3,3 %]).

La mayoría de los médicos consignaron la indicación para el uso de diuréticos de asa (n = 116 [96,7 %]). Las indicaciones más comunes incluyeron edema de extremidades inferiores (n = 104 [86,7 %]), insuficiencia cardíaca congestiva (n = 16 [13,3 %]) y disnea (n = 15 [12,5 %]).

En los 60 días posteriores al inicio del diurético de asa, 28 pacientes (23,3%) presentaron un total de 37 eventos potencialmente atribuibles al inicio de dicho tratamiento. Los eventos posteriores más frecuentes fueron el deterioro de la función renal (n=9 [7,5%]), la hipotensión ortostática (n = 7 [5,8%]), las anomalías electrolíticas (n = 6 [5,0%]) y las caídas (n = 5 [4,2 %]). Seis pacientes (5,0 %) requirieron evaluación en servicios de urgencias u hospitalización por la sospecha de complicaciones posteriores.

La documentación de los diagnósticos diferenciales, las indicaciones terapéuticas, las medidas adoptadas en relación con los gabapentinoideos y los eventos posteriores no mostraron diferencias relevantes entre pacientes con y sin diagnóstico de demencia.

Conclusiones y relevancia: Este estudio de cohorte reveló que, entre los veteranos de mayor edad que recibieron diuréticos de asa tras el inicio de tratamiento con gabapentinoideos y que experimentaron una posible cascada de prescripción gabapentinoide- diuréticos de asa, los médicos rara vez consideraron de forma explícita los efectos adversos de los gabapentinoideos al abordar el edema.

Estos hallazgos indican que los posibles daños asociados a esta cascada de prescripción, con frecuencia inadvertidos, ocurren con relativa frecuencia, lo que resalta la necesidad de identificar y abordar activamente las cascadas de prescripción en la práctica clínica.

Oncología

Magnitud del beneficio clínico de los medicamentos oncológicos en entornos curativos y decisiones de las oficinas de evaluación de tecnologías sanitarias en Europa

(*Magnitude of clinical benefit of cancer medicines in curative setting and health technology assessment decisions in Europe*)

T Hwang et al.

Annals Oncology, 2025; 36 (1170)

[https://www.annualsofoncology.org/article/S0923-7534\(25\)03813-X/fulltext](https://www.annualsofoncology.org/article/S0923-7534(25)03813-X/fulltext)

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

Tags: Sociedad Europea de Oncología Médica, beneficio de medicamentos contra el cáncer, evaluación de tecnologías en salud

Antecedentes. La Escala de Magnitud del Beneficio Clínico de la Sociedad Europea de Oncología Médica (*The European Society for Medical Oncology Magnitude of Clinical Benefit Scale ESMO-MCBS*) pretende identificar los medicamentos oncológicos que aportan mayor beneficio clínico, y que las autoridades sanitarias deberían priorizar para garantizar el acceso. Este estudio evaluó la concordancia entre las puntuaciones de la ESMO-MCBS para los medicamentos oncológicos utilizados con intención curativa y las valoraciones de beneficio emitidas por agencias de evaluación de tecnologías sanitarias (ETS).

Métodos. Se identificaron todos los medicamentos oncológicos nuevos para tumores sólidos, así como sus indicaciones posteriores, aprobados por la EMA entre enero de 2010 y diciembre de 2024 en los ámbitos adyuvante, neoadyuvante y curativo. Hasta abril de 2025 se extrajeron, las evaluaciones de beneficio de las agencias de ETS de Francia y Alemania, así como las decisiones de reembolso en Francia, Alemania e Inglaterra.

Se calcularon las puntuaciones de la ESMO-MCBS versión 1.1 a partir de los ensayos clínicos pivotales. Se definió “beneficio sustancial” como una calificación A o B en la ESMO-MCBS, y como beneficio “moderado”, “considerable” o “importante” según las agencias de ETS. Se utilizó el coeficiente kappa de

Cohen para comparar la clasificación de beneficio sustancial entre la ESMO-MCBS y las agencias de ETS.

Resultados. Entre 2010 y 2024, la EMA aprobó 31 indicaciones con intención curativa correspondientes a 20 medicamentos oncológicos para tumores sólidos. Los tumores más frecuentes fueron mama (29%), pulmón (29%) y piel (16%). En abril de 2025, al menos una agencia de ETS había evaluado 27 de las 31 indicaciones. La mayoría de las indicaciones evaluadas (81%, 22/27) obtuvieron una calificación de beneficio sustancial según la ESMO-MCBS v1.1 (22 con calificación A y ninguna con calificación B).

En contraste, solo el 14% de las indicaciones fue considerada de beneficio sustancial por el G-BA de Alemania, el 18% por el IQWiG de Alemania y el 32% por la HAS de Francia. La concordancia entre las puntuaciones de la ESMO-MCBS y las evaluaciones de las agencias de ETS en el ámbito curativo fue baja ($\kappa = 0,1$ para G-BA, IQWiG y HAS). La proporción de indicaciones reembolsadas sin restricciones alcanzó el 64% en Inglaterra, el 76% en Francia y el 76% en Alemania.

Conclusiones. Casi todas las indicaciones aprobadas con intención curativa se clasificaron como de beneficio sustancial según la ESMO-MCBS v1.1; sin embargo, la concordancia con las evaluaciones nacionales de beneficio realizadas por las agencias de evaluación de tecnologías sanitarias fue baja.

Posibles estrategias de dosificación alternativas para fármacos oncológicos orales protegidos por patente

(*Potential alternative dosage strategies for patent-protected oral cancer drugs*)

A Wesevich, L Schmitt, M Ratain

European Journal of Cancer, 2025; 230, 116067

<https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S0959804925009530>

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

Tags: fármacos oncológicos orales, *sotorasib*, *ribociclib*, *enzalutamida*, *osimertinib*, *ibrutinib*, *olaparib*, *apalutamida*, estrategias de reducción de costos, optimización post comercialización, ensayos post comercialización, patentes

Aspectos destacados

- Existen estrategias alternativas de dosificación para más de la mitad de los fármacos oncológicos orales protegidos por patente, que podría ahorrar costos.
- Estas estrategias podrían reducir los precios de esos fármacos hasta en un 50% sin comprometer la eficacia clínica.

- La implementación de estrategias de dosificación alternativas podría disminuir el gasto global en más de €20.000 millones anuales.

- La evidencia disponible respalda la modificación inmediata de las dosis de *sotorasib* y *ribociclib*.

- Las entidades financieras y los sistemas de salud deberían priorizar ensayos clínicos de optimización de dosis para *enzalutamida*, *osimertinib*, *ibrutinib*, *olaparib* y *apalutamida*.

Resumen

Objetivo. Identificar estrategias alternativas de dosificación para fármacos oncológicos orales protegidos por patente, que

permitan reducir el costo a pagar sin comprometer la eficacia, con el fin de informar futuros ensayos de optimización post comercialización, sin proponer cambios inmediatos en la práctica clínica.

Métodos. Se identificaron todos los fármacos oncológicos orales protegidos por patente aprobados por la FDA entre 2004 y 2024. Se revisaron publicaciones científicas, resúmenes regulatorios y documentos de evaluación disponibles en Drugs@FDA para determinar la existencia de estrategias alternativas de dosificación con potencial de reducir el costo a pagar manteniendo la eficacia clínica.

Las estrategias se clasificaron según el nivel de evidencia disponible, incluyendo ensayos clínicos aleatorizados, ensayos no aleatorizados y datos farmacológicos. El ahorro potencial se estimó utilizando el precio promedio al por mayor y los esquemas de dosificación de cada fármaco. La reducción potencial de los ingresos por ventas globales se calculó a partir de datos públicos de ventas.

Resultados. Se identificaron 90 fármacos oncológicos orales, para los cuales se propusieron 50 estrategias alternativas de dosificación (56%) con potencial de ahorro. Estas estrategias podrían generar una reducción máxima del costo a pagar del 50% (rango: 20%-86%).

De implementarse las estrategias en la prescripción de los 37 medicamentos para los que hay datos disponibles de ingresos globales, el gasto mundial podría reducirse hasta en €20.100 millones anuales.

La evidencia procedente de ensayos clínicos aleatorizados respaldó la modificación inmediata de la dosificación de *sotorasib* y *ribociclib*, mientras que para los 48 medicamentos restantes se identificó la necesidad de hacer ensayos clínicos de optimización de dosis post comercialización.

Conclusión. Más de la mitad de los fármacos oncológicos orales protegidos por patente presentan estrategias alternativas de dosificación potencialmente costo-efectivas, con la capacidad de reducir tanto el gasto para los pagadores como la carga de toxicidad para los pacientes. Los pagadores públicos y los sistemas de salud con financiamiento cerrado deberían considerar la realización de ensayos post comercialización de optimización de dosis para evaluar rigurosamente estas estrategias antes de su adopción en la práctica clínica.

Comentario de SyF:

El Doctor Timothée Olivier es un oncólogo suizo del Hospital Universitario de Ginebra que investiga y evalúa críticamente la metodología de los ensayos clínicos y las políticas sanitarias. El Dr Olivier se incorporó al laboratorio de investigación del Dr. Vinay Prasad en noviembre de 2021, es miembro del Comité de Ética de Ginebra, Coeditor en Jefe de ESMO (*European Society for Medical Oncology*) y declara no tener conflicto de intereses.

El Doctor Olivier opina que la investigación de *Wesevich et al.*: Posibles estrategias de dosificación alternativas para medicamentos orales contra el cáncer protegidos por patente (*Potential alternative dosage strategies for patent-protected oral cancer drugs*), es un trabajo que merece un reconocimiento especial, destaca la claridad de sus métodos, la solidez de su

argumentación y la relevancia clínica y económica de sus hallazgos.

A continuación, presentamos los aspectos que el Doctor Olivier destaca de esta investigación [1]:

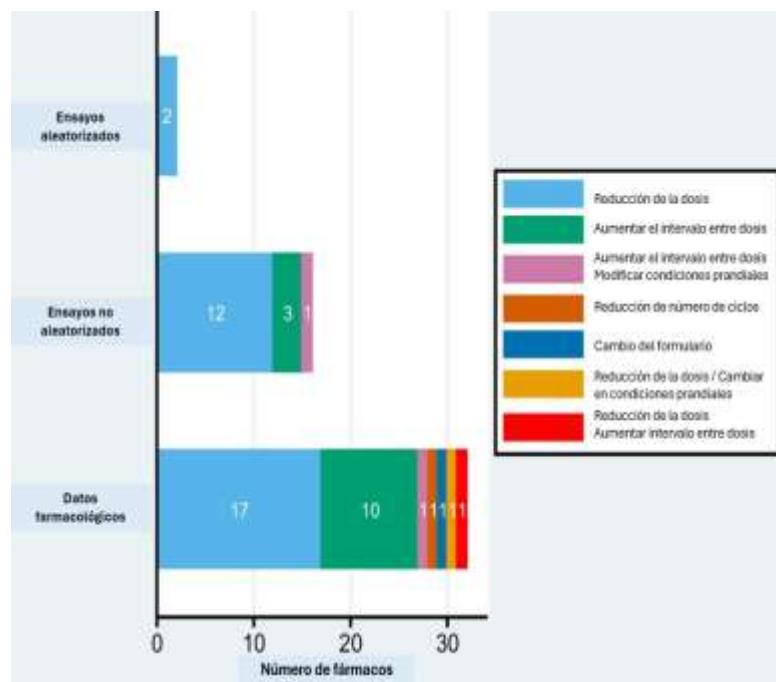
¿Por qué deberíamos considerar dosis alternativas en el tratamiento del cáncer?

Como señalan los autores desde el inicio, «en la era de las terapias dirigidas basadas en moléculas pequeñas y de las inmunoterapias para el tratamiento del cáncer, muchos medicamentos oncológicos se han aprobado a dosis excesivas», una situación que puede traducirse en «efectos adversos innecesarios para los pacientes y en un posible despilfarro financiero tanto para los pagadores como para los propios pacientes».

Este problema se reconoce ampliamente como una prioridad en oncología, tal como lo demuestra el lanzamiento del Proyecto Optimus por parte de la FDA y la atención creciente que han prestado los organismos reguladores a la optimización de dosis [2, 3].

En este estudio, los autores adoptaron un enfoque farmacoeconómico intervencionista para analizar los tratamientos oncológicos orales, con el objetivo de identificar en qué casos se requieren nuevos ensayos de rango de dosis y en cuáles la evidencia disponible ya sugiere que podrían emplearse dosis más bajas de manera segura y eficaz.

El análisis incluyó 90 fármacos oncológicos orales protegidos por patente, aprobados por la FDA entre 2004 y 2024. En más de la mitad de ellos (n=50), los autores identificaron posibles estrategias de dosificación alternativas. A continuación, se resumen los principales hallazgos:



Fuente: Traducido por el equipo editorial de Salud y Fármacos de la figura 2 original publicada en: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0959804925009530>

¿Cuál es el nivel de evidencia de las estrategias alternativas de dosificación?

Los autores describen de forma detallada los métodos utilizados, las fuentes bibliográficas y el nivel de evidencia que sustenta sus conclusiones (véase la Figura 2). Existen múltiples enfoques para optimizar la dosificación, entre ellos la reducción de la dosis o el aumento de los intervalos de administración.

No obstante, la evidencia disponible procede en su mayoría de ensayos no aleatorizados y de datos farmacológicos, lo que pone de relieve la necesidad de promover estrategias de dosificación más sólidas, tanto en el desarrollo inicial de los fármacos como en los estudios post comercialización de gran calidad.

Con base en datos provenientes de ensayos aleatorizados, los autores concluyen que «se justifica una modificación inmediata de la dosis de *sotorasib* y *ribociclib*».

Potencial de ahorro anual de €20.000 millones

A pesar de reconocer ciertas limitaciones metodológicas, los autores estimaron el ahorro económico anual global que podría lograrse si se implementaran las estrategias de dosificación alternativas propuestas. El resultado es notable: un potencial de ahorro alrededor de €20.000 millones al año.

Los autores señalan que los cinco fármacos con mayor potencial de reducción de ingresos anuales mediante estas estrategias son

la *enzalutamida* (€3.980 millones), el *osimertinib* (€2.800 millones), el *ibrutinib* (€1.730 millones), el *olaparib* (€1.560 millones) y la *apalutamida* (€1.280 millones).

Próximos pasos: ampliar este enfoque a fármacos orales genéricos sin protección de patente y a tratamientos parenterales. Otra razón para guardar este sitio web en favoritos y seguir de cerca a estos investigadores es que planean ampliar su trabajo a medicamentos no patentados, así como a fármacos oncológicos intravenosos.

Nota de SyF: OncDOC es la culminación de una revisión exhaustiva de la literatura centrada tanto en descubrir dosis alternativas para medicamentos orales contra el cáncer como en identificar oportunidades para ensayos clínicos posteriores a la comercialización que evalúen dosis alternativas. Acceda aquí a OncDOC: <https://oncdoch.org/>

Referencias:

- Olivier T. Reduce Toxicity and Save Money: The Paper and Website to Bookmark for Alternative Dosing in Cancer Treatment! 24 de octubre de 2025. <https://substack.com/@timothemd>
- U.S. Food & Drug Administration. Optimus Project. <https://www.fda.gov/about-fda/oncology-center-excellence/project-optimus>
- Shah M et al. The Drug-Dosing Conundrum in Oncology: When Less Is More. N Engl J Med 2021;385:1445-1447. Disponible en <https://www.nejm.org/doi/full/10.1056/NEJMmp2109826>

Salud de la Mujer y los Niños

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: Prescripción, Farmacia y Utilización 2026; 29 (1)

Tags: consumo de AINE en 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) en el 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 llevan 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.

Inhibidores Selectivos de la Recaptación de Serotonina. **Riesgos y omisiones relacionadas con el uso de antidepresivos durante el embarazo**

Salud y Fármacos

Boletín Fármacos: Prescripción, Farmacia y Utilización 2026; 29 (1)

Tags: Inhibidores Selectivos de la Recaptación de Serotonina, ISRS, Celexa, citalopram, Prozac, fluoxetina, arborización neuronal, neurodesarrollo, antidepresivos durante el embarazo

La crítica del artículo: "Las organizaciones médicas ignoran los daños asociados al uso de antidepresivos durante el embarazo: una conversación con Adam Urato y Joanna Moncrieff", aborda los riesgos asociados al uso de antidepresivos durante el embarazo y la falta de respuesta de las organizaciones médicas a la evidencia científica emergente.

El pasado mes de julio, la FDA convocó a un panel de expertos para evaluar la necesidad de incluir advertencias sobre el uso de Inhibidores Selectivos de la Recaptación de Serotonina (ISRS) en mujeres embarazadas. Entre los panelistas, el Dr Adam Urato, jefe de Medicina Materno-Fetal en el Metro West Medical Center de Framingham, Massachusetts, y la Dra. Joanna Moncrieff, médica psiquiatra e investigadora en el Reino Unido y cofundadora de la Red de Psiquiatría Crítica, destacaron los riesgos potenciales de los ISRS para el desarrollo fetal, para la salud del recién nacido y para el desarrollo a largo plazo de niños expuestos a ISRS en el útero.

El panel revisó estudios que demuestran que los ISRS atraviesan la placenta y pueden alterar la química cerebral del feto, impactando procesos críticos del neurodesarrollo, como la arborización neuronal normal, la conectividad cerebral y la regulación de neurotransmisores como la serotonina.

En condiciones normales, las neuronas deben arborizar, es decir, extender prolongaciones llamadas neuritas que les permiten comunicarse entre sí, explicó el Doctor Urato, y también mencionó el estudio realizado con *citalopram* (Celexa), que mostró que, al exponer las neuronas a dosis crecientes de este antidepresivo, su crecimiento se reduce: las prolongaciones que deberían formar una red compleja se vuelven más cortas y escasas, lo que indica atrofia y un desarrollo neuronal limitado.

Los estudios en animales y humanos muestran que la exposición prenatal a ISRS se puede asociar con alteraciones en el comportamiento, mayor riesgo de trastornos del desarrollo neurológico, problemas de lenguaje, ansiedad, depresión y, potencialmente, disfunciones sexuales y emocionales en etapas posteriores. Además, los recién nacidos expuestos a ISRS presentan con frecuencia el denominado síndrome de adaptación neonatal o de abstinencia, con síntomas de agitación, problemas de alimentación y un mayor riesgo de hospitalización en la unidad de cuidados intensivos neonatales.

A pesar de estas evidencias, asociaciones médicas como la *American Psychiatric Association* (APA) y el *American College*

of Obstetricians and Gynecologists (ACOG) cuestionaron las conclusiones del panel, exaltando los riesgos de la depresión materna no tratada y minimizando los efectos de los fármacos, incluso sugiriendo que los ISRS previenen complicaciones como parto prematuro, preeclampsia o bajo peso al nacer, afirmaciones que carecen de respaldo científico directo.

Urato y Moncrieff criticaron estas posturas y señalaron que dichas organizaciones priorizan la defensa del uso fármacos y los intereses de la industria por encima de ofrecer información objetiva al público y de proteger el desarrollo fetal. Los expertos subrayan la importancia del consentimiento informado, recomendando que las mujeres en edad fértil reciban orientación sobre los posibles riesgos antes de iniciar un tratamiento con antidepresivos.

Se destacó la necesidad de explorar alternativas no farmacológicas para tratar la depresión durante el embarazo, dado que la evidencia señala que la eficacia de los ISRS, incluso en adultos, es limitada y, es desconocida en las mujeres embarazadas, porque no se han hecho ensayos controlados.

Finalmente, este diálogo expone un conflicto ético y científico: la industria y las sociedades académicas profesionales, lejos de actuar como mediadores imparciales, pueden actuar como difusores de intereses comerciales, mientras que los riesgos de exposición fetal y neonatal a estos medicamentos se mantienen subestimados o silenciados.

Urato y Moncrieff enfatizan la necesidad de la transparencia científica y de la comunicación honesta sobre los efectos de los antidepresivos, especialmente en el contexto del embarazo, para salvaguardar la salud de las futuras madres y sus hijos, respetando el derecho a tomar decisiones con información completa y veraz.

Nota de SyF: Puede ampliar acá información sobre la hipótesis de la serotonina según Moncrieff en su libro '*Chemically Imbalanced*' y sobre la influencia del marketing de los ISRS en la práctica médica:

https://www.saludyfarmacos.org/boletin-farmacos/boletines/ago202505/61_in/
https://www.saludyfarmacos.org/boletin-farmacos/boletines/ago202504/41_co/

Fuente Original:

Whitaker, R. Medical Organizations Turn Blind Eye to Harms of Maternal Antidepressant Use: A Conversation with Adam Urato and Joanna Moncrieff. MAD in America, 8 de octubre de 2025.
<https://www.madinamerica.com/2025/10/medical-organizations-turn-blind-eye-to-harms-maternal-antidepressant-use/>

Neurolépticos en niños: discinesia tardía (*Neuroleptics in children: tardive dyskinesia*)*Prescrire International* 2025; 34 (275): 275-276Traducido por Salud y Fármacos, publicado en *Boletín Fármacos: Prescripción, Farmacia y Utilización* 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 sea subdiagnosticado [1].

Los factores de riesgo demostrados para la aparición de la discinesia tardía fueron las dosis altas y los períodos de exposición prolongados. Los neurolépticos de "primera generación" parecieron estar implicados con mayor frecuencia que los neurolépticos "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 neurolépticos, 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 neuroléptico. Este riesgo es una razón más para evitar el uso de neurolépticos.

Sin embargo, cuando se considera un neuroléptico 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.

La pérdida de eficacia de la fluoxetina en la depresión pediátrica: explicaciones, falta de reconocimiento e implicaciones para otros tratamientos (*The loss of efficacy of fluoxetine in pediatric depression: explanations, lack of acknowledgment, and implications for other treatments*)

M Plöderl, R Lyus, M Horowitz, J. Moncrieff

Journal of Clinical Epidemiology, 2025; 189, 112016[https://www.jclinepi.com/article/S0895-4356\(25\)00349-X/fulltext](https://www.jclinepi.com/article/S0895-4356(25)00349-X/fulltext)Traducido por Salud y Fármacos, publicado en *Boletín Fármacos: Prescripción, Farmacias y Utilización* 2026; 29(1)**Tags:** eficacia de fluoxetina, depresión pediátrica, fluoxetina en la infancia, salud mental en niños, antidepresivo, sesgos, Prozac**Hallazgos clave**

La eficacia de la fluoxetina en la depresión pediátrica ha dejado de ser clínicamente relevante según la evidencia más reciente.

¿Qué aporta esto a lo ya conocido?

- Esta pérdida de relevancia clínica no se ha reconocido adecuadamente en las guías de práctica clínica de las principales organizaciones médicas.
- El sesgo de novedad y los cambios en las expectativas podrían explicar la disminución progresiva de la eficacia estimada.

¿Cuáles son las implicaciones y qué debería cambiar ahora?

- Recomendar la fluoxetina como tratamiento farmacológico de primera línea es inconsistente con la evidencia existente.

- Esta discordancia plantea desafíos para la práctica clínica que hay que estudiar más a fondo.

Resumen

La fluoxetina es uno de los antidepresivos que más se prescriben a niños y adolescentes, y se recomienda con frecuencia como tratamiento farmacológico de primera línea para la depresión pediátrica. Sin embargo, a diferencia de estudios y revisiones previas, el metaanálisis en red de la Colaboración Cochrane (2021) concluyó que su eficacia ya no alcanza relevancia clínica.

Objetivos. Explicar las discrepancias entre los hallazgos de la revisión Cochrane más reciente y las revisiones previas, así como

verificar si las guías y recomendaciones de tratamiento publicadas posteriormente reconocen estos resultados.

Diseño y entorno del estudio. Agregación estadística mediante metaanálisis de los resultados de ensayos clínicos a lo largo del tiempo, exploración de posibles fuentes de sesgo, y búsqueda no sistemática de guías y recomendaciones recientes emitidas por las principales organizaciones médicas.

Resultados. Con el tiempo, la eficacia estimada de la *fluoxetina* en los ensayos clínicos ha ido disminuyendo progresivamente y, tras incorporar los estudios más recientes y aplicar umbrales habituales de significancia clínica, se ha situado en el rango de equivalencia clínica con el placebo. Este hallazgo no se refleja en muchas guías de tratamiento ni en las publicaciones relacionadas, algunas de las cuales continúan recomendando la *fluoxetina* como tratamiento farmacológico de primera línea.

El análisis sugiere que esta pérdida de eficacia se podría explicar, al menos en parte, por sesgos de novedad y cambios en las expectativas.

Conclusión. Los elaboradores de guías de práctica clínica, así como por pacientes y profesionales de la salud deberían tener en cuenta la aparente ausencia de eficacia clínicamente significativa de la *fluoxetina* en el tratamiento de la depresión pediátrica. Los sesgos que se identificaron no solo son relevantes para la evaluación de la *fluoxetina* y otros antidepresivos para la depresión en población pediátrica, sino que también tienen implicaciones más amplias para la evaluación crítica de cualquier tratamiento nuevo.

Comentario de SyF: Según la Organización Mundial de la Salud, a nivel mundial uno de cada siete adolescentes de entre 10 y 19 años presenta algún trastorno de salud mental [1]. En el Reino Unido, aproximadamente una cuarta parte de los adolescentes mayores y hasta una quinta parte de los niños más

pequeños experimentan ansiedad, depresión u otros problemas de salud mental [2].

Un reportaje de *The Wall Street Journal* comenta un caso que ilustra un patrón preocupante en la atención psiquiátrica infantil que, no solo no propicia la salud mental, sino que perpetúa ciclos de prescripción inapropiada: el inicio temprano de la medicación para el Trastorno por Déficit de Atención con Hiperactividad (TDAH) como puerta de entrada a una cascada farmacológica progresiva, frecuentemente sin una reevaluación rigurosa del diagnóstico, de la respuesta clínica ni de los riesgos acumulados [3].

El caso de Danielle Gansky, diagnosticada con TDAH a los 7 años tras dificultades escolares, muestra cómo los efectos adversos de fármacos utilizados para indicaciones psiquiátricas se reinterpretan como nuevos trastornos, en lugar de reconocerse como reacciones al tratamiento. A Danielle Gansky le recetaron estimulantes para tratar su TDAH y ante los efectos adversos de irritabilidad, agitación y los cambios del estado de ánimo que presentó, otros médicos le adicionaron Prozac y otros fármacos con indicaciones psiquiátricas, lo que derivó en años de polifarmacia y al final en el uso de catorce medicamentos distintos antes de cumplir sus treinta años [3].

Referencias:

- 1.WHO. Mental health of adolescents, Septiembre de 2025, <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/adolescent-mental-health>
- 2.Bawden A. Prozac ‘no better than placebo’ for treating children with depression, experts say. *The Guardian*, 20 noviembre de 2025. <https://www.theguardian.com/society/2025/nov/20/prozac-no-better-than-placebo-for-treating-children-with-depression-experts-say>
- 3.Ramachandran S et al. Millions of Kids Are on ADHD Pills. For Many, It’s the Start of a Drug Cascade. *The Wall Street Journal*, 19 de noviembre de 2025. Disponible en: <https://www.wsj.com/health/wellness/kids-adhd-drugs-medication-06dfa0b7>

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. Este estudio tuvo como objetivo 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 fueron ingresados en un

hospital pediátrico cuaternario por una RAM, o que desarrollaron una RAM durante la hospitalización, durante 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 antiepilepticos (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%). Las reacciones de tipo B correspondieron al 56% y se asociaron principalmente con antimicrobianos (63%).

En conjunto, el 15 % de las RAM fueron potencialmente evitables: el 9% se clasificó como definitivamente evitable y el 6% como probablemente evitable. Las causas más frecuentes de

RAM evitables incluyeron la omisión de alergias documentadas, la prescripción de dosis inadecuadas, las interacciones farmacológicas y la falta de medidas preventivas, como la premedicación.

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.

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: Prescripción, Farmacia y Utilización 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 llevan 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, médroxyprogéstérone, 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.

Síntomas atribuidos a la menopausia y riesgos de la terapia hormonal

Salud y Fármacos

Boletín Fármacos: Prescripción, Farmacia y Utilización 2026; 29 (1)

Tags: menopausia, acetato de medroxiprogesterona, estrógenos equinos conjugados, terapia hormonal, cáncer de mama, cáncer de ovario

Recientemente, tanto la literatura médica como los medios de comunicación han atribuido incorrectamente numerosos síntomas a la menopausia, exagerado los beneficios de la Terapia Hormonal (TH) y minimizado sus riesgos. Esta narrativa favorece la prescripción inapropiada de TH, afirman Fugh-Berman A y Mintzes B [1].

Hay evidencia clínica que vincula la menopausia con los sofocos, la sequedad vaginal y los sudores nocturnos. Otros síntomas como el malestar general, cansancio, incontinencia y los trastornos del estado de ánimo aparecen con igual frecuencia en hombres mayores, y son más bien un reflejo del envejecimiento que de los cambios hormonales propios de la menopausia y la andropausia.

La TH, indicada en algunas mujeres en periodo de menopausia, únicamente alivia los síntomas vasomotores y la sequedad vaginal. Sin embargo, el discurso dominante suele restar importancia a sus efectos adversos graves y bien documentados como el accidente cerebrovascular, el tromboembolismo pulmonar, la enfermedad de la vesícula biliar y el aumento del riesgo de cáncer de mama.

La mayor parte del conocimiento sobre los beneficios y los riesgos de la TH proviene del *Women's Health Initiative* (WHI), el ensayo clínico aleatorizado más grande y prolongado sobre TH menopásica que financió el gobierno federal. Entre 1993 y 1998, el estudio asignó al azar a 16.608 mujeres con útero intacto a placebo o a estrógenos equinos conjugados combinados con acetato de medroxiprogesterona, y a 10.739 mujeres sin útero a estrógenos equinos conjugados en monoterapia.

Estos tratamientos son los mismos que habían arrojado resultados positivos durante los estudios internacionales (posiblemente porque las mujeres incluidas en dichos estudios tenían un nivel de educación superior al de la población general y menos factores de riesgo). La edad promedio de las mujeres en el WHI fue de 63 años, pero el 32% de las mujeres tenían alrededor de 50 años y el 26% estaba en la primera década tras la menopausia.

Los investigadores suspendieron de forma anticipada ambos brazos del WHI debido al daño observado. La combinación de estrógeno y progestágeno aumentó el riesgo de cáncer de mama invasivo, de tromboembolismo pulmonar y de accidente cerebrovascular. El uso exclusivo de estrógenos incrementó el riesgo de accidente cerebrovascular, aunque no el cáncer de mama ni el tromboembolismo pulmonar.

Tras la publicación de los resultados del WHI, el uso de TH cayó de forma abrupta y las tasas de cáncer de mama disminuyeron de manera marcada en los países con registros oncológicos. Informes posteriores estimaron que la TH combinada genera

aproximadamente cinco casos adicionales de cáncer de mama por cada mil mujeres tratadas.

La terapia combinada también incrementó la incidencia de enfermedad de la vesícula biliar y las muertes por cáncer de pulmón, y se observó un probable mayor riesgo de demencia en mujeres mayores de 65 años. Por su parte, el uso exclusivo de estrógenos elevó la incidencia y la mortalidad por cáncer de ovario. En términos globales, el WHI mostró que, cada año, una de cada 500 mujeres expuestas a TH combinada presentó un efecto adverso grave adicional.

Los análisis específicos en mujeres de 50 a 59 años mostraron más daños que beneficios, incluso con una menor frecuencia absoluta de eventos adversos.

El WHI también identificó los beneficios de la terapia combinada, como la reducción del riesgo de fractura de cadera, y con la monoterapia con estrógenos se observó una reducción en la incidencia de cáncer de mama tras períodos de seguimiento a 10 y 20 años, pero estos beneficios no superaron los daños en el balance global.

Además, el ensayo KEEPS (Por su sigla en inglés *Kronos Early Estrogen Prevention Study*), que comparó placebo con estrógenos orales o transdérmicos combinados con progesterona micronizada en mujeres con menopausia reciente, a los cuatro años de seguimiento no mostró beneficios cardiovasculares, cognitivos ni sobre los síntomas de la depresión. El tamaño de la muestra limitó la evaluación de eventos adversos graves, y la evidencia actual no confirma que la progesterona micronizada reduzca de forma significativa los riesgos asociados a los estrógenos.

La evidencia procedente de ensayos clínicos desaconseja el uso prolongado de la TH menopásica y su empleo para la prevención de enfermedades crónicas, dado que los daños superan los beneficios netos, por este motivo las recomendaciones actuales se oponen a su uso para la prevención primaria de enfermedades crónicas.

Cuando los síntomas vasomotores resultan molestos, la prescripción de TH debe limitarse al menor tiempo posible y debe basarse en una información completa, clara y honesta sobre sus riesgos.

Fuente Original:

Fugh-Berman A y Mintzes B. Menopausal Hormone Therapy: Limited Benefits, Significant Harms. *Am Fam Physician*. 2025;112(1):15-16, <https://www.aafp.org/pubs/afp/issues/2025/0700/editorials-menopausal-hormone-therapy.html>

Declaración de la autora: La Doctora Fugh-Berman actúa como testigo experta remunerada en litigios vinculados a la comercialización de productos farmacéuticos y dispositivos médicos; no obstante, desde hace más de diez años no ha participado en casos relacionados con la terapia hormonal para la menopausia.

Revisiones Cochrane sobre las vacunas contra el VPH - Parte 1: Efectos de las vacunas en la comunidad

(The Cochrane reviews on HPV vaccines - Part 1: The vaccines' effects on the community)

Tom Jefferson y Carl Heneghan

Trust the Evidence, 28 de noviembre de 2025

<https://trusttheevidence.substack.com/p/the-cochrane-reviews-on-hpv-vaccines>

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

Tags: Revisiones Cochrane, vacunas contra VPH, efectos de las vacunas en la comunidad, Gardasil, HPV, Ferring Pharmaceuticals

Cochrane acaba de publicar dos revisiones sobre las vacunas contra el virus del papiloma humano (VPH), basadas tanto en sus efectos a nivel poblacional como en fragmentos de los ensayos clínicos aleatorizados que se utilizaron para el registro y la comercialización de estos productos.

Analizamos estas revisiones por múltiples razones, que se irán haciendo evidentes a lo largo de estos dos comentarios. La conclusión declarada por los autores es simple y contundente: las vacunas son seguras y eficaces.

Empezamos con la revisión que evalúa los efectos de los programas de vacunación contra el VPH sobre las tasas comunitarias de enfermedades relacionadas con el VPH, así como los daños asociados a la vacunación.

Para sustentar sus conclusiones, los autores incluyeron 225 estudios observacionales. Sin embargo, de esos, solo 20 estudios informaron sobre cáncer de cuello uterino, ocho sobre resultados en el embarazo y neonatales, y dos sobre mortalidad por cualquier causa.

De los 20 estudios que evaluaron el cáncer de cuello uterino, 16 (80%) presentaron un riesgo crítico o grave de sesgo. El riesgo más alto de sesgo en estos 20 estudios se debió a los factores de confusión. Los factores de confusión comprometen la precisión de los resultados, pues distorsionan la relación entre las variables, pudiendo generar sobreestimaciones, subestimaciones o asociaciones espurias. Los dos estudios que informaron mortalidad por cualquier causa también mostraron un alto riesgo de sesgo por factores de confusión.

Otro aspecto que queríamos conocer fue la financiación de los estudios. Aunque la estrategia GRADE considera que la financiación genera un posible riesgo de sesgo, la herramienta ROBINS-I no lo hace. Consecuentemente, la revisión Cochrane no ofrece un análisis detallado de este aspecto en los resultados ni en la discusión. La revisión incluye detalles sobre la financiación en los cuadros sobre las características de los estudios incluidos.

El primer estudio que aparece en la lista fue Abel et al., 2021 (EE UU), financiado por organizaciones públicas y sin fines de lucro, como la Fundación Denise Cobb Hale y el Fisher Family Fund.

No obstante, una revisión más detallada de la publicación reveló conflictos de interés relevantes: uno de los autores (Ashish Deskmukh) declaró haber recibido honorarios personales de Merck, ajenos al trabajo presentado, y otro (John K. Chan) informó pagos por conferencias y consultorías de la misma empresa. No se declararon otros conflictos.

La pertenencia a *Speakers' Bureaus* (repositorio de oradores que hacen presentaciones pagadas por las empresas farmacéuticas) es equivalente a ser un promotor de ventas y pretender ser un científico.

El segundo estudio fue el de Ahrlund-Richter et al. (2019) que recibió financiación tanto de fuentes públicas y sin fines de lucro como de entidades privadas y de la industria, incluyendo la empresa de biotecnología Ferring Pharmaceuticals Israeli, que invierte mucho en salud reproductiva y salud materna, además de otras diez fundaciones. A pesar de que el estudio recibió financiación de la industria y cuantiosas subvenciones de varias fundaciones, los autores afirman que "la investigación se llevó a cabo sin que existiera ninguna relación comercial o financiera que se pudiera considerar un posible conflicto de intereses".

Tras múltiples análisis y reanálisis, estimamos las categorías de financiación (Ver Gráfico 1). Hubo superposición entre los financiadores, por ejemplo, existían múltiples fuentes de financiación o patrocinadores personales para varios estudios.

Gráfico 1. Categoría de Financiamiento N=407

Fuente: Traducido por el equipo editorial de Salud y Fármacos a partir del original de Jefferson & Heneghan: The Cochrane reviews on HPV vaccines - Part 1: The vaccines' effects on the community, Trust the Evidence, 28 de noviembre de 2025.

Gráfico 2. Categoría Declaración de conflictos de interés N=247

Fuente: Traducido por el equipo editorial de Salud y Fármacos a partir del original de Jefferson & Heneghan: The Cochrane reviews on HPV vaccines - Part 1: The vaccines' effects on the community, Trust the Evidence, 28 de noviembre de 2025.

Posteriormente, se revisaron las declaraciones de conflictos de interés de los autores. Aunque este análisis no fue exhaustivo, incluyó 247 declaraciones individuales, lo que permitió obtener una estimación razonable del panorama general (Ver Gráfico 2).

Entonces, ¿qué podemos concluir?

Cualquier estudio observacional patrocinado por la industria farmacéutica, de manera directa o indirecta, así como por gobiernos que han incorporado estas vacunas en sus programas oficiales, debería llevarnos a sospechar la validez de sus conclusiones. En esencia, este tipo de estudios no promueve la ciencia independiente sino el marketing, ya sea de la industria farmacéutica o del propio Estado.

Debe tener en cuenta que son las mejores estimaciones, porque se requeriría mucho trabajo y capacidad analítica para depurarlos adecuadamente.

No obstante, estos episodios sirven para poner en perspectiva la ética de la Cochrane contemporánea. Un mes antes de publicar las revisiones, se envió un correo electrónico para evaluar la disposición a difundir el mensaje sobre los próximos informes. Esto permite inferir que el denominado «*mensaje correcto*» ya estaba definido. Compárese este despliegue con el silencio absoluto que rodeó al denominado A122 (Jefferson T, Dooley L, Ferroni E, Al-Ansary LA, van Driel ML, Bawazeer GA, Jones MA, Hoffmann TC, Clark J, Beller EM, Glasziou PP, Conly JM. Physical interventions to interrupt or reduce the spread of respiratory viruses. Cochrane Database of Systematic Reviews 2023, Issue 1. Art. No.: CD006207. DOI: 10.1002/14651858.CD006207.pub6. Accessed 03 February 2026): sin comunicado de prensa, sin promoción mediática y sin la habitual sobrerreacción de los grandes medios de comunicación.

En relación con la notificación de eventos adversos [las revisiones afirman que]:

«En diversos diseños de estudio, la vacunación contra el VPH no se asoció con un mayor riesgo de síndrome de taquicardia ortostática postural, síndrome de fatiga crónica/encefalomiélitis miálgica (síndrome post viral de fatiga crónica), parálisis, síndrome de dolor regional complejo, insuficiencia ovárica prematura, infertilidad ni actividad sexual (evidencia de certeza moderada). Asimismo, se identificó evidencia que sugiere que la vacunación contra el VPH no se asoció con un mayor riesgo de síndrome de Guillain-Barré (evidencia de certeza baja)».

Respecto a las conclusiones, pese al déficit de análisis sistemático de la financiación, a las limitaciones inherentes a la evidencia observacional, a la distorsión introducida por los factores de confusión para interpretar los efectos y a los importantes riesgos de sesgo, el mensaje es claro:

«Los datos muestran que vacunar a los adolescentes más jóvenes antes del inicio de la actividad sexual ofrece un mayor beneficio. Hay evidencia de que la vacunación contra el VPH no incrementa el riesgo de los eventos adversos más comúnmente reportados en los medios sociales».

Quizás dejemos que las redes sociales decidan.

Lecturas

Henschke N, Bergman H, Buckley BS, Crosbie EJ, Dwan K, Golder SP, Kyrgiou M, Loke YK, McIntosh HM, Probyn K, Villanueva G, Morrison J. Efectos de los programas de vacunación contra el virus del papiloma humano (VPH) en las tasas comunitarias de enfermedad relacionada con el VPH y los daños derivados de la vacunación. Base de Datos Cochrane de Revisiones Sistemáticas 2025, Número 11. N.º de art.: CD015363. DOI: 10.1002/14651858.CD015363.pub2. Consultado el 25 de noviembre de 2025.

Efectos de los programas de vacunación contra el virus del papiloma humano (VPH) en las tasas comunitarias de enfermedad relacionada con el VPH y los daños derivados de la vacunación. (*Effects of human papillomavirus (HPV) vaccination programmes on community rates of HPV-related disease and harms from vaccination*)

Henschke N, Bergman H, Buckley BS, Crosbie EJ, Dwan K, Golder SP, Kyrgiou M, Loke YK, McIntosh HM, Probyn K, et al. Cochrane Database of Systematic Reviews 2025, Issue 11. Art. No.: CD015363. DOI: 10.1002/14651858.CD015363.pub2. <https://www.cochranelibrary.com/cdsr/doi/10.1002/14651858.CD015363.pub2/full/es#CD015363-abs-0014> (de libre acceso)

Antecedentes. La vacunación contra el virus del papiloma humano (VPH) puede mejorar la prevención del cáncer cervicouterino, especialmente en países donde los programas de cribado actualmente no son asequibles o no son prácticos. Los eventos adversos poco frecuentes y los beneficios a más largo plazo de la vacunación contra el VPH, como los efectos sobre las tasas de cáncer, son difíciles de estudiar en ensayos controlados aleatorizados (ECA) y requieren muchos datos de estudios a nivel poblacional para fundamentar la toma de decisiones.

Objetivos. Nuestro objetivo fue evaluar los efectos a nivel poblacional de los programas de vacunación contra el VPH sobre la enfermedad relacionada con el VPH y los efectos perjudiciales de la vacunación.

Métodos de búsqueda. Hicimos búsquedas electrónicas el 11 de septiembre de 2024 en CENTRAL (Cochrane Library), Ovid

MEDLINE y Ovid Embase. También hicimos búsquedas en sitios web de fabricantes de vacunas y examinamos las listas de referencias de un índice de estudios sobre el VPH y otras revisiones sistemáticas pertinentes.

Criterios de selección. Incluimos estudios que evaluaron la repercusión de la vacunación contra el VPH en la población general. Esto incluyó estudios a nivel poblacional que compararon los desenlaces antes y después de la introducción de la vacuna del VPH. También incluimos estudios comparativos no aleatorizados a nivel individual, como estudios de cohortes, estudios de casos y controles, estudios transversales y series de casos autocontrolados.

Obtención y análisis de los datos. Seguimos los métodos recomendados por Cochrane. Dos autores de la revisión extrajeron los datos de forma independiente mediante

formularios de extracción de datos probados con antelación. Evaluamos el riesgo de sesgo de todas las estimaciones del efecto incluidas mediante diferentes herramientas según el diseño del estudio. Hicimos la síntesis de los datos cuantitativos y cualitativos por separado por desenlace y diseño del estudio.

Hicimos un metanálisis de los estudios que presentaron estimaciones del efecto ajustadas para los factores de confusión, con énfasis en los que recibieron vacunación contra el VPH a la edad de 16 años o antes (el grupo etario objeto de la vacunación). Calificamos la certeza de la evidencia con GRADE.

Resultados principales. En esta revisión incluimos 225 estudios a partir de 347 entradas, que evaluaron más de 132.000.000 de personas. Incluimos 86 estudios de cohortes, 4 estudios de casos y controles, 46 estudios transversales, 69 estudios de antes y después de la introducción de la vacuna, 5 extensiones de ECA y 2 series de casos autocontrolados. Trece estudios adicionales informaron sobre más de un tipo de análisis. De los estudios incluidos, 177 informaron solo sobre mujeres, 11 solo sobre hombres y 37 sobre una combinación de hombres y mujeres. El riesgo de sesgo varió del riesgo moderado general al riesgo crítico.

Desenlaces clínicos. Hubo evidencia de certeza moderada de 20 estudios de que la vacunación contra el VPH reduce la incidencia del cáncer cervicouterino. Cinco estudios de cohortes con 4.390.243 mujeres presentaron estimaciones ajustadas que mostraron una reducción del riesgo de cáncer cervicouterino después de la vacunación contra el VPH a largo plazo (razón de riesgos [RR] 0,37; intervalo de confianza [IC] del 95%: 0,25 a 0,56; $I^2 = 88\%$). Hubo una interacción significativa con la edad en el momento de la vacunación, con una mayor reducción del riesgo en personas más jóvenes.

En las personas vacunadas a los 16 años o antes, con una cobertura de 4 540 000 años-persona, hubo una reducción del 80% del riesgo de cáncer cervicouterino (RR 0,20; IC del 95%: 0,09 a 0,44; $I^2 = 69\%$). Un estudio de cohortes, 1 estudio de casos y controles, 1 estudio transversal y 3 estudios de extensión de ECA no informaron de casos de cáncer cervicouterino en los grupos de vacuna contra el VPH. Ocho estudios de antes y después de la introducción de la vacuna informaron de una reducción de la incidencia de cáncer cervicouterino tras de la introducción de la vacuna contra el VPH, pero no proporcionaron datos de una forma que permitiera el metanálisis.

Hubo evidencia de certeza moderada de 23 estudios de que la vacunación contra el VPH reduce la incidencia de neoplasia intraepitelial cervical de grado 3 o más (NIC 3+), incluidos 12 estudios de cohortes. En 1.500.000 mujeres vacunadas a los 16 años o antes en 2 estudios de cohortes, hubo una reducción de la incidencia de NIC 3+ del 74% a largo plazo (RR 0,26; IC del 95%: 0,12 a 0,56; $I^2 = 80\%$). Tres estudios de casos y controles, 1 estudio de extensión de ECA y 3 estudios transversales también informaron de una reducción del riesgo de NIC 3+ en los participantes vacunados. Un estudio transversal informó de que

no hubo diferencias en el riesgo de NIC 3+. Tres estudios de antes y después de la introducción de la vacuna informaron de una disminución de la incidencia de NIC 3+ tras la introducción de la vacuna contra el VPH.

Hubo evidencia de certeza moderada de 37 estudios de que la vacunación contra el VPH reduce la incidencia de NIC 2+. En estudios de cohortes con mujeres vacunadas a los 16 años o antes, se observó una reducción del riesgo a medio plazo (RR 0,59; IC del 95%: 0,54 a 0,65; 2 estudios de cohortes, 233.468 mujeres; $I^2 = 0\%$) y a largo plazo (RR 0,38; IC del 95%: 0,31 a 0,45; 5 estudios de cohortes, 6 455 176 mujeres; $I^2 = 64\%$).

Hubo evidencia de certeza moderada de 47 estudios de que la vacuna del VPH reduce la incidencia de verrugas anogenitales. A partir de los estudios de cohortes con estimaciones ajustadas, la repercusión agrupada de la vacunación contra el VPH sobre las tasas de verrugas anogenitales indicó una reducción del 47% a medio plazo (RR 0,53; IC del 95%: 0,37 a 0,77; 4 estudios, 6.430.295 mujeres y 313 hombres; $I^2 = 98\%$) y del 53% a largo plazo (RR 0,47; IC del 95%: 0,36 a 0,61; 13 estudios, 4.500.000 años-persona más 5.802.969 mujeres y hombres; $I^2 = 99\%$). Veintitrés estudios de antes y después de la introducción de la vacuna informaron de una disminución de la incidencia de verrugas anogenitales tras la introducción de la vacuna contra el VPH. Seis estudios informaron de que no hubo diferencias en la incidencia de verrugas anogenitales.

Solo hubo evidencia de certeza muy baja sobre el efecto de la vacunación contra el VPH en la incidencia de adenocarcinoma in situ (3 estudios) y cáncer vulvar (5 estudios). No se identificaron estudios que informaran sobre las tasas de eventos adversos graves después de la vacunación contra el VPH.

Eventos adversos específicos. En una variedad de diseños de estudio, la vacunación contra el VPH no se asoció con un mayor riesgo de síndrome de ortostasiocardia postural, síndrome de fatiga crónica/encefalomieltitis miálgica, parálisis, síndrome de dolor regional complejo, insuficiencia ovárica prematura, infertilidad o actividad sexual (evidencia de certeza moderada). Hubo evidencia de que la vacunación contra el VPH podría no estar asociada con un aumento del riesgo de síndrome de Guillain-Barré (evidencia de certeza baja).

Conclusiones de los autores

Actualmente hay datos a largo plazo de diferentes países y de diferentes diseños de estudio que informan de manera consistente de una reducción del desarrollo de NIC de grado alto y cáncer cervicouterino en las mujeres vacunadas contra el VPH en la adolescencia temprana. Los datos muestran que el beneficio es mayor al vacunar en la adolescencia temprana, antes de que las personas sean sexualmente activas. Hay evidencia de que la vacunación contra el VPH no aumenta el riesgo de los eventos adversos más frecuentes que se han notificado en las redes sociales.

Revisiones Cochrane sobre las vacunas contra el VPH - Parte 2:**Cómo mezclar los resultados para obtener un comunicado de prensa "correcto"**

(The Cochrane reviews on HPV vaccines - Part 2: How to mix up results to get a "right" press release)

Tom Jefferson y Carl Heneghan

Trust the Evidence, 3 de diciembre de 2025

<https://trusttheevidence.substack.com/p/the-cochrane-reviews-on-hpv-vaccines-7e8>

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

Tags: Revisiones Cochrane, vacunas contra VPH, efectos de las vacunas en mujeres, Gardasil, Cervarix, Gardasil-9, Cecolin, HPV

En nuestra primera publicación analizamos la revisión de datos observacionales (ver arriba). Ahora nos centramos en la revisión de ensayos controlados aleatorizados. Sin embargo, antes de centrarnos en los resultados, veamos lo que afirma el comunicado de prensa:



Dos nuevas revisiones de Cochrane muestran evidencia fuerte y consistente de que las vacunas contra el VPH son efectivas para prevenir el cáncer cervical y los cambios precancerosos, especialmente cuando se administran a personas jóvenes, antes de que se hayan expuesto al virus.

En mujeres vacunadas antes de los 16 años se encontró que tenían 80% menor probabilidad de desarrollar cáncer cervical. Las revisiones también confirmaron que las vacunas contra el VPH probablemente solo causen efectos secundarios leves y transitorios, como hinchazón del brazo. Las revisiones estuvieron financiadas por el National Institute for Health and Care Research (NIHR).

Fuente: Traducido por el equipo editorial de Salud y Fármacos, tomado del portal web de Trust the Evidence, The Cochrane reviews on HPV vaccines - Part 2: How to mix up results to get a "right" press release, 3 de diciembre de 2025.

Destacan dos afirmaciones: evidencia sólida y consistente, y la eficacia de las vacunas para prevenir el cáncer de cuello uterino.

En cuanto a la primera afirmación, no puede surgir de la revisión observacional, ya que se reportó un grave riesgo de sesgo debido a los factores de confusión que afectaron la evidencia observacional. Así lo expresó Cochrane:

"Los diseños observacionales y retrospectivos de la mayoría de los estudios contribuyeron al alto riesgo de sesgo". En los estudios retrospectivos, controlar los factores de confusión entre los grupos vacunados y no vacunados se vuelve difícil, especialmente cuando se desconocen o no se registran otras características de la población.

Sin embargo, la revisión arroja un resultado consistente con la idea de su eficacia en la prevención de cambios precancerosos de alto grado y del cáncer de cuello uterino.

La revisión de Ensayos Clínicos Aleatorizados (ECA) evaluó Cervarix, Gardasil, Gardasil-9 y Cecolin y recopiló datos de 60 ensayos con aproximadamente 157.000 participantes. El enfoque principal se centró en la prevención de precánceres cervicales de alto grado, e informó que, en mujeres más jóvenes, la vacunación contra el VPH previene una fracción significativa de las consecuencias precancerosas y verrugosas de la infección por VPH.

La evidencia de los ECA es de mayor calidad y, por lo tanto, consistente con la afirmación de evidencia sólida. Sin embargo, el problema es que **ninguno de los ensayos incluidos fue lo suficientemente prolongado como para demostrar la prevención real del cáncer de cuello uterino. Al menos la mitad de los ensayos tuvieron un seguimiento de solo un año.**

Por lo tanto, Cochrane realizó dos revisiones simultáneas. La primera revisión, basada en evidencia observacional de baja calidad, concluyó que el tratamiento era eficaz. En cambio, la segunda revisión, basada en evidencia de alta calidad, concluyó que el tratamiento era ineficaz.

Posteriormente, Cochrane emitió una declaración basada en ambas revisiones, en la que afirmó que existe evidencia "sólida" de la eficacia del tratamiento. Sin embargo, omitió aclarar que dicha solidez emerge solo al considerar el conjunto de las revisiones, y no de manera consistente dentro de una revisión individual.

Las compañías farmacéuticas deberían tomar nota de esta notable estrategia y considerar replicarla. O quizás la estrategia provenga de la industria farmacéutica en primer lugar.

Esta publicación fue escrita por dos veteranos que han descubierto una nueva estrategia para llegar a las conclusiones correctas.

Lecturas

Bergman H, Henschke N, Arevalo-Rodriguez I, Buckley BS, Crosbie EJ, Davies JC, Dwan K, Golder SP, Loke YK, Probyn K et al. Human papillomavirus (HPV) vaccination for the prevention of cervical cancer and other HPV-related diseases: a network meta-analysis. Cochrane Database of Systematic Reviews 2025; 11. Art. No.: CD015364. DOI: 10.1002/14651858.CD015364.pub2.
<https://www.cochranelibrary.com/cdsr/doi/10.1002/14651858.CD015364.pub2/full/es>

Vacunación contra el virus del papiloma humano para la prevención del cáncer de cuello uterino y otras enfermedades relacionadas con el virus: un metaanálisis en red – Artículo Original (*Human papillomavirus (HPV) vaccination for the prevention of cervical cancer and other HPV-related diseases: a network meta-analysis*)

Bergman H, Henschke N, Arevalo-Rodriguez I, Buckley BS, Crosbie EJ, Davies JC, Dwan K, Golder SP, Loke YK, Probyn K et al. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2025; 11. Art. No.: CD015364. DOI: 10.1002/14651858.CD015364.pub2. <https://www.cochranelibrary.com/cdsr/doi/10.1002/14651858.CD015364.pub2/full/es> (de libre acceso)

Tags: Vacunación contra VPH, virus del papiloma humano, prevención del cáncer de cuello del útero, cáncer de cérvix, enfermedades relacionadas con VPH, metaanálisis en red

Resumen

Antecedentes. El cáncer cervicouterino es la cuarta causa más frecuente de muerte relacionada con el cáncer en mujeres de todo el mundo. La infección persistente por el virus del papiloma humano (VPH) de alto riesgo es un factor clave en el desarrollo del cáncer de cuello del útero. Las vacunas contra el VPH tratan de prevenir el cáncer mediante la generación de anticuerpos contra la infección por VPH.

Objetivos. Evaluar la seguridad y la eficacia de las vacunas contra el VPH, en mujeres y hombres, para prevenir el cáncer cervicouterino y otras enfermedades relacionadas con el VPH, en un metaanálisis estándar (por pares) y en red (MAR) de ensayos controlados aleatorizados.

Métodos de búsqueda. El 10 de enero de 2022 buscamos en el Registro Cochrane Central de Ensayos Controlados (Cochrane Central Register of Controlled Trials; CENTRAL), MEDLINE y Embase. Buscamos también en Epistemonikos, ClinicalTrials.gov, la Plataforma de Registros Internacionales de Ensayos Clínicos de la OMS, la bases de datos Health Technology Assessment y en sitios web de fabricantes de vacunas y se examinaron las listas de referencias de un índice de estudios sobre el VPH y otras revisiones sistemáticas pertinentes. Solicitamos informes de estudios clínicos (IEC) a la Agencia Europea de Medicamentos. El 18 de septiembre 2024 se hizo una búsqueda actualizada de bases de datos electrónicas.

Criterios de selección. Incluimos los ensayos controlados aleatorizados (ECA) con independencia del idioma o el estado de publicación, que evaluaron las vacunas contra el VPH precalificadas por la Organización Mundial de la Salud (Cervarix, Gardasil, Gardasil-9 y Cecolin).

Obtención y análisis de los datos. Seguimos los métodos recomendados por Cochrane. Para recopilar los datos utilizamos principalmente los IEC y se incluyeron los datos de los desenlaces con independencia de la infección por VPH o el estado serológico inicial de los participantes. Evaluamos el riesgo de sesgo con la herramienta de Cochrane (RoB 2). Todos los desenlaces fueron dicotómicos y calculamos las razones de riesgos (RR) con intervalos de confianza (IC) del 95%. Utilizamos análisis por pares para todos los desenlaces.

Cuando hubo datos disponibles, hicimos un MAR para los desenlaces clave de las redes en poblaciones femeninas y masculinas de 3 grupos etarios, ordenando las vacunas mediante la superficie bajo la curva de la clasificación acumulativa (SUCRA por sus siglas en inglés) y los rangos medios. Evaluamos la certeza de la evidencia con el sistema GRADE.

Resultados principales. Incluimos 60 estudios individuales con 157.414 participantes que variaron en el seguimiento de 7 meses a 11 años. Pocos participantes tenían menos de 15 años. No hubo estudios en niños de 15 años ni hombres mayores de 25 años. Obtuvimos los IEC de 33 de los estudios incluidos.

Consideramos que el riesgo de sesgo estuvo entre bajo y dudoso para los desenlaces clave.

Desenlaces de cáncer y precáncer. Los estudios no tuvieron una duración suficiente para que apareciera el cáncer.

Cuatro estudios informaron sobre el cáncer. No se detectó ningún cáncer.

Los desenlaces clave precancerosos se informaron en 11 estudios en poblaciones de 15 a 25 años de edad y en 3 estudios con hasta 7 años de seguimiento en mujeres de más de 25 años de edad. No se declararon casos en el grupo etario menor de 15 años.

En las mujeres de 15 a 25 años, hubo una reducción de la neoplasia intraepitelial cervical de grado 2 o más (NIC 2+) independientemente del tipo de VPH, a los 6 años (RR 0,70; IC del 95%: 0,56 a 0,88) (certeza moderada) y una mayor reducción de la NIC 2+ de los tipos de VPH coincidentes con la vacuna a los 6 años (RR 0,40; IC del 95%: 0,30 a 0,54) (certeza moderada).

En las mujeres mayores de 25 años, hubo poca o ninguna diferencia entre Cervarix y Gardasil en comparación con el control (certeza moderada). No hubo evidencia sobre la NIC 2+ con independencia del tipo de VPH a partir de los estudios que evaluaron Cecolin, o de los estudios que evaluaron diferentes posologías.

En las mujeres de 15 a 25 años, hubo una ligera reducción de la neoplasia intraepitelial vulvar (VIN por sus siglas en inglés) o vaginal (VaIN por sus siglas en inglés) de grado alto del tipo de VPH coincidente con la vacuna, después de la vacunación con Gardasil o Gardasil-9 (certeza moderada). El MAR observó una ligera reducción de 1 caso por cada 1000 tras la administración de Gardasil (RR 0,21; IC del 95%: 0,1 a 0,45) y 0 casos por cada 1000 tras la de Gardasil-9 (RR 0,16; IC del 95%: 0,05 a 0,51). Se observó poca o ninguna diferencia en el MAR para Cervarix en comparación con el control (RR 0,28; IC del 95%: 0,06 a 1,37), o para Cervarix, Gardasil y Gardasil-9 comparadas entre sí.

Hubo una reducción de la neoplasia intraepitelial anal (AIN por sus siglas en inglés) de grado alto independientemente del tipo de VPH en el grupo de Gardasil en un estudio en hombres que tienen relaciones sexuales con otros hombres (RR 0,75; IC del 95%: 0,53 a 1,07) (certeza baja).

Tanto para la neoplasia intraepitelial de pene (PeIN por sus siglas en inglés) de grado alto -independientemente del tipo de VPH- como para la PeIN de grado alto del tipo de VPH coincidente con

la vacuna, se informó de poca o ninguna diferencia por cada 1000 participantes en el grupo de Gardasil en un estudio con 3.880 participantes a los 36 meses de seguimiento (RR 1,00; IC del 95%: 0,20 a 4,93) (certeza baja).

Eventos adversos graves. En un análisis por pares de los eventos adversos graves de 39 estudios de todos los tipos de vacunas con 97.272 participantes, hubo poca o ninguna diferencia en los grupos de vacunas contra el VPH en comparación con el grupo control hasta los 72 meses de seguimiento (RR 0,99; IC del 95%: 0,94 a 1,04) (certeza alta).

Tasas de tratamiento para la enfermedad preinvasiva relacionada con el VPH. En el análisis por pares de 5 estudios con 38.606 participantes, hubo 12 personas menos que necesitaron tratamiento por cada 1000 participantes (IC del 95%: 5 a 17 menos por cada 1000) en los grupos de vacuna contra el VPH en comparación con la tasa del grupo control hasta los 84 meses de seguimiento (RR 0,76; IC del 95%: 0,65 a 0,89) (certeza moderada).

Verrugas genitales. En el análisis por pares de 3 estudios con 21.271 participantes, hubo 25 casos menos de verrugas anogenitales de tipo VPH por cada 1000 participantes (IC del 95%: 22 a 28 menos por cada 1000) en los grupos de vacuna contra el VPH en comparación con la tasa del grupo control hasta los 48 meses de seguimiento (RR 0,38; IC del 95%: 0,32 a 0,46) (certeza moderada). En el MAR de mujeres de 15 a 25 años de edad, Gardasil-9 tuvo mayores probabilidades de reducir el riesgo de desarrollar verrugas anogenitales.

Conclusiones de los autores

La evidencia de este metaanálisis en red de las vacunas del VPH se basa en búsquedas y análisis exhaustivos. Hay evidencia de ensayos controlados aleatorizados de que la vacunación contra el VPH reduce el riesgo de desenlaces precancerosos como la NIC 2+ y las verrugas anogenitales. No hubo datos disponibles para el cáncer de cuello del útero u otros desenlaces de cáncer, tampoco los hubo para los desenlaces precancerosos en la vacunación de menores de 15 años. No se observaron problemas de seguridad en los estudios.

Salud Mental

Trastornos del control de los impulsos inducidos 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: Prescripción, Farmacia y Utilización 2026; 29 (1)

Tags: Trastornos del control de los impulsos inducidos por medicamentos, *pramipexol*, *aripiprazol*, hipersexualidad, compras compulsivas, hiperfagia, kleptomanía, 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 neurolépticos 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, kleptomanía (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 neuroléptico *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 padeczan 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.

Crece el consumo de medicamentos para dormir y alertan por su uso indebido

Vanesa Erbes

UNO, 14 de diciembre de 2025

<https://www.unoentrerios.com.ar/la-provincia/crece-el-consumo-medicamentos-dormir-y-alertan-su-uso-indebido-n10234879.html>

Tags: *alprazolam, diazepam, clonazepam, melatonina, Xanax, Valium, Rivotril, Circadin, insomnio, ansiedad, depresión*

El consumo de medicamentos como los ansiolíticos e hipnóticos para dormir viene en aumento en la Argentina y genera preocupación entre los profesionales de la salud mental: expertos alertan sobre los peligros de la automedicación y el uso no controlado de estos compuestos. Datos difundidos por la Confederación Farmacéutica Argentina (COFA) destacan que las ventas de hipnóticos y sedantes subieron 6,9% en los primeros cinco meses de 2025 en comparación con el año 2024.

Al respecto, Fernando Fusaro, reconocido médico psiquiatra de Paraná, comentó a UNO que esta tendencia no sólo confirma lo que se observa a diario en los consultorios, sino que además expone errores frecuentes en la prescripción y una peligrosa banalización del uso de medicamentos con alto poder adictivo. “El país tiene una especie de récord en el consumo de ansiolíticos, y la mayoría de las veces están mal usados”, afirmó

el especialista, quien explicó que drogas como *alprazolam, diazepam o clonazepam* –conocidas comercialmente como Xanax, Valium o Rivotril– no son medicamentos para dormir, aunque habitualmente se recetan con ese fin.

Fusaro remarcó que estos fármacos pertenecen al grupo de las benzodiazepinas y que su mecanismo de acción es muy similar al del alcohol: producen sedación, relajación, desinhibición y disminución de la ansiedad. “Caen muy bien porque funcionan rápido, generan alivio inmediato y eso los vuelve muy atractivos, pero también muy peligrosos”, advirtió.

Un buen diagnóstico es clave

Uno de los principales errores, según el psiquiatra, es considerar al insomnio como una enfermedad en sí misma, cuando en la mayoría de los casos se trata de un síntoma. “*El no dormir o dormir mal puede ser la punta del iceberg de otra problemática, como una depresión o un trastorno de ansiedad, o simplemente una reacción normal frente a una situación vital*”, explicó.

Asimismo, señaló que separaciones, duelos, estrés laboral o académico, conflictos familiares o momentos de alta exigencia emocional pueden alterar el sueño de manera transitoria. “Eso es sufrimiento, no enfermedad, y no debería tratarse con medicamentos”, subrayó. Sin embargo, afirmó que muchas personas comienzan a tomar ansiolíticos en estos contextos y continúan durante años. “Es muy común escuchar: ‘cuando falleció mi marido no podía dormir y el médico me dio algo’. Ahí empieza el error”.

Para ilustrar el problema, el especialista utilizó una comparación clara: “Un antibiótico no es para la tos ni para la fiebre, pero cura la neumonía. Si sólo trato los síntomas, el paciente se siente mejor un rato, pero la enfermedad sigue avanzando. En el caso de los trastornos del sueño, ocurre algo similar: si el insomnio es consecuencia de una depresión o un trastorno de ansiedad, el tratamiento debe apuntar a la causa y no al síntoma”, precisó.

“Los medicamentos para dormir no curan ninguna enfermedad que produzca insomnio. Solo tapan el problema”, insistió Fusaro, quien además alertó que estos fármacos generan tolerancia: con el tiempo, se necesitan dosis cada vez mayores para lograr el mismo efecto, lo que incrementa el riesgo de dependencia y otros efectos adversos.

Falta de controles

En varios reportes, la COFA y especialistas en neuropsiquiatría coinciden en que el uso prolongado y sin control médico de psicofármacos multiplica el peligro de desarrollar cuadros de adicción. Además, la prescripción inadecuada –donde se recetan ansiolíticos para cuadros de insomnio leve, cuando la evidencia internacional prioriza antidepresivos en esos casos– contribuye a un abuso de ciertas clases de medicación.

La falta de controles estrictos explica muchas veces el crecimiento del consumo. Sobre este punto, Fusaro señaló que en la Argentina todavía existen grandes falencias en el seguimiento de este tipo de medicamentos. “Muchas veces se venden cajas completas, el paciente toma solo una parte y el resto queda dando vueltas, lo comparte con alguien y circula sin control”, describió.

Además, remarcó que médicos de distintas especialidades suelen recetar ansiolíticos ante síntomas que en realidad requieren otro abordaje. “Pasa en consultorios de clínica médica, ginecología o gastroenterología. Se indica un ansiolítico para el colon irritable, para trastornos del sueño en la menopausia o para ‘bajar un

cambio’, cuando en realidad habría que tratar la causa específica”, expresó.

Por otra parte, el especialista destacó la importancia de evaluar los hábitos diarios antes de recurrir a cualquier fármaco. Consumo de café, mate o bebidas cola, uso de pantallas, ejercicio nocturno, siestas prolongadas y desorden de horarios – especialmente los fines de semana – suelen ser causas frecuentes del mal dormir. “Muchas veces no es insomnio, es una mala higiene del sueño”, explicó Fusaro.

Ordenar rutinas, respetar horarios, evitar estimulantes y comprender que el sueño no se busca, sino que llega, puede ser suficiente para mejorar el descanso sin necesidad de medicación.

¿Cuándo ir al psiquiatra?

El psiquiatra aclaró que no todos los cuadros requieren derivación inmediata. “Una depresión leve o un trastorno de ansiedad pueden ser manejados por el médico clínico”, explicó. Sin embargo, advirtió que cuando el tratamiento inicial no funciona, o cuando se trata de patologías más complejas, la consulta con un especialista en salud mental es clave para evitar cronificar síntomas o generar adicciones.

¿Es segura la melatonina?

En medio del auge de los problemas de sueño, también creció el consumo de *melatonina*, un suplemento de venta libre que muchos consideran una opción “natural”. Ante la consulta sobre el tema, Fusaro fue cauto: “Primero hay que saber si la persona realmente tiene un trastorno del sueño y cuál es la causa. Yo no conozco ninguna enfermedad que se cure con *melatonina*, como tampoco con ansiolíticos o con alcohol”, dijo.

Además, advirtió que algunos productos comercializados como *melatonina* contienen otras sustancias sedantes, como la *difenhidramina*, por lo que su consumo no siempre es tan inocuo como parece.

Alerta sobre el consumo de medicamentos que interpela a todos

El aumento en el consumo de medicamentos para dormir refleja, según Fusaro, un contexto social atravesado por la incertidumbre, el estrés crónico y las dificultades cotidianas. Sin embargo, advirtió que la solución rápida puede traer consecuencias a largo plazo. “Son medicamentos muy efectivos, pero justamente por eso hay que usarlos con responsabilidad. De lo contrario, el remedio termina siendo peor que la enfermedad”, concluyó.

Comparación de las estrategias de reducción gradual de antidepresivos en personas con depresión en remisión clínica: una revisión sistemática y metaanálisis en red. (Comparison of antidepressant deprescribing strategies in individuals with clinically remitted depression: a systematic review and network meta-analysis)

Zaccoletti, Debora et al.

The Lancet Psychiatry, 2026;13 (1): 24 - 36

[https://www.thelancet.com/journals/lanpsy/article/PIIS2215-0366\(25\)00330-X/abstract](https://www.thelancet.com/journals/lanpsy/article/PIIS2215-0366(25)00330-X/abstract)

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

Tags: estrategias de reducción gradual de antidepresivos, depresión en remisión clínica, antidepresivos, ansiedad

Resumen

Antecedentes y objetivo. Los antidepresivos se recomiendan para la depresión y la ansiedad de moderada a grave, pero preocupa su prescripción excesiva, su uso a largo plazo y la escasez de estrategias de desprescripción basadas en la evidencia.

Nuestro objetivo fue comparar la efectividad de diferentes enfoques de desprescripción en personas con depresión o ansiedad en remisión clínica.

Métodos. Para esta revisión sistemática y metaanálisis en red, buscamos en PubMed, PsycINFO, Web of Science, CENTRAL, CINAHL y en los registros de ensayos clínicos en línea desde su inicio hasta el 6 de abril de 2025, los ensayos controlados aleatorizados que compararon la interrupción abrupta, la reducción rápida de la dosis (≤ 4 semanas), la reducción lenta de la dosis (> 4 semanas), la reducción de la dosis ($\leq 50\%$ de la dosis mínima efectiva) o la continuación del tratamiento, con o sin apoyo psicológico, en adultos con trastornos depresivos o de ansiedad en remisión total o parcial que estaban recibiendo tratamiento con antidepresivos.

El criterio principal de valoración fue la tasa de recaída al final del ensayo. Para cada estudio, extrajimos datos del resumen sobre las características del estudio, la demografía de los participantes, los detalles de la intervención y las medidas de resultado. Realizamos un metaanálisis por pares de efectos aleatorios (*random-effects pairwise meta-analysis*) y un metaanálisis en red frecuentista de efectos aleatorios (*random-effects frequentist network meta-analysis*) para obtener riesgos relativos (RR) y diferencias de medias estandarizadas con intervalos de confianza del 95%.

Evaluamos el riesgo de sesgo utilizando la herramienta Cochrane Risk-of-Bias-2 y la certeza de las estimaciones combinadas utilizando la estrategia de Confianza en el Metaanálisis en Red (*Confidence in Network Meta-Analysis*). Personas con experiencia vivida contribuyeron a la interpretación de los resultados. El estudio se registró en Open Science Framework, <https://osf.io/9bsxz/>.

Resultados. De 13.011 registros, incluimos 76 ensayos con 17.379 participantes. La edad media de los participantes fue de 45,2 años (DE 15,2, RIC 34,9–55,5); 11.731 (67,5%) eran mujeres y 5.648 (32,5%) hombres; el seguimiento medio fue de 45,9 semanas (DE 29,7). Los participantes eran predominantemente blancos (media 87,9% [DE 8,1]). Sesenta (79%) de los 76 estudios investigaron la depresión y 16 (21%) la ansiedad. Los análisis separados por diagnóstico mostraron características basales o efectos del tratamiento consistentes, aunque la mayoría de las comparaciones se basaron principalmente en estudios de participantes con depresión.

Tras agrupar los datos de las diferentes afecciones, las siguientes estrategias superaron a la interrupción abrupta en la prevención de recaídas: continuación con la dosis estándar más apoyo psicológico (RR 0,40, IC del 95% 0,26-0,61; número necesario para tratar [NNT] 4,3; certeza moderada), continuación con la dosis estándar (0,51, 0,46-0,58; NNT 5,3; certeza moderada), reducción gradual de la dosis más apoyo psicológico (0,52, 0,38-0,72; NNT 5,4; certeza moderada) y continuación con dosis reducida (0,62, 0,42-0,92; NNT 6,8; certeza baja).

Estas estrategias también superaron a la reducción rápida de la dosis (estimaciones puntuales que oscilan entre 0,39 y 0,52; las tres primeras respaldadas por certeza moderada, la última por certeza baja). En comparación con la interrupción abrupta, las siguientes estrategias no tuvieron un impacto en la prevención de

recaídas: reducción rápida de la dosis más apoyo psicológico (0,52, 0,27-1,01; certeza baja), interrupción abrupta más apoyo psicológico (0,73, 0,30-1,78; certeza muy baja) y reducción gradual de la dosis sola (0,81, 0,56-1,18; certeza baja).

Se observó heterogeneidad moderada ($\tau^2=0,07$), sin evidencia de inconsistencia. Los análisis de sensibilidad, de subgrupos y de resultados secundarios proporcionaron resultados consistentes. La tolerabilidad fue comparable entre las estrategias.

Interpretación. En la depresión en remisión, la reducción gradual de la dosis más apoyo psicológico es tan eficaz como la continuación del tratamiento antidepresivo para prevenir recaídas y superior a la interrupción abrupta o rápida. En la ansiedad en remisión, a pesar de que las características poblacionales y las estimaciones de efecto fueron consistentes, la evidencia limitada justifica una generalización cautelosa. Las guías clínicas deben promover la desprescripción individualizada con reducción gradual de la dosis y apoyo psicológico estructurado.

Nota de Salud y Fármacos. El BMJ publicó un comentario a este artículo [1], que incluye comentarios de psiquiatras de prestigio. A continuación, traducimos algunos de los comentarios.

Joanna Moncrieff, profesora de psiquiatría crítica y social en el University College de Londres, afirmó que el metaanálisis se realizó adecuadamente. Sin embargo, señaló que la definición que utilizaron los investigadores de reducción gradual lenta en cuatro semanas o más no fue suficiente, aunque esto podría deberse simplemente a que la investigación no estaba disponible.

“Realmente no han probado el efecto de una verdadera reducción lenta”, declaró a *The BMJ*. “Si alguien lleva tomando antidepresivos más de dos años, debería tomar al menos varios meses reducir gradualmente el tratamiento, y en algunos casos, mucho más tiempo”.

Moncrieff agregó que cuando el estudio mencionó la recaída, en realidad podría corresponder a síntomas de abstinencia más que a la reaparición de la enfermedad. “El hecho de que la reducción abrupta y rápida sea peor en términos de producir tasas de recaída más altas sugiere que no se está detectando una recaída, sino síntomas de abstinencia”, afirmó.

Prasad Nishtala, profesora de farmacia y epidemiología en la Universidad de Bath, comentó: “En general, los profesionales clínicos deberían evitar la reducción abrupta o rápida, algo que ya se conoce, y en su lugar emplear una reducción gradual y personalizada, apoyada por intervenciones psicológicas, junto con un seguimiento cuidadoso durante el primer año tras la interrupción de la medicación”.

Nishtala añadió que una salvedad importante fue que la mayoría de los ensayos incluidos en este estudio habían hecho un seguimiento de los pacientes durante menos de un año. “Por lo tanto, los resultados se aplican principalmente al riesgo de recaída a corto plazo, con información limitada sobre el riesgo de recaída a largo plazo más allá del primer año tras la interrupción”, afirmó.

Puntos en discusión

Ian Maidment, profesor de farmacia clínica en la Universidad de Aston, señaló varias limitaciones del estudio. Dijo: "En primer lugar, la clasificación de interrupción lenta versus rápida fue arbitraria, y en la práctica muchas personas suspenden los antidepresivos durante períodos muy prolongados. En segundo lugar, los síntomas de abstinencia se registraron de forma deficiente. En tercer lugar, las personas del estudio sufrían principalmente de depresión en lugar de ansiedad".

"En general, este estudio confirma lo que ya es conocido. Una vez que la depresión o la ansiedad se han tratado con éxito, la mejor manera de suspender el antidepresivo es de forma muy gradual durante largos períodos de tiempo; en algunos casos, muchos meses o más. Los pacientes deben recibir apoyo durante el proceso".

Hamish McAllister-Williams, profesor de trastornos afectivos en la Universidad de Newcastle dijo que "Es de vital importancia que los pacientes no piensen que este estudio indica que no hay ningún riesgo al suspender un antidepresivo siempre que lo hagan lentamente. Aún existe el riesgo de una recaída".

Los expertos coinciden en una recomendación central: cualquier persona que considere reducir o suspender un antidepresivo debe **consultar previamente con un profesional de la salud**, evaluar las alternativas disponibles y asegurar un acompañamiento clínico adecuado durante todo el proceso.

Patricia Fernandez de Lis aportó datos sobre el consumo de antidepresivos que ayudan a entender la importancia de este estudio [2]. Según esta autora, el 30% de las personas a las que se les prescribe antidepresivos no tiene realmente depresión; el 40% los toma durante cinco años o más; y el 22% lo hace de forma indefinida. Sin embargo, este tratamiento tiene efectos adversos si se toma durante mucho tiempo, sobre todo disfunción

sexual y menor capacidad de expresar sentimientos. Por eso, es importante adaptar la prescripción a cada individuo, con una retirada gradual e individualizada del tratamiento, junto con apoyo psicológico. Los investigadores estimaron que la retirada lenta más apoyo psicológico podría prevenir una recaída en cada cinco individuos.

Con frecuencia la depresión es un problema recurrente y si se interrumpe el tratamiento hasta tres de cada cuatro personas con depresión recaen en algún momento. Las guías clínicas recomiendan continuar con los antidepresivos durante cierto período después de la remisión y, luego, considerar la interrupción cuando la persona está bien. Sin embargo, en la práctica diaria, es frecuente que el tratamiento se prolongue mucho más allá de lo que sugieren las guías.

El apoyo psicológico o la psicoterapia complementaria resultó mejor para todas las diferentes estrategias farmacológicas, sin embargo, a menudo es difícil de conseguir. En España, el 30% de las personas que reconocen tener problemas de salud mental acude a la sanidad privada sin tener siquiera seguro médico. Los datos indican que cada vez más personas acuden a la inteligencia artificial para ser escuchados y resolver sus problemas psicológicos, aunque los chatbots tienen muchos riesgos: refuerzan el egocentrismo y las ideas paranoides.

Referencia

- Wise J. Antidepressant deprescribing: Slow tapering plus therapy is best way to come off medication, say researchers BMJ 2025; 391 :r2608 doi:10.1136/bmj.r2608
- Patricia Fernández de Lis. El mayor estudio hasta el momento sobre antidepresivos es contundente: hay que dejarlos despacio y con terapia psicológica. El País, 10 de diciembre de 2025
<https://elpais.com/ciencia/2025-12-10/el-mayor-estudio-hasta-el-momento-sobre-antidepresivos-es-contundente-hay-que-dejarlos-despacio-y-con-terapia-psicologica.html>

Duración de los ensayos clínicos con antidepresivos frente a la duración de su uso en la práctica clínica: Un análisis sistemático *(Antidepressant Trial Duration Versus Duration of Real-World Use: A Systematic Analysis)*

W Ward, A Haslam, V Prasad

The American Journal of Medicine, 2025; 138 (10), Pag 1400-1407.e10, ISSN 0002-9343

<https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S0002934325002864>

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

Tags: Duración de ensayos clínicos, antidepresivos, prescripción adecuada, periodo de tratamiento

Resumen

Antecedentes: El uso de antidepresivos está aumentando en todo el mundo, y en la práctica clínica la duración de su prescripción es cada vez mayor. Si bien la FDA considera que los ensayos clínicos de seis a ocho semanas son suficientes para otorgar la aprobación regulatoria, las guías recomiendan un tratamiento prolongado, cuestionando la evidencia que respalda las prácticas de prescripción a largo plazo.

Métodos. Esta revisión descriptiva analizó 52 ensayos clínicos aleatorizados controlados con placebo ($n = 10.116$) con los 10 antidepresivos más comúnmente recetados, seleccionados a intervalos de 5 años (1978-2023). Comparamos la duración de los ensayos clínicos con los patrones de uso en la práctica clínica,

según la Encuesta Nacional de Examen de Salud y Nutrición (*National Health and Nutrition Examination Survey*) y evaluamos las características metodológicas, incluyendo escalas estandarizadas, seguimiento de la abstinencia y protocolos de reducción gradual de la dosis.

Resultados. La mediana de duración del uso de antidepresivos en EE UU fue de aproximadamente cinco años, mientras que la mediana de la duración de los ensayos clínicos fue de ocho semanas (RIC: 6-12 semanas). Entre los ensayos, el 88,5% ($n = 46$) tuvo una duración ≤ 12 semanas, el 11,5% ($n = 6$) aleatorizó a los participantes más allá de las 12 semanas y ninguno superó las 52 semanas. Solo una minoría de los ensayos monitorizó los síntomas de abstinencia (3,8%), incorporó protocolos de reducción gradual de la dosis (18,9%) o informó resultados posteriores a la finalización del tratamiento (1,9%).

Conclusiones. Existe una discrepancia sustancial entre la duración típica de ocho semanas de los ensayos clínicos y la mediana de cinco años de uso de antidepresivos en la práctica clínica. Esta brecha, agravada por una monitorización inadecuada de los efectos de la abstinencia y los resultados posteriores al tratamiento, plantea importantes interrogantes sobre la evidencia

que respalda las prácticas actuales de prescripción a largo plazo. Para determinar la duración óptima del tratamiento antidepresivo se requieren ensayos financiados con fondos públicos de mayor duración que incluyan la monitorización de la abstinencia y las recaídas.

Manejo médico del TDAH en adultos: parte 1(*Medical management of ADHD in adults: part 1*)

Laurence Leaver

Drug and Therapeutics Bulletin

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

Tags: *metilfenidato, lisdexanfetamina, TDAH, manejo del TDAH*

Resumen

En adultos el trastorno por déficit de atención e hiperactividad (TDAH) es frecuente, incapacitante y a menudo pasa inadvertido. La comorbilidad aparece con alta frecuencia y podría agravar el impacto del TDAH. Es importante que el diagnóstico de TDAH se realice tras una evaluación de gran calidad.

El tratamiento mejora los síntomas y los resultados sociales, especialmente los medicamentos. Las intervenciones no

farmacológicas muestran mayor eficacia cuando acompañan al tratamiento farmacológico, y la psicoeducación junto con las modificaciones ambientales cumplen un papel relevante.

Se recomienda como fármacos de primera línea a los estimulantes, como el *metilfenidato* y la *lisdexanfetamina*. El clínico puede adaptar la elección del medicamento a las circunstancias del paciente, en particular a la duración de acción que se desea, e is ajustando la dosis semanalmente según la respuesta clínica.

Escitalopram vs. citalopram: el predominio de un enantiómero refleja la promoción, no la evidencia

(*Escitalopram vs. citalopram: one enantiomer's dominance reflects marketing, not evidence*)

Therapeutics Initiative, 2025; 159, 13 de noviembre de 2025

<https://www.ti.ubc.ca/2025/11/13/159-escitalopram-vs-citalopram/>

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

Tags: *eficacia, seguridad, escitalopram, citalopram, Celexa, Cipralex, antidepresivos, ISRS, trastorno depresivo mayor, trastornos de ansiedad, vigencia de patente, patentes*

Antecedentes: El *citalopram* es un inhibidor selectivo de la recaptación de serotonina (ISRS) racémico. Su enantiómero S, el *escitalopram*, se introdujo como un producto "perennizado" para prolongar la vigencia de la patente. A pesar de su mayor precio, el *escitalopram* se ha convertido en el ISRS más recetado en Columbia Británica, en gran parte debido a las afirmaciones promocionales de que su inicio de acción es más rápido, tiene una eficacia superior y menos efectos adversos. Este cambio en la prescripción se produjo a pesar de contar con clara evidencia de que el *escitalopram* no es más eficaz ni más seguro que el *citalopram*.

Objetivos: En este número de *Therapeutics Letter* se reevalúa la eficacia y seguridad comparativas del *escitalopram* y el

citalopram para el tratamiento del trastorno depresivo mayor y los trastornos de ansiedad mediante una revisión sistemática de ensayos controlados aleatorizados (ECA) comparativos.

Evaluamos la calidad del estudio, el sesgo de publicación y los resultados publicados para determinar si hay alguna diferencia clínicamente significativa en eficacia o seguridad que justifique el dominio del *escitalopram* en el mercado, a pesar de su mayor coste.

Recomendaciones: Una revisión de 17 ECA (todos con alto riesgo de sesgo) mostró que el *escitalopram* no presenta ninguna ventaja clínicamente significativa sobre el *citalopram*. Para nuevas prescripciones, el *citalopram* es la opción recomendada, ya que es significativamente más económico. Para lograr un ahorro para los pacientes, los médicos deberían considerar el cambio de las prescripciones de *escitalopram* a *citalopram* en una dosis equipotente 2:1.

Farmacia

Programa Brasileño de Farmacia Popular: Historia, Evolución del Catálogo de Medicamentos y Evaluación de Políticas Públicas (*Programa farmácia popular do brasil: Histórico, evolução do elenco de medicamentos e avaliação da política pública*)
Maristela Denck Colman

Trabajo final de carrera presentado en el Programa de Posgrado Lato Sensu en Gestión de la Salud de la Universidad Federal de Integración Latinoamericana – UNILA, como requisito parcial para la obtención del título de Especialista en Gestión de la Salud.

27 de septiembre de 2025

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

Tags: Programa Farmacia Popular de Brasil, asistencia farmacéutica, Política Nacional de Medicamentos, acceso a medicamentos.

Resumen

La garantía del acceso a medicamentos esenciales en Brasil comenzó en 1971 con la creación de la Agencia Central de Medicamentos (CEME); y se sistematizó a partir de 1998 con la Política Nacional de Medicamentos (PNM), que estableció estándares de seguridad, calidad, eficacia, uso racional y universalidad en el suministro de medicamentos.

Se utiliza como guía la Lista Nacional de Medicamentos Esenciales (RENAME por su sigla en portugués, *Relação Nacional de Medicamentos Essenciais*) y la reorientación de la Asistencia Farmacéutica (AF). El Programa de Farmacia Popular de Brasil (PFPB), creado en 2004, ha experimentado varias reorganizaciones, períodos de recesión y crecimiento.

Durante la mayor parte de su historia, el suministro de medicamentos requirió un copago por parte de los usuarios, logrando el acceso gratuito solo en 2025. Inicialmente, los medicamentos se dispensaban en farmacias que eran propiedad del Ministerio de Salud y, posteriormente, se expandieron a la red privada acreditada, bajo el modelo "Aquí hay una Farmacia Popular".

La reestructuración administrativa y financiera dio lugar a períodos de expansión, como la creación de la campaña "La Salud No Tiene Precio" (2011), y de contracción, como la extinción de la red en 2017 y los recortes presupuestarios en 2022. A partir de 2023, se adoptaron nuevas medidas de expansión, centradas en las poblaciones vulnerables, se consolidó el acceso gratuito a toda la lista.

Actualmente, existe una amplia lista y se distribuyen gratuitamente 41 insumos, que abarcan tratamientos para enfermedades crónicas de alta prevalencia (asma, dislipidemia, parkinson, glaucoma, rinitis, osteoporosis), anticonceptivos, así como la distribución de toallas sanitarias y pañales para adultos.

Sin embargo, la lista aún carece de medicamentos para el tratamiento de trastornos mentales, así como de una mayor claridad en cuanto a los criterios de selección. Esta ampliación fortaleció la exhaustividad de la lista de medicamentos, aunque persisten las críticas por la ausencia de criterios claros en la selección de medicamentos y la no inclusión de psicotrópicos para tratar trastornos mentales. Al ser una política pública que adopta un modelo de financiamiento público-privado, se realizan constantes investigaciones y auditorías internas y externas para reducir el fraude y el gasto indebido.

La dependencia de la red privada contratada, sumada a las disparidades regionales en la acreditación, puede debilitar la integralidad de la atención y comprometer la equidad territorial. El programa actúa como complemento de la Atención Primaria, pero, en algunos contextos, sustituye sus responsabilidades, lo que pone de manifiesto las tensiones en la gestión local del Sistema Único de Salud.

Entre los desafíos de gestión, destacan: la sostenibilidad financiera (dado el modelo de reembolso a las farmacias privadas); las desigualdades regionales en la cobertura; las deficiencias en el seguimiento y la supervisión; y la ausencia de evaluaciones periódicas de coste-efectividad.

Las perspectivas futuras apuntan a la necesidad de consolidar los mecanismos de gobernanza y transparencia, ampliar la integración del PFPB en las Redes de Atención a la Salud, fortalecer la participación social y desarrollar estrategias de financiación estables.

El uso de tecnologías digitales para la monitorización en tiempo real se perfila como una herramienta esencial para garantizar una mayor eficiencia y control.

Se concluye que, a lo largo de dos décadas, el PFPB se ha consolidado como una política pública estratégica del Sistema Único de Salud, responsable de reducir las desigualdades y de ampliar el acceso de la población a medicamentos esenciales, aunque aún se debate entre la expansión, la sostenibilidad y el fortalecimiento de la red pública.

El Programa "Farmacia Popular de Brasil": Una crítica desde una perspectiva libertaria utópica

(O programa "Farmácia Popular do Brasil": uma crítica sob a perspectiva libertarianista utópica)

Átila de Assis Gomes Caixeta y Odair José Torres de Araújo

Revista Processus de Estudos de Gestão, Jurídicos e Financeiros, 2025;16(51) DOI: <https://doi.org/10.5281/zenodo.17363587>

<https://periodicos.processus.com.br/index.php/egjf/article/view/1491>

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

Tags: Derechos fundamentales, salud, farmacia popular, medicamentos de alto costo

Resumen

El artículo en cuestión aborda la importancia de los Derechos Fundamentales, consagrados en la Constitución Federal de la República Federativa de Brasil de 1988, en relación con el

derecho a la salud, especialmente el programa "Farmácia Popular do Brasil", que distribuye medicamentos gratuitos, tanto de alto como de bajo costo. Además, se establece una correlación crucial entre el programa "Farmácia Popular do Brasil" y la teoría libertaria de Robert Nozick, cuyas ideas difieren de las acciones de bienestar social proporcionadas por el Estado.

El impacto del Programa de Farmacia Popular en el control de enfermedades crónicas no transmisibles en Brasil: una revisión integradora de la literatura

Caio Víctor Fernandes de Oliveira, Lorena Sheila Alves de Oliveira, Mariana Melo de Paula, Valquíria da Silva Raminelli et al

Actas de la Reunión Científica de IFMSA, Brasil 2025; 2 (2)

<https://revistas.ifmsabrazil.org/eventos/article/view/1386>

Tags: Enfermedades crónicas, cooperación y adherencia al tratamiento, farmacias comunitarias

Resumen

Introducción: Las enfermedades crónicas no transmisibles (ENT), como la hipertensión y la diabetes mellitus, constituyen la principal causa de morbilidad y mortalidad en Brasil y generan una carga significativa para el Sistema Único de Salud (SUS). La baja adherencia al tratamiento farmacológico es uno de los mayores obstáculos para el control de estas afecciones, a menudo agravada por barreras financieras.

El Programa Brasileño de Farmacia Popular (PFPB) se estableció como una política pública estratégica para ampliar el acceso a medicamentos esenciales. Dada su relevancia, sintetizar la evidencia sobre su impacto es fundamental para evaluar su efectividad en la promoción de la salud y garantizar la equidad.

Objetivo: Analizar el impacto del Programa Brasileño de Farmacia Popular en la adherencia al tratamiento y el control de las enfermedades crónicas no transmisibles en Brasil.

Metodología: Esta es una revisión bibliográfica integradora, diseñada para abarcar estudios con diversos enfoques metodológicos. Se realizaron búsquedas en las bases de datos LILACS, SciELO y PubMed utilizando la siguiente estrategia: "Servicios Farmacéuticos" O "Servicios de Farmacia Comunitaria" O "Farmácia Popular" Y "Enfermedad Crónica" O "Hipertensión" O "Diabetes Mellitus" Y "Adherencia a la Medicación" y Brasil.

Se incluyeron estudios cuantitativos y cualitativos publicados en los últimos 15 años que evaluaron el impacto del PFPB en

resultados de acceso, adherencia al tratamiento, control clínico o tasas de hospitalización. Se excluyeron editoriales y estudios que no evaluaron resultados en salud. Los datos se extrajeron y categorizaron temáticamente para hacer una síntesis narrativa.

Resultados: Se identificaron 297 artículos en la búsqueda inicial, de los cuales 12 fueron seleccionados para la síntesis final. Los estudios cuantitativos demuestran consistentemente una asociación positiva entre el uso de PFPB y una mayor adherencia al tratamiento farmacológico para la hipertensión y la diabetes, especialmente en poblaciones de bajos ingresos y personas mayores.

Discusión: La evidencia apunta a una reducción en las tasas de hospitalización por afecciones sensibles a la atención primaria en los municipios con mayor cobertura del programa. Estudios cualitativos refuerzan, desde la perspectiva de los usuarios, que el PFPB es un factor determinante para la continuidad de la atención, reduciendo el gasto individual en salud. El análisis, a la luz de los principios de integralidad y equidad, demuestra que el programa trasciende la simple dispensación de medicamentos, actuando como una herramienta de justicia social que fortalece la Atención Primaria de Salud.

Conclusiones: La evidencia consolidada en esta revisión indica que el Programa de Farmacia Popular tiene un impacto positivo y significativo en el control de las ENT en Brasil, principalmente al mitigar las barreras financieras y promover la adherencia terapéutica. Mantener y fortalecer esta política pública es estratégico para reducir la morbilidad y la mortalidad por enfermedades crónicas y consolidar un Sistema Único de Salud más equitativo y eficaz.

Comparación entre prospectos de diferentes marcas comerciales de medicamentos genéricos

Rafaella Correa Mata y Maycón Bruno de Almeida

Anais Semana Científica FMC 2025; 4, p31 DOI: <https://doi.org/10.29184/anaisscfmc.v42025p31>

<https://revista.fmc.br/ojs/index.php/anais/article/view/1410>

Tags: prospectos de medicamentos, folletos informativos de medicamentos, asistencia farmacéutica, genéricos, *dipirona*, *losartán potásico*, *hidroclorotiazida*, *sildenafil*, *simvastatina*

Resumen

El prospecto es un documento técnico-científico esencial para orientar tanto a profesionales sanitarios como a pacientes sobre el uso correcto de los medicamentos.

En Brasil, la Agencia Nacional de Vigilancia Sanitaria (ANVISA) regula y pone a disposición estos prospectos, que deben contener información estandarizada y fiable. A pesar de esta estandarización, los medicamentos genéricos pueden presentar diferencias en su formulación, especialmente en los excipientes, lo que puede afectar directamente la tolerabilidad, la eficacia percibida y la adherencia al tratamiento.

El objetivo de esta investigación fue comparar la información contenida en los prospectos de diferentes marcas comerciales de medicamentos genéricos, con énfasis en aspectos de indicación terapéutica, excipientes, reacciones adversas e interacciones farmacológicas.

El estudio tuvo un perfil observacional transversal, seleccionando cinco principios activos (*dipirona*, *losartán potásico*, *hidroclorotiazida*, *sildenafil* y *simvastatina*). Para cada fármaco, se analizaron los prospectos de tres fabricantes diferentes. Los análisis se realizaron con base en documentos obtenidos de la Base de Datos Electrónica de Información sobre Medicamentos de la ANVISA.

Las indicaciones terapéuticas fueron, en general, consistentes entre las diferentes marcas. Sin embargo, se observaron

variaciones en los excipientes, como la presencia de lactosa, sacarosa, fosfato de calcio y diferentes tipos de colorantes, lo que podría afectar a pacientes con intolerancias o alergias específicas.

Por ejemplo, en el *losartán potásico*, la presencia de lactosa limita su uso en personas intolerantes a la lactosa, mientras que la *dipirona* mostró variaciones en los desintegrantes y aglutinantes, lo que podría influir en la velocidad de liberación del fármaco. También se observaron diferencias en las interacciones farmacológicas descritas, especialmente con *simvastatina* y *losartán*, lo que sugiere variaciones en la profundidad y claridad de la información proporcionada.

Si bien las reacciones adversas comunes fueron similares entre las marcas, la forma en que se describieron varió, lo que puede influir en la comprensión y la percepción del riesgo por parte de los usuarios. En algunos casos, las interacciones clínicamente relevantes como tomar esos medicamentos con jugo de toronja o conjuntamente con ticagrelor, no se mencionaron en todos los prospectos analizados.

Si bien contienen el mismo principio activo, los medicamentos genéricos analizados presentaron diferencias relevantes en sus excipientes y en la información escrita en sus prospectos. Estas variaciones pueden influir tanto en la elección del consumidor como en la conducta de los profesionales sanitarios, afectando la seguridad, la eficacia percibida y la adherencia al tratamiento. Por lo tanto, se refuerza la importancia de la estandarización, la claridad y la integridad de los prospectos de los medicamentos genéricos. Además, se sugiere realizar estudios complementarios para evaluar el impacto clínico de estas diferencias, con el objetivo de lograr una atención farmacéutica más segura, eficaz y centrada en el paciente.

Retos y actualizaciones de la legislación farmacéutica en las oficinas de farmacia

Anderson Carlos Costa Soeiro y Carlos Augusto Barboza Toledo

Revista observatorio de la economía latinoamericana 2025;23(12). ISSN: 1696-8352, 28 de noviembre de 2025

<https://ojs.observatoriolatinoamericano.com/ojs/index.php/olel/article/view/12528>

Tags: Legislación Sanitaria, Farmacia Comunitaria, Servicios Farmacéuticos, antimicrobianos

Resumen

Este estudio tuvo como objetivo analizar los desafíos y las actualizaciones de la legislación farmacéutica que impactan la rutina de las farmacias comerciales en Brasil. Para ello, se llevó a cabo una revisión integradora de la literatura, que incluyó artículos publicados entre 2014 y 2025, además de documentos técnicos emitidos por organismos reguladores.

La búsqueda se realizó en las bases SciELO, LILACS, PubMed y BVS, utilizando descriptores estandarizados del DeCS/MeSH relacionados con la legislación sanitaria, la farmacia comunitaria, los antimicrobianos, los servicios farmacéuticos y los medicamentos sujetos a control especial.

Tras un proceso de selección sistematizado de acuerdo con el protocolo PRISMA, se identificaron 57 estudios, de los cuales 35 fueron excluidos por duplicación o por no presentar relación directa con el tema, y 10 fueron descartados después de la lectura completa, lo que resultó en un total de 15 estudios finales.

Los resultados se organizaron en cuatro ejes temáticos:

- 1) control sanitario de antimicrobianos,
- 2) agonistas de GLP-1 y riesgos emergentes,
- 3) implementación del Sistema Nacional de Control de Recetarios (SNCR) y
- 4) desafíos estructurales y regulatorios de las farmacias comunitarias.

Los hallazgos revelaron que, aunque la legislación ha avanzado para promover una mayor seguridad sanitaria, persisten

dificultades significativas relacionadas con la conformidad documental, la orientación farmacéutica, la sistematización, la infraestructura y la capacitación profesional.

Se concluye que las actualizaciones normativas incrementan la complejidad regulatoria de la farmacia comercial, reforzando la necesidad de educación continua, adecuación tecnológica y fortalecimiento de la fiscalización sanitaria.

Programa Atención Farmacéutica: Evaluación de implementación de servicios clínicos

(*Programa Farmácia Cuidar+: avaliação da implantação dos serviços clínicos*)

Rigo AP, Schwambach KH, Alberti FF, Barbieri MP, Zenere EEP, Blatt CR

Saúde Debate, 2025; 49(146), e10116 - DOI:10.1590/2358-2898202514610116P

<https://saudeemdebate.org.br/sed/article/view/10116/2250>

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

Tags: Indicadores de calidad, asistencia de salud, asistencia farmacéutica, atención primaria en salud, farmacéuticos

Resumen

El estudio tiene como objetivo evaluar la implementación de los servicios clínicos desarrollados por los farmacéuticos en el estado de *Rio Grande do Sul* (RS), en el ámbito del *Programa Farmácia Cuidar+*, establecido en 2021.

En los 446 municipios que se adhirieron al programa, se aplicó una matriz compuesta por 22 indicadores distribuidos en ocho dimensiones, con una puntuación que va de cero a 100, durante la fase inicial (2022) y la fase intermedia (2023).

La puntuación media de los municipios en la fase inicial (n = 351) y la fase intermedia (n = 386) fue de 20,1 y 32,8 (p =

0,000), respectivamente. La mejora fue significativa en las siguientes dimensiones: adherencia al tratamiento, servicios clínicos del farmacéutico, consultorio del farmacéutico, seguridad y educación para la salud.

Los municipios más pequeños (menos de 500 consultas mensuales), obtuvieron puntuaciones más altas que los municipios más grandes, en ambas fases. La implementación del *Programa Farmácia Cuidar+* mostró resultados significativos en las puntuaciones generales de los indicadores propuestos para evaluar los servicios clínicos de los farmacéuticos.

Este resultado destaca los avances en los servicios clínicos, así como ciertas debilidades que se deben analizar a fondo y mejorarse para lograr la implementación efectiva de la Política de Servicios Farmacéuticos.

Presidenta Claudia Sheinbaum pone en marcha las Farmacias del Bienestar: inician su primera etapa en 500 puntos del EDOMEX

Presidencia de la República, Comunicado de Prensa 2 de diciembre de 2025

<https://www.gob.mx/presidencia/prensa/presidenta-claudia-sheinbaum-pone-en-marcha-las-farmacias-del-bienestar-inician-su-primer-etapa-en-500-puntos-del-edomex>

- Arranca en 500 Unidades de Salud del IMSS, IMSS Bienestar y en Tiendas del Bienestar del Estado de México; se realizó un enlace a Naucalpan, Ecatepec, Valle de Chalco y en Atlacomulco, donde las y los adultos mayores comenzaron a surtir sus recetas de medicamentos. La meta para marzo de 2026: se implementará en toda la República
- Con Salud Casa por Casa, las y los servidores de la salud han ofrecido 8,818.488 consultas domiciliarias a personas adultas mayores y con discapacidad
- Las Farmacias para el Bienestar surtirán 22 tipos de medicamentos para dos meses de tratamiento

La Presidenta de México, Claudia Sheinbaum Pardo, presentó y puso en marcha las Farmacias del Bienestar, una forma de distribución y alcance de medicamentos que beneficiará a personas adultas mayores y con discapacidad del programa Salud Casa por Casa, cuya primera etapa inicia este martes en 500 Unidades de Salud del IMSS, IMSS Bienestar y en Tiendas del Bienestar del Estado de México, mientras que, en marzo de 2026, estará implementado en todas las entidades de la República.

“A través de Salud Casa por Casa van a tener sus recetas y van a poder estar recibiendo de manera permanente la receta para sus

medicamentos. ¿A dónde van a recoger sus medicamentos? Para que no tengan que entrar al Centro de Salud a hacer la fila, que normalmente hay para las farmacias, entonces va a haber afuera y la próxima semana inicia en las Tiendas Bienestar un módulo donde van a poder recoger sus medicamentos. Este pequeño módulo es lo que llamamos Farmacias del Bienestar”, explicó la presidenta en la conferencia matutina: “Las mañaneras del pueblo”.

La Presidenta Claudia Sheinbaum recordó que con Salud Casa por Casa ya se realizaron dos visitas y será en una tercera donde las y los servidores de la salud entregaran la receta para que posteriormente se surtan los medicamentos, particularmente para enfermedades crónicas.

La secretaria de Bienestar, Ariadna Montiel Reyes, informó que, a través del programa Salud Casa por Casa, se han realizado hasta el 1 de diciembre de 2025, 8,818.488 consultas domiciliarias. La Secretaría explicó que las y los servidores de la salud entregaran una receta de medicamentos a los beneficiarios para que puedan surtirse en las Farmacias del Bienestar, con folio y código de barras.

El subsecretario de Integración Sectorial y Coordinación de Servicios de Atención Médica, Eduardo Clark García

Dobarganes, explicó que las Farmacias del Bienestar surtirán recetas para tres casos concretos:

1. Personas con enfermedades crónicas (diabetes, hipertensión y dislipidemia);
2. Personas que ya tenían receta pero que por falta de recursos no podían surtirse; y
3. Personas que sean diagnosticadas en la visita para que inicien su tratamiento inmediatamente.

El subsecretario detalló que el programa inicia con 22 tipos de medicamentos distintos que representan cerca del 80% de los que necesitan los adultos mayores, por lo que cada dos meses se visitará a las y los beneficiarios para hacer una revisión, así como para volver a emitir la receta, con ello, la meta es tener mexicanas y mexicanos más saludables.

A través de un enlace a “Las mañaneras del pueblo”, desde la Unidad de Salud Benito Juárez en Naucalpan, la gobernadora del Estado de México, Delfina Gómez Álvarez, reconoció que las Farmacias del Bienestar ayudarán en la cuestión médica y económica de los adultos mayores y personas con discapacidad. La gobernadora agradeció a la Presidenta por el inicio de esta primera etapa en beneficio de las y los habitantes de esta entidad.

El director general de Birmex, Carlos Alberto Ulloa Pérez, realizó la primera entrega de medicamentos de las Farmacias del Bienestar a la señora Romelia Espinosa y destacó que la virtud de este programa es que se garantiza el tratamiento por dos meses.

En Ecatepec, en la Unidad de Salud Santa Clara del IMSS Bienestar, el delegado del IMSS Estado de México-Poniente, Tonatiuh Ortiz Castillo, puntualizó que las Farmacias para el Bienestar son un derecho y un acto de justicia para los adultos mayores. En la Unidad de Salud de Valle de Chalco del IMSS Bienestar, el subsecretario de Bienestar, Jesús Valencia Guzmán dio inicio a la entrega de medicamentos a los derechohabientes de Salud Casa por Casa y puntualizó que serán 2.000 personas las que reciban sus tratamientos en esa Clínica.

En Atlacomulco, en la Unidad Médica Rural de San Ignacio de Loyola, el delegado de Bienestar en el Estado de México, Ernesto Armendáriz, aseguró que las Farmacias del Bienestar transformarán la salud de las comunidades.

Nota de SyF: En el enlace puede conocer la Megafarmacia del Bienestar y cómo funciona
<https://megafarmaciadelbienestar.gob.mx/>

Farmacias y boticas deben actualizar la lista de productos prohibidos en Perú

Salud y Fármacos

Boletín Fármacos: Prescripción, Farmacia y Utilización 2026; 29 (1)

El Ministerio de Salud del Perú (Minsa) actualizó, mediante la Resolución Ministerial N° 734-2025, la lista de productos y servicios que farmacias, boticas, farmacias de establecimientos de salud y botiquines no pueden comercializar ni brindar en todo el país. La resolución establece sanciones por incumplimiento, que incluyen una multa de una Unidad Impositiva Tributaria (UIT), equivalente a S/ 5.350 (1US\$=3,36 soles), conforme al Reglamento de Establecimientos Farmacéuticos.

La norma, publicada en *El Peruano*, deroga la regulación vigente desde 2015 y se sustenta en el principio de bien social, que asigna al Estado la responsabilidad de proteger la salud pública desde el interés colectivo.

En materia de productos, la norma prohíbe la venta de alimentos, con excepción de agua, bebidas con electrolitos y alimentos para regímenes especiales. Además, prohíbe la comercialización o exhibición de animales, cigarrillos y dispositivos electrónicos para vapear, combustibles, insecticidas, materiales de ferretería y construcción, medicamentos veterinarios, muebles, pinturas, plantas, y ropa o calzado, salvo insumos desechables de uso neonatal u hospitalario.

En cuanto a servicios, la resolución impide que las farmacias ofrezcan análisis clínicos, recolección de muestras, consultas médicas presenciales o virtuales, consultorios médicos, campañas médicas, cabinas de internet, degustaciones de alimentos, juegos de azar, videojuegos, lavandería, locutorios, y servicios estéticos.

El ministro de Salud, Luis Quiroz, señaló que la medida actualiza y precisa las actividades incompatibles con los Establecimientos Farmacéuticos, en concordancia con el artículo 46 de la Ley N° 29459, con el objetivo de preservar el rol sanitario de las farmacias y evitar prácticas ajenas a la protección de la salud pública

Fuente original:

Rodríguez L. Minsa actualiza lista de productos y servicios que farmacias y boticas están prohibidas de comercializar: ¿cuáles son? RPP, 2 nov 2025.

<https://rpp.pe/politica/gobierno/minsa-actualiza-lista-de-productos-y-servicios-que-farmacias-y-boticas-estan-prohibidas-de-comercializar-cuales-son-noticia-1662087>

Sector emergente de farmacias electrónicas en India: preocupaciones éticas y regulatorias

(*Emerging e-pharmacy sector in India: ethical and regulatory concerns*)

Haripriya G; Harigovind PC; Rakesh PS.

Indian Journal of Medical Ethics, 2025, X(4), p. 288. ISSN 0975-5691.

<https://ijme.in/articles/emerging-e-pharmacy-sector-in-india-ethical-and-regulatory-concerns/>

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

Tags: farmacias electrónicas, plataforma en línea, legislación sobre farmacias electrónicas

Resumen:

El auge del comercio electrónico ha ampliado significativamente el mercado, ofreciendo mayor comodidad y accesibilidad a los productos deseados en la puerta de la casa de los consumidores. El comercio electrónico desempeña un papel crucial para todos en la prestación de servicios de salud tecnológicamente avanzados.

En los últimos años, incluso las farmacias han adoptado la plataforma en línea. Si bien las farmacias electrónicas ofrecen

numerosos beneficios, también conllevan riesgos inherentes que pueden afectar la salud y el bienestar de los pacientes.

Dado que en India no hay legislación específica sobre el sector de las farmacias electrónicas, estas se rigen por la legislación vigente que regula a la industria farmacéutica.

Este documento analiza los desafíos en la regulación del sector de las farmacias electrónicas y evalúa críticamente la aplicabilidad y eficacia de la legislación vigente para garantizar la seguridad e integridad de las transacciones farmacéuticas en línea en India.

Utilización

La disminución de la cobertura de vacunación como síntoma del deterioro del contrato social en salud

(*A redução da cobertura vacinal como sintoma de deterioração do contrato social de saúde*)

Federico Tobar y Sebastián Tobar

SUS Saúde e Cidadania, 14 de diciembre de 2025

<https://cee.fiocruz.br/A-reducao-da-cobertura-vacinal-como-sintoma-de-deterioracao-do-contrato-social-de-saude/>

Tags: contrato social de salud; covid-19, cobertura vacunal, vacunación, protección social, inmunoprevención

Durante décadas, América Latina fue una de las regiones con mayor aceptación social de la vacunación infantil, y con programas de inmunización relativamente sólidos. Sin embargo, en los últimos años, y de forma más marcada tras la pandemia por covid-19, se ha observado una disminución continua en la cobertura de varias vacunas esenciales.

Este artículo, publicado en el sitio web de CEE-Fiocruz, analiza las causas de este declive desde una perspectiva sociológica y antropológica, argumentando que el fenómeno no se explica principalmente por la expansión de las ideologías antivacunas, sino también por una combinación de debilitamiento institucional, desigualdades estructurales, transformaciones en la relación entre el Estado y la ciudad, y cambios en la economía moral del cuidado. Con este diagnóstico, critica la eficacia de las estrategias para promover la cobertura de vacunación mediante la educación sobre la calidad de las vacunas. También examina las respuestas internacionales y propone diferenciar entre dos modalidades.

El Condado de Marin, al norte de San Francisco, California, reporta un ingreso per cápita de casi US\$140.000 al año, una alta proporción de profesionales y niveles de pobreza muy bajos. A finales de la década de 1990, algunas escuelas privadas y alternativas comenzaron a experimentar descensos continuos en las tasas de vacunación contra el sarampión. Se incumplió el umbral de inmunidad colectiva del 95%, con tasas cercanas al 70%.

En diciembre de 2014, se detectó una erupción cutánea en un turista en Disneyland. Se confirmó el sarampión y el virus se propagó a varios condados. Entre diciembre de 2014 y abril de 2015, se registraron 131 casos relacionados con el brote en California. Aunque la vacunación obligatoria se ha reforzado desde entonces, en la semana en que se escribió este artículo, los distritos más ricos de California registraron 22 casos de sarampión, el 90% de ellos en personas no vacunadas.

Podría ser ciencia ficción o incluso una novela de José Saramago, pero es pura epidemiología. Es simplista afirmar que las nuevas vulnerabilidades epidémicas provienen de la ideología antivacunas, cuyo resultado reduccionista limita la explicación a los determinantes sociales.

El descenso de las tasas de vacunación es un fenómeno desigual y combinado. Responde a causas distintas en poblaciones distintas. Pero la razón fundamental es la misma: *la ruptura del contrato social de la salud*. La razón es similar a la de la violencia en las escuelas [1]. Ninguno de estos casos es monopolio del tercer mundo, ni se centra únicamente en los sectores más desfavorecidos de cada país. Ambos expresan un malestar cultural.

Las causas son múltiples, pero en todos los casos, la crisis de la vacunación expresa una crisis del ideal positivista de un mundo que, como proclama la bandera brasileña, busca *el orden y el progreso*. El contrato social en la atención médica se ha roto; la confianza de la gente en el sistema (sanidad pública, seguridad social y privada) ha disminuido.

Hasta hace unos años, la vacunación era obligatoria en las escuelas. La educación universal en la región está estrechamente vinculada a la vacunación obligatoria. Ambas se consideraban vectores de progreso, sin cuestionarse. Y el carné de vacunación era más importante que el pasaporte. Hoy, estas normas se cuestionan. En varios países latinoamericanos, las tasas de deserción escolar han aumentado, especialmente desde la pandemia, y en algunos casos se mantuvieron entre 2021 y 2023. Al mismo tiempo, la cobertura de vacunación ha disminuido. En Argentina, algunos políticos oficialistas piden la eliminación de la ley que establece la obligación de vacunarse.

El escenario pospandémico, con la llegada de Trump a la presidencia de EE UU, inauguró un período de negacionismo generalizado: del multilateralismo, la solidaridad internacional y la ciencia. Irónicamente, el país más poderoso del mundo abandonó su tradición de participación en el máximo organismo mundial de la salud: la OMS. Por ejemplo, el 19 de noviembre de 2025, el sitio web oficial de los CDC publicó información falsa afirmando que las autoridades de salud ignoraron los estudios que demostraban el vínculo entre las vacunas y el autismo.

La difusión de noticias falsas y el flagrante activismo antivacunas del Secretario de Salud de EE UU, Robert F. Kennedy Jr., están alimentando el negacionismo científico, la reticencia a las vacunas y una estrategia de salud global de "América Primero" [2]. En términos generales, la pandemia de covid-19 y ahora la política impulsada por la administración Trump, con negacionismo y noticias falsas sobre las vacunas, han exacerbado el ya pronunciado aumento del individualismo.

Aunque se basa en evidencia científica, *la vacunación nunca ha sido un acto puramente técnico*. Es, sobre todo, un *acto de confianza*. Confianza en la ciencia, en el Estado. Pero, sobre todo, confianza en que otros harán lo mismo. Vacunarse implica aceptar una lógica de salud colectiva: me protejo para proteger a los demás, incluidos los que no conozco. Esta idea, central para la salud pública, se basa en un contrato social invisible, mucho más frágil de lo que parecía. Cuando este contrato se rompe, la vacuna deja de ser un bien público obvio y se convierte en un objeto de duda. Su eficacia no ha cambiado, pero sí el contexto cultural que le dio significado.

Otro cambio, aún más profundo, es que el riesgo para la salud, históricamente concebido como un fenómeno colectivo, se ha individualizado. *Decido por mi cuerpo, evalúo el riesgo para mi hijo, no quiero que nadie me obligue*. El problema es que la inmunidad de grupo no funciona con decisiones puramente individuales, sino cuando existe un sentido de responsabilidad compartida, cuando el «nosotros» tiene el mismo peso que el «yo». La paradoja es clara: en nombre de la libertad individual, se debilita el bien común que permitía que esa misma libertad existiera sin riesgo.

Un análisis crítico de las respuestas políticas a la disminución de las tasas de vacunación

Atribuir la caída de las tasas de vacunación a una visión anticientífica basada en la desinformación, propia de negacionistas científicos y teóricos de la conspiración, simplifica en exceso un problema complejo. La población no dejó de vacunarse porque el secretario de Salud de EE UU, Robert F. Kennedy Jr., difundiera información falsa que vinculaba las

vacunas con el autismo. Tampoco abandonó la vacunación porque un grupo de diputados oficialistas en Argentina organizara una manifestación antivacunas en el Congreso. Ni siquiera redujo su adhesión a las vacunas porque el presidente Gustavo Petro afirmara en redes sociales, en plena pandemia, que las vacunas contra la covid-19 resultaban ineficaces.

Es cierto que la infodemia resultó más letal que el propio coronavirus. Y que, en muchos países de la región más afectados por la pandemia, las prácticas de comunicación eran muy deficientes, pero el resultado fue un alejamiento de las respuestas individuales. Una encuesta de opinión de pacientes realizada por el BID en 17 países (11 países desarrollados de la OCDE y seis en América Latina), registró que las personas ahora confían más en el autocuidado que en los servicios de salud [3]. Y esto era antes de la pandemia. La situación probablemente ha empeorado.

La caída en los niveles generales de vacunación no está relacionada con las nuevas vacunas ni comenzó con la pandemia. El intento por mejorar la cobertura de la vacunación reafirmando la calidad y fiabilidad de las vacunas sin comprender el problema, es ignorarlo [4].

Las respuestas internacionales para restablecer la confianza en prácticas sanitarias esenciales como la vacunación pueden agruparse en dos categorías muy diferentes, casi opuestas. La primera se centra en la incorporación de incentivos económicos para la prevención. La segunda, en el fortalecimiento de las responsabilidades comunitarias.

La incorporación de incentivos económicos se inauguró en Serbia en mayo de 2021, cuando el gobierno anunció un pago de 3.000 dinares (US\$30) a las personas que se vacunaran contra la covid-19. En 2023, Singapur lanzó el programa Healthier SG [5], que exime a los pacientes del pago de las consultas de atención primaria, siempre que el médico general elegido prescriba un plan de atención. La adherencia al plan se verifica a través de una aplicación móvil. En este modelo, seguir el calendario de vacunación se traduce en ahorros individuales.

Otro ejemplo, no centrado en las vacunas sino en la prevención, son los bonos de impacto en Kenia, adquiridos por inversores individuales. Estos bonos generan rendimientos financieros para sus dueños, vinculados al logro de los objetivos de prevención del VIH/sida y del embarazo en adolescentes en sus comunidades. En otras palabras, transforman la prevención y la salud pública en un negocio rentable.

Por otro lado, el objetivo es que la comunidad resuelva lo que el Estado no ha hecho. Un ejemplo de como se ha desarrollado la responsabilidad comunitaria se encuentra en México, donde el programa IMSS-Bienestar propone un pacto social por la salud al que los Estados se adhieren voluntariamente. Al adherirse, se implementa un modelo de gestión territorial en el que los centros de salud tienen administración comunitaria y sus usuarios tienen el poder de decidir sobre el presupuesto. El servicio es responsable de los pacientes, al igual que los pacientes son responsables del servicio. Esto es cogestión, no autogestión. Edgar Morin advirtió que «con la autogestión vendrá la destrucción del planeta».

En Brasil, el Ministerio de Salud implementó la estrategia Zé Gotinha [6], intensificando la comunicación, el marketing social, la movilización comunitaria, la microplanificación y el fortalecimiento local, además de promover iniciativas educativas, generar consenso y combatir la desinformación. Como resultado de esta estrategia, en 2023, la cobertura de vacunación aumentó: 13 de las 16 vacunas principales del calendario de vacunación infantil mostraron un crecimiento en comparación con 2022.

Un mecanismo menos estricto, pero similar, se ha implementado en varias empresas públicas: una Carta Ciudadana en la que el servicio se compromete a ciertas respuestas (horario de apertura, programación de citas por teléfono, entrega de medicamentos, etc.), y también pide a los usuarios que asuman ciertas responsabilidades respecto a su salud, como mantener la continuidad del tratamiento.

Conclusión

Si la caída de las tasas de vacunación refleja un malestar cultural, la respuesta no puede limitarse a más carteles ni a más datos. La evidencia científica es necesaria, pero ya no es suficiente. Es necesario recuperar la confianza, reconstruir las narrativas colectivas y recuperar la idea de que ciertas acciones cotidianas respaldan algo más que las decisiones individuales. En otras palabras: explicar de nuevo —culturalmente, no solo científicamente— por qué vacunarse es un acto de cuidado mutuo. Cuando la vacunación deja de ser evidente, lo que está en juego no es solo la salud, sino el tipo de sociedad en la que elegimos vivir.

En la década de 1970, el experto brasileño en salud pública Sergio Arouca advirtió que la medicina preventiva gestiona los riesgos sin cuestionar las condiciones sociales que los generan. Medio siglo después, nos enfrentamos a una nueva forma del *dilema preventivo* [7].

Ante la caída de las tasas de vacunación, la respuesta dominante insiste en explicar repetidamente que las vacunas son seguras, como si el problema fuera de información. Lo que está en crisis no es el prospecto, sino la confianza; no la técnica, sino el vínculo social que la sustenta.

* *Federico Tobar* es asesor en Financiamiento Sostenible del UNFPA. Tiene una maestría, un doctorado y es especialista en Economía de la Salud.

* *Sebastián Tobar* es investigador senior de CRIS/Fiocruz, tiene una maestría y un doctorado en Salud Pública y es especialista en Salud Global.

Referencias

- Según un informe reciente de 2025, la OPS/OMS/UNICEF indica que, en 2024, más de 1,4 millones de niños en las Américas no recibieron una sola dosis de la vacuna contra la difteria, el tétanos y la tos ferina (DPT). Esta cifra para los niños de *Cero Dosis* aumentó en 186.000 en comparación con el año anterior, alcanzando un total de 1.465.000. La cobertura de la primera dosis de DPT1 en la región disminuyó del -90% en 2023 al -89% en 2024. Si bien la cobertura con la tercera dosis de DTP# en 2024 se mantuvo en el -86% en 9 de los 35 países/territorios de la región, la cobertura fue de al menos el 80%, lo que dejó a un porcentaje considerable de la población infantil con protección incompleta. <https://www.paho.org/es/noticias/15-7-2025-vacunacion-infantil-muestra-avances-americas-pero-mas-14-millones-ninos-no>
- Ventura, Deisy analiza la política sanitaria de Estados Unidos bajo la actual administración Trump y su política sanitaria global, que promueve el negacionismo científico y las vacunas. <https://jornal.usp.br/articulistas/deisy-ventura/urge-deslocar-definitiv...>
- BID. Desde el paciente: experiencias de atención primaria de salud en América Latina y el Caribe | editado por Federico Guanais, Ferdinando Regalia, Ricardo Pérez-Cuevas, Milagros Anaya, 2018.
- Ministerio de Salud de la Nación. (2025, 29 de noviembre). *Las vacunas son seguras y salvan vidas*: Comunicado conjunto del Ministerio de Salud de la Nación y los Ministerios de Salud provinciales. Recuperado de <https://www.argentina.gob.ar/noticias/las-vacunas-son-seguras-y-salvan-vidas>
- El programa *Healthier SG* es una iniciativa nacional en Singapur, lanzada en julio de 2023, que busca transformar el sistema de salud del país, cambiando el enfoque del tratamiento de enfermedades a la prevención, la atención continua y la salud integral.
- <https://agenciagov.ebc.com.br/noticias/202407/ze-gotinha-da-tres-dicas-d...>
- El dilema preventivo de Sergio Arouca es una de las críticas fundamentales a la Salud Pública Brasileña y a la reforma sanitaria que dio origen al SUS (Sistema Único de Salud). Arouca señaló que la medicina preventiva busca prevenir enfermedades, pero se basa en cambios en los comportamientos individuales, sin cuestionar las desigualdades sociales, las condiciones de vida, la organización del sistema de salud ni los determinantes estructurales de la salud. Arouca reflexionó que la medicina preventiva incorpora la salud poblacional en su discurso, pero opera con herramientas individualistas y biológicas que no permiten la transformación de la realidad sanitaria. Arouca SAS. El dilema preventivo: contribución a la comprensión y crítica de la medicina preventiva [tesis]. Campinas: Universidad Estatal de Campinas; 1975. 261 págs.

Residuos de medicamentos en el agua: la industria farmacéutica regatea su eliminación

(Drug residues in water: the pharmaceutical industry haggling over their removal)

Prescrire International 2025; 34 (275): 255

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

Tags: contaminación del agua, Tratamiento de aguas residuales urbanas, equilibrio de ecosistemas acuáticos, Pacto Verde, obligaciones de la industria farmacéutica

Entre las diversas directivas europeas sobre la contaminación del agua, la revisión de la Directiva sobre el Tratamiento de las Aguas Residuales Urbanas entró en vigor a principios de 2025 [1]. La industria farmacéutica está intentando evadir sus obligaciones.

La Directiva 2024/3019 del 27 de noviembre de 2024 establece muchas obligaciones para las autoridades locales y ciertas industrias. Se han fijado una serie de fechas objetivo, entre 2025 y 2045, para que las plantas de tratamiento implementen distintos niveles de tratamiento de las aguas residuales urbanas: tratamiento primario, que reduce la cantidad de sólidos en suspensión; tratamiento secundario, que reduce la materia orgánica; tratamiento terciario, que reduce la cantidad de fósforo y nitrógeno (que alteran el equilibrio de los ecosistemas

acuáticos); y el tratamiento cuaternario, que reduce la cantidad de micro contaminantes [1, 2].

La Comisión Europea consideró que los medicamentos representan el 59% de los micro contaminantes encontrados en las aguas residuales (a través de su excreción en orina y heces), y que los productos cosméticos representan el 14% [3]. Siguiendo el principio de “el que contamina, paga”, la directiva posibilita que estos dos sectores industriales financien el 80% de las actividades destinadas a eliminar los micro contaminantes del agua —cuyo coste total se estimó en €1.200 millones al año—, y que el 20% restante sea financiado por el sector público o con tasas por el agua [1, 3].

Las plantas de tratamiento necesarias para reducir la cantidad de micro contaminantes son principalmente las que tratan las aguas residuales de una población que supere los 150.000 habitantes: deben estar operativas para 2045 [1]. Menos del 1% de las plantas de tratamiento de aguas residuales que hay en Francia entran en esta categoría [4].

En marzo de 2025, representantes de la industria farmacéutica anunciaron su intención de impugnar la directiva ante el Tribunal General de la Unión Europea [5, 6]. La industria considera que, al dirigirse solo a dos sectores industriales, la directiva va en contra de los principios europeos de “el que contamina, paga”, de proporcionalidad y de no discriminación, y que la Comisión ha subestimado considerablemente el coste que la industria farmacéutica tendría que pagar por el tratamiento [6].

Quizá la industria farmacéutica vio una oportunidad, ya que recientemente la Comisión Europea ha tendido a favorecer a las empresas europeas: a principios de 2025, suavizó las obligaciones que el Pacto Verde impone a las empresas [7]. El futuro de la directiva está ahora en manos de los tribunales europeos.

Mientras tanto, si hubiera que reescribir la directiva, las plantas de tratamiento de aguas residuales seguirán liberando residuos de medicamentos en el medioambiente.

Referencias

- 1.“Directive 2024/3019 of the European Parliament and of the Council of 27 November 2024 concerning urban wastewater treatment (...): 59 pages.
- 2.Laperche D “Eaux résiduaires urbaines: le dernier acte de la révision de la directive est attendu cet automne” 9 September 2024. www.actu-environnement.com accessed 11 March 2025: 8 pages.
- 3.European Commission “Commission staff working document impact assessment (...) concerning urban wastewater treatment (recast)” 26 October 2022: 160 pages.
- 4.Commis sariat Général au Développement Durable “L’assainissement collectif des eaux usées” 24 May 2019. www.notre-environnement.gouv.fr accessed 11 March 2025: 10 pages.
- 5.“Efpi seeks clarity on Urban Wastewater Treatment Directive in the European Courts” 3 March 2025: 3 pages.
- 6.“Medicines for Europe supports legal action against provisions in the Urban Wastewater Treatment Directive (UWWTD), which puts access to medicines at risk” 10 March 2025: 3 pages.
- 7.“‘Stop the clock’: comment la révision omnibus du Green Deal pour rait s’accélérer au niveau européen” 13 March 2025. www.novethic.fr accessed 18 March 2025: 4 pages.