Boletín Fármacos:

Prescripción, Farmacia y Utilización

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

SALUD
Y FÁRMACOS

Volumen 29, número 3 , agosto 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.22050865

Índice

Boletín Fármacos: Prescripción, Farmacia y Utilización 2026; 29(3)

Novedades sobre la Covid

La "covid prolongada" es heterogénea y difícil de tratar
Worst Pills, Best Pills, marzo de 2026 **1**

Evidencia entrelazada: injusticia epistémica y negligencia sistémica en la evaluación de los trastornos menstruales tras la vacunación contra la covid-19
Maurizia Mezza **2**

Medicamentos a Evitar

***Ciclosporina* en colirio** (Vevizye) **para la xeroftalmia de moderada a grave**
Prescrire International 2026; 35 (280): 98-99 **3**

Dexanfetamina **(**Tentin**) o *lisdexanfetamina*** **(**Xurta**) para el Trastorno por Déficit de Atención con Hiperactividad** (TDAH)
Prescrire International 2026; 35 (281): 117-121 **4**

Elinzanetant (Lynkuet): **una mala opción para tratar los sofocos de la menopausia**
Worst Pills, Best Pills, mayo de 2026 **10**

La FDA aprueba el *nerandomilast* (Jascayd) **para dos tipos de fibrosis pulmonar**
Worst Pills, Best Pills, marzo de 2026 **12**

Semaglutida (Wegovy) **para la enfermedad hepática esteatósica asociada a disfunción metabólica**
Worst Pills, Best Pills, abril de 2026 **13**

Innovación

Premios Prescrire 2025 para medicamentos
Prescrire International 2026; 35 (281): 134-135 **15**

Ácido bempedoico (Nilemdo) **o *ácido bempedoico + ezetimiba*** (Nustendi) **para la prevención cardiovascular**
Prescrire International 2026; 35 (279): 61-64 **17**

Apremilast (Otezla) **para la psoriasis en placas en niños y adolescentes**
Prescrire International 2026; 35 (281) 127-128 **21**

Cefepima + enmetazobactam (Exblifep) **para infecciones urinarias complicadas y neumonía adquirida en el hospital**
Prescrire International 2026; 35 (281): 121-122 **22**

Cerliponasa alfa (Brineura) **para la lipofuscinosis ceroide neuronal tipo 2**
Prescrire International 2026; 35 (281): 126-127 **24**

Crisantaspasa recombinante (Enrylaze) **como alternativa a la asparaginasa derivada de E. coli para tratar ciertas neoplasias hematológicas**
Prescrire International 2026; 35 (279): 71-72 **25**

Fruquintinib (Fruzaqla) **para el cáncer colorrectal metastásico**
Prescrire International 2026; 35 (279): 70-71 **26**

Odevixibat (Kayfanda) **para el síndrome de Alagille**
Prescrire International 2026; 35 (281): 123-124 **27**

rAdamts13 (Adzynma) **para la púrpura trombocitopénica trombótica congénita**
Prescrire International 2026; 35 (279): 65-66 **29**

Pembrolizumab (Keytruda) **durante y después de la quimiorradioterapia para ciertos cánceres de cuello uterino**
Prescrire International 2026; 35 (280): 99-100 **31**

Tirzepatida (Mounjaro) **para el exceso de peso corporal**
Prescrire International 2026; 35 (279): 69-70 **32**

Trastuzumab emtansina (Kadcyla) **para ciertos cánceres de mama, después del tratamiento neoadyuvante con *trastuzumab* + quimioterapia y cirugía**
Prescrire International 2026; 35 (279): 67-68 **33**

Resistencia Antimicrobiana

La Asamblea Mundial de la Salud aprueba el Plan de Acción Mundial actualizado sobre Resistencia Antimicrobiana
Organización Mundial de la Salud, 25 de mayo de 2026 **35**

Nuevo documento de consenso sobre educación en resistencia a los antimicrobianos (RAMI) posiciona a los niños como agentes de cambio
Third World Network, 21 de mayo de 2026 **36**

Una región que avanza: Celebrando el impacto del Fondo Fleming en todo El Caribe
Organización Panamericana de la Salud (OPS), 10 de junio de 2026 **36**

La resistencia a los antimicrobianos en los países de medianos y bajos ingresos está impulsada por las políticas de gobernanza y las estrategias de Una Salud para una acción eficaz
Z. I. Kimera, M. Mtebe, E. Mbugi et al **37**

Vigilancia de la resistencia a los antimicrobianos mediante una red mundial de centros colaboradores de la OMS
A. Harant, A. Zanuzdana, S. Tomczyk, T. Eckmanns, I. Kong, M. Lahra, S. Gill, R. Hendriksen et al **38**

Informe de Políticas del South Center N° 161:
Cumplir con la meta de 2030 para reducir la carga mundial de la resistencia a los antimicrobianos, vías para fortalecer y potenciar la vigilancia en los países en desarrollo
P. Sharma y V. Muñoz-Tellez **38**

Azitromicina:
Se limitan algunas indicaciones y se eliminan otras debido al aumento de la resistencia bacteriana
Prescrire International 2026; 35 (279): 72-73 **39**

Prescripción

De prescripciones perjudiciales a prescripciones de calidad:
Abordando la crisis de racionalidad y ética en la India
A.Bhargava **40**

Lista de medicamentos esenciales y evaluación de tecnologías sanitarias:
Dos estrategias complementarias para priorizar medicamentos en los sistemas de salud
P. Mordujovich-Buschiazzo, C. Dorati, M. Urtasun, G.H. Marin y M. Cañas **42**

Fármacos que podrían causar más daño que beneficio en pacientes críticos
Salud y Fármacos **42**

SUPPORT-Meds favorecerá el uso apropiado de medicamentos en Australia
Salud y Fármacos **43**

¿Qué beneficios aportan los nuevos fármacos oncológicos aprobados en Suiza a los pacientes con cáncer?
Salud y Fármacos **44**

Alopecia inducida por Fármacos: ¿Cuándo sospecharlas y cómo tratarlas?
M. A. Loewy **45**

Edema periférico inducido por fármacos: un daño común, a menudo ignorado y reversible
Therpeutics Initiative, 18 de junio de 2026 **45**

Hipoglucemia inducida por medicamentos (bajo nivel de azúcar en sangre)
Worst Pills, Best Pills. Julio de 2026 **46**

“Oro a la pastilla para que me sane”:
Intermedicalidad farmacéutica en comunidades guaraníes de Argentina
S. Hirsch **48**

Representaciones sociales y procesos de medicalización en varones homosexuales: Experiencias con antirretrovirales para el tratamiento y la prevención del VIH **48**
C. A. González-Navarrete

Abemaciclib (Verzenios) **como complemento al tratamiento con inhibidor de aromatasa para ciertos cánceres de mama**
Prescrire International 2026; 35 (280): 100-101 **49**

Agonistas de GLP-1: fracaso de la colonoscopia
Prescrire International 2026; 35 (279): 77 **50**

Antiepilépticos: osteoporosis y fracturas
Prescrire International 2026; 35 (279): 80 **50**

Apixabán (Eliquis) **es más seguro que *rivaroxabán*** (Xarelto) **para el tratamiento de la trombosis venosa**
Worst Pills, Best Pills, julio de 2026 **51**

***Atorvastatina:* Actualización de las interacciones y los mecanismos de interacción**
Salud y Fármacos **52**

***Ranibizumab* para administración intravítrea: elija las jeringas precargadas**
Prescrire International 2026; 35 (279): 68 **54**

Diabetes

Enfoque sobre la diabetes y los medicamentos para bajar de peso
Worst Pills, Best Pills, abril de 2026 **54**

Gliflozinas: fimosis y parafimosis
Prescrire International 2026; 35 (279): 81 **56**

Gliflozinas: hipovolemia, especialmente durante el primer mes de exposición
Prescrire International 2026; 35 (281): 131 **57**

Dolor

La OMS actualiza directrices sobre el tratamiento de la dependencia a los opioides y la prevención de sobredosis
Organización Mundial de la Salud, 6 abril de 2026 **57**

AINE: infecciones estreptoccócicas (*NSAIDs: streptococcal infections*)
Prescrire International 2026; 35 (281): 133 **58**

Caracterización del manejo clínico de medicamentos opioides en Colombia: Encuesta a profesionales de la salud
Ministerio de Salud y Protección Social y Fondo Nacional de Estupefacientes, julio de 2026 **58**

El Adulto Mayor

Medicamentos que aumentan el riesgo de sufrir caídas
Worst Pills, Best Pills, junio de 2026 **59**

Impacto de la polimedicación en adultos mayores y riesgos asociados al uso inadecuado de fármacos
Salud y Fármacos **61**

Anticuerpos monoclonales contra el beta amiloide para personas con deterioro cognitivo leve o demencia leve por la Enfermedad de Alzheimer
F. Nonino, S. Minozzi, L. Sambati, C. Del Giovane, E. Baldin, M. C. Bassi, C. De Santis, et al **63**

Asociación entre la prescripción de sedantes tras el alta hospitalaria y las caídas y otros eventos adversos en adultos mayores: Un estudio de cohorte de base poblacional
L. D. Burry, L. Rose, R. Pinto, D. Williamson, A. Hill, D. Scales, S. Bronskill, R. Fowler, L. Dolovich, L. Fu, C. Bell et al. **64**

Predictores y resultados clínicos de la terapia con opioides a largo plazo en adultos mayores: Una revisión sistemática
I.Ahmed, N. E. Teo, N. Keshk y D. R. Foster **66**

Desprescripción de *levotiroxina* en adultos mayores de 60 años y más
J. Ravensberg, J. Gussekloo, S. Le Cessie, O. M. Dekkers, S. P. Mooijaart y R. K. Poortvliet **67**

Detección de prescripciones potencialmente inapropiadas en atención primaria
E. G. McDonald, M. E. Gagnon, D. J. Jorgenson, R. Y. Kraut, J. Lee, D. Mangin, G. Marcoux, R. K. McCracken el al. **67**

Salud de la Mujer y los Niños

Agonistas de GLP-1 en el embarazo: riesgos poco claros que justifican un enfoque muy cauteloso
Prescrire International 2026; 35 (279): 75-77 **68**

Agonistas de GLP-1: Precaución con el uso concomitante de anticonceptivos hormonales orales o fármacos con un índice terapéutico estrecho
Prescrire International 2026; 35 (279): 76 **71**

Exposición intrauterina al *clomifeno*: malformaciones y complicaciones obstétricas y perinatales
Prescrire International 2026; 35 (280): 104-106 **71**

Uso de estradiol transdérmico en la terapia hormonal de afirmación de género en mujeres transgénero: evaluación de la seguridad frente al riesgo tromboembólico
F.J. Moreira de Oliveira, F. Lícia, B. H. de Brito Ângelo y E. M. do Nascimento Facundes Barbosa **73**

Implantes anticonceptivos de *etonogestrel* y obesidad: eficacia incierta al tercer año
Prescrire International 2026; 35 (279): 80 **74**

Infusión de hierro durante el embarazo: hipersensibilidad materna e impacto sobre el feto
Prescrire International 2026; 35 (281): 132 **75**

Progestágenos anticonceptivos y meningioma incidente
N. Hasselblad Lundstrøm, M. Hjorslev Knudgaard, M. Skaarup Pedersen, M.L. Schougaard Christiansen, C. Wessel Skovlund **76**

La OMS precalifica el primer tratamiento contra la malaria para recién nacidos y lactantes, y añade nuevas pruebas de diagnóstico
Organización Mundial de la Salud (OMS) **76**

Adyuvantes de aluminio en vacunas y posibles efectos sobre la salud: revisión sistemática
P. Gøtzsche **78**

Salud Mental

Actualizaciones clínicas: Evaluación y manejo de la ideación suicida en adultos
P. Scott-Gordon **79**

La desprescripción de psicofármacos
Salud y Fármacos **79**

Fármacos, depresión y narrativas públicas: Relatos de usos de antidepresivos en YouTube (Argentina, 2018-2025)
E. Grippaldi y E. Bianchi **81**

Uso de fármacos fuera de indicación en niños y adolescentes tratados con antidepresivos y antipsicóticos: Resultados de un ensayo multicéntrico prospectivo
R. Taurines, M. Gerlach, C. U. Correll et al. **81**

Suspensión segura de antidepresivos
M. Horowitz y T. L. Perry **83**

Incidencia de reacciones de abstinencia de antidepresivos: Estudio de cohorte longitudinal prospectivo en pacientes de atención primaria
A. Rennwald, M. A. Horowitz, O. Senn, O. Neuner-Jehle y M. P. Hengartner **84**

***Clozapina*: neumonía e íleo grave**
Prescrire International 2026; 35 (281): 131 **85**

El peligroso auge de las células madre para ¨tratar¨ menores de edad con autismo
Salud y Fármacos **85**

Farmacia

Servicio de consultoría farmacéutica para la desprescripción de opioides y benzodiazepinas en adultos mayores: Un ensayo aleatorizado por conglomerados
J. Busby-Whitehead, S. P. Ferreri, J. Niznik, et al **87**

Cofepris dicta nuevas reglas para dispensación de un medicamento:
Obligan a las farmacias a reforzar la trazabilidad y el control sanitario
Consultorsalud, 6 de julio de 2026 **88**

Medicamentos en disputa:
Una etnografía sobre la prescripción en consultorios adyacentes a farmacias en México
A.V. Morán-Pérez **90**

La FDA, los péptidos y Robert F. Kennedy Jr.
Worst Pills, Best Pills, julio de 2026 **91**

¿Farmacias municipales para reducir los precios de los medicamentos?
Salud y Fármacos **92**

Los nuevos farmacéuticos titulados prescribirán en farmacias comunitarias británicas desde septiembre de 2026
Salud y Fármacos **93**

Utilización

Condiciones de almacenamiento de los medicamentos
Salud y Fármacos **93**

Exposición ambiental al *ácido valproico*: Sanofi bajo investigación formal
Prescrire International 2026; 35 (281): 139 **94**

Intervención para el cambio de comportamiento en la disposición de inhaladores, España
N. Garin, B. Zarate-Tamames, E. Vaquero-Alvarez, P. Gomez-Rivas, S. Jornet-Montaña, J. Del Estal-Jimenez, et al **95**

Automedicación con *ibuprofeno* y sus implicaciones clínicas percibidas en adultos de Quito, Ecuador
EEV Ortega, ANC Torres, DLR Gamarra y HMV Ayala **96**

El fármaco reconsiderado desde la perspectiva CTS:
Estómagos, racionalidades y eficacias en automedicaciones estimulantes
D. G. Vio, M. S. Anigstein-Vidal, A. Gómez-Seguel **96**

Uso de *sildenafil* entre jóvenes cisheterosexuales: un análisis etnográfico digital de informes en línea
R.A. da Costa Silva **97**

El creciente reto que enfrenta el medio ambiente frente a los contaminantes farmacéuticos
Salud y Fármacos **97**

Uso de antimicrobianos en la ganadería: El costo económico de la acción o la inacción
A.Acosta, W. Tirkaso, M. Artavia, et al. **98**

Novedades sobre la Covid

La "covid prolongada" es heterogénea y difícil de tratar *(Long covid is heterogeneous and difficult to treat)*
Worst Pills, Best Pills, marzo de 2026
Traducido por Salud y Fármacos, publicado en *Boletín Fármacos: Prescripción, Farmacia y Utilización 2026; 29(3)*

Tags: covid prolongada, tratamiento para covid prolongada, infección por SARS-CoV-2, diagnóstico de covid prolongada

El término "covid prolongada" hace referencia a la enfermedad de larga duración que puede aparecer tras la infección por el SARS-CoV-2 que causa la covid-19 [1]. Se trata de una enfermedad desconcertante, se manifiesta de diversas formas y es difícil de tratar.

El número de síntomas varía de uno a muchos y su duración y gravedad son variables. Se suele asociar a los siguientes síntomas: malestar postesfuerzo, fatiga, dificultades cognitivas, dolores de cabeza, mareos, trastornos del sueño, afecciones pulmonares, problemas del gusto y el olfato y problemas gastrointestinales. Puede afectar a más de un sistema del organismo.

No existe ningún análisis de sangre ni biomarcador que permita hacer un diagnóstico definitivo. La covid prolongada se puede desarrollar, independientemente de la gravedad de la enfermedad inicial, e incluso en algunas personas que no presentaron síntomas de covid-19.

A pesar de los más de US$1.700 millones que destinó el Gobierno federal de EE UU a la investigación, no hay tratamientos farmacológicos. Actualmente, algunos medicamentos aprobados para otras indicaciones se están evaluando formalmente para tratar la covid prolongada.

Definición de covid prolongada
En julio de 2024, un comité de expertos convocado por las Academias Nacionales de Ciencias, Ingeniería y Medicina (NASEM o National Academies of Sciences, Engineering, and Medicine) definió la covid prolongada como una enfermedad crónica asociada a la infección producida por el SARS-CoV-2 y que persiste durante al menos tres meses como un estado patológico continuo, recidivante y remitente, o progresivo, que afecta a uno o más sistemas del organismo" [2].

Esta definición se elaboró tras revisar seis definiciones previas que se remontan a 2020, que habían elaborado organizaciones como los Centros para el Control y la Prevención de Enfermedades (CDC o Centers for Disease Control and Prevention), los Institutos Nacionales de Salud (NIH o National Institutes of Health) y la Organización Mundial de la Salud. Más de 1.300 personas colaboraron con el comité de las NASEM, entre ellas pacientes, cuidadores, investigadores, médicos y expertos en políticas.

La definición, concebida por el comité para ser "intencionalmente inclusiva" y así evitar descuidar cualquier caso relevante, en ocasiones puede dar lugar a un sobrediagnóstico.

El diagnóstico de covid prolongada no requiere una prueba de laboratorio que confirme una infección previa por covid-19; a menudo, los resultados de dichas pruebas no están disponibles o no son fiables. En su lugar, puede ser suficiente contar una evaluación clínica exhaustiva.

La definición de covid prolongada de las NASEM permite que el diagnóstico sea simultáneo con otras enfermedades. Dichas enfermedades coexistentes pueden agravar los síntomas de la covid prolongada o ser una consecuencia relacionada con la infección por covid-19. Por ejemplo, algunos informes de casos sugieren que la covid prolongada se puede asociar a una disfunción cerebral progresiva que va más allá del deterioro cognitivo leve o de la "niebla mental" temporal.

Adicionalmente, al menos cuatro estudios de cohorte revelaron que las enfermedades autoinmunes subyacentes (por ejemplo, la artritis reumatoide, la enfermedad inflamatoria intestinal, el lupus y la diabetes tipo 1), aumentaban el riesgo de padecer covid prolongada, o que las personas eran más propensas a desarrollar dichas enfermedades autoinmunes tras recuperarse de la covid-19.

Además de los trastornos cognitivos y autoinmunes, la definición de las NASEM incluye numerosas patologías como posibles manifestaciones de la covid prolongada: enfermedades pulmonares (dificultad para respirar, tos), enfermedades cardiovasculares (arritmias, accidentes cerebrovasculares), trastornos del estado de ánimo y de ansiedad, enfermedad renal, síndrome de taquicardia ortostática postural (taquicardia, mareos, fatiga al ponerse de pie tras estar acostado), síndrome de fatiga crónica y fibromialgia (dolor crónico generalizado).

El comité de las NASEM también señaló que la covid prolongada comparte muchos atributos con otras formas de enfermedad postinfecciosa, como las causadas por virus, bacterias e infecciones fúngicas y parasitarias.

Prevalencia y evolución de la covid prolongada
La definición poco precisa de la covid prolongada dificulta estimar su prevalencia. Las estimaciones realizadas en EE UU, a mediados de 2024, indican que el 7% de los adultos y el 1% de los niños han padecido covid prolongada (entre 15 y 20 millones de personas).

Un estudio publicado en noviembre de 2025 en *Nature Communications* cuantificó la variabilidad de los síntomas tras la infección por covid-19, centrándose en la prevalencia y la gravedad de la covid prolongada [3]. Los autores del estudio revisaron los datos de 3.659 adultos que participaron en el estudio de cohortes “Research COVID to Enhance Recovery” (RECOVER o Investigación de covid para mejorar la recuperación) de los NIH. Estos participantes formaron parte de un subgrupo de más de las 15.000 personas inscritas en RECOVER hasta septiembre de 2024.

Se seleccionó a los 3.659 participantes para el estudio sobre la covid prolongada porque fueron evaluados tres meses después de la infección y también al menos otra vez entre los 6 y los 15

meses posteriores a la infección. La evaluación incluyó el cálculo de la puntuación del índice para la investigación sobre la covid prolongada (LCRI o Long Covid Research Index). La puntuación del LCRI se basa en 11 respuestas sobre los síntomas que se ponderan y luego se suman para obtener una puntuación que oscila entre 0 y 30, siendo una puntuación igual o superior a 11 la que indica covid prolongada.

Los modelos estadísticos clasificaron a los pacientes con covid prolongada en grupos, según la evolución de sus puntuaciones del LCRI, entre los 3 y los 15 meses. La mayoría de los participantes presentaban pocos síntomas y estos iban remitiendo. Por ejemplo, el 49% de las personas evaluadas presentaba síntomas leves o ningún síntoma, el 12% presentaba síntomas persistentes, pero se situaban por debajo de la puntuación mínima para la covid prolongada, y el 5% presentaba síntomas persistentes y se mantenía por encima de la puntuación mínima.

Avances en el tratamiento de la covid prolongada

En la actualidad, no existen tratamientos específicos para la covid prolongada [4]. En septiembre de 2025, el proyecto RECOVER-Treating Long Covid (TLC-Tratando la covid prolongada) de los NIH reunió a expertos para debatir sobre los cuatro fármacos candidatos principales [5]. Los candidatos a tratamiento se seleccionaron tras realizar una priorización intensiva y sistemática, a partir de más de 572 propuestas de tratamientos farmacológicos y no farmacológicos, que se recabaron mediante crowdsourcing (colaboración abierta) de pacientes, cuidadores y científicos, entre octubre de 2024 y agosto de 2025.

Los cuatro candidatos son:

1) los medicamentos para la obesidad y la diabetes tipo 2 de la clase de los agonistas del péptido similar al glucagón tipo 1 (GLP-1) (por ejemplo, *semaglutida* [Ozempic, Rybelsus, Wegovy]),

2) el antagonista de opioides, *naltrexona* (Vivitrol y genéricos),

3) los agentes bloqueadores nerviosos locales (por ejemplo, la lidocaína inyectable) y

4) el fármaco para la artritis reumatoide, *baricitinib* (Olumiant y genéricos). Aunque la FDA ha aprobado estos fármacos para otras indicaciones, no lo ha hecho para la covid prolongada.

A pesar de que el gobierno federal ha invertido más de US$1.700millones en la investigación de la covid prolongada, algunos defensores de los pacientes han afirmado que el progreso en el desarrollo de terapias ha sido demasiado lento.

¿Qué hacer?

Si usted ha tenido covid-19 y presenta algún síntoma que crea que podría ser de covid prolongada, consulte con su médico para ver si es necesario realizar pruebas diagnósticas que descarten otras causas de su enfermedad y para valorar posibles estrategias para tratar sus síntomas y cualquier enfermedad relacionada. En algunos casos, se puede requerir un enfoque multidisciplinar en el que participen varios especialistas médicos. Tenga en cuenta que la FDA no ha aprobado ningún tratamiento farmacológico para la covid prolongada; todos los tratamientos propuestos se encuentran en fase de investigación [6].

La prevención de la covid-19 mediante la vacunación, el distanciamiento social, y la adopción de precauciones contra las infecciones por virus respiratorios, son medidas importantes para protegerse contra la covid prolongada. Por ejemplo, la vacunación contra la covid-19 reduce el riesgo de desarrollar covid prolongada, incluso si se produce una infección posvacunal, según un estudio observacional publicado en la revista New England Journal of Medicine, en 2024 [7].

Referencias

1. Ely EW, Brown LM, Fineberg HV; National Academies of Sciences, Engineering, and Medicine Committee on Examining the Working Definition for Long Covid. Long covid defined. *N Engl J Med.* 2024;391(18):1746-1753.
2. *Ibid.*
3. Thaweethai T, Donohue SE, Martin JN, et al. Long COVID trajectories in the prospectively followed RECOVER-Adult US cohort. *Nat Commun.* 2025;16(1):9557.
4. Boden S. Long-covid patients are frustrated that federal research hasn't found new treatments. *KFF Health News.* January 22, 2025.
5. Geerling E. Beigel J. RECOVER-TLC agent prioritization. ROVER-treating long covid (TLC), 2nd annual workshop – pathways to treatment. September 9-10, 2025. https://www.youtube.com/watch?v=kN0JbcUSL5c&list=PLqByiC0rX0ZPNYnGnFgBQzaR71VcOkys_&index=8. Accessed November 28, 2025.
6. Mikkelsen ME, Abramoff B. COVID-19: management of adults with persistent symptoms following acute illness ("long COVID"). *UpToDate.* August 8, 2025.
7. Xie Y, Choi T, Al-Aly Z. Postacute Sequelae of SARS-CoV-2 Infection in the Pre-Delta, Delta, and Omicron Eras. *N Engl J Med.* 2024 Aug 8;391(6):515-525.

Evidencia entrelazada: injusticia epistémica y negligencia sistémica en la evaluación de los trastornos menstruales tras la vacunación contra la covid-19

(Entangled evidence: epistemic injustice, and systemic neglect in the assessment of menstrual disorders following Covid-19 vaccines)

Maurizia Mezza

Critical Public Health 2025; 35(1)
https://doi.org/10.1080/09581596.2024.2446763
Traducido por Salud y Fármacos, publicado en *Boletín Fármacos: Prescripción, Farmacia y Utilización 2026; 29(3)*

Tags: vacuna contra la covid-19, género, injusticia epistémica, negligencia en salud, negligencia en farmacovigilancia, trastornos menstruales

Resumen

En el contexto de la pandemia por la covid-19, las actividades de farmacovigilancia detectaron y evaluaron síntomas, como trastornos raros de la coagulación sanguínea, miocarditis y eritema multiforme, potencialmente vinculados a algunas

vacunas basadas en adenovirus y ARNm. Si bien algunos presuntos efectos secundarios fueron evaluados rápidamente, otros, como los trastornos menstruales tras la vacunación con ARNm, fueron objeto de prolongados debates.

Este artículo explora el proceso de evaluación de los trastornos menstruales por parte de la EMA, que en un principio se resistió, pero finalmente reconoció, una posible conexión entre el sangrado menstrual abundante y la vacuna de ARNm contra la covid-19 de Comirnaty (también conocida como Pfizer).

Tras hacer un análisis del proceso de evaluación del PRAC, sugiero que la injusticia epistémica y la negligencia sistémica con la que se trata a la menstruación contribuyeron a las dificultades de esta evaluación. Este artículo subraya que el sesgo estructural en la atención sanitaria, la investigación en salud y las políticas se acumula en diferentes etapas de la farmacovigilancia, influyendo en la evidencia sobre la seguridad de las vacunas.

Aunque las vacunas son generalmente seguras, podrían ser, de hecho, más seguras —o al menos saber que son más seguras— para algunos grupos. Para abordar estas cuestiones, un enfoque pluralista y transdisciplinario del conocimiento debería desempeñar un papel crucial, cuestionando cómo se produce la evidencia y reconociendo los posibles sesgos interseccionales.

Medicamentos a Evitar

***Ciclosporina* en colirio (**Vevizye**) para la xeroftalmia de moderada a grave**

(*Ciclosporin eye drop solution (VEVIZYE°) in moderate to severe dry eye disease*)
Prescrire International 2026; 35 (280): 98-99
Traducido por Salud y Fármacos, publicado en *Boletín Fármacos: Prescripción, Farmacias y Utilización 2026; 29(3)*

Tags: Ciclosporina en colirio, Vevizye, xeroftalmia moderada, xeroftalmia grave, queratitis grave, perfluoroalquilados, polifluoroalquilados. PFAS, riesgo de cáncer, desprendimiento de vítreo

No es aceptable

En dos ensayos clínicos que incluyeron a un total de 1.162 pacientes con xeroftalmia que no obtenían suficiente alivio tras el uso de las lágrimas artificiales, un colirio que incluía *ciclosporina* en su solución no fue más eficaz contra los síntomas que la misma solución sin *ciclosporina*. Sin embargo, el colirio con *ciclosporina* provoca dolor ocular con frecuencia y tiene efectos adversos relacionados con la inmunosupresión. También se notificaron casos de desprendimiento de vítreo.

VEVIZYE **-** colirio con ***ciclosporina*** en solución
• **2 mg** de *ciclosporina* en **2 ml** de solución (1 mg/ml, es decir, 0,1%)
Théa
■ **Inmunosupresor**
■ **Indicación**: "*xeroftalmia de moderada a grave (queratoconjuntivitis seca) en pacientes adultos, que no ha mejorado a pesar del tratamiento con lágrimas artificiales*". [Procedimiento centralizado de la UE]
■ **Dosis**: "*una gota* (...) *dos veces al día, aplicada en cada ojo con aproximadamente 12 horas de diferencia*".
■ **Condiciones de conservación**: hasta cuatro semanas después de abrir el frasco.

La xeroftalmia (también conocida como queratoconjuntivitis seca) es un trastorno multifactorial que afecta la superficie del ojo y se debe principalmente a una deficiencia de la película lagrimal. Es habitual, especialmente en adultos mayores y mujeres. Afecta las actividades diarias y la calidad de vida de los pacientes de diversas maneras, dependiendo del grado de malestar, irritación, dolor ocular o alteraciones visuales [1].

Cuando el tratamiento de elección —las lágrimas artificiales— no es lo suficientemente eficaz, no hay un tratamiento habitual. Los colirios con corticosteroides, utilizados fuera de indicación, parecen ser eficaces a corto plazo, pero sus efectos adversos como la hipertensión ocular, las cataratas ylas infecciones oculares limitan su uso [2].

En 2015, en la Unión Europea se autorizó un colirio en emulsión que contiene *ciclosporina* (un inmunosupresor), en concentración de 0,1%, para tratar la queratitis grave en adultos con xeroftalmia que no sienten suficiente alivio tras el uso de lágrimas artificiales. Se comercializa en envases monodosis.
Los datos de las evaluaciones no demostraron su eficacia contra los síntomas de la xeroftalmia, mientras que los daños de la *ciclosporina* incluyen dolor ocular, irritación ocular, lagrimeo y los efectos adversos de la inmunosupresión [2].

En 2024, en la Unión Europea se autorizaron colirios con *ciclosporina*, también en una concentración del 0,1%, pero en forma de solución en lugar de emulsión, para tratar el mismo problema clínico para el que se utilizaba la emulsión, incluyendo la xeroftalmia moderada [2, 3].

Para los pacientes con xeroftalmia que no sienten suficiente alivio con las lágrimas artificiales, este colirio con *ciclosporina* al 0,1% en su solución ¿es más eficaz para aliviar los síntomas que los colirios con corticosteroides, o incluso un placebo? ¿Es más eficaz para mejorar la calidad de vida de los pacientes? ¿Tiene menos efectos adversos o son menos graves que los colirios en emulsión con *ciclosporina*?

En dos ensayos clínicos no fue más eficaz que el mismo colirio sin *ciclosporina*.
El permiso de comercialización de este colirio con *ciclosporina* en su solución no se basa en un ensayo clínico que lo comparara con un colirio con corticosteroides, se basa principalmente en dos ensayos clínicos aleatorizados doble ciego, con protocolos similares, frente al mismo colirio sin *ciclosporina*, realizados en un total de 1.162 pacientes.

Durante los ensayos clínicos no se permitió usar otros fármacos de uso ocular, incluyendo las lágrimas artificiales [3]. Los

pacientes evaluaron el cambio en los síntomas utilizando diferentes escalas de uso habitual. Después de un mes de tratamiento, el cambio en los síntomas en los grupos que recibieron el colirio con *ciclosporina* fue muy similar al de los grupos placebo, en ambos ensayos clínicos, sin diferencias estadísticamente significativas [3].

El daño corneal se evaluó, en particular, utilizando una puntuación basada en la tinción con fluoresceína (un criterio principal de valoración). La disminución en esta puntuación en comparación con el valor inicial (lo que significa una mejoría del estado de la córnea) fue ligeramente mayor en los grupos que recibieron el colirio con *ciclosporina* que en los grupos control, y la diferencia fue estadísticamente significativa en cada ensayo clínico. No se ha demostrado que una disminución en esta puntuación se traduzca en una mejoría clínicamente relevante para los pacientes [2, 3].

Dolor ocular y efectos adversos de la inmunosupresión. Como era de esperar, el perfil de efectos adversos del colirio con *ciclosporina* en solución en estos dos ensayos clínicos fue similar al del colirio con *ciclosporina* en emulsión. Se notificó al menos un efecto adverso en el lugar de la administración (principalmente dolor) en el 8% de los pacientes en los grupos tratados con *ciclosporina*, frente al 6,6% en los grupos control. Durante el desarrollo clínico de este producto 10 pacientes presentaron desprendimiento de vítreo: todos estaban en el grupo tratado con *ciclosporina* [3].

Se pueden esperar efectos adversos relacionados con la inmunosupresión, incluyendo infecciones y cáncer ocular y periocular [2, 4].

Después de la instilación del colirio, aplicar presión en el conducto lagrimal con un dedo durante al menos un minuto podría ayudar a dispersar mejor la *ciclosporina* sobre el ojo y limitar los efectos adversos provocados por la absorción sistémica del fármaco. Desafortunadamente, el prospecto de Vevizye no lo dice.

Excipientes: etanol y un PFAS (moléculas de carbono fluorado). Este colirio con *ciclosporina* en solución contiene etanol y perfluorobutilpentano, que son irritantes, en particular para los ojos [4-6].

El perfluorobutilpentano es uno de los compuestos perfluoroalquilados y polifluoroalquilados (PFAS). Según la EMA, este excipiente nunca antes se ha utilizado en un medicamento de uso humano y, por lo tanto, no se dispone de datos de toxicidad a largo plazo. Los estudios clínicos mostraron absorción sistémica de perfluorobutilpentano después de la administración de colirios.

Los estudios en animales han demostrado una acumulación limitada, pero cuantificable de *perfluorobutilpentano* en tejidos, sin demostrar que conlleven ningún riesgo en particular. Sin embargo, los estudios epidemiológicos han demostrado que ciertos PFAS conllevan un mayor riesgo de cáncer, desequilibrios hormonales y toxicidad reproductiva, entre otros daños [3, 4]. Además, al igual que los otros PFAS, el perfluorobutilpentano es un contaminante debido a su persistencia en el medio ambiente [3].

Posibles riesgos debido a la entrada de la *ciclosporina* en el sistema circulatorio. Cuando la *ciclosporina* se administra por vía oral a mujeres embarazadas, puede provocar restricción del crecimiento fetal y posiblemente parto prematuro [2].

La *ciclosporina* entra en el torrente sanguíneo después de la administración ocular. No hay datos sobre el uso del colirio en solución con *ciclosporina* en mujeres embarazadas [2, 4]. Dada la falta de eficacia clínica y el riesgo para el feto, es prudente evitar el uso de colirios con *ciclosporina* durante el embarazo.

Revisión de la literatura hasta el 10 de octubre de 2025
En respuesta a nuestra solicitud de información, Théa no nos proveyó documentación sobre su producto.

Referencias

1. Prescrire Rédaction "La sécheresse oculaire, en bref" *Rev Prescrire* 2020; **40** (446): 907-908.
2. Prescrire Editorial Staff "Ciclosporin eye drops and dry eye syndrome. The risks of an immunosuppressant, but no efficacy" *Prescrire Int* 2017; **26** (181): 96-97.
3. EMA - CHMP "Public assessment report for Vevizye. EMEA/H/C/006250/ 0000" 25 July 2024: 101 pages.
4. EMA "SmPC-Vevizye" 23 April 2025.
5. INRS - Base de données fiches toxicologiques "Éthanol" updated November 2019. www.inrs.fr accessed 29 September 2025: 11 pages.
6. National Library of Medicine - PubChem "Perfluorobutylpentane" 27 September 2025: 24 pages.

Dexanfetamina **(**Tentin**) o *lisdexanfetamina* (**Xurta**) para el trastorno por déficit de atención con hiperactividad**

(*Dexamfetamine (tentin°) or lisdexamfetamine (xurta°) in attention deficit hyperactivity disorder*)
Prescrire International 2026; 35 (281): 117-121
Traducido por Salud y Fármacos, publicado en *Boletín Fármacos: Prescripción, Farmacia y Utilización 2026; 29(3)*

Tags: *Dexanfetamina*, Tentin, *lisdexanfetamina*, Xurta, trastorno por déficit de atención con hiperactividad, TDAH, riesgos conocidos de anfetaminas, uso indebido de fármacos, dependencia de *Dexanfetamina*, sobredosis, balance riesgo-beneficio desfavorable y TDAH, *metilfenidato*

No es aceptable

La *dexanfetamina* y la *lisdexanfetamina* no se han evaluado apropiadamente como tratamientos para niños, adolescentes o adultos con trastorno por déficit de atención con hiperactividad (TDAH), ya que los ensayos clínicos aleatorizados comparativos no han abordado las preguntas que se deben responder.

La *dexanfetamina* y la *lisdexanfetamina* exponen a los pacientes a los efectos adversos frecuentes, y a veces graves, de las anfetaminas, entre ellos trastornos cardiovasculares y neuropsiquiátricos, y hay una posibilidad alta de uso indebido (es decir, se usan para fines no relacionados con la atención médica), dependencia y sobredosis. Los efectos adversos son más

frecuentes que con el *metilfenidato*, e incluyen trastornos psicóticos.

Al no disponer de datos a largo plazo, aún se desconoce mucho sobre su eficacia, así como sus daños cardiovasculares y neuropsiquiátricos. En la práctica, la *dexanfetamina* y la *lisdexanfetamina* tienen un balance riesgo-beneficio desfavorable para tratar el TDAH. Es más prudente optimizar los tratamientos no farmacológicos y seguir usando *metilfenidato*, a pesar de sus limitaciones, o abstenerse de usar un tratamiento farmacológico.

TENTIN **-** ***dexanfetamina*** comprimidos
• **5 mg**, **10 mg** o **20 mg** de *dexanfetamina* por comprimido
Medice
■ **Indicación**: "*como parte de un programa de tratamiento integral para el trastorno por déficit de atención con hiperactividad (TDAH) en niños y adolescentes de 6 a 17 años cuando la respuesta al tratamiento previo con metilfenidato se considera clínicamente inadecuada*". [Permiso de comercialización francés a través del procedimiento europeo de reconocimiento mutuo, tras la aprobación en Suecia]
XURTA **-** ***lisdexanfetamina*** cápsulas duras
• **20 mg**, **30 mg**, **40 mg** o **50 mg** de *lisdexanfetamina* por cápsula
HAC Pharma
■ **Indicaciones**: "*como parte de un programa de tratamiento integral para el trastorno por déficit de atención con hiperactividad (TDAH) en:*
– niños de 6 años o más cuando la respuesta al tratamiento previo con metilfenidato se considere clínicamente inadecuada (...),
– adultos con síntomas preexistentes de TDAH en la infancia". [Permiso de comercialización francés a través del procedimiento europeo de reconocimiento mutuo, tras la aprobación en Suecia]
■ **Psicoestimulantes; anfetaminas**

Comparar antes de decidir
Breve resumen del trastorno por déficit de atención con hiperactividad
El trastorno por déficit de atención con hiperactividad (TDAH) se diagnostica a partir de la persistencia de una combinación de síntomas inespecíficos (falta de atención, impulsividad o hiperactividad), que se manifiestan en la niñez y afectan a la calidad de vida del paciente [1-5].

Dado que los criterios de diagnóstico están abiertos a la interpretación, existe un riesgo de sobrediagnóstico y sobremedicación. Los niños más pequeños en un año escolar determinado tienen más probabilidades de recibir tratamiento con *metilfenidato*, un medicamento utilizado para tratar el TDAH. Un factor que parece contribuir a la sobremedicación es la preocupación por que los niños cumplan con ciertas normas de comportamiento [1, 2, 6, 7].

Los tratamientos no farmacológicos son muy importantes.
Los tratamientos no farmacológicos constituyen el fundamento del tratamiento para los pacientes con TDAH, a saber: psicoterapia, medidas de apoyo en la escuela o en el lugar de trabajo, y apoyo constante para los pacientes y sus familias [1, 2, 5].

Metilfenidato **en algunos casos, a pesar de sus limitaciones.**
Cuando estas medidas no son suficientemente eficaces o cuando implementarlas es demasiado problemático, el *metilfenidato*, un medicamento similar a las anfetaminas, es la primera opción farmacoterapéutica, a falta de una mejor alternativa. En Francia, está autorizado para su uso en adultos, adolescentes y niños a partir de los 6 años [1, 2, 5, 6].

Una revisión sistemática realizada por un Grupo de Revisión Cochrane — actualizada en 2023— analizó su eficacia en niños y adolescentes; incluyó 212 ensayos clínicos aleatorizados que evaluaron al *metilfenidato* frente a un placebo o ningún tratamiento, en un total de 16.302 pacientes. La duración del tratamiento en la mayoría de los ensayos clínicos fue inferior a seis meses (duración media: un mes) y hubo un alto riesgo de sesgo. Los pacientes tenían entre 3 y 21 años (media de edad: 9,8 años). Los síntomas se evaluaron utilizando una escala de calificación clínica, en la que la puntuación máxima posible es de 72 puntos, y se considera que la diferencia mínima clínicamente relevante es de 6,6 puntos.

En la opinión de maestros, padres e investigadores, el *metilfenidato* produjo una mejoría estadísticamente significativa en el comportamiento de los niños, con una diferencia en esta puntuación de aproximadamente 9 a 16 puntos según cada tipo de evaluador. Sin embargo, no se demostró una mejoría en la calidad de vida de padres e hijos. Es decir, el *metilfenidato* tiene, en el mejor de los casos, una eficacia modesta frente a los síntomas a corto plazo en niños y adolescentes, según los datos de ensayos clínicos de baja calidad metodológica [1, 2, 8].

En cuanto a su eficacia en adultos, ocho ensayos clínicos aleatorizados, realizados en varios cientos de pacientes, presentaron resultados similares [2].

No se ha demostrado que el *metilfenidato* tenga eficacia a largo plazo en niños, adolescentes o adultos. Si bien no se dispone de ensayos clínicos comparativos aleatorizados, el *metilfenidato* expone a los pacientes a los efectos adversos, a veces graves, de los fármacos similares a las anfetaminas, en particular trastornos cardiovasculares y neuropsiquiátricos [1, 6].

En niños y adolescentes, la *atomoxetina*, el inhibidor "selectivo" de la recaptación de noradrenalina, es menos eficaz que el *metilfenidato*. En adultos, en un único ensayo clínico comparativo con 216 pacientes, no se demostró que la *atomoxetina* fuera superior al *metilfenidato*. El perfil de efectos adversos de la *atomoxetina* no es mejor que el del *metilfenidato* [5, 9-12].

Si el ***metilfenidato*** **fracasa, optimice el tratamiento.**
Cuando el *metilfenidato* parece no ser suficientemente eficaz o provoca efectos adversos excesivos, una opción útil es intentar optimizar el tratamiento con *metilfenidato,* ajustando la dosis o la hora de administración, o dividiendo la dosis diaria en dos, y probando una forma farmacéutica diferente (comprimidos o cápsulas de liberación inmediata frente a formas que liberan el fármaco más lentamente) [3, 13].

La *atomoxetina* no se ha evaluado en ensayos clínicos aleatorizados comparativos en pacientes en los que el *metilfenidato* ha fracasado [5, 14].

¿Qué hay de nuevo?

Un enantiómero de *anfetamina* y su profármaco

La *dexanfetamina* es un enantiómero de la *anfetamina*. La *lisdexanfetamina* es un profármaco sin actividad farmacológica, pero después de la absorción gastrointestinal se convierte en *dexanfetamina* a través de su hidrólisis en los glóbulos rojos [12, 15, 16].

La *anfetamina* se sintetizó por primera vez en 1887, y posteriormente se produjeron muchos derivados. Se utilizó por primera vez con fines médicos en la década de 1930, y posteriormente la utilizaron mucho los soldados durante la Segunda Guerra Mundial. La *anfetamina* tiene un efecto estimulante sobre el sistema nervioso central, al aumentar la actividad de las neuronas adrenérgicas, dopaminérgicas y serotoninérgicas. aumenta la vigilia y el rendimiento físico, y tiene propiedades eufóricas y anoréxicas.

El uso de anfetaminas puede provocar síntomas de dependencia y abstinencia al suspender el tratamiento. Estos principios activos también tienen efectos adversos cardiovasculares y neuropsiquiátricos graves, a veces mortales. La *anfetamina* se encuentra entre las sustancias prohibidas por la Agencia Mundial Antidopaje. Varias anfetaminas se clasifican como sustancias controladas en Francia y en otros lugares [2, 17-21].

La *dexanfetamina* y la *lisdexanfetamina* se han autorizado en Francia a través del procedimiento europeo de reconocimiento mutuo para su uso en niños a partir de los 6 años y en adolescentes con TDAH cuando el *metilfenidato* parece no ser suficientemente eficaz o causa efectos adversos excesivos.

La *lisdexanfetamina* también se ha autorizado para su uso en adultos que han tenido síntomas de TDAH desde la infancia, independientemente de si el *metilfenidato* ha fracasado previamente. La *dexanfetamina* está autorizada en EE UU desde 1976, en el Reino Unido desde 1985 y en diferentes países europeos, incluyendo a Suecia, desde 2014. La *lisdexanfetamina* está autorizada en los EE UU desde 2007 [15, 16, 22, 23].

Para los niños y adolescentes con TDAH en quienes el *metilfenidato* parece no ser suficientemente eficaz o causa efectos adversos excesivos, ¿qué tan eficaces son la *dexanfetamina* y la *lisdexanfetamina* en comparación con la optimización del tratamiento con *metilfenidato*, o en comparación con un placebo cuando la optimización del *metilfenidato* también ha resultado inadecuada?

Para los adultos que han tenido síntomas de TDAH desde la infancia, ¿es la *lisdexanfetamina* más eficaz para aliviar los síntomas y mejorar la calidad de vida que el *metilfenidato*? ¿Y cuáles son los efectos adversos de estos dos medicamentos?

¿Son eficaces?

Los datos relevantes para las indicaciones autorizadas son escasos

Para responder estas preguntas, revisamos los datos de las evaluaciones disponibles utilizando la metodología habitual de *Prescrire*, que resumimos más adelante.

***Dexanfetamina*: datos insuficientes.** Según diferentes agencias nacionales que regulan los medicamentos en Europa y la EMA, la *dexanfetamina* recibió oficialmente el permiso de comercialización por su "*uso médico suficientemente comprobado*". La base empírica para este uso es muy débil: nuestra búsqueda bibliográfica no identificó ensayos clínicos aleatorizados comparativos que evaluaran la *dexanfetamina* en niños y adolescentes con TDAH cuando el *metilfenidato* parece no ser suficientemente eficaz o causa efectos adversos excesivos [12, 15, 22-25].

El informe de la evaluación que hizo la EMA cita menos de 10 ensayos clínicos que comparan la *dexanfetamina* con el *metilfenidato*, cada uno realizado en menos de 50 niños o adolescentes con TDAH, sin el requisito de que su tratamiento inicial hubiera fracasado. En conjunto, estos ensayos clínicos aportan evidencia de baja calidad que sugiere que el tratamiento con *dexanfetamina* o *metilfenidato* causa una reducción de los síntomas en la mayoría de los pacientes [23, 25].

Según este informe de evaluación, el permiso de comercialización de la *dexanfetamina* también se basa en la opinión de expertos y en la extrapolación de los datos de las evaluaciones obtenidos con la *lisdexanfetamina* [23, 25].

***Lisdexanfetamina* en niños: un ensayo clínico frente a la *atomoxetina*.** Nuestra búsqueda bibliográfica no identificó ensayos clínicos aleatorizados en los que el objetivo principal fuera evaluar a la *lisdexanfetamina* frente a la optimización del tratamiento con *metilfenidato* o un placebo, en niños y adolescentes con TDAH en los que el *metilfenidato* hubiera fracasado [26].

Un ensayo clínico aleatorizado doble ciego evaluó la *lisdexanfetamina* frente a la *atomoxetina* en 261 niños y adolescentes (mediana de edad: 10 años) que previamente habían tenido una respuesta inadecuada al *metilfenidato*. En la mayoría de los casos, su respuesta se consideró inadecuada debido a la falta de eficacia. Después de nueve semanas de tratamiento, la reducción de los síntomas fue más notable en el grupo *lisdexanfetamina*: alrededor de un 82% de los pacientes en el grupo *lisdexanfetamina* habían mejorado en una escala de impresión clínica global de mejoría, frente al 64% en el grupo *atomoxetina* (diferencia estadísticamente significativa) [27].

***Lisdexanfetamina* en adultos: solo ensayos clínicos controlados con placebo.** Los únicos ensayos clínicos en adultos que identificamos a través de nuestra búsqueda bibliográfica compararon la *lisdexanfetamina* con un placebo en pacientes sin antecedentes de tratamiento con *metilfenidato* que hubiera fracasado. Por lo tanto, no es posible determinar si la *lisdexanfetamina* representa un avance terapéutico respecto al *metilfenidato* [14, 28, 29].

Una revisión sistemática realizada por un Grupo de Revisión Cochrane, publicada en 2018, evaluó los efectos de las anfetaminas en adultos con TDAH. En un metaanálisis de siete ensayos clínicos aleatorizados controlados con placebo de baja calidad metodológica, con una duración máxima de 10 semanas que inscribieron a un total de 896 pacientes, la *lisdexanfetamina* pareció más eficaz que un placebo para aliviar los síntomas a corto plazo [29].

¿Cuáles son sus daños?

Riesgo excesivo de efectos adversos graves, principalmente trastornos cardiovasculares y neuropsiquiátricos

Como las anfetaminas, es probable que la *dexanfetamina* y la *lisdexanfetamina* causen los efectos adversos de esta clase de estimulantes del sistema nervioso central, que tienen propiedades adrenérgicas, dopaminérgicas y serotoninérgicas [15, 19, 22]. El perfil de efectos adversos a corto plazo de las anfetaminas está bien documentado, ya que se han utilizado en medicina y en otros campos (en particular entre los militares) durante más de un siglo.

Los ensayos clínicos comparativos de la *lisdexanfetamina* han aportado datos limitados, entre ellos el ensayo clínico frente a la *atomoxetina*, y tres ensayos clínicos aleatorizados doble ciego de seis a ocho semanas de la *lisdexanfetamina* frente al *metilfenidato* y frente a un placebo, en pacientes sin antecedentes de tratamiento con *metilfenidato* que hubiera fracasado. Dos de estos ensayos clínicos inscribieron a un total de 1.013 adolescentes, de 13 a 17 años, y el tercer ensayo clínico incluyó a 336 niños o adolescentes de 6 a 17 años [30, 31].

En los ensayos clínicos de la *lisdexanfetamina* frente al *metilfenidato* se notificaron eventos adversos con más frecuencia en los grupos *lisdexanfetamina*: en el 74% de los pacientes frente al 68% en los grupos *metilfenidato*, en promedio [30,31].

Trastornos cardiovasculares. Las anfetaminas aumentan la presión arterial a través de la vasoconstricción y conllevan un riesgo de trastornos cardíacos, incluyendo arritmias, aumento de la contractilidad cardíaca, angina, infarto de miocardio y paro cardíaco, incluso en niños [19, 32, 33].

Como los ensayos clínicos de la *lisdexanfetamina* fueron cortos, sigue habiendo una gran incertidumbre sobre sus efectos adversos de tipo cardíaco a largo plazo. Sin embargo, el TDAH puede persistir durante muchos años, y los datos muestran que el riesgo de trastornos cardiovasculares aumenta con la duración de la exposición a las anfetaminas [34].

Los estudios basados en diferentes bases de datos de farmacovigilancia han notificado casos de disección de la arteria coronaria o carótida, ictus, insuficiencia cardíaca, prolongación del intervalo QT y, a veces, *torsade de pointes* mortal en pacientes con TDAH tratados con una anfetamina [35, 36].

En el ensayo clínico de la *lisdexanfetamina* frente a la *atomoxetina*, se notificó prolongación del intervalo QT en el 2,4% de los pacientes en el grupo *lisdexanfetamina*, frente al 1,1% en el grupo *atomoxetina* [27].

Trastornos neuropsiquiátricos. En estudios con animales, la *anfetamina* (independientemente del enantiómero) tuvo efectos neurotóxicos a dosis altas, incluyendo el daño irreversible de las fibras nerviosas. Los estudios de imágenes médicas en humanos también sugieren que es neurotóxico.

Clínicamente, las anfetaminas pueden provocar muchos trastornos neuropsiquiátricos, incluyendo convulsiones, confusión, alucinaciones, pesadillas, delirios, excitación psicomotora, hipervigilancia, aparición o exacerbación de tics motores o verbales, movimientos involuntarios o discinesias, trastornos del control de los impulsos, aparición o exacerbación de agresividad o comportamiento hostil, inestabilidad emocional, depresión y pensamientos suicidas [15, 19, 37].

La evaluación de las consecuencias del tratamiento a largo plazo con *dexanfetamina* o *lisdexanfetamina* en el desarrollo neuropsicológico de niños y adolescentes ha sido escasa. Por lo tanto, sigue habiendo una gran incertidumbre sobre este aspecto [23].

En un estudio que utilizó una base de datos de farmacovigilancia, los efectos adversos notificados con más frecuencia en pacientes con TDAH tratados con una anfetamina incluyeron agresividad, comportamiento anormal y agitación, así como trastornos psicóticos y tricotilomanía. Un estudio de cohorte que incluyó a unos 220.000 pacientes con TDAH, de 13 a 25 años, mostró una mayor incidencia de trastornos psicóticos en aquellos tratados con una anfetamina como la *lisdexanfetamina* que en los tratados con *metilfenidato* [35, 38].

En los dos ensayos clínicos de la *lisdexanfetamina* frente al *metilfenidato*, en los que participaron un total de 1.013 adolescentes, se notificó irritabilidad en el 12% de los pacientes en los grupos *lisdexanfetamina*, en promedio, frente al 7% en los grupos *metilfenidato*. En el ensayo clínico frente a la *atomoxetina*, se notificó irritabilidad en el 6,3% de los pacientes en el grupo *lisdexanfetamina*, frente al 2,2% en el grupo *atomoxetina* [27, 30].

Retraso en el crecimiento.

Las anfetaminas pueden causar disminución del apetito o incluso anorexia, y tasas de crecimiento lentas [15, 19].

En los ensayos clínicos de la *lisdexanfetamina* frente al *metilfenidato*, se notificó disminución del apetito en aproximadamente un 38% de los niños y adolescentes en los grupos *lisdexanfetamina*, en promedio, frente al 28% en los grupos *metilfenidato*, con notificaciones de anorexia en el 11% frente al 5,4%, y pérdida de peso en el 15% frente al 8%.

En el ensayo clínico frente a la *atomoxetina*, se notificó disminución del apetito en el 26% de los pacientes en el grupo *lisdexanfetamina*, frente al 10% en el grupo *atomoxetina*, y pérdida de peso en el 22% frente al 6,7% [27, 30, 31]. El efecto sobre el crecimiento parece estar relacionado con la dosis [9, 39].

Generalmente, se observa una aceleración del crecimiento después de la interrupción breve o permanente del medicamento [9, 39].

Trastornos oculares. Las anfetaminas conllevan un riesgo de trastornos oculares, algunos de los cuales se deben a sus efectos simpaticomiméticos, en particular dificultades de acomodación, visión borrosa, xeroftalmia, deficiencia visual y midriasis con glaucoma agudo de ángulo estrecho [15, 19].

Disfunción sexual. Las anfetaminas conllevan un riesgo de alteración de la libido, disfunción eréctil y priapismo [15, 17, 19].

Mal uso, dificultad para dejar el tratamiento y dependencia. Los efectos psicoestimulantes de las anfetaminas hacen que algunos pacientes usen dosis altas y desarrollen necesidad

imperiosa de consumo y dependencia. Los riesgos de usar dosis altas incluyen trastornos psicóticos [15, 19].

La dependencia se ve reforzada por los síntomas de abstinencia que padecen al dejar las anfetaminas, que se manifiestan principalmente como: apatía, ansiedad, depresión, fatiga, sudoración excesiva y dolor (**a**) [15, 19].

¿Interacciones farmacológicas?
Alto riesgo de interacciones farmacodinámicas y farmacocinéticas
La *lisdexanfetamina* se hidroliza a *dexanfetamina*, que es metabolizada por el hígado, en particular por la isoenzima CYP2D6 del citocromo P450. Posteriormente, se conjugan diferentes metabolitos con ácido glucurónico [15].

Interacciones farmacocinéticas. Las sustancias que aumentan el pH gástrico (como los antiácidos) mejoran la absorción gastrointestinal de la *dexanfetamina*, mientras que las que reducen el pH gástrico (por ejemplo, la mayoría de los jugos de frutas y la vitamina C) tienen el efecto contrario. Las sustancias que alcalinizan la orina (como la *acetazolamida* y las tiazidas) disminuyen su excreción urinaria, lo que puede provocar acumulación y sobredosis [15].

Los inhibidores de CYP2D6, como los antidepresivos inhibidores "selectivos" de la recaptación de serotonina *fluoxetina* y *paroxetina*, pueden aumentar los niveles plasmáticos de *dexanfetamina*, lo que se esperaría que aumentase la incidencia o la gravedad de sus efectos adversos [12].

Interacciones farmacodinámicas. Dadas las propiedades farmacológicas de la *dexanfetamina* y la *lisdexanfetamina*, se pueden prever muchas interacciones farmacodinámicas a través de efectos aditivos con otros fármacos que también conllevan un riesgo de trastornos cardiovasculares, neuropsiquiátricos, anoréxicos, sexuales u oculares, etc. [15,19]

El uso concomitante con otros fármacos que también tienen efectos serotoninérgicos, como los antidepresivos, aumenta el riesgo de síndrome serotoninérgico [19].

¿Y si la paciente está embarazada?
Consecuencias para el embarazo, el recién nacido y posibles efectos a largo plazo en el niño expuesto
La *dexanfetamina* atraviesa la placenta y se excreta en la leche materna. Los estudios en animales han demostrado teratogenicidad con diferentes anfetaminas, que resulta primordialmente en malformaciones cardíacas, esqueléticas, cerebrales y oculares. Los estudios en embarazadas han aportado resultados contradictorios. Se ha notificado una mayor incidencia de malformaciones congénitas, en particular defectos cardíacos o esqueléticos [3,15,40,41].

Las anfetaminas también aumentan el riesgo de diversas complicaciones obstétricas: preeclampsia, desprendimiento placentario, restricción del crecimiento fetal y parto prematuro [40, 41].

Se han observado trastornos cardiorrespiratorios neonatales, en particular taquicardia y dificultad respiratoria, en recién nacidos expuestos en el útero a anfetaminas, al igual que trastornos neurológicos, incluyendo convulsiones e hipotonía, y un mayor riesgo de ingreso en una unidad de cuidados intensivos neonatales. De acuerdo con el perfil de efectos adversos de las anfetaminas, también es probable que estos recién nacidos padezcan síntomas de abstinencia [40]. Todavía se desconocen las consecuencias a largo plazo de la exposición intrauterina a las anfetaminas [40, 41].

En la práctica
Más peligroso que beneficioso
Para los niños, adolescentes y adultos con TDAH con un impacto clínico significativo, los riesgos conocidos de la *dexanfetamina* y la *lisdexanfetamina* superan sus limitados beneficios: es decir, hay evidencia de baja calidad de que reduce los síntomas solo a corto plazo. Es profundamente lamentable que las agencias reguladoras de medicamentos, incluyendo la Agencia de Productos para la Salud de Francia (ANSM), hayan autorizado sustancias controladas sin contar con datos sólidos sobre su eficacia, basándose en su "*uso médico suficientemente comprobado*".

En la práctica, cuando la farmacoterapia parece justificada para un adulto, el *metilfenidato* sigue siendo la primera opción. Y cuando el *metilfenidato* parece no tener suficiente eficacia o causa efectos adversos excesivos en un niño, un adolescente o un adulto, es más prudente optimizar los tratamientos no farmacológicos y el tratamiento con *metilfenidato*, o no recurrir a la farmacoterapia.

Revisión producida de manera colectiva por el Equipo Editorial de Prescrire: sin conflictos de interés

Notas
a- *En 2014, 4 de los 32 miembros del Comité de Medicamentos de Uso Humano (CHMP) de la EMA consideraron que "el balance riesgo-beneficio de Dexamed [dexanfetamina] (...) es negativo", que "la dependencia, abuso y posible mal uso de la dexanfetamina es un riesgo grave para la salud pública", y que "los posibles beneficios no superan el riesgo de dependencia (...) en niños y adolescentes con TDAH, el riesgo de abuso y mal uso (...) con fines recreativos principalmente en personas sanas, y los posibles efectos perjudiciales neurocognitivos y cardiovasculares desconocidos a largo plazo" (ref. 23).*

Búsqueda bibliográfica y metodología
Nuestra búsqueda bibliográfica se basó en el monitoreo prospectivo continuo de los contenidos de las principales publicaciones internacionales y los boletines de otros miembros de la Sociedad Internacional de Boletines de Medicamentos (ISDB), realizado en la biblioteca de *Prescrire*, así como en la consulta sistemática de los sitios en línea de la EMA y de la FDA hasta el 13 de noviembre de 2025. También investigamos en las bases de datos Embase (1980- semana 43 de 2025), Medline (1950- semana 3 de octubre de 2025), la Biblioteca Cochrane (CDSR 2025, número 10) y Reprotox, y consultamos los sitios en línea de la organización NICE y los registros de ensayos clínicos CTIS y ClinicalTrials.gov, hasta el 29 de octubre 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, Biocodex (representante de Medice en Francia) y HAC Pharma no nos proporcionaron documentación sobre sus productos.

Referencias

1. Prescrire Rédaction "Hyperactivité avec déficit de l'attention. Ne pas banaliser le méthylphénidate" *Rev Prescrire* 2017; **37** (406): 592.
2. Prescrire Rédaction "Méthylphénidate (Ritaline° LP) et troubles de déficit de l'attention avec hyperactivité chez les adultes" *Rev Prescrire* 2022; **42** (465): 496-497.
3. Chan E et al. "Attention deficit hyperactivity disorder in children and adolescents: Clinical features and diagnosis" + "Attention deficit hyperactivity disorder in children and adolescents: Epidemiology and pathogenesis" + "Attention deficit hyperactivity disorder in children and adolescents: Treatment with stimulant medications" UpToDate. www.uptodate.com accessed 23 October 2025: 72 pages.
4. Bukstein OG et al. "Attention deficit hyperactivity disorder in adults: Epidemiology, clinical features, assessment, and diagnosis" UpToDate. www.uptodate.com accessed 23 October 2025: 22 pages.
5. HAS "Trouble du neurodéveloppement/TDAH: diagnostic et interventions thérapeutiques auprès des enfants et adolescents - Recommandations" + "Trouble du neurodéveloppement/TDAH: diagnostic et interventions thérapeutiques auprès des enfants et adolescents - Argumentaire" 18 July 2024: 305 pages.
6. Prescrire Rédaction "Psychotropes chez l'enfant et l'adolescent: prescriptions en hausse" *Rev Prescrire* 2024; **44** (486): 297-301.
7. Prescrire Editorial Staff "Methylphenidate: the youngest children in a given school year at higher risk of starting treatment" *Prescrire Int* 2026; **35** (277): 26.
8. Storebø OJ et al. "Methylphenidate for children and adolescents with attention deficit hyperactivity disorder (ADHD)" (Cochrane Review). In: "The Cochrane Library" John Wiley and Sons, Chichester 2023; issue 3: 923 pages.
9. Prescrire Editorial Staff "Atomoxetine. Attention-deficit/hyperactivity disorder: no better than methylphenidate" *Prescrire Int* 2010; **19** (105): 5-8.
10. Liu Q et al. "Comparative efficacy and safety of methylphenidate and atomoxetine for attention-deficit hyperactivity disorder in children and adolescents: Meta-analysis based on head-to-head trials" *J Clin Exp Neuropsychol* 2017; **39** (9): 854-865.
11. Weisler RH et al. "Randomized clinical study of a histamine H3 receptor antagonist for the treatment of adults with attention-deficit hyperactivity disorder" *CNS Drugs* 2012; **26** (5): 421-434.
12. US FDA "Full prescribing information-Vyvanse" September 2025 + "Full prescribing information-Dexedrine Spansule" September 2025 + "Full prescribing information-Strattera" January 2022.
13. HAS - Commission de la Transparence "Avis-Xurta" 8 October 2025: 44 pages.
14. Cortese S et al. "Comparative efficacy and tolerability of medications for attention-deficit hyperactivity disorder in children, adolescents, and adults: a systematic review and network meta-analysis" *Lancet Psychiatry* 2018; **5** (9): 727-738 + supplementary appendix: 649 pages.
15. ANSM "RCP-Tentin" 11 April 2025 + "RCP-Xurta" 18 March 2025.
16. Swedish Medical Products Agency "Public assessment report for Elvanse. SE/H/1839/01-03" 8 December 2023: 74 pages.
17. EMCDDA "Problem amphetamine and methamphetamine use in Europe" Publications Office of the European Union, Belgium 2010: 40 pages.
18. Prescrire Editorial Staff "The amphetamine appetite suppressant saga" *Prescrire Int* 2004; **13** (69): 26-29.
19. Prescrire Rédaction "Méthylphénidate" Interactions Médicamenteuses Prescrire 2026.
20. Prescrire Rédaction "DCI des amphétamines: dérives par absence de segment clé" *Rev Prescrire* 2013; **33** (362): 938-939.
21. Prescrire Rédaction "Lisdexamfétamine et 4-méthylamphétamine: classées comme stupéfiants" *Rev Prescrire* 2013; **33** (357): 507-508.
22. Swedish Medical Products Agency "Public assessment report for Dexamfet amine Sea Pharma. SE/H/2509/01-03/MR" 6 September 2022: 22 pages.
23. EMA - CHMP "Public assessment report for Dexamed. EMEA/H/A-29/1375" 22 May 2014 + "Final minutes of meeting held on 19-22 May 2014" 26 June 2014: 50 pages.
24. MHRA "Public assessment report for Dexamfetamine. UK/H/5007/001/DC" 30 July 2014: 24 pages.
25. Arnold LE "Methylphenidate vs. amphetamine: Comparative review" *J Atten Disord* 2000; **3** (4): 200-211.
26. Jain R et al. "Efficacy of lisdexamfetamine dimesylate in children with attention deficit/hyperactivity disorder previously treated with methylphenidate: a post hoc analysis" *Child Adolesc Psychiatry Ment Health* 2011; **5** (1): 35 (full digital version: 10 pages).
27. Dittmann RW et al. "Efficacy and safety of lisdexamfetamine dimesylate and atomoxetine in the treatment of attention-deficit/hyperactivity disorder: a head-to head, randomized, double-blind, phase IIIb study" *CNS Drugs* 2013; **27** (12): 1081-1092.
28. Elliott J et al. "Pharmacologic treatment of attention deficit hyperactivity disorder in adults: A systematic review and network meta-analysis" *Plos* One 2020; **15** (10): 35 pages.
29. Castells X et al. "Amphetamines for attention deficit hyperactivity disorder (ADHD) in adults" (Cochrane Review). In: "The Cochrane Library" John Wiley and Sons, Chichester 2018; issue 8: 131 pages.
30. Newcorn JH et al. "Randomized, double-blind, placebo-controlled acute comparator trials of lisdexamfetamine and extended-release methylphenidate in adolescents with attention-deficit/hyperactivity disorder" *CNS Drugs* 2017; **31** (11): 999-1014 + electronic supplementary materiel: 2 pages.
31. Soutullo C et al. "A post hoc comparison of the effects of lisdexamfetamine dimesylate and osmotic-release oral system methylphenidate on symptoms of attention-deficit hyperactivity disorder in children and adolescents" *CNS Drugs* 2013; **27** (9): 743-751.
32. Prescrire Editorial Staff "Methylphenidate: myocardial infarction in a child" *Prescrire Int* 2024; **33** (255): 20.
33. "Dexamfetamine sulfate". In: "Martindale The Complete Drug Reference" The Pharmaceutical Press, London. www.medicinescomplete.com accessed 23 October 2025: 6 pages.
34. Prescrire Editorial Staff "Long-term methylphenidate use: cardiovascular disorders" *Prescrire Int* 2024; **33** (265): 301.
35. Wu L et al. "Comparison of serious adverse effects of methylphenidate, atomoxetine and amphetamine in the treatment of ADHD: an adverse event analysis based on the FAERS database" *BMC Pharmacol Toxicol* 2025; **26** (1): 38 (full digital version: 13 pages).
36. Cho H et al. "Global burden of ADHD medication-associated cardiovascular disease, 1967-2023: A comparative analysis using the WHO pharmacovigilance database" *Asian J Psychiatr* 2024; **101**: 5 pages.
37. Serra M et al. "Brain dysfunctions and neurotoxicity induced by psychostimulants in experimental models and humans: an overview of recent findings" *Neural Regen Res* 2024; **19** (9): 1908-1918.
38. Moran LV et al. "Psychosis with methylphenidate or amphetamine in patients with ADHD" *N Engl J Med* 2019; **380** (12): 1128-1138.
39. Prescrire Editorial Staff "Methylphenidate: growth retardation" *Prescrire Int* 2011; **20** (120): 238-239.
40. Prescrire Editorial Staff "Methylphenidate during pregnancy: teratogenic and fetotoxic, with concerns about long-term effects" *Prescrire Int* 2019; **28** (205): 153-155.
41. "Lisdexamfetamine". In: "Reprotox". reprotox.org accessed 27 June 2025: 15 pages.

***Elinzanetant* (Lynkuet): una mala opción para tratar los sofocos de la menopausia**

(Elinzanetant [LYNKUET): A Bad Choice for Hot Flashes Due to Menopause)

Worst Pills, Best Pills, mayo de 2026

Traducido por Salud y Fármacos, publicado en *Boletín Fármacos: Prescripción, Farmacia y Utilización 2026; 29(3)*

Tags: *elinzanetant*, Lynkuet, sofocos y menopausia, oleadas de calor y menopausia, síntomas vasomotores y menopausia, enrojecimiento y sudoración durante menopausia, atrofia vaginal, *estrógenos, progestágenos*, estrógenos conjugados, *medroxiprogesterona,* Premphase, Prempro, *fezolinetant*, Veozah

En octubre de 2025, la FDA aprobó el *elinzanetant* (Lynkuet), un medicamento oral, para el tratamiento de los síntomas vasomotores, de moderados a graves, causados por la menopausia [1].

El *elinzanetant* es un antagonista de los receptores de la neuroquinina 1 y la neuroquinina 3 que bloquea dos receptores del cerebro que se cree que intervienen en la regulación de la temperatura corporal.

La menopausia es una etapa normal en la vida de la mujer, en la que disminuye la producción de hormonas de estrógeno y progesterona en el organismo, y los ciclos menstruales cesan de forma permanente [2].

Algunas mujeres experimentan síntomas posmenopáusicos como sofocos, cambios de humor y dificultades para dormir, así como atrofia vaginal o vulvar. Los sofocos —también conocidos como síntomas vasomotores— son una sensación temporal de calor, a menudo acompañada de enrojecimiento y sudoración, que normalmente se puede controlar con estrategias relacionadas con el estilo de vida, como mantener baja la temperatura corporal central y hacer ejercicio con regularidad.

Si se necesita tratamiento farmacológico para los sofocos intensos, el Grupo de Investigación en Salud de Public Citizen recomienda utilizar la dosis eficaz más baja de terapia hormonal para la menopausia durante el menor tiempo posible: principalmente terapia con *estrógenos* solos (como los estrógenos conjugados [Premarin y genéricos]), para las mujeres sin útero, y una combinación de *estrógenos y progestágenos* (como los estrógenos conjugados y la *medroxiprogesterona* [Premphase, Prempro]) para las mujeres con útero intacto.

La terapia hormonal es eficaz para prevenir los sofocos y tratar la atrofia vaginal o vulvar. Es importante destacar que, aunque la FDA ha aprobado recientemente cambios en la ficha técnica del medicamento, persisten las preocupaciones sobre la seguridad de la terapia de reemplazo hormonal.

A diferencia de la terapia hormonal para la menopausia, el *elinzanetant* está aprobado únicamente para el tratamiento de los sofocos, no para otros síntomas de la menopausia [3].

El *elinzanetant,* que se toma en cápsulas de 60 miligramos; dos cápsulas una vez al día, es similar al *fezolinetant* (Veozah), un antagonista del receptor de la neuroquinina 3 que la FDA aprobó para la misma indicación en 2023 [4].

El Grupo de Investigación en Salud de Public Citizen clasificó el *fezolinetant* como un medicamento “No Usar”, debido a preocupaciones sobre la seguridad y a sus beneficios limitados.

Cuando se aprobó el *fezolinetant*, la información para la prescripción incluía una advertencia general sobre los niveles elevados de una enzima hepatica conocida como transaminasa hepática, similar a la advertencia en la información para la prescripción del *elinzanetant*, que se expone más adelante [5].

Unos meses después de aprobar el *fezolinetant,* la FDA emitió una advertencia de seguridad [6]. Posteriormente, la FDA añadió una advertencia de caja negra —la advertencia más destacada de la agencia— después de que se conociera un caso post comercialización que mostró que el medicamento puede causar lesiones hepáticas poco frecuentes, pero graves [7].

Dado que el *elinzanetant* es un fármaco nuevo, aún no se han establecido sus efectos a largo plazo sobre el hígado. Teniendo en cuenta los escasos beneficios y las preocupaciones sobre su seguridad a largo plazo, el Grupo de Investigación en Salud de Public Citizen también ha clasificado el *elinzanetant* como un fármaco "No Usar".

Eficacia del *elinzanetan*t

La eficacia del *elinzanetant* se evaluó en dos ensayos clínicos de doble ciego a corto plazo, financiados por la industria, con diseños de investigación similares [8, 9]. Un total de 796 mujeres posmenopáusicas, con una edad media de 55 años, fueron asignadas aleatoriamente para recibir 120 mg de *elinzanetant* una vez al día, durante 26 semanas, o bien un placebo durante las primeras 12 semanas, seguido de la misma dosis de *elinzanetant* durante las 14 semanas restantes de los ensayos.

Antes de los ensayos, las participantes (que debían presentar un mínimo de 50 sofocos, de moderados a graves, a la semana) experimentaban un promedio de entre 13,4 y 16,2 sofocos al día. Este número de sofocos es considerablemente superior al que suelen experimentar la mayoría de las mujeres posmenopáusicas.

Una de cada cuatro mujeres posmenopáusicas afirma sufrir sofocos a diario [10]; las mujeres que padecen sofocos indican que en promedio tienen entre cuatro y cinco episodios al día [11].

En uno de los ensayos, la frecuencia de los sofocos diarios en el grupo tratado con *elinzanetant* se redujo a 7,6 y 8,7 sofocos al día, después de cuatro y doce semanas, respectivamente. Las participantes del grupo placebo tuvieron 4,3 y 5,4 sofocos menos, a las cuatro y doce semanas, respectivamente [12].

Aunque haya sido estadísticamente significativa, la diferencia entre los dos grupos fue de solo 3,3 sofocos diarios, a las cuatro semanas, y de 3,2, a las 12 semanas. La diferencia entre los grupos en cuanto a la intensidad de los sofocos, medida en una escala de 0 a 3, también fue significativa, aunque leve, con 0,3 y 0,4, a las cuatro y a las 12 semanas, respectivamente.

El otro ensayo arrojó resultados similares. En ambos ensayos, el *elinzanetant* mostró mejoras leves, pero estadísticamente significativas, en la calidad de vida relacionada con la menopausia y en la calidad del sueño [13].

En un tercer ensayo de doble ciego, financiado por la industria y realizado a lo largo de 52 semanas, se asignó aleatoriamente a 628 mujeres posmenopáusicas (con una edad promedio de 55 años) a recibir 120 mg de *elinzanetant* o un placebo, una vez al día [14].

Al inicio del ensayo, las participantes presentaban un promedio de alrededor de siete sofocos al día, una cifra ligeramente superior a la que presentan las mujeres posmenopáusicas en general. Es importante destacar que, en este estudio, la diferencia entre los grupos en cuanto a la reducción de la frecuencia de los sofocos a las 12 semanas fue solo de 1,6, una diferencia que puede no ser clínicamente relevante para las pacientes, a pesar de ser estadísticamente significativa [15].

Seguridad del *elinzanetant*

Los efectos adversos notificados con mayor frecuencia incluyen dolor de cabeza, fatiga, mareos, somnolencia, dolor abdominal, erupciones cutáneas, diarrea y espasmos musculares [16]. En el ensayo de 52 semanas, los efectos adversos graves relacionados con el tratamiento fueron más frecuentes en el grupo tratado con *elinzanetant* (4,2%), que en el grupo de placebo (1,9%).

La información para la prescripción del *elinzanetant* incluye una advertencia general sobre los efectos en el sistema nervioso, entre los que se incluyen somnolencia, fatiga, sensación de debilidad, vértigo y mareos. En los tres ensayos, estos efectos adversos fueron más frecuentes en las participantes que recibieron *elinzanetant* (11,9%), que en las que recibieron placebo (3,5%). Además, en un pequeño estudio que evaluó la capacidad para conducir, en el que participaron 64 mujeres sanas, se observó que algunas participantes tuvieron alteraciones en dicha capacidad. Algunas personas no deben conducir ni realizar actividades potencialmente peligrosas mientras toman *elinzanetant.*

La información para la prescripción también advierte sobre el aumento de los niveles de transaminasas hepáticas. Antes de iniciar el tratamiento y después de tres meses de tratamiento, las pacientes se deben someter a análisis de sangre para evaluar su función hepática. Si los niveles de enzimas hepáticas son demasiado elevados, se debe suspender el medicamento o evitar iniciar el tratamiento.

El *elinzanetant* no se debe tomar durante el embarazo, ya que puede provocar abortos espontáneos o muerte fetal. Además, el medicamento puede aumentar el riesgo de fotosensibilidad o convulsiones en personas con antecedentes de estos síntomas.

Aunque no existen ensayos clínicos que comparen directamente el *elinzanetant* con el *fezolinetant* [17], dos revisiones sistemáticas recientes evaluaron estudios que comparaban indirectamente uno de estos medicamentos con un placebo, para tratar los síntomas vasomotores en mujeres posmenopáusicas. Ambas revisiones concluyeron que el *elinzanetant* tenía un efecto ligeramente mayor que el *fezolinetant*.

Los resultados en materia de seguridad difirieron: en una revisión [18], el *elinzanetant* mostró un mayor riesgo de efectos adversos, mientras que en la otra presentó un mejor perfil de seguridad que el *fezolinetant* [19]. Además, no existen ensayos clínicos que comparen ni al *elinzanetant* ni al *fezolinetant* con la terapia hormonal sustitutiva para los sofocos. Se desconoce si la terapia hormonal o los otros fármacos son más eficaces.

¿Qué hacer?

El Grupo de Investigación en Salud de Public Citizen recomienda no utilizar el *elinzanetant* para los sofocos causados por la menopausia. Si usted experimenta sofocos, pruebe primero con estrategias relacionadas con el estilo de vida, como bajar la temperatura de la habitación, vestirse con distintas capas de ropa que pueda quitarse, beber agua fría y evitar ciertos alimentos y bebidas (como el café y las bebidas alcohólicas).

Si los métodos no farmacológicos no dan resultado y los sofocos son tan intensos que le impiden trabajar o realizar otras actividades importantes, consulte con su médico si la terapia hormonal sustitutiva es una opción. La terapia hormonal sustitutiva puede tener efectos adversos graves. En algunas situaciones, como en el caso de haber padecido cáncer de mama, no se debe utilizar. La terapia hormonal para la menopausia se debe administrar en la dosis más baja, y durante el menor tiempo posible, para aliviar los síntomas.

Referencias

1. Bayer HealthCare Pharmaceuticals Inc. Label: elinzanetant (LYNKUET). October 2025. https://www.accessdata.fda.gov/drugsatfda_docs/label/2025/219469s000lbl.pdf. Accessed March 8, 2026.
2. Do not use fezolinetant (VEOZAH) for the treatment of hot flashes (vasomotor symptoms). *Worst Pills, Best Pills News*. May 2024. https://www.worstpills.org/newsletters/view/1595. Accessed March 8, 2026.
3. Bayer HealthCare Pharmaceuticals Inc. Label: elinzanetant (LYNKUET). October 2025. https://www.accessdata.fda.gov/drugsatfda_docs/label/2025/219469s000lbl.pdf. Accessed March 8, 2026.
4. Do not use fezolinetant (VEOZAH) for the treatment of hot flashes (vasomotor symptoms). *Worst Pills, Best Pills News*. May 2024. https://www.worstpills.org/newsletters/view/1595. Accessed March 8, 2026.
5. Astellas Pharma US. Label: fezolinetant (VEOZAH). December 2024. https://www.accessdata.fda.gov/drugsatfda_docs/label/2024/216578s004lbl.pdf. Accessed March 9, 2026.
6. E-Alert: FDA issues warning about rare but serious liver injury with the use of fezolinetant (Veozah) for hot flashes due to menopause. September 16, 2024. https://www.worstpills.org/e-alerts/view/146. Accessed March 8, 2026.
7. News Brief: FDA's new boxed warning for the hot-flash drug fezolinetant (VEOZAH) confirms do not use designation. *Worst Pills, Best Pills News*. April 2025. https://www.worstpills.org/newsletters/view/1657. Accessed March 8, 2026.
8. Food and Drug Administration. Integrated review: LYNKUET, NDA 219469. October 24, 2025. https://www.accessdata.fda.gov/drugsatfda_docs/nda/2025/219469Orig1s000IntegratedR.pdf . Accessed March 8, 2026.
9. Pinkerton JV, Simon JA, Joffe H, et al. Elinzanetant for the treatment of vasomotor symptoms associated with menopause: OASIS 1 and 2 randomized clinical trials. *JAMA.* 2024;332(16):1343-1354.
10. Williams RE, Kalilani L, DiBenedetti DB, et al. Frequency and severity of vasomotor symptoms among peri-and postmenopausal women in the United States. *Climacteric*. 2008;11(1):32-43.
11. Panay N, Joffe H, Maki PM, et al. Elinzanetant for the treatment of vasomotor symptoms associated with menopause: A phase 3 randomized clinical trial. *JAMA Intern Med*. 2025;185(11):1319-1327.

12. Bayer HealthCare Pharmaceuticals Inc. Label: elinzanetant (LYNKUET). October 2025. https://www.accessdata.fda.gov/drugsatfda_docs/label/2025/219469s000lbl.pdf. Accessed March 8, 2026.
13. Pinkerton JV, Simon JA, Joffe H, et al. Elinzanetant for the treatment of vasomotor symptoms associated with menopause: OASIS 1 and 2 randomized clinical trials. *JAMA.* 2024;332(16):1343-1354.
14. Panay N, Joffe H, Maki PM, et al. Elinzanetant for the treatment of vasomotor symptoms associated with menopause: A phase 3 randomized clinical trial. *JAMA Intern Med*. 2025;185(11):1319-1327.
15. Pinkerton JV, Simon JA, Joffe H, et al. Elinzanetant for the treatment of vasomotor symptoms associated with menopause: OASIS 1 and 2 randomized clinical trials. *JAMA.* 2024;332(16):1343-1354.
16. Bayer HealthCare Pharmaceuticals Inc. Label: elinzanetant (LYNKUET). October 2025. https://www.accessdata.fda.gov/drugsatfda_docs/label/2025/219469s000lbl.pdf. Accessed March 8, 2026.
17. Elinzanetant (Lynkuet) for menopausal vasomotor symptoms. *Med Lett Drugs Ther*. 2025;67(1744):203-206.
18. Menegaz de Almeida A, Oliveira P, Lopes L, et al. Fezolinetant and elinzanetant therapy for menopausal women experiencing vasomotor symptoms: A systematic review and meta-analysis. *Obstet Gynecol*. 2025;145(3):253-261.
19. de Oliveira HM, Diaz CAV, Barbosa LM, et al. Efficacy and safety of fezolinetant and elinzanetant for vasomotor symptoms in postmenopausal women: A systematic review and meta-analysis. *Maturitas*. 2025;195(April):108220.

Nerandomilast. La FDA aprueba el *nerandomilast* (Jascayd) para dos tipos de fibrosis pulmonar

(FDA Approves Nerandomilast [JASCAYD] for Two Fibrotic Pulmonary Diseases)

Worst Pills, Best Pills, marzo de 2026

Traducido por Salud y Fármacos, publicado en *Boletín Fármacos: Prescripción, Farmacia y Utilización 2026; 29(3)*

Tags: aprobación de *nerandomilast*, Jascayd, fibrosis pulmonar, fibrosis pulmonar idiopática, fibrosis pulmonar progresiva, enfermedad pulmonar intersticial, Ofev, *pirfenidona*, Esbriet, fotosensibilidad y *nerandomilast*

En octubre de 2025, la FDA aprobó el *nerandomilast* (Jascayd) para el tratamiento de la fibrosis pulmonar idiopática, una enfermedad pulmonar rara, grave y progresiva con opciones terapéuticas limitadas [1].

En diciembre de 2025, la FDA amplió la autorización para incluir la fibrosis pulmonar progresiva, una enfermedad crónica que gradualmente va provocando una cicatrización irreversible de los pulmones [2].

El *nerandomilast* es un medicamento oral que se toma dos veces al día, con o sin alimentos.

Antecedentes sobre las enfermedades pulmonares

La fibrosis pulmonar idiopática y la fibrosis pulmonar progresiva son enfermedades pulmonares intersticiales incurables. Estas enfermedades se caracterizan por la inflamación, la fibrosis o ambas, de los tejidos que rodean los alvéolos (sacos de aire) de los pulmones. En ambas enfermedades, los tejidos que rodean los alvéolos se vuelven gruesos y rígidos por causas desconocidas [3].

La fibrosis pulmonar progresiva es un término que se utiliza para describir las enfermedades pulmonares intersticiales fibrosantes distintas de la fibrosis pulmonar idiopática. Con el tiempo, ambas enfermedades provocan tos crónica y dificultad para respirar; y los pacientes pueden experimentar un agravamiento agudo de los síntomas.

Por lo general, la fibrosis pulmonar idiopática se diagnostica en adultos de entre 60 y 70 años; el riesgo es mayor en las personas que fuman o que tienen antecedentes familiares de la enfermedad.

Dos tratamientos antifibróticos, el *nintedanib* (Ofev) y la *pirfenidona* (Esbriet y genéricos), pueden ralentizar el deterioro de la función pulmonar, pero no detienen la progresión de la enfermedad [4].

El *nintedanib*, autorizado por primera vez en 2014, está indicado para ambas enfermedades. La *pirfenidona,* también autorizada por primera vez en 2014, solo está indicada para la fibrosis pulmonar idiopática. Estos medicamentos producen efectos adversos gastrointestinales que restringen su uso. Algunos pacientes que toman *nintedanib* también pueden presentar fotosensibilidad.

Nerandomilast

El *nerandomilast* inhibe la fosfodiesterasa 4B, una enzima implicada en la vía de señalización inflamatoria y fibrótica de los pulmones. Entre las reacciones adversas más frecuentes se incluyen diarrea, infección de las vías respiratorias altas, depresión, pérdida de peso, disminución del apetito, náuseas y mareos. Un suministro para 30 días cuesta unos US$16.000 [5].

Estudios clínicos que respaldan la autorización

La autorización de la FDA del *nerandomilast* para tratar la fibrosis pulmonar idiopática se basó en los resultados de dos ensayos doble ciego. En el ensayo de fase III de mayor envergadura [6] se asignó aleatoriamente a 1.177 adultos elegibles para recibir 9 mg o 18 mg de *nerandomilast*, o un placebo, dos veces al día. Aproximadamente tres cuartas partes de los pacientes también tomaban *nintedanib o pirfenidona*; estos tratamientos antifibróticos de base se pudieron mantener durante el ensayo.

A las 52 semanas, las variaciones medias ajustadas, con respecto al valor basal en la capacidad vital forzada —una medida de la cantidad máxima de aire que una persona puede exhalar con fuerza tras inspirar lo más profundamente posible—, con la dosis de 18 mg, la dosis de 9 mg y el placebo, fueron de -114,7 mililitros (ml), -138,6 ml y -183,5 ml, respectivamente. Aunque el *nerandomilas*t ralentizó moderadamente la tasa de deterioro de la función pulmonar, en comparación con el placebo, no redujo el riesgo de exacerbaciones agudas, hospitalización por causas respiratorias o muerte.

La autorización de *nerandomilast* para la fibrosis pulmonar progresiva se basó en los resultados de un ensayo de fase III de doble ciego [7]. Al igual que en los ensayos sobre la fibrosis pulmonar idiopática, los adultos elegibles fueron asignados aleatoriamente a recibir 9 mg o 18 mg de *nerandomilast*, o un

placebo, dos veces al día, durante al menos 52 semanas. Los participantes podían continuar con el tratamiento de base con *nintedanib*.

En el caso de los 1.176 participantes que recibieron al menos una dosis del fármaco o del placebo, la variación media ajustada de la capacidad vital forzada, en la semana 52, fue de -98,6 ml, -84,6 ml y -165,8 ml en los grupos de 18 mg, 9 mg y placebo, respectivamente.

Al igual que en el caso de la fibrosis pulmonar idiopática, aunque el *nerandomilast* ralentizó moderadamente el ritmo de deterioro de la función pulmonar, no se demostró una disminución de la incidencia de una primera exacerbación aguda de la enfermedad pulmonar intersticial, de las hospitalizaciones por motivos respiratorios o de la mortalidad.

En ambos ensayos, el efecto adverso notificado con mayor frecuencia fue la diarrea, que fue más frecuente en los grupos tratados con *nerandomilast* que en los grupos que recibieron placebo.

¿Qué hacer?

Si padece una enfermedad pulmonar intersticial, acuda a un neumólogo. Comente las opciones de tratamiento con su médico, incluyendo los efectos sobre la función pulmonar y los efectos adversos gastrointestinales asociados a los medicamentos disponibles. El *nerandomilast* es un medicamento nuevo; aún se desconoce si presenta efectos adversos graves con su uso a largo plazo.

Además, aún no se ha determinado si el fármaco puede reducir el riesgo de exacerbación aguda, hospitalización por motivos respiratorios o muerte por fibrosis pulmonar idiopática o fibrosis pulmonar progresiva. El Grupo de Investigación en Salud de Public Citizen ha clasificado el *nerandomilast* como "No usar durante siete años".

Referencias

1. Food and Drug Administration. FDA approves drug to treat idiopathic pulmonary fibrosis. October 7, 2025. https://www.fda.gov/drugs/news-events-human-drugs/fda-approves-drug-treat-idiopathic-pulmonary-fibrosis. Accessed January 20, 2026.
2. Food and Drug Administration. FDA approves drug to treat chronic, progressive lung disease. December 19, 2025. https://www.fda.gov/drugs/news-events-human-drugs/fda-approves-drug-treat-chronic-progressive-lung-disease. Accessed January 20, 2026.
3. National Institute of Health. What is idiopathic pulmonary fibrosis? https://www.nhlbi.nih.gov/health/idiopathic-pulmonary-fibrosis. Accessed January 7, 2026.
4. Richeldi L, Azuma A, Cottin V, et al. Nerandomilast in patients with idiopathic pulmonary fibrosis. *N Engl J Med*. May 18, 2025. 2025;392:2193-2202. Accessed January 5, 2026.
5. Nerandomilast (Jascayd) for idiopathic pulmonary fibrosis. Medical Letter. 2025;67(1744): 207-208. December 22, 2025.
6. Richeldi L, Azuma A, Cottin V, et al. Nerandomilast in patients with idiopathic pulmonary fibrosis. *N Engl J Med*. May 18, 2025. 2025;392:2193-2202. Accessed January 5, 2026.
7. Maher TM, Assassi S, Azuma A, et al. Nerandomilast in patients with progressive pulmonary fibrosis. *N Engl J Med*. May 19, 2025. 2025;392:2203-2214. Accessed January 5, 2026.

Semaglutida **(Wegovy) para la enfermedad hepática esteatósica asociada a disfunción metabólica**

(Semaglutide [WEGOVY] for Metabolic Dysfunction-Associated Steatohepatitis)

Worst Pills, Best Pills, abril de 2026

Traducido por Salud y Fármacos, publicado en *Boletín Fármacos: Prescripción, Farmacia y Utilización 2026; 29(3)*

Tags: *Semaglutida*, Wegovy y enfermedad hepática esteatósica, disfunción metabólica asociada a enfermedad hepatica, hígado graso no alcohólico, *resmetirom*, Rezdiffra, síndrome MASH

En agosto de 2025, la FDA concedió la autorización acelerada a la *semaglutida* inyectable (Wegovy) para el tratamiento de la enfermedad hepática esteatósica asociada a disfunción metabólica (MASH), en adultos con fibrosis de moderada a avanzada (exceso de tejido cicatricial en el hígado) [1].

La enfermedad hepática esteatósica asociada a disfunción metabólica o MASH (anteriormente conocida como hígado graso no alcohólico o NASH) es una enfermedad crónica por hígado graso que afecta a un porcentaje de entre el 30% y 40% de la población adulta a nivel mundial, incluyendo alrededor del 60% al 70% de las personas con diabetes tipo 2 y del 70% al 80% de las personas con obesidad [2]. Se trata de una enfermedad de evolución lenta en la que se acumula grasa en el hígado, lo que provoca inflamación y cicatrización, y puede derivar en cirrosis (cicatrización grave del hígado), cáncer de hígado, insuficiencia hepática, trasplante de hígado y muerte.

Los síntomas de la enfermedad hepática esteatósica asociada a disfunción metabólica incluyen fatiga, debilidad muscular y pérdida inexplicable de peso, pero a menudo la enfermedad no se diagnostica hasta que llega a un estado grave. Las personas con diabetes tipo 2, obesidad, colesterol alto y/o hipertensión arterial son especialmente vulnerables a la enfermedad hepática esteatósica asociada a disfunción metabólica [3].

En 2024, la FDA concedió la autorización acelerada al *resmetirom* (Rezdiffra), un medicamento oral para el tratamiento de la enfermedad hepática esteatósica asociada a disfunción metabólica en adultos con fibrosis hepatica de moderada a avanzada [4]. El Grupo de Investigación en Salud de Public Citizen designó al *resmetirom* como medicamento "No Usar", debido a las preocupaciones sobre sus beneficios clínicos y su seguridad y eficacia a largo plazo [5].

Semaglutida

La *semaglutida* es un agonista del péptido similar al glucagón tipo 1 (GLP-1) que imita a una hormona natural, el glucagón, la cual estimula la liberación de insulina y el apetito [6]. Entre los efectos adversos más comunes se incluyen náuseas, diarrea, dolor abdominal, dolor de cabeza, dispepsia (indigestión), mareos, hipoglucemia en pacientes con diabetes tipo 2 y gastroenteritis [7].

La *semaglutida* se autorizó inicialmente en 2017 bajo el nombre comercial Ozempic, como complemento de la dieta y el ejercicio

para el control glucémico en adultos con diabetes tipo 2. Posteriormente, se autorizó bajo este mismo nombre comercial para indicaciones cardiovasculares y renales en adultos con diabetes tipo 2 [8]. Posteriormente, se ha autorizado la *semaglutida* bajo el nombre comercial de Wegovy para indicaciones adicionales. Una de ellas es el control del peso a largo plazo en adultos y pacientes pediátricos de 12 años o más, con obesidad, así como en adultos con sobrepeso y al menos una comorbilidad relacionada con el peso [9]. Una segunda indicación es la reducción del riesgo de eventos cardiovasculares adversos graves (muerte, ataques cardíacos no mortales y accidentes cerebrovasculares) en adultos con enfermedad cardiovascular y que padezcan obesidad o sobrepeso.

El tratamiento del síndrome de MASH es ahora la tercera indicación. La indicación para la enfermedad hepática esteatósica asociada a disfunción metabólica no incluye a los pacientes con cirrosis [10].

Cuando se comercializa bajo el nombre de Wegovy, la *semaglutida* se administra mediante plumas precargadas de dosis única que liberan dosis preestablecidas (0,25 miligramos [mg], 0,5 mg, 1 mg, 1,7 mg o 2,4 mg) una vez a la semana, mediante inyección subcutánea.

Para los pacientes con enfermedad hepática esteatósica asociada a disfunción metabólica, la dosis de mantenimiento habitual es de 2,4 mg una vez a la semana, que se puede reducir a 1,7 mg para aquellos que no toleren la dosis más alta.

La *semaglutida* incluye una advertencia de caja negra que señala un mayor riesgo de padecer un tipo de tumor tiroideo. También está contraindicada en pacientes con determinados tipos de cáncer de tiroides y con síndrome de cáncer endocrino.

El ensayo clínico en curso que respalda la autorización [11]
La autorización de la FDA de la *semaglutida* para tratar la enfermedad hepática esteatósica asociada a disfunción metabólica se basó en los resultados provisionales de un ensayo de fase III, aleatorizado, doble ciego y controlado con placebo, actualmente en curso, cuyos resultados se publicaron en 2025. El ensayo asignó aleatoriamente a los adultos elegibles, diagnosticados con la enfermedad hepática esteatósica asociada a disfunción metabólica mediante biopsia hepática, a recibir inyecciones semanales de *semaglutida* (534 participantes) o placebo (266 participantes); ambos grupos recibieron intervenciones sobre el estilo de vida, para fomentar la reducción de la ingesta calórica y la práctica de ejercicio.

En un análisis provisional planificado tras 72 semanas, el criterio de valoración principal —la resolución de la enfermedad hepática esteatósica asociada a disfunción metabólica sin empeoramiento de la fibrosis hepática— se cumplió en el 62,9% de los participantes del grupo que recibió tratamiento y en el 34,2% de los participantes en el grupo placebo. Además, el 36,8% de los participantes en el grupo que recibió el tratamiento mostró una reducción de la cicatrización hepática sin empeoramiento de la enfermedad hepática esteatósica asociada a disfunción metabólica, en comparación con el 22,4% de los del grupo placebo.

El ensayo de fase III de la *semaglutida* está en curso y continuará durante 240 semanas. El objetivo es determinar si las mejoras observadas tras 72 semanas dan lugar a una disminución de los eventos clínicos relacionados con el hígado (por ejemplo, cirrosis, insuficiencia hepática y muerte), al cabo de 240 semanas [12].

La ficha técnica del medicamento señala que la aprobación prolongada de la *semaglutida* para la enfermedad hepática esteatósica asociada a disfunción metabólica "puede depender de la verificación y descripción del beneficio clínico en un ensayo confirmatorio". La FDA también exige al fabricante que modifique el ensayo clínico en curso, para evaluar formalmente la seguridad del uso de la *semaglutida* para el páncreas, y los efectos adversos relacionados con los huesos [13].

¿Qué hacer?
Si usted tiene enfermedad hepática esteatósica asociada a disfunción metabólica, con fibrosis hepática de moderada a avanzada, consulte a su médico sobre la *semaglutida* y otras opciones de tratamiento.

Los pilares del tratamiento son evitar el consumo de alcohol, seguir una dieta adecuada y realizar ejercicio físico para favorecer una pérdida de peso sostenida y saludable; y controlar otras enfermedades, como la diabetes, la hiperlipidemia y la hipertensión arterial. En muchas personas, la enfermedad se estabiliza o mejora; incluso en las formas avanzadas; la enfermedad puede tardar años en progresar.

Esté atento a los efectos adversos, y a las numerosas advertencias y precauciones que hay que tener en cuenta en el caso de la *semaglutida*, como las relacionadas con la hipoglucemia, la pancreatitis aguda y las reacciones adversas y enfermedades gastrointestinales graves.

Aún no se ha determinado la seguridad a largo plazo de la *semaglutida* para la enfermedad hepática esteatósica asociada a disfunción metabólica, y tampoco se ha establecido su eficacia en cuanto a los criterios de valoración clínicos relacionados con el hígado, como la cirrosis, la insuficiencia hepática y la muerte. Por estas razones, el Grupo de Investigación en Salud de Public Citizen ha clasificado a la *semaglutida* para la enfermedad hepática esteatósica asociada a disfunción metabólica como **"No usar durante siete años".**

Referencias

1. Food and Drug Administration. FDA approves treatment for serious liver disease known as ‘MASH’. August 15, 2025. https://www.fda.gov/drugs/news-events-human-drugs/fda-approves-treatment-serious-liver-disease-known-mash. Accessed December 10, 2025.
2. Tilg H, Petta S, Stefan N, Targher G, et al. Metabolic dysfunction–associated steatotic liver disease in adults: A review. *JAMA.* November 10, 2025. doi: 10.1001/jama.2025.19615. Accessed December 10, 2025.
3. Metabolic Dysfunction-Associated Steatohepatitis? Cleveland Clinic. https://my.clevelandclinic.org/health/diseases/22988-nonalcoholic-steatohepatitis. Accessed December 10, 2025.
4. Food and Drug Administration. FDA approves first treatment for patients with liver scarring due to fatty liver disease. March 14, 2024. https://www.fda.gov/drugs/news-events-human-drugs/fda-approves-treatment-serious-liver-disease-known-mash. Accessed December 10, 2025.

5. Resmetirom (REZDIFFRA) for nonalcoholic steatohepatitis (fatty liver disease): Do not use. *Worst Pills Best Pills News.* September 2024. https://www.worstpills.org/newsletters/view/1620. Accessed December 10, 2025.
6. Semaglutide (WEGOVY) for weight loss: Substantial risks, including weight regain. *Worst Pills Best Pills News.* August 2023. https://www.worstpills.org/newsletters/view/1545#ref_8. Accessed December 10, 2025.
7. Food and Drug Administration. FDA approves treatment for serious liver disease known as 'MASH'. August 15, 2025. https://www.accessdata.fda.gov/drugsatfda_docs/label/2025/215256s023lbl.pdf. Accessed December 10, 2025.
8. Novo Nordisk. Label: semaglutide (Ozempic). January 2025. https://www.accessdata.fda.gov/drugsatfda_docs/label/2025/209637s035,209637s037lbl.pdf. Accessed December 10, 2025
9. Novo Nordisk. Label: semaglutide (Wegovy). August 2025. https://www.accessdata.fda.gov/drugsatfda_docs/label/2025/215256s024lbl.pdf. Accessed December 10, 2025.
10. *Ibid*.
11. Sanyal AJ, Newsome PN, Kliers I, et al. Phase 3 trial of semaglutide in metabolic dysfunction-associated steatohepatitis. *NEJM*. April 30, 2025. https://www.nejm.org/doi/abs/10.1056/NEJMoa2413258. Accessed December 10, 2025.
12. Food and Drug Administration. FDA approves treatment for serious liver disease known as 'MASH'. August 15, 2025. https://www.fda.gov/drugs/news-events-human-drugs/fda-approves-treatment-serious-liver-disease-known-mash. Accessed December 10, 2025.
13. Food and Drug Administration. Letter of accelerated approval of semaglutide (Wegovy) for MASH. August 15, 2025. https://www.accessdata.fda.gov/drugsatfda_docs/appletter/2025/215256Orig1s024ltr.pdf Accessed December 10, 2025.

Innovación

Premios Prescrire 2025 para medicamentos (*2025 Prescrire Drug Awards*)
Prescrire International 2026; 35 (281): 134-135
Traducido por Salud y Fármacos, publicado en *Boletín Fármacos: Prescripción, Farmacia y Utilización 2026; 29(3)*

Tags: Brineura, *cerliponasa alfa*, lipofuscinosis ceroide neuronal tipo 2, tuberculosis, Spinraza, *nusinersén*, Zolgensma, *onasemnogén abeparvovec*, atrofia muscular espinal, Alecensa, *alectinib*, cáncer pulmonar no microcítico, Sirturo, *bedaquilina*

Cada mes, el equipo editorial de *Prescrire* ayuda a los profesionales de la salud a elegir qué medicamentos, entre la multitud que se comercializan, merecen un lugar en la lista de opciones de tratamientos útiles y cuáles no son mejores que el tratamiento de referencia o incluso son peores y deben evitarse. Para esto realizamos análisis sistemáticos y críticos de los datos de las evaluaciones relevantes disponibles sobre nuevos medicamentos, nuevas indicaciones, nuevas formas farmacéuticas y nuevas dosis autorizadas en Europa o Francia.

Las autorizaciones europeas constituyen la mayoría y son el foco de nuestra edición en inglés, *Prescrire International*. También reevaluamos periódicamente el balance riesgo-beneficio de los medicamentos que hemos analizado anteriormente, cuando salen a la luz nuevos datos relevantes.

El equipo multidisciplinario de *Prescrire* otorgó los premios *Prescrire* 2025 para medicamentos teniendo en cuenta las revisiones publicadas durante 2025 en la sección "Permisos de Comercialización" de nuestra edición en francés, que están libres de la influencia de cualquier empresa o agencia pública involucrada en el sector de la salud.

Cinco Premios *Prescrire* otorgados durante 2025, pero ninguna Píldora Dorada (*Pilule d'Or*)
Ninguno de los fármacos cuyos datos de evaluación fueron analizados por *Prescrire* durante 2025 representó un avance terapéutico importante para merecer una *Pilule d'Or*. Tres medicamentos autorizados para tratar enfermedades raras se ganaron un lugar en la "Lista de Honor" de 2025, y dos medicamentos se consideraron "Notables".

***Cerliponasa alfa* para la lipofuscinosis ceroide neuronal tipo 2: reduce la mortalidad y enlentece la progresión a la discapacidad.** La lipofuscinosis ceroide neuronal tipo 2 es una deficiencia enzimática rara de origen genético. Se presenta como una degeneración cerebral y retiniana progresiva, generalmente entre los 2 y los 4 años. La mayoría de los niños afectados presentan múltiples discapacidades, incluyendo una discapacidad intelectual profunda, y llegan a padecer discapacidad visual. Por lo general, mueren en la adolescencia.

La *cerliponasa alfa* es una forma recombinante de la enzima que les falta, se administra por infusión en un ventrículo cerebral. Los ensayos clínicos no comparativos sugieren que reduce en gran medida la mortalidad. En un ensayo clínico, por ejemplo, después de un seguimiento de aproximadamente cinco años, ninguno de los pacientes tratados con *cerliponasa alfa* había muerto, frente al 24% de los controles históricos. En otro ensayo clínico, la mortalidad estimada a 10 años entre los pacientes tratados con *cerliponasa alfa* fue del 4%, frente al 34% de los controles históricos. Parece enlentecer la progresión a la discapacidad, aunque en el mediano y largo plazo persiste una discapacidad considerable.

Los efectos adversos de la *cerliponasa alfa* son frecuentes, y a veces son graves, e incluyen convulsiones, reacciones de hipersensibilidad y complicaciones relacionadas con la vía de administración, incluyendo meningitis.

Brineura se ganó un lugar en la Lista de Honor 2025 porque representa un avance terapéutico para tratar una enfermedad rara, a pesar de que a menudo los pacientes tratados siguen padeciendo una discapacidad considerable, de las desventajas asociadas con su vía de administración, y de sus efectos adversos. Estos inconvenientes se deben explicar cuidadosamente a la familia del niño, y se deben tomar en cuenta al decidir si iniciar o no este tratamiento.

***Nusinersén* y *onasemnogén abeparvovec* para la atrofia muscular espinal antes de la aparición de los síntomas: reducción de la mortalidad y la discapacidad.** La atrofia muscular espinal es un trastorno genético raro que provoca

degeneración neuromuscular progresiva. En su forma más grave, los lactantes afectados padecen una discapacidad motora grave y tienen graves dificultades para la respiración y la alimentación. Si no se tratan, a menudo mueren antes de los 2 años. Las formas menos graves se presentan durante la infancia y tienen un efecto menor sobre las funciones motora y respiratoria, y sobre la esperanza de vida.

El *nusinersén* es un oligonucleótido "antisentido" diseñado para aumentar la síntesis de la proteína que les falta. Se administra por vía intratecal (en el líquido cefalorraquídeo) al menos tres veces al año. El *onasemnogén abeparvovec* es un medicamento para tratamiento génico administrado como una única infusión intravenosa. Cada uno de estos principios activos se evaluó en un ensayo clínico no comparativo en unas pocas docenas de lactantes con un diagnóstico genético de atrofia muscular espinal pero que aún no habían presentado síntomas. Después de una mediana de seguimiento de tres a cinco años, dependiendo del ensayo clínico, todos los niños seguían vivos y ninguno requirió apoyo respiratorio permanente. Con el *nusinersén*, la mayoría de los niños pudieron caminar de forma independiente. Con el *onasemnogén abeparvovec*, la mayoría de los niños pudieron caminar de forma independiente (al menos cinco pasos) a los 1,5 o 2 años.

El *nusinersén* expone a los pacientes a los efectos adversos graves de las inyecciones intratecales, incluyendo dolor, hemorragia, meningitis y aracnoiditis. El *onasemnogén abeparvovec* conlleva un riesgo de lesión hepática a veces mortal y de microangiopatía trombótica.

Spinraza y Zolgensma se ganaron un lugar en la Lista de Honor de este año porque ambos representan un avance terapéutico notable para los pacientes con formas graves de esta enfermedad. Sin embargo, en 2026, la incertidumbre persiste, en particular porque es imposible saber si todos los niños incluidos en los ensayos clínicos habrían padecido la forma más grave de la enfermedad sin tratamiento.

***Alectinib* como tratamiento de primera línea para el cáncer pulmonar no microcítico ALK positivo inoperable o metastásico: redujo la mortalidad en dos ensayos clínicos.** Dos ensayos clínicos aleatorizados sin enmascaramiento compararon al *alectinib* con el *crizotinib* (ambos son antineoplásicos que inhiben diferentes tirosinas quinasas, incluyendo a ALK), reclutaron a un total de 490 pacientes con cáncer pulmonar no microcítico inoperable o metastásico que albergaban una mutación en el gen *ALK* y que aún no habían recibido tratamiento. Después de una mediana de seguimiento de dos a cinco años, la mortalidad fue de aproximadamente un 34% en los grupos *alectinib*, frente al 41% en los grupos *crizotinib* (diferencia estadísticamente significativa).

El *alectinib* tiene los efectos adversos de los inhibidores de ALK, en particular: enfermedad pulmonar intersticial, trastornos hepáticos, prolongación del intervalo QT, trastornos gastrointestinales y trastornos visuales. En estos dos ensayos clínicos, de un cuarto a un tercio de los pacientes de cada grupo padecieron al menos un evento adverso grave.

Uno de los principios fundamentales de la ciencia experimental es demostrar la reproducibilidad del resultado de un experimento científico realizando al menos dos experimentos. Esto confirma que los resultados no se deben solo al azar o a un defecto en el diseño del experimento. Este principio también se aplica a la evaluación clínica de los medicamentos. Sin embargo, con demasiada frecuencia, los fármacos antineoplásicos solo se evalúan en un único ensayo clínico aleatorizado comparativo.

Alecensa recibió un lugar como "Medicamento Notable" porque se demostró que alarga la supervivencia en dos ensayos clínicos aleatorizados comparativos.

***Bedaquilina* como tratamiento de primera línea para la tuberculosis pulmonar multirresistente: acorta notablemente la duración del tratamiento.** La tuberculosis es una enfermedad infecciosa contagiosa y potencialmente mortal que suele afectar los pulmones. La tuberculosis multirresistente se trata con una combinación de fármacos antituberculosos durante varios meses, o durante más de 1,5 años con ciertas pautas posológicas.

El antituberculoso *bedaquilina* fue autorizado para su uso como parte de una combinación con otros antibióticos, como tratamiento de primera línea para la tuberculosis multirresistente. Su evaluación para tratar este problema se basa en varios ensayos clínicos aleatorizados que reclutaron a cientos de pacientes. Las combinaciones de antituberculosos que incluyeron *bedaquilina* acortaron la duración del tratamiento varios meses en comparación con las combinaciones recomendadas previamente por la OMS, y proporcionaron una eficacia bacteriológica y clínica similar.

La *bedaquilina* tiene efectos adversos frecuentes, entre ellos prolongación del intervalo QT y lesión hepática. Las interacciones farmacológicas previsibles son numerosas, y pueden persistir durante varios meses después de interrumpir el tratamiento, ya que su semivida de eliminación es de aproximadamente cinco meses.

Calificamos a Sirturo como "Medicamento Notable" porque acorta considerablemente la duración del tratamiento de la tuberculosis multirresistente, sin sacrificar la eficacia.

Premios *Prescrire* 2025 para envases
Cuando *Prescrire* evalúa el balance riesgo-beneficio de un medicamento, su envase es un factor importante. ¿Ayuda el envase a garantizar la seguridad de los pacientes, sus familias y sus cuidadores? ¿Tiene alguna característica que aumente el riesgo de errores de medicación o represente un peligro en particular? ¿Está bien diseñado desde la perspectiva del usuario, de manera que, por ejemplo, permita medir con precisión las dosis que se administrarán?

Nuestro análisis riguroso del envase de un medicamento toma en cuenta muchos factores, entre ellos: los problemas clínicos para los que se utilizará el medicamento; los pacientes que es probable que lo reciban, como embarazadas, niños, adultos mayores o pacientes con discapacidad que pueden, por ejemplo, tener una menor destreza manual; si quienes preparen y administren el medicamento serán los miembros de la familia, los cuidadores o los profesionales de la salud; el contexto en el que se utilizará (por ejemplo, en un centro de salud, posiblemente en urgencias); y si se obtendrá con receta o con la asesoría de un farmacéutico de la comunidad.

Pilule d'Or
Se otorga una *Pilule d'Or* (Píldora Dorada) a los medicamentos que representan un avance terapéutico importante para un campo particularmente mal atendido.
No se otorgó ninguna en 2025

Lista de Honor 2025
Los medicamentos incluidos en la Lista de Honor constituyen un claro avance para algunos pacientes en comparación con las opciones terapéuticas existentes, aunque con limitaciones.

Brineura (*cerliponasa alfa*) - BioMarin
para la lipofuscinosis ceroide neuronal tipo 2
(*Prescrire Int* n° 281)

Spinraza (*nusinersén*) - Biogen Idec
para la atrofia muscular espinal antes de la aparición de los síntomas (*Prescrire Int* n° 278)

Zolgensma (*onasemnogén abeparvovec*) - Novartis Gene Therapies
para la atrofia muscular espinal antes de la aparición de los síntomas (*Prescrire Int* n° 278)

Notables
Los medicamentos que calificamos como "Notables" proporcionan una mejora modesta para el cuidado del paciente.

Alecensa (*alectinib*) - Roche
como tratamiento de primera línea para el cáncer pulmonar no microcítico ALK positivo inoperable o metastásico (*Prescrire Int* n° 275)

Sirturo (*bedaquilina*) - Janssen-Cilag
como tratamiento de primera línea para la tuberculosis pulmonar multirresistente (*Prescrire Int* n° 274)

Ácido bempedoico (Nilemdo) o *ácido bempedoico + ezetimiba* (Nustendi) para la prevención cardiovascular

(*Bempedoic acid (nilemdo°) or bempedoic acid + ezetimibe (nustendi°) in cardiovascular prevention*)
Prescrire International 2026; 35 (279): 61-64
Traducido por Salud y Fármacos, publicado en *Boletín Fármacos: Prescripción, Farmacia y Utilización 2026; 29(3)*

Tags: Ácido bempedoico, Nilemdo, ácido bempedoico + ezetimiba, Nustendi, prevención cardiovascular, hipolipemiantes, dislipidemia, estatinas, hipercolesterolemia primaria

Nada nuevo

No se ha demostrado que el *ácido bempedoico* solo ni el *ácido bempedoico* agregado a otros hipolipemiantes representen un avance terapéutico sobre la *ezetimiba* o un inhibidor de PCSK9 en los pacientes con riesgo alto de padecer eventos cardiovasculares. Por falta de evaluaciones, se desconoce el beneficio clínico de agregar *ácido bempedoico* a una estatina que no haya sido suficientemente eficaz. La *ezetimiba* y los inhibidores de PCSK9 tienen un historial de uso más largo.

NILEMDO **- *ácido bempedoico*** comprimidos
• **180 mg** de *ácido bempedoico* por comprimido
NUSTENDI **- *ácido bempedoico*** + ***ezetimiba*** comprimidos
• **180 mg** de *ácido bempedoico* + **10 mg** de *ezetimiba* por comprimido
Daiichi Sankyo
■ Hipolipemiante(s); inhibidor de la adenosina trifosfato citrato liasa (ACL) (+ un inhibidor de la absorción intestinal de colesterol)
■ Indicación:
– "*Adultos con hipercolesterolemia primaria (heterocigótica familiar y no familiar) o dislipidemia mixta, como complemento de la dieta:*
• en combinación con una estatina o con una estatina y otros tratamientos hipolipemiantes para los pacientes que no pueden alcanzar sus objetivos de colesterol de lipoproteínas de baja densidad (LDL-C) con la dosis máxima tolerada de una estatina o,
• solo o en combinación con otros tratamientos hipolipemiantes para pacientes que no toleran las estatinas, o para quienes están contraindicadas";
– "*Adultos con enfermedad cardiovascular aterosclerótica confirmada o con alto riesgo de padecerla, para reducir el riesgo cardiovascular disminuyendo los niveles de LDL-C, como complemento de la corrección de otros factores de riesgo:*
• en pacientes que toman una dosis máxima tolerada de una estatina con o sin ezetimiba o,
• solo o en combinación con ezetimiba en pacientes que no toleran las estatinas, o para quienes están contraindicadas".
[Procedimiento centralizado de la UE]
■ **Dosis**: un comprimido una vez al día. Cuando se usa concomitantemente con *simvastatina*, la dosis de *simvastatina* se debe limitar a 20 mg diarios (o 40 mg diarios en ciertos pacientes con riesgo alto de complicaciones cardiovasculares).

Comparar antes de decidir
Para los pacientes con riesgo alto de padecer eventos cardiovasculares, la prevención cardiovascular se basa principalmente en medidas no farmacológicas. Para la prevención cardiovascular "secundaria", cuando se elige usar un hipolipemiante, los medicamentos de elección son ciertas estatinas. Cuando se considera que las estatinas no son suficientemente eficaces, añadir otro hipolipemiante, como la *ezetimiba*, o un inhibidor de PCSK9, como *evolocumab* o *alirocumab,* reduce el riesgo de eventos cardiovasculares isquémicos, aunque no tiene efecto demostrado sobre la mortalidad. Para la prevención cardiovascular "primaria", los beneficios clínicos de las estatinas suelen ser escasos [1-5].

¿Qué hay de nuevo?
Un inhibidor de una enzima que participa en la síntesis hepática del colesterol
En la Unión Europea, el *ácido bempedoico* se autorizó, solo o como parte de una combinación a dosis fijas con *ezetimiba*, para su uso en la prevención cardiovascular primaria o secundaria, ya sea como monoterapia o en combinación con otros hipolipemiantes, cuando se considera que las estatinas no son

suficientemente eficaces o no se pueden utilizar, lo que a menudo se debe a sus efectos adversos [6].

El *ácido bempedoico* es un profármaco que, en el organismo, se metaboliza en un éster de la coenzima A. Este éster disminuye la síntesis hepática de colesterol inhibiendo la adenosina trifosfato citrato liasa (ACL) [6-9]. La ACL es una enzima que actúa antes que la HMG-CoA reductasa en la vía a través de la cual se sintetiza el colesterol en el hígado. Por lo tanto, el *ácido bempedoico* actúa sobre la misma vía metabólica que las estatinas, pero en una fase diferente [9].

El *ácido bempedoico* (con o sin *ezetimiba*) ¿reduce la mortalidad por los problemas clínicos para los que está autorizado? ¿Previene las complicaciones cardiovasculares? ¿Representa un avance terapéutico sobre la *ezetimiba*, el *alirocumab* o el *evolocumab*? ¿Y cuáles son sus efectos adversos, sobre todo en los pacientes que no toleran las estatinas?

¿Es eficaz?

No se lo comparó con otros hipolipemiantes

Nuestra búsqueda bibliográfica, descrita más adelante, no identificó ensayos clínicos comparativos en los que se evaluara el *ácido bempedoico*, usando criterios de valoración clínicos, como complemento de una estatina que se considerara insuficientemente eficaz, ni frente al *alirocumab* o el *evolocumab*, ni frente a la *ezetimiba*.

Los datos de las evaluaciones clínicas sobre el *ácido bempedoico* para la prevención cardiovascular provienen principalmente de un ensayo clínico aleatorizado, doble ciego y controlado con placebo llamado "Clear Outcomes" [9, 10]. Otros cinco ensayos clínicos aleatorizados doble ciego, todos versus placebo, evaluaron el *ácido bempedoico* utilizando criterios de valoración indirectos, como el colesterol LDL en sangre. Se realizaron en 4.005 adultos durante 12 a 52 semanas. Uno de estos ensayos clínicos evaluó la combinación a dosis fijas de *ácido bempedoico* + *ezetimiba* [8, 11-13]. Como no se utilizaron criterios de valoración clínicos, en este artículo no se informan los resultados de estos cinco ensayos clínicos sobre la eficacia.

Prevención cardiovascular: no redujo la mortalidad.

El ensayo clínico Clear Outcomes incluyó a 13.970 adultos (mediana de edad de 66 años), de los cuales el 52% eran hombres, que habían padecido efectos adversos inaceptables con al menos una estatina [9, 10]. El 70% de los pacientes reunían los criterios para la prevención cardiovascular secundaria. Los otros pacientes reunían los criterios para la prevención cardiovascular primaria y se consideró que tenían riesgo alto de eventos cardiovasculares isquémicos, principalmente porque tenían diabetes y eran mayores de 60 años. Alrededor de un 59% de los pacientes no recibían hipolipemiantes. La mayoría de los demás estaban recibiendo una estatina (22%) (en dosis bajas porque las dosis más altas causaron efectos adversos inaceptables) o *ezetimiba* (12%). La media del nivel inicial de colesterol LDL en sangre era de aproximadamente 3,6 mmol/l (1,4 g/l), con un intervalo de 0,7 a 12 mmol/l [9].

Después de una mediana de seguimiento de 3,5 años, la mortalidad por todas las causas fue del 6,2% en el grupo de *ácido bempedoico* frente al 6,0% en el grupo placebo, y la mortalidad cardiovascular fue del 3,8% frente al 3,7% (diferencias estadísticamente no significativas) [9].

El criterio principal de valoración compuesto incluyó infarto de miocardio no mortal, accidente cerebrovascular no mortal, revascularización coronaria o muerte por causas cardiovasculares. Se notificó uno de estos eventos en el 11,7% de los pacientes en el grupo de *ácido bempedoico*, frente al 13,3% en el grupo placebo (diferencia estadísticamente significativa). La diferencia se debió principalmente a una menor incidencia de revascularización coronaria (6,2% frente a 7,6%) e infarto de miocardio no mortal (3,4% frente a 4,5%) [9].

Después de seis meses de tratamiento, la reducción promedio del colesterol LDL en sangre respecto a los niveles iniciales fue del 21% en el grupo tratado con *ácido bempedoico*, frente al 1% en el grupo placebo [9]. La reducción promedio después de 60 meses de tratamiento fue del 26% frente al 11% [10].

Más casos de ictus hemorrágico. En el ensayo clínico Clear Outcomes, la incidencia de ictus fue similar en los grupos que recibieron *ácido bempedoico* y los tratados con placebo (alrededor de un 2%) [9]. Sin embargo, se notificó ictus hemorrágico en 20 pacientes en el grupo de *ácido bempedoico*, frente a 9 pacientes en el grupo placebo (p=0,04) [9].

¿Cuáles son sus daños?

Trastornos musculares, hepáticos, renales y hematológicos, y gota.

En estudios con *ácido bempedoico* en animales se observaron los siguientes efectos: reducciones de los niveles de hemoglobina; aumentos de los niveles plasmáticos de creatinina y ácido úrico (se cree que se deben a la inhibición del transportador renal OAT2); lesión hepática, incluyendo aumento de los niveles de transaminasas y bilirrubina total, necrosis e hiperplasia de las vías biliares; y cáncer de páncreas [7].

La evaluación de los efectos adversos del *ácido bempedoico* se basa principalmente en los datos del ensayo clínico Clear Outcomes (el más extenso y el que más pacientes incluyó). También tomamos en cuenta los datos sobre los efectos adversos de los cinco ensayos clínicos que evaluaron el *ácido bempedoico* utilizando criterios de valoración indirectos.

Trastornos musculares, sobre todo cuando se combina con una estatina.

En el ensayo clínico Clear Outcomes, se notificaron trastornos musculares en aproximadamente un 15% de los pacientes de cada grupo [9, 14]. Se notificó rotura del tendón, que afectó principalmente el hombro, en el 1,2% de los pacientes en el grupo de *ácido bempedoico*, frente al 0,9% en el grupo placebo [9, 14].

En los ensayos clínicos controlados con placebo que evaluaron el *ácido bempedoico* utilizando criterios de valoración indirectos, entre los pacientes que también tomaban una estatina, se notificaron trastornos musculares en el 13% de los pacientes en los grupos de *ácido bempedoico*, frente al 10% en los grupos placebo, incluyendo calambres (3,6% frente al 2,3%), dorsalgia (3,3% frente al 2,2%), dolor en las extremidades (3% frente al 1,7%) y miositis (0,1% frente a ningún caso) [7, 8, 11, 14].

También hubo más notificaciones de elevación de los niveles sanguíneos de creatina fosfoquinasa (CPK) (22% frente al 18%), así como de rotura de tendones (0,5% frente a ninguno) [7, 8, 11, 14]. La incidencia más alta de trastornos musculares se puede deber a un aumento de la biodisponibilidad de las estatinas, causada por el efecto inhibidor del *ácido bempedoico* sobre ciertos transportadores transmembrana, o debido a los efectos adversos aditivos de los dos fármacos.

En los ensayos clínicos que evaluaron el *ácido bempedoico* utilizando criterios de valoración indirectos, entre los pacientes que no tomaban estatinas o que solo tomaban dosis bajas, los trastornos musculares no parecieron ser más frecuentes en los grupos de *ácido bempedoico* que en los grupos placebo (se notificaron en aproximadamente un 11% de los pacientes) [8,11]. Sin embargo, se notificaron niveles elevados de CPK en sangre en el 9,2% de los pacientes en los grupos de *ácido bempedoico*, frente al 6,6% en los grupos placebo [7].

Enzimas hepáticas elevadas y cálculos biliares. En el ensayo clínico Clear Outcomes, se notificaron eventos adversos hepáticos, principalmente elevaciones de transaminasas, en el 4,5% de los pacientes en el grupo de *ácido bempedoico*, frente al 3% en el grupo placebo [9,14]. Los cálculos biliares también fueron más frecuentes en el grupo de *ácido bempedoico* (2,2% frente a 1,2%) y a veces fueron graves (0,5% frente a 0,2%) [9,14].

En el ensayo clínico que evaluó la combinación a dosis fijas de *ácido bempedoico + ezetimiba* utilizando criterios de valoración indirectos, se notificaron enzimas hepáticas elevadas en el 2,4% de los pacientes en el grupo que recibió la combinación, frente al 1,1% en el grupo tratado con *ácido bempedoico*, frente a ninguno en los grupos de *ezetimiba* y placebo [13].

Trastornos renales, incluyendo disminución del filtrado glomerular. En el ensayo clínico Clear Outcomes, se notificaron resultados anormales en las pruebas funcionales renales en el 54% de los pacientes en el grupo de *ácido bempedoico*, frente al 43% en el grupo placebo. Se notificó disminución de las tasas de filtrado glomerular en el 3,6% de los pacientes frente al 2,9%, e insuficiencia renal en el 1,1% frente al 0,9% [9].

En el ensayo clínico que evaluó la combinación de *ácido bempedoico + ezetimiba* utilizando criterios de valoración indirectos, se notificaron trastornos renales (no se proporcionaron más detalles) en el 4,7% de los pacientes en el grupo tratado con la combinación, frente al 1,1% en el grupo de *ácido bempedoico*, frente a ninguno en los grupos de *ezetimiba* y placebo [11].

Se notificaron elevaciones de los niveles de creatinina plasmática durante los ensayos clínicos, probablemente debido al efecto inhibidor del *ácido bempedoico* sobre OAT2, una proteína involucrada en la secreción tubular renal de creatinina [6]. Se debe tomar en cuenta este efecto al interpretar las pruebas funcionales renales.

Hiperuricemia y gota. En el ensayo clínico Clear Outcomes, se notificó hiperuricemia en el 16% de los pacientes en el grupo tratado con *ácido bempedoico*, frente al 8% en el grupo placebo, y se notificaron ataques de gota en el 3,1% frente al 2,1% [9,14]. En el ensayo clínico que evaluó la combinación a dosis fijas de *ácido bempedoico + ezetimiba* utilizando criterios de valoración indirectos, se notificó hiperuricemia en el 4,7% de los pacientes, frente al 1,1% en el grupo de *ácido bempedoico*, frente a ninguno en los grupos de *ezetimiba* y placebo [13].

Trastornos hematológicos: anemia, leucopenia, trombocitosis. En el ensayo clínico Clear Outcomes, se notificaron disminuciones de la hemoglobina de al menos 2 g/dl, a un valor por debajo del límite inferior de lo normal, en el 11% de los pacientes en el grupo de *ácido bempedoico*, frente al 7,4% en el grupo placebo, y se notificó anemia en el 4,7% de los pacientes frente al 3,9% [9].

Entre los pacientes con recuentos de leucocitos normales al inicio del estudio, la leucopenia, que implica principalmente una disminución de los neutrófilos, se notificó en el 9,3% de los pacientes en el grupo de *ácido bempedoico*, frente al 6,8% en el grupo placebo [9,14]. Se notificó un aumento del recuento de plaquetas de más de 100.000 por microlitro de sangre en el 19% de los pacientes en el grupo de *ácido bempedoico*, frente al 10% en el grupo placebo [9,14].

¿Interacciones farmacológicas?

Interacciones farmacocinéticas y farmacodinámicas, sobre todo con estatinas. El *ácido bempedoico* se metaboliza principalmente por glucuronidación [6]. El uso concomitante de *probenecid*, un inhibidor de la glucuronidación, podría provocar una sobredosis de *ácido bempedoico* [6].

La inhibición de ciertos transportadores podría exacerbar los efectos adversos de las estatinas. Dado que el *ácido bempedoico* inhibe los transportadores OATP1B1 y OATP1B3, podría ralentizar la eliminación de los fármacos transportados por estas proteínas, entre ellos las estatinas, lo que aumentaría la incidencia y gravedad de sus efectos adversos [6,8]. El resumen europeo de las características del producto (RCP) del *ácido bempedoico* recomienda limitar la dosis de *simvastatina* siempre que estos dos medicamentos se usen juntos; la información para la prescripción en EE UU también recomienda limitar la *pravastatina* [6, 14].

En vista de los datos farmacocinéticos, es prudente evitar dosis altas de cualquier estatina [7]. El *ácido bempedoico* también aumenta la exposición a la *ezetimiba* [8].

Como el *ácido bempedoico* inhibe los transportadores OAT2 y OAT3, se puede prever que aumente la incidencia y la gravedad de los efectos adversos de los sustratos de estos transportadores, como los fármacos citotóxicos *pemetrexed* y *metotrexato* [6, 15].

Se puede prever que al combinar las estatinas y con *ezetimiba* se sumen los efectos adversos hepáticos. Es probable que se sumen los efectos adversos cuando el *ácido bempedoico* se usa al mismo tiempo que otros medicamentos que conllevan un riesgo de lesión hepática (como las estatinas y la *ezetimiba*), trastornos renales, hiperuricemia o anemia.

¿Y si la paciente está embarazada?

Daño previsible para los niños expuestos en el útero o a través de la leche materna. El *ácido bempedoico* reduce la síntesis del colesterol. Dado que el colesterol es necesario para el desarrollo normal del feto, es probable que usar este fármaco

durante el embarazo perjudique al feto [6-9, 14]. En estudios con animales, se observaron diversos trastornos del desarrollo fetal (incluyendo alteraciones esqueléticas) y, tras el nacimiento, las crías lactantes presentaban mayor mortalidad, menor crecimiento y menor capacidad de aprendizaje [6-9, 14].

No se han obtenido suficientes datos provenientes de mujeres embarazadas para evaluar los riesgos de tomar *ácido bempedoico* durante el embarazo [6, 14]. Es prudente evitar su uso durante el embarazo, o en mujeres con capacidad de procrear, a menos que utilicen métodos anticonceptivos eficaces [6, 14].

Según un ensayo clínico realizado en 16 mujeres que amamantaban, el *ácido bempedoico* parece excretarse en la leche materna [16]. Es prudente evitar su uso en mujeres en periodo de lactancia.

Evaluación en otros sitios
Los siguientes fragmentos proceden de las conclusiones a las que han llegado otros equipos que trabajan independientemente de la industria farmacéutica, tras analizar los datos de las evaluaciones clínicas sobre el uso del *ácido bempedoico* en la prevención cardiovascular.

Pharma-Kritik (Suiza). "*Lamentablemente, este ensayo clínico no representa a los pacientes que toleran las estatinas, pero no logran alcanzar el objetivo de colesterol LDL en sangre de 1,4 mmol/l. Queda por demostrar si el ácido bempedoico actúa en el intervalo LDL de 1,4 a 2,6 mmol/l*" [17].

Arznei-Telegramm (Alemania). "*El ácido bempedoico aumenta la concentración de estatinas en la sangre y, por tanto, el riesgo de trastornos musculares. Los efectos adversos gastrointestinales, elevaciones de enzimas hepáticas, hiperuricemia, gota, insuficiencia renal y anemia son frecuentes o muy frecuentes. Se han descrito casos de rotura de tendones, hiperplasia prostática, fibrilación auricular y leucopenia, especialmente neutropenia. El perfil de seguridad de la combinación a dosis fijas con ezetimiba no se puede evaluar adecuadamente debido a la falta de datos. No existen indicaciones en las que se justifique el uso de ácido bempedoico*" [18].

Ge-Bu (Países Bajos). "*No muy eficaz, efectos adversos que pueden ser graves.* (...) *El ácido bempedoico se debe considerar como tratamiento sustitutivo solo en situaciones excepcionales en pacientes que no toleren en absoluto las estatinas, o como complemento de un tratamiento con estatinas que siga siendo insuficientemente eficaz incluso después de añadir ezetimiba*" [19].

The Medical Letter (Estados Unidos). "*En el ensayo clínico, los efectos adversos del ácido bempedoico incluyeron elevaciones de las enzimas hepáticas, insuficiencia renal, hiperuricemia, colelitiasis y gota.* (...) *Queda por determinar la comparación del ácido bempedoico con otros fármacos que no sean estatinas que se usen para reducir el riesgo cardiovascular relacionado con el colesterol LDL*" [20].

Der Arzneimittelbrief (Alemania). "En personas intolerantes a las estatinas con riesgo cardiovascular alto, el ácido bempedoico reduce los niveles sanguíneos de colesterol LDL y la proteína C reactiva en aproximadamente un 20% en comparación con un placebo, con una reducción estadísticamente significativa de la incidencia de infarto de miocardio e intervenciones coronarias (...). No reduce la mortalidad. El tratamiento con ácido bempedoico aumenta el riesgo de gota, cálculos biliares y elevación de los parámetros sanguíneos (ácido úrico, creatinina, transaminasas)" [21].

En la práctica no se ha demostrado que represente un avance terapéutico
No se ha demostrado que el *ácido bempedoico* reduzca la mortalidad por todas las causas o la mortalidad cardiovascular en la prevención cardiovascular primaria o secundaria, ni en monoterapia ni en combinación con otros hipolipemiantes. En un ensayo clínico realizado en unos 15.000 pacientes que padecieron efectos adversos inaceptables con las estatinas, tras una mediana de seguimiento de 3,5 años, el *ácido bempedoico* redujo principalmente la incidencia de revascularización coronaria (previno 1 revascularización por cada 70 pacientes tratados) y de infarto de miocardio no mortal (previno 1 evento de este tipo por cada 91 pacientes tratados). No se sabe si añadir *ácido bempedoico* a una estatina insuficientemente eficaz aporta algún beneficio clínico, ni si el *ácido bempedoico* representa un avance terapéutico frente a un inhibidor de PCSK9, porque ninguna de las dos preguntas se ha abordado en ensayos clínicos.

El perfil de efectos adversos conocido del *ácido bempedoico* parece ser al menos tan complicado como el de otros hipolipemiantes, e incluye: trastornos musculares y hepáticos, especialmente cuando se combina con una estatina o con *ezetimiba*; trastornos renales y hematológicos; gota; e ictus hemorrágico. El *ácido bempedoico* también conlleva un riesgo de diversas interacciones farmacocinéticas y farmacodinámicas que se deben tomar en cuenta, especialmente en pacientes que toman varios medicamentos.

En resumen, a principios de 2026, el *ácido bempedoico* no representa un avance terapéutico para prevenir eventos cardiovasculares. Cuando la opción elegida es un hipolipemiante que no sea una estatina, la *ezetimiba* y los inhibidores de PCSK9 tienen un historial de uso más largo.

Revisión elaborada colectivamente por el equipo editorial de Prescrire: sin conflictos de intereses

Revisión de la literatura y metodología
Nuestra búsqueda bibliográfica se basó en un monitoreo prospectivo continuo de los contenidos de las principales publicaciones internacionales y de los boletines que son miembro de la Sociedad Internacional de Boletines de Medicamentos (ISDB), realizado en la biblioteca *Prescrire*, así como en la consulta sistemática de los sitios en línea de la EMA y de la FDA de EE UU, hasta el 1 de octubre de 2025.

También investigamos en las bases de datos Embase (1980-semana 35 de 2025), Medline (1950-3 de septiembre de 2025), la Biblioteca Cochrane (CDSR 2025 número 9 y Central 2025 número 8) y Reprotox, y consultamos el sitio en línea del NICE y los de los registros de ensayos clínicos CTIS y ClinicalTrials.gov, hasta el 4 de septiembre 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, la revisión externa y múltiples controles de calidad.

En respuesta a nuestra solicitud de información, Daiichi Sankyo nos proporcionó información administrativa y documentos administrativos.

Referencias
1. Prescrire Editorial Staff "Statins in primary cardiovascular prevention? Little benefit, documented harms and many uncertainties regarding long-term use" *Prescrire Int* 2018; **27** (195): 183-190.
2. Prescrire Editorial Staff "Icosapent ethyl (Vazkepa°) in cardiovascular prevention. Uncertain reduction in cardiovascular mortality, and established, unjustified harms" *Prescrire Int* 2023; **32** (245): 33-35.
3. Prescrire Editorial Staff "Evolocumab - Repatha°. In secondary prevention of cardiovascular disease: no reduction in either all-cause or cardiovascular mortal ity" *Prescrire Int* 2019; **28** (208): 234-237.
4. Prescrire Editorial Staff "Inclisiran (Leqvio°) in certain types of hypercholesterolaemia. No demonstrated effect on the cardiovascular complications" *Prescrire Int* 2025; **34** (272): 173-175.
5. Prescrire Rédaction "Statines en prévention cardiovasculaire secondaire: faut il viser la LDL-cholestérolémie la plus basse possible?" *Rev Prescrire* 2022; **42** (459): 71-73.
6. EMA "SmPC-Nilemdo" 8 May 2025 + "SmPC-Nustendi" 8 May 2025. **7-** US FDA - CDER "Application number 211616Orig1s000. Integrated review" 24 March 2020: 330 pages.
7. EMA - CHMP "Public assessment report for Nilemdo. EMEA/H/C/004958/0000" 30 January 2020: 154 pages.
8. EMA - CHMP "Public assessment report for Nilemdo. EMEA/H/C/004958/II/0031" 21 March 2024: 100 pages.
9. Nissen SE et al. "Bempedoic acid and cardiovascular outcomes in statin intolerant patients" *N Engl J Med* 2023; **388** (15): 1353-1364 + supplementary appendix: 80 pages.
10. EMA - CHMP "Public assessment report for Nustendi. EMEA/H/C/004959/0000" 30 January 2020: 239 pages.
11. HAS - Commission de la Transparence "Avis-Nilemdo 180 mg" 12 February 2025: 47 pages.
12. US FDA - CDER "Application number 211617Orig1s000. Integrated review" 17 April 2020: 133 pages.
13. US FDA "Full prescribing information-Nexletol" July 2025.
14. Prescrire Rédaction "Statine" + "Ézétimibe" + "Des systèmes de transport d'anions ou de cations organiques" Interactions Médicamenteuses Prescrire 2026.
15. "Milk-only lactation study to evaluate the concentration of bempedoic acid and bempedoic acid/ezetimibe Fixed Combination Drug Product (FCDP) in the breast milk of healthy lactating women. NCT 06021951". clinicaltrials.gov accessed 23 June 2025: 20 pages.
16. "Bempedoinsäure bei Statin-Intoleranz" *Pharma-Kritik* 2023; **27** (6): 28-29.
17. "Bempedoinsäure (Nilemdo, Nustendi) zur Cholesterinsenkung" *Arznei Telegramm* 2021; **52** (1): 4-5.
18. "Update bempedoïnezuur" *GeBu* 2024; **58** (8): 12 pages.
19. "A new indication for bempedoic acid (Nexletol)" *Med Lett Drugs Ther* 2024; **1702**: 3 pages.
20. "Zum klinischen Nutzen von Bempedoinsäure bei Statin-intoleranten Patienten" *Der Arzneimittelbrief* 2023; **57** (27): 5 pages.

Apremilast (Otezla) **para la psoriasis en placas en niños y adolescentes**

(Apremilast (Otezla°) in plaque psoriasis in children and adolescents)

Prescrire International 2026; 35 (281) 127-128

Traducido por Salud y Fármacos, publicado en *Boletín Fármacos: Prescripción, Farmacia y Utilización 2026; 29(3)*

Tags: *Apremilast*, Otezla, psoriasis en placas en niños, psoriasis en adolescentes, *metotrexato,* inhibidores del FNT alfa

Nada nuevo

No se comparó con otro inmunosupresor, como el *metotrexato* o un inhibidor del FNT alfa, aunque tal comparación habría sido factible.

OTEZLA - ***apremilast*** comprimidos
• **10**, **20** o **30 mg** de *apremilast* por comprimido (el envase de inicio del tratamiento contiene 4 comprimidos de 10 mg + 4 comprimidos de 20 mg + 19 comprimidos de 30 mg; el envase habitual contiene 56 comprimidos de 30 mg).
Nuevas presentaciones: el envase de inicio del tratamiento contiene 4 comprimidos de 10 mg + 23 comprimidos de 20 mg; el envase habitual contiene 56 comprimidos de 20 mg)
Amgen
■ **Inmunosupresor; inhibidor de la fosfodiesterasa 4**
■ **Nueva indicación**: "*psoriasis en placas de moderada a grave en niños y adolescentes a partir de los 6 años y con un peso de al menos 20 kg que son candidatos para recibir un tratamiento sistémico*". [Procedimiento centralizado de la UE]
■ **Nueva dosis**: pauta posológica inicial:
– Día 1: 10 mg por la mañana;
– Día 2: 10 mg por la mañana y por la noche;
– Día 3: 10 mg por la mañana y 20 mg por la noche;
– Día 4: 20 mg por la mañana y por la noche;
Posteriormente, a partir del día 5, en niños:
– con un peso de 20 kg a menos de 50 kg: 20 mg por la mañana y por la noche;
– con un peso de 50 kg o más: 20 mg por la mañana y 30 mg por la noche el día 5, posteriormente 30 mg por la mañana y por la noche.

En niños y adolescentes con psoriasis en placas cuyos síntomas son lo suficientemente problemáticos como para justificar el uso de un inmunosupresor sistémico, el *metotrexato* se encuentra entre los fármacos de elección. Un inhibidor del FNT alfa, como *etanercept* o *adalimumab*, es una opción útil si el *metotrexato* fracasa [1-3].

El *apremilast* es un inmunosupresor que inhibe la fosfodiesterasa 4, una enzima que modula los mediadores inflamatorios. Ya estaba autorizado en la Unión Europea para su uso en adultos con psoriasis en placas, aunque no representa un avance terapéutico para este problema. Ahora también está autorizado para su uso en niños y adolescentes [3-6].

El *apremilast*, ¿es más eficaz que el *metotrexato* o un inhibidor del FNT alfa para niños y adolescentes con este problema clínico? ¿Tiene menos efectos adversos que estos otros inmunosupresores?

Un ensayo clínico frente a un placebo: un tratamiento comparativo poco ético para la mayoría de los participantes en el estudio. No se ha comparado al *apremilast* con otro

inmunosupresor sistémico en niños y adolescentes con psoriasis en placas, aunque tal comparación habría sido factible [2-4].

Su permiso de comercialización para estos pacientes se basa principalmente en un ensayo clínico aleatorizado, doble ciego controlado con placebo que inscribió a 245 niños y adolescentes, de los cuales aproximadamente el 76% tenía psoriasis en placas moderada y el 24% tenía psoriasis en placas grave. Menos de una cuarta parte de los pacientes ya habían recibido al menos un inmunosupresor sistémico, cuya eficacia se consideró insuficiente en el 12% de los casos [3]. En otras palabras, el placebo no fue el tratamiento comparativo más ético para la mayoría de los pacientes.

Después de 16 semanas de tratamiento, las lesiones se habían aclarado completamente o casi por completo en el 33% de los pacientes en el grupo *apremilast*, frente al 11% en el grupo placebo (diferencia estadísticamente significativa) [3].

Efectos adversos de la inmunosupresión, así como trastornos gastrointestinales, neuropsiquiátricos y cardíacos, etc. El perfil de efectos adversos conocido del *apremilast* en adultos incluye, en particular: trastornos gastrointestinales (incluyendo diarrea, náuseas, disminución del apetito y anorexia); trastornos neuropsiquiátricos (incluyendo insomnio, ansiedad, trastornos obsesivos, depresión, pensamientos suicidas y suicidio); pérdida de peso; fibrilación auricular; infecciones y cánceres relacionados con los efectos inmunosupresores del fármaco; y reacciones de hipersensibilidad [3, 5, 7].

El perfil de efectos adversos del *apremilast* observado en el ensayo clínico descrito anteriormente que involucró a niños y adolescentes fue similar al que ya se había observado en adultos: se notificó al menos un evento adverso en el 67% de los pacientes en el grupo *apremilast*, frente al 41% en el grupo placebo. En los ensayos clínicos realizados en niños, el *apremilast* no pareció afectar el crecimiento ni el desarrollo, pero el fármaco tiene un corto historial de uso [3].

En la práctica, en niños y adolescentes con psoriasis en placas, el *metotrexato* y los inhibidores del FNT alfa siguen siendo los fármacos de elección.

Revisión de la literatura hasta el 10 de octubre de 2025
En respuesta a nuestra solicitud de información, Amgen no nos proveyó documentación sobre su producto.

1. Prescrire Editorial Staff "Ixekizumab (Taltz°) for plaque psoriasis in children and adolescents" *Prescrire Int* 2023; **32** (244): 18.
2. HAS - Commission de la Transparence "Avis-Otezla" 26 February 2025: 22 pages.
3. EMA - CHMP "Public assessment report for Otezla. EMEA/H/C/003746/II/0044/G" 19 September 2024: 112 pages.
4. Prescrire Editorial Staff "Apremilast. No progress in plaque psoriasis or psoriatic arthritis" *Prescrire Int* 2016; **25** (172): 149-151.
5. Prescrire Rédaction "Inhibiteurs de la phosphodiestérase de type 4: roflumilast et aprémilast" Interactions Médicamenteuses Prescrire 2026.
6. Feldman SR et al. "Chronic plaque psoriasis in adults: Treatment of disease requiring phototherapy or systemic therapy" UpToDate. www.uptodate.com accessed 1 October 2025: 49 pages.
7. European Commission "SmPC-Otezla" 21 October 2024.

Cefepima* + *enmetazobactam (Exblifep) **para las infecciones urinarias complicadas y la neumonía adquirida en el hospital**

(*Cefepime + enmetazobactam (EXBLIFEP°) in complicated urinary tract infections and hospital-acquired pneumonia*)

Prescrire International 2026; 35 (281): 121-122

Traducido por Salud y Fármacos, publicado en *Boletín Fármacos: Prescripción, Farmacia y Utilización 2026; 29(3)*

Tags: *Cefepima* + *enmetazobactam*, Exblifep, infecciones urinarias complicadas, pielonefritis, neumonía nosocomial

Nada nuevo

No tuvo más eficacia clínica que la combinación de *piperacilina* + *tazobactam* en el único ensayo clínico comparativo disponible, que incluyó únicamente a pacientes con infección urinaria complicada o pielonefritis. Los efectos adversos fueron similares a los de las penicilinas, posiblemente con hepatotoxicidad relacionada el con *enmetazobactam*.

EXBLIFEP - ***cefepima*** + ***enmetazobactam*** polvo para concentrado para solución para infusión intravenosa
• **2 g** de *cefepima* + **0,5 g** de *enmetazobactam* por vial
Advanz Pharma
■ **Antibiótico; cefalosporina de amplio espectro + inhibidor de betalactamasa de espectro ampliado**
■ **Indicaciones**: "*Infecciones urinarias complicadas, incluyendo pielonefritis,* [y] *neumonía adquirida en el hospital, incluyendo neumonía asociada a ventilación mecánica*", en adultos. [Procedimiento centralizado de la UE]
■ **Dosis**: generalmente 2 g de *cefepima* + 0,5 g de *enmetazobactam* cada ocho horas en infusión intravenosa, administrada durante dos horas en el caso de las infecciones urinarias o más de cuatro horas en el caso de la neumonía adquirida en el hospital, durante 7 a 14 días. Se debe ajustar en pacientes con insuficiencia renal.

Las infecciones urinarias "complicadas" o la neumonía adquirida en el hospital suelen deberse a bacterias gramnegativas, en particular enterobacterias y *Pseudomonas aeruginosa* [1-3]. Cuando la infección es grave, la mejor opción es un antibiótico de amplio espectro, como una cefalosporina de "tercera generación" o un carbapenémico. Otra opción es la combinación de la penicilina *piperacilina* + el inhibidor de la betalactamasa *tazobactam*.

El creciente uso de estos antibióticos está contribuyendo a que aumente la incidencia de infecciones por bacterias que producen betalactamasas de "espectro ampliado" (incluyendo los carbapenémicos), enzimas que reducen la eficacia de muchos antibióticos. Cuando se sospecha una infección grave por una bacteria productora de betalactamasa de espectro ampliado, ya sea basándose en criterios clínicos o se confirma *in vitro*, a veces es útil usar una combinación de un antibiótico de amplio espectro con un inhibidor de la betalactamasa, como: la cefalosporina *ceftazidima* + *avibactam*; o el carbapenémico *meropenem* + *vaborbactam* [1-3].

Una conocida cefalosporina combinada con un nuevo inhibidor de la betalactamasa. En la Unión Europea, se ha autorizado la combinación de *cefepima* + *enmetazobactam* para su uso en adultos con infección urinaria complicada, pielonefritis o neumonía adquirida en el hospital [3, 4]. La cefalosporina de amplio espectro *cefepima* ha estado autorizada para usarse sola desde la década de 1990 [4, 5]. El inhibidor de la betalactamasa *enmetazobactam* no había sido autorizado antes. Es similar al *tazobactam* [2, 4, 5].

Cuando la bacteria causante de una infección urinaria complicada o una neumonía adquirida en el hospital es resistente a una cefalosporina o un carbapenémico, ¿es la combinación de *cefepima* + *enmetazobactam* más eficaz que otro antibiótico de amplio espectro combinado con un inhibidor de la betalactamasa? ¿Y cuáles son sus efectos adversos?

Los estudios *in vitro* sugieren que la combinación de *cefepima* + *enmetazobactam* tiene principalmente actividad contra algunas, pero no todas, las bacterias Gramnegativas productoras de betalactamasa de espectro ampliado. No se cree que sea más eficaz contra *Pseudomonas aeruginosa* que la *cefepima* sola [4, 6].

Un único ensayo clínico comparativo, solo en infecciones urinarias complicadas y pielonefritis. El permiso de comercialización de la combinación de *cefepima* + *enmetazobactam* no se basa en ensayos clínicos frente a otra combinación de cefalosporina + un inhibidor de la betalactamasa [3, 4]. Esta combinación no se ha evaluado en un ensayo clínico comparativo en adultos con neumonía (adquirida en el hospital o extrahospitalaria), ni en pacientes que estuvieran infectados con una bacteria resistente a una cefalosporina o a un carbapenémico [3, 4].

Se evaluó en un ensayo clínico aleatorizado doble ciego frente a la combinación de *piperacilina* + *tazobactam*, durante 7 a 14 días [3,4]. Este ensayo clínico incluyó a 1.041 adultos con una infección urinaria complicada o pielonefritis [3, 4].

La tasa de curación clínica no fue mayor que con la combinación de *piperacilina* + *tazobactam*. Según el protocolo del ensayo clínico, el análisis principal de eficacia incluyó solo a los 678 pacientes (65% de los pacientes en el ensayo clínico) con infección por una bacteria Gramnegativa que mostró susceptibilidad *in vitro* a las dos combinaciones de antibióticos que se comparaban [4]. El hecho de no tomar en cuenta los datos de la eficacia de todos los pacientes reduce la calidad de la evidencia que aportan estos resultados [4].

Aproximadamente una semana después del final del tratamiento, la tasa de curación clínica fue del 94% en el grupo de *cefepima* +*enmetazobactam*, frente al 89% en el grupo control (diferencia estadísticamente no significativa) [3, 4]. Según el protocolo del ensayo clínico, el criterio principal de valoración fue una combinación de curación clínica, menos de 10^3 unidades formadoras de colonias (UFC)/ml en el cultivo de orina y ninguna bacteria Gramnegativa en el hemocultivo, una semana después del final del tratamiento.

La proporción de pacientes que "respondieron" basándose en este criterio de valoración fue del 79% en el grupo de *cefepima* + *enmetazobactam*, frente al 59% en el grupo comparativo (diferencia estadísticamente significativa). Esta diferencia se debe principalmente a la persistencia más frecuente de bacterias en la orina en el grupo control. Se notificaron resultados similares en los 142 pacientes del ensayo clínico que estaban infectados con una bacteria productora de betalactamasa de espectro ampliado, un problema que a veces justifica el uso de un inhibidor de betalactamasa [3, 4].

Los efectos adversos de las penicilinas, posiblemente con hepatotoxicidad relacionada con el *enmetazobactam*. Durante el ensayo clínico, el perfil de efectos adversos de la combinación de *cefepima* + *enmetazobactam* fue similar al de las penicilinas [4, 5]. Se notificaron efectos adversos relacionados con el tratamiento con antibióticos en el 20% de los pacientes en el grupo *cefepima* + *enmetazobactam*, frente al 14% en el grupo de *piperacilina* + *tazobactam*, que incluyen principalmente: elevaciones de las transaminasas y de la bilirrubina en sangre, cefalea, diarrea y reacciones en el lugar de la infusión, incluyendo casos de flebitis [4, 7].

La colitis por *Clostridioides difficile (anteriormente Clostridium difficile*) ocurrió en un paciente en el grupo de *cefepima* + *enmetazobactam* [3, 4]. Al igual que con el *tazobactam*, el *enmetazobactam* demostró ser hepatotóxico en estudios con animales [4].

La *cefepima* y el *enmetazobactam* se eliminan inalterados a través de los riñones. Por lo tanto, existe un riesgo de sobredosis en caso de insuficiencia renal o uso concomitante de un fármaco que reduzca la función renal [4, 6].

Los estudios para investigar la toxicidad reproductiva del *enmetazobactam* en ratas y conejos mostraron, en particular, trastornos de osificación y bajo peso fetal, pérdida fetal posterior a la implantación y retraso en el desarrollo después del nacimiento [4, 6]. Como precaución, se debe evitar en mujeres que están o que pudieran quedar embarazadas.

Revisión de la literatura hasta el 10 de noviembre de 2025
En respuesta a nuestra solicitud de información, Advanz Pharma nos proveyó enlaces para acceder a documentos administrativos en línea.

Referencias

1. Prescrire Editorial Staff "Aztreonam + avibactam (Emblaveo°) in certain serious infections" *Prescrire Int* 2025; **34** (275): 267-268.
2. Prescrire Rédaction "Pipéracilline + tazobactam chez les enfants (Tazocilline° ou autre). Une option parmi d'autres" *Rev Prescrire* 2013; **33** (361): 812.
3. HAS - Commission de la Transparence "Avis-Exblifep" 26 March 2025: 42 pages.
4. EMA - CHMP "Public assessment report for Exblifep. EMEA/H/C/005431/0000" 25 January 2024: 145 pages.
5. Prescrire Rédaction "Céphalosporines" Interactions Médicamenteuses Prescrire 2026.
6. EMA "SmPC-Exblifep" 12 July 2024.
7. US FDA "Full prescribing information-Exblifep" February 2024.

Cerliponasa alfa **(**Brineura**) para la lipofuscinosis ceroide neuronal tipo 2**

(*Cerliponase alfa (BRINEURA®) in neuronal ceroid lipofuscinosis type 2 disease*)

Prescrire International 2026; 35 (281): 126-127

Traducido por Salud y Fármacos, publicado en *Boletín Fármacos: Prescripción, Farmacia y Utilización 2026; 29(3)*

Tags: Cerliponasa alfa, Brineura, lipofuscinosis ceroide neuronal tipo 2, estudio Compass, meningitis

En 2019: Se reserva la valoración

En 2025: Ofrece una ventaja

En ensayos clínicos no comparativos que duraron varios años, la *cerliponasa alfa* pareció reducir notablemente la mortalidad y enlentecer la progresión de la enfermedad en niños con lipofuscinosis ceroide neuronal tipo 2. No se demostró que detuviera la progresión de la enfermedad y, a largo plazo, la discapacidad a menudo seguía siendo grave.

La *cerliponasa alfa* expone a los pacientes a efectos adversos frecuentes y a veces graves, entre ellos convulsiones, reacciones de hipersensibilidad y complicaciones relacionadas con la administración por infusión intracerebroventricular, particularmente meningitis.

BRINEURA **-** ***cerliponasa alfa*** solución para infusión intracerebroventricular
• **150 mg** de *cerliponasa alfa* en **5 ml** de solución
BioMarin
■ **Tratamiento de sustitución enzimática**
■ **Indicación**: "*lipofuscinosis ceroide neuronal tipo 2*" [Procedimiento centralizado de la UE en circunstancias excepcionales - medicamento huérfano]
■ **Dosis**: 300 mg cada dos semanas, administrados por infusión intracerebroventricular a través de un reservorio y un catéter que se implantan quirúrgicamente antes de la primera infusión. En pacientes menores de 2 años, la dosis depende de la edad y oscila entre 100 mg y 300 mg cada dos semanas.

La lipofuscinosis ceroide neuronal tipo 2 (CLN2) es un trastorno genético autosómico recesivo raro, causado por mutaciones en el gen que codifica la tripeptidil peptidasa-1 (TPP1), una enzima lisosómica; la mutación provoca una deficiencia enzimática que da lugar a la acumulación de lipofuscinas ceroides (un tipo de lipopigmento) en las neuronas del cerebro y de la retina, lo que provoca una neurodegeneración progresiva y la degeneración de la retina.

Generalmente, la CLN2 se presenta entre los 2 y los 4 años. Se caracteriza por convulsiones, epilepsia, ataxia, pérdida de funciones motoras, visuales y del lenguaje, y disminución de otras funciones cognitivas. La mayoría de los pacientes presentan múltiples discapacidades: usan sillas de ruedas o están postrados en cama y padecen discapacidad visual, con una discapacidad intelectual profunda. Los niños afectados suelen morir entre los 10 y los 16 años [1, 2].

La *cerliponasa alfa* es una forma recombinante de la enzima que les falta. En 2017, se autorizó en la Unión Europea para su uso en pacientes con CLN2, administrada por infusión intracerebral-ventricular cada dos semanas [1, 3].

En 2019: balance riesgo-beneficio incierto. Esta autorización se basó en datos débiles de un ensayo clínico no comparativo en el que participaron 22 niños de 3 a 8 años (ensayo clínico "201/202"). En 2019, los datos disponibles después de dos años de tratamiento mostraron que el deterioro de la función motora y del lenguaje se había enlentecido en los niños tratados con *cerliponasa alfa*, en comparación con los niños no tratados pertenecientes a una cohorte de controles históricos. Esta comparación indirecta solo proporcionó evidencia de baja calidad. No se demostró que el medicamento redujera la mortalidad o la discapacidad grave. La *cerliponasa alfa* conlleva un riesgo de efectos adversos a veces graves, lo que hizo que su balance riesgo-beneficio fuera incierto [1-3].

A la luz de los datos actuales, la *cerliponasa alfa*, ¿permite a los niños con CLN2 llevar una vida sin discapacidades? ¿Alarga la supervivencia? ¿Y cuáles son sus efectos adversos?

En 2025: una marcada disminución de la mortalidad, después de aproximadamente cinco años de seguimiento en ensayos clínicos no comparativos. Desde 2017, se han publicado datos de nuevas evaluaciones, incluyendo los datos a más largo plazo del ensayo clínico 201/202, con un seguimiento promedio de los pacientes de aproximadamente cinco años. Se emparejó a 17 pacientes con 17 controles históricos, específicamente según la edad y la gravedad de la discapacidad motora y del lenguaje [2, 4].

Durante el período de seguimiento, ninguno de los 17 pacientes tratados con *cerliponasa alfa* murió, frente a 4 de los controles históricos (24%); esta diferencia es estadísticamente significativa [2].

La función motora y del lenguaje se evaluaron utilizando una puntuación que iba de 0 (pérdida completa de la función) a 6 (función normal) [1]. La puntuación media al inicio del estudio fue de 3,5. Durante el período de seguimiento, la tasa media de disminución respecto al inicio fue de aproximadamente 0,4 puntos por año en los niños tratados con *cerliponasa alfa*, frente a 1,9 puntos por año en los controles históricos (diferencia estadísticamente significativa).

Un paciente llegó a una puntuación de 0 a pesar de recibir tratamiento con *cerliponasa alfa*, frente a 13 controles históricos. Ocho pacientes tratados tuvieron una disminución de 2 puntos o más, sin alcanzar una puntuación de 0, frente a 3 controles históricos. Alrededor de un 26% de los pacientes tratados padecieron una exacerbación de las convulsiones y el 82% un deterioro de la visión, que en algunos casos fue grave. No se notificaron estos datos sobre los 17 controles históricos emparejados [1, 2, 4].

En resumen, estos datos de seguimiento confirmaron que, durante el tratamiento con *cerliponasa alfa*, el deterioro se enlenteció, principalmente la función motora y del lenguaje. Sin embargo, el fármaco no detuvo la progresión de la enfermedad, y en general la discapacidad a largo plazo siguió siendo grave.

Otro ensayo clínico no comparativo incluyó a 14 niños de 1 a 6 años que recibieron tratamiento con *cerliponasa alfa* durante un promedio de 2,9 años (ensayo clínico "203"). También se dispone de datos de un estudio de cohorte con 48 pacientes tratados con *cerliponasa alfa* durante un promedio de 5 años (estudio "Compass"). Estos datos, que también incluyen comparaciones con controles históricos, coinciden con los datos del ensayo clínico 201/202. Utilizando los datos del estudio Compass, la mortalidad estimada a 10 años fue del 4% en los pacientes tratados con *cerliponasa alfa*, frente al 34% en los controles (diferencia estadísticamente significativa) [2].

A veces efectos adversos graves, relacionados en particular con la vía de administración, que es invasiva. La *cerliponasa alfa* expone a los pacientes a efectos adversos frecuentes y a veces graves: reacciones de hipersensibilidad, fiebre, convulsiones y vómitos, así como complicaciones relacionadas con la administración intracerebroventricular, incluyendo infecciones como la meningitis [1-3].

Este tratamiento es molesto e invasivo: cada 15 días, los pacientes reciben infusiones intracerebroventriculares que duran varias horas, se administran a través de un reservorio y un catéter que se implantan quirúrgicamente antes de la primera infusión [1-3]. Los datos de seguimiento de los ensayos clínicos descritos anteriormente no agregaron información nueva al perfil de efectos adversos de la *cerliponasa alfa* [2].

En la práctica, para los niños con CLN2, la *cerliponasa alfa* parece reducir notablemente la mortalidad y enlentecer la progresión de la enfermedad. Sin embargo, a largo plazo, la discapacidad a menudo sigue siendo grave, y el medicamento expone a los pacientes a efectos adversos frecuentes y, en ocasiones, graves, incluyendo las complicaciones relacionadas con la administración por infusión intracerebral-ventricular. Todos estos factores se deben explicar a los cuidadores y a la familia de los pacientes, y se deben tomar en cuenta al decidir si iniciar o no el tratamiento con *cerliponasa alfa*.

Revisión de la literatura hasta el 31 de octubre de 2025
Hicimos búsquedas en las bases de datos Embase (1980-semana 40 de 2025), Medline (1950-semana 4 de septiembre de 2025), la biblioteca Cochrane (CDSR 2025 número 10, Central 2025 número 9) y Reprotox, y consultamos el sitio en línea del NICE y los de los registros de ensayos clínicos CTIS y ClinicalTrials.gov, hasta el 7 de octubre de 2025.

En respuesta a nuestra solicitud de información, BioMarin nos proporcionó documentación e información administrativa.

Referencias

1. Prescrire Editorial Staff "Cerliponase alfa - Brineura° and neuronal ceroid lipofuscinosis type 2" *Prescrire Int* 2020; **29** (213): 67.
2. HAS - Commission de la Transparence "Avis-Brineura" 27 November 2024: 24 pages.
3. EMA "SmPC-Brineura" 11 December 2023.
4. Schulz A et al. "Safety and efficacy of cerliponase alfa in children with neuronal ceroid lipofuscinosis type 2 (CLN2 disease): an open-label extension study" *Lancet Neurol* 2024; **23** (1): 60-70 + supplementary appendix: 32 pages.

Crisantaspasa recombinante **(Enrylaze) como alternativa a la asparaginasa derivada de E. coli para tratar ciertas neoplasias hematológicas** (*Recombinant crisantaspase (ENRYLAZE°) as an alternative to E. coli-derived asparaginase in certain haematological malignancies*)

Prescrire International 2026; 35 (279): 71-72
Traducido por Salud y Fármacos, publicado en *Boletín Fármacos: Prescripción, Farmacia y Utilización 2026; 29(3)*

Tags: Crisantaspasa recombinante, Enrylaze, asparaginasa derivada de E. coli, neoplasias hematológicas, Erwinase

Nada nuevo

A pesar de que su método de producción es diferente, la *crisantaspasa* "recombinante" es idéntica a la *crisantaspasa* derivada de la bacteria *Erwinia chrysanthemi*. Tenga cuidado con el riesgo de errores debido a que las dosis de los dos productos con *crisantaspasa* son diferentes.

ENRYLAZE **-** ***crisantaspasa*** solución para inyección intramuscular, o diluida para infusión intravenosa
• **10 mg** de *crisantaspasa* en 0,5 ml de solución
Jazz Pharmaceuticals
■ **Enzima; asparaginasa**
■ **Indicación**: "*como componente de poliquimioterapia para la* (...) *leucemia linfoblástica aguda y el linfoma linfoblástico en pacientes adultos y pediátricos (1 mes y mayores) que presentan hipersensibilidad o inactivación silente a la asparaginasa derivada de E. coli*". [Procedimiento centralizado de la UE]
■ **Dosis:** en un ciclo de dos semanas: 25 mg/m² cada 48 horas; o 25 mg/m² los lunes y miércoles, y 50 mg/m² los viernes. "*La dosis de Enrylaze se administra en mg/m² y no en unidades/m² como se hace con otras preparaciones de asparaginasa. Enrylaze no es intercambiable con otros productos de crisantaspasa para completar un ciclo de tratamiento*".
■ **Condiciones de conservación**: entre 2°C y 8°C, protegido de la luz, en posición vertical.

La leucemia linfoblástica aguda y el linfoma linfoblástico son trastornos hematológicos estrechamente relacionados, que ocasionan la muerte rápidamente si no se tratan. El tratamiento de estos trastornos es el mismo, y consiste en varios tratamientos quimioterapéuticos secuenciales [1, 2].

La *asparaginasa*, una enzima producida a partir de la bacteria *Escherichia coli*, es un componente de los tratamientos habituales [3]. Se suele usar en una forma pegilada llamada *peg-aspargasa* [3]. La *crisantaspasa* es otra asparaginasa, producida a partir de la bacteria *Erwinia chrysanthemi* [2, 3]. Se comercializa en algunos países europeos bajo la marca Erwinase. Como tiene una inmunogenicidad diferente, es una opción para pacientes que han tenido una reacción de hipersensibilidad a una asparaginasa derivada de *E. coli* o en quienes el tratamiento ha perdido eficacia debido a los anticuerpos anti-*asparaginasa*. Sin embargo, como la *crisantaspasa* también es una proteína, puede provocar reacciones de hipersensibilidad [2, 3].

Por lo general, la *crisantaspasa* derivada de *E. chrysanthemi* se administra en dosis de 25.000 unidades por m^2 de superficie corporal, por vía intravenosa (i.v.) o intramuscular (i.m.), tres veces por semana (lunes, miércoles y viernes), en ciclos de dos semanas [4].

Otro método para producir *crisantaspasa*. En la Unión Europea se ha autorizado otro producto que contiene *crisantaspasa*, bajo la marca Enrylaze [5, 6]. La *crisantaspasa* de este producto es una proteína recombinante, producida en una cepa genéticamente modificada de *Pseudomonas fluorescens.* Su secuencia de aminoácidos es idéntica a la de la *crisantaspasa* derivada de *E. chrysanthemi*. En resumen, Enrylaze y Erwinase contienen la misma enzima [5, 6].

Un estudio que investigó diferentes dosis y vías de administración en 229 pacientes sugirió que un intervalo de tres días entre las dosis de *crisantaspasa* recombinante (del viernes al lunes siguiente) podría tener eficacia insuficiente, particularmente con la administración i.v. [2, 5]. Por lo tanto, el resumen de las características del producto (RCP) de Enrylaze propone una pauta posológica alternativa, que implica administrarla cada dos días. Esta pauta se diseñó utilizando modelos farmacocinéticos, pero no se ha evaluado en un estudio de búsqueda de dosis ni en un ensayo clínico [5].

En el estudio con 229 pacientes, se notificó una reacción alérgica a la *crisantaspasa* recombinante en el 15% de los pacientes y una reacción anafiláctica en el 2% de los pacientes [5].

Las reacciones alérgicas parecieron ocurrir con más frecuencia con la vía i.v. que con la vía i.m.: se notificaron en el 26% de los pacientes frente al 11%. Lo mismo ocurrió con la interrupción del tratamiento debido a cualquier evento adverso: 33% frente al 14% [2, 5].

Concentraciones de dosis expresadas de manera diferente y dosis diferentes: riesgo de errores. La dosis de *crisantaspasa* recombinante es diferente de la *crisantaspasa* derivada de *E. chrysanthemi*: se expresa en mg por m^2 de área de superficie corporal, y, cuando el fármaco se administra tres veces por semana, la dosis administrada los viernes es el doble de la administrada los lunes y miércoles [6]. Esto puede provocar errores por confusión entre los dos productos de *crisantaspasa*, sobre todo porque las marcas son similares. Usar solo uno de estos dos productos en un hospital reduce el riesgo de confusión. En este caso, se debe tener cuidado si se cambia el producto almacenado debido a la escasez de alguno de los dos.

Revisión de la literatura hasta el 7 de octubre de 2025
En respuesta a nuestra solicitud de información, Jazz Pharmaceuticals nos proveyó documentos administrativos y documentos publicados, así como artículos relacionados con el empaquetado.

Referencias

1. Prescrire Editorial Staff "Nelarabine. T-lymphoblastic leukaemia/lymphoma: more evaluation needed" *Prescrire Int* 2009; **18** (99): 3-5.
2. HAS - Commission de la Transparence "Avis-Enrylaze" 29 May 2024: 17 pages.
3. Prescrire Rédaction "Crisantaspase (Erwinase°) et leucémie aiguë lymphoblastique. En cas de réactions d'hypersensibilité à une autre asparaginase" *Rev Prescrire* 2017; **37** (402): 247-249.
4. ANSM - "RCP-Erwinase" 1 April 2022.
5. EMA - CHMP "Public assessment report for Enrylaze. EMEA/H/C/005917/0000" 20 July 2023: 83 pages.
6. European Commission "SmPC-Enrylaze" 15 September 2023.

Fruquintinib (Fruzaqla) **para el cáncer colorrectal metastásico**

(*Fruquintinib (FRUZAQLA°) in metastatic colorectal cancer*)
Prescrire International 2026; 35 (279): 70-71
Traducido por Salud y Fármacos, publicado en *Boletín Fármacos: Prescripción, Farmacia y Utilización 2026; 29(3)*

Tags: *fruquintinib, regorafenib,* cáncer colorrectal metastásico, supervivencia versus calidad de vida, trombosis venosa, trombosis arterial; hipertensión, síndrome de encefalopatía posterior reversible; disección aórtica; hemorragia; perforación gastrointestinal; eritrodisestesia palmo-plantar; disfonía; proteinuria; trastornos hepáticos; infecciones, hipotiroidismo

Puede ser de ayuda

El *fruquintinib* alargó la mediana de supervivencia (7,4 meses frente a 4,8 meses) en un ensayo clínico controlado con placebo en pacientes con cáncer colorrectal metastásico que ya habían recibido varias líneas de tratamiento, a costa de una mayor incidencia de eventos adversos graves (63% frente al 50%). Es una opción a considerar en el caso de los pacientes con un estado físico lo suficientemente bueno como para tolerar sus efectos adversos, que a veces son graves.

FRUZAQLA-***fruquintinib*** cápsulas duras
• **1 mg** o **5 mg** de *fruquintinib* por cápsula
Takeda

■ Antineoplásico; inhibidor de varias tirosinas cinasas, incluyendo las asociadas a los receptores VEGF
■ **Indicación**: "*como monoterapia* (...) *para* (...) *pacientes adultos con cáncer colorrectal metastásico que hayan sido tratados previamente con los tratamientos habituales disponibles, incluyendo quimioterapias basadas en fluoropirimidina, oxaliplatino e irinotecán, fármacos anti-VEGF y anti-EGFR, y que hayan empeorado o que sean intolerantes al tratamiento con trifluridina/tipiracilo o regorafenib*". [Procedimiento centralizado de la UE]
■ **Dosis**: 5 mg una vez al día durante 21 días, seguidos de 7 días sin uso (ciclo de 28 días), hasta que la enfermedad empeore o los efectos adversos sean intolerables. La dosis se debe reducir si ocurren efectos adversos. "*El fruquintinib se debe suspender permanentemente en pacientes que no puedan tolerar una dosis de 3 mg una vez al día*".

Los pacientes con cáncer colorrectal metastásico que ya han recibido varias líneas de tratamiento, suelen tener una esperanza de vida de unos pocos meses. La prioridad suele ser preservar la calidad de vida, en particular mediante un tratamiento de apoyo

adecuado. La *trifluridina* (una fluoropirimidina) combinada con *tipiracilo* para aumentar su biodisponibilidad, o el *regorafenib* (un inhibidor de múltiples proteínas quinasas, incluyendo las asociadas a los receptores VEGF) a veces son opciones. Estos fármacos alargan la mediana de la supervivencia unas pocas semanas, a costa de numerosos efectos adversos graves [1-3].

El *fruquintinib* es un inhibidor de tirosinas cinasas, principalmente las asociadas a los receptores VEGF, que intervienen en la angiogénesis y el crecimiento tumoral. En la Unión Europea, está autorizado para su uso en pacientes con cáncer colorrectal metastásico que han recibido varias líneas de tratamiento, incluyendo *trifluridina + tipiracilo* o *regorafenib* [4].

En un ensayo clínico controlado con placebo, alargó la mediana de supervivencia en aproximadamente 2,5 meses. Los datos de las evaluaciones clínicas del *fruquintinib* proceden principalmente de un ensayo clínico doble ciego controlado con placebo en el que participaron 691 pacientes (mediana de edad: 64 años), en el que se utilizó como complemento del tratamiento de apoyo. A pesar del cáncer, todos los pacientes se encontraban lo suficientemente bien como para realizar sus actividades cotidianas sin restricciones o evitando actividades físicamente extenuantes. En el momento de la inscripción, la mitad de los pacientes ya habían recibido al menos cuatro líneas de tratamiento durante la fase metastásica de la enfermedad. Todos los pacientes ya habían recibido tratamiento con *trifluridina + tipiracilo* o *regorafenib*, o ambos, que se había interrumpido por el empeoramiento de la enfermedad o porque los efectos adversos eran intolerables [4, 5].

Tras una mediana de seguimiento de 11 meses, la mediana de supervivencia (el criterio principal de valoración) fue 2,6 meses más larga en el grupo *fruquintinib*: 7,4 meses, frente a 4,8 meses en el grupo placebo ($p<0,001$). En este ensayo clínico, el *fruquintinib* no demostró ninguna mejora en la calidad de vida [4, 5].

Efectos adversos múltiples, a veces graves o incluso mortales. Cabe esperar que el *fruquintinib* tenga un perfil de efectos adversos similar al de otros inhibidores del VEGF, como el *regorafenib*, que conllevan un riesgo de trastornos a veces graves, incluso mortales, en particular: trombosis venosa y arterial; hipertensión, incluyendo síndrome de encefalopatía posterior reversible; disección arterial, en particular disección aórtica; hemorragia; perforación gastrointestinal; eritrodisestesia palmo-plantar; disfonía; proteinuria; trastornos hepáticos; infecciones; e hipotiroidismo [1, 3, 4].

Estos trastornos se notificaron en el ensayo clínico descrito anteriormente, y algunos se han notificado desde la introducción de *fruquintinib* en el mercado. Se notificaron eventos adversos graves en el 63% de los pacientes del grupo de *fruquintinib*, frente al 50% en el grupo placebo. Durante la evaluación del *fruquintinib*, ocho pacientes fallecieron a causa de un evento adverso que para los investigadores se relacionó con el *fruquintinib*. Las causas conocidas de estas muertes fueron hemoptisis (dos casos), infección (dos casos), hemorragia digestiva (un caso), perforación intestinal (un caso) y daño hepático (un caso) [4, 6].

El *fruquintinib* es metabolizado principalmente por la isoenzima CYP3A4 del citocromo P450. Es probable que se produzcan interacciones farmacocinéticas con inhibidores o inductores de esta isoenzima [4, 6].

En la práctica, para los pacientes con cáncer colorrectal metastásico que ya han recibido varias líneas de tratamiento, las opciones son, dependiendo de sus prioridades, el tratamiento de apoyo adecuado o *fruquintinib,* tras informarles de sus limitados beneficios y sus daños.

Revisión de la literatura hasta el 2 de septiembre de 2025
En respuesta a nuestra solicitud de información, Takeda nos proveyó una lista de referencias que se habían presentado con la solicitud de permiso de comercialización, información administrativa y documentos administrativos, y elementos relacionados con el empaquetado.

Referencias

1. Prescrire Editorial Staff "Trifluridine + tipiracil (Lonsurf°) + bevacizumab in metastatic colorectal cancer after 2 lines of treatment" *Prescrire Int* 2025; **34** (273): 213-214.
2. Prescrire Editorial Staff "Trifluridine + tipiracil in metastatic colorectal cancer. One possibility for patients with no remaining treatment options" *Prescrire Int* 2018; **27** (189): 9.
3. Prescrire Rédaction "Régorafénib" Interactions Médicamenteuses Prescrire 2026.
4. EMA - CHMP "Public assessment report for Fruzaqla. EMEA/H/C/005979/0000" 25 April 2024: 176 pages.
5. HAS - Commission de la Transparence "Avis-Fruzaqla" 20 November 2024: 20 pages.
6. European Commission "SmPC-Fruzaqla" 23 July 2025.

Odevixibat (Kayfanda) **para el síndrome de Alagille** (*Odevixibat (KAYFANDA°) in Alagille syndrome*)

Prescrire International 2026; 35 (281): 123-124
Traducido por Salud y Fármacos, publicado en *Boletín Fármacos: Prescripción, Farmacia y Utilización 2026; 29(3)*

Tags: Odevixibat, Kayfanda, inhibidor del transportador ileal de ácidos biliares, Bilvay, síndrome de Alagille, *odevixibat* y daño hepático, hiperbilirrubinemia, ictericia y *odevixibat,* colestasis y *odevixibat, rifampicina, ácido ursodesoxicólico*

Puede ser de ayuda

El *odevixibat* redujo el prurito en un ensayo clínico controlado con placebo de seis meses de duración que reclutó a 52 niños y adolescentes con síndrome de Alagille, a quienes otros medicamentos no proporcionaron suficiente alivio para este síntoma, que suele ser intenso y persistente. Se sabe poco sobre los efectos a largo plazo del *odevixibat*. El *odevixibat* conlleva principalmente un riesgo de diarrea a veces grave y de daño hepático.

KAYFANDA - ***odevixibat*** cápsulas duras
• **200 µg**, **400 µg**, **600 µg** o **1200 µg** de *odevixibat* por cápsula
Ipsen Pharma
■ **Inhibidor del transportador ileal de ácidos biliares**

■ **Indicación**: "*prurito colestásico en el síndrome de Alagille en pacientes de seis meses o más*". [Procedimiento centralizado de la UE bajo circunstancias excepcionales]
■ **Dosis**: 120 µg/kg una vez al día durante la mañana, sin exceder los 7.200 µg/kg por día. La dosis diaria se puede reducir a 40 µg/kg si se producen efectos adversos, en particular "*diarrea que dura ≥ 3 días, que se considera grave o requiere hidratación i.v.*"

El síndrome de Alagille es un trastorno genético raro que afecta a un conjunto de órganos [1]. Hay una alteración anatómica y reducción del número de las vías biliares, que son estrechas y presentan malformaciones, lo que provoca colestasis, generalmente desde los primeros meses de vida, y a su vez causa que se acumulen ácidos biliares en el hígado y la sangre.

El prurito intenso y persistente es una manifestación clínica habitual que afecta profundamente la vida diaria, causando en particular trastornos del sueño. Otras manifestaciones clínicas incluyen retraso del crecimiento, fracturas óseas, trastornos cardiovasculares, hemorragia intracraneal, etc. Alrededor de una cuarta parte de los pacientes mueren antes de los 20 años, a menudo debido a insuficiencia cardíaca o hepática [1].

Además de los tratamientos específicos para las complicaciones, los medicamentos propuestos para tratar este problema están dirigidos principalmente a aliviar el prurito. Dos opciones que a veces son eficaces son el *ácido ursodesoxicólico* (un ácido biliar de origen natural que aumenta el flujo biliar) o la *rifampicina* (un antibiótico e inductor enzimático que se cree que actúa acelerando el metabolismo de los ácidos biliares) [1].

No se ha establecido claramente el beneficio clínico del *maralixibat*, un inhibidor del transportador ileal de ácidos biliares. A menudo se ofrece el trasplante de hígado, particularmente cuando el prurito es inaceptablemente intenso y refractario a otros tratamientos, o cuando hay cirrosis [1].

Un nuevo producto que contiene un principio activo conocido. El *odevixibat* es otro inhibidor del transportador ileal de ácidos biliares [2, 3]. Ya estaba autorizado en la Unión Europea bajo la marca Bylvay para su uso en la colestasis intrahepática familiar progresiva, otro trastorno genético que causa prurito intenso [2, 3].

Desde entonces, el *odevixibat* también se ha autorizado para tratar a pacientes de 6 meses o más con prurito colestásico debido al síndrome de Alagille, bajo la marca Kayfanda [2]. La misma empresa farmacéutica comercializa ambos productos, que están disponibles en cápsulas duras. La composición y las dosis son las mismas para ambos productos, pero la dosis diaria inicial recomendada para el síndrome de Alagille es tres veces más alta que para la colestasis intrahepática familiar progresiva [3, 4].

El *odevixibat*, ¿alivia el prurito más que el *ácido ursodesoxicólico* o la *rifampicina* en pacientes con síndrome de Alagille o más que un placebo, cuando estos dos medicamentos no son suficientemente eficaces? ¿Es eficaz contra otras manifestaciones clínicas y complicaciones asociadas con el síndrome de Alagille? ¿Y cuáles son sus efectos adversos?
En un ensayo clínico controlado con placebo: mejora la gravedad del prurito, cuando se añade a otros medicamentos. La evaluación del *odevixibat* para tratar el síndrome de Alagille se basa principalmente en un ensayo clínico aleatorizado doble ciego controlado con placebo en el que participaron 52 niños y adolescentes de 6 meses a 15,5 años (mediana de edad: 5,5 años) [2, 4].

Los cuidadores de los pacientes midieron la gravedad del prurito utilizando una puntuación de gravedad del rascado que iba de 0 (sin rascado) a 4. La puntuación media al inicio del estudio fue de aproximadamente 3. Todos los pacientes habían estado recibiendo tratamiento para el prurito en dosis estables durante al menos cuatro semanas antes de su inclusión en el ensayo, principalmente *ácido ursodesoxicólico* y *rifampicina*. Estos tratamientos se continuaron durante el ensayo clínico [2, 4].

Después de seis meses, la reducción media en la puntuación (el criterio principal de valoración) fue de 1,7 puntos en el grupo *odevixibat*, frente a 0,8 puntos en el grupo placebo [2, 4]. La proporción de pacientes que presentaron una reducción de 1,5 puntos o más (el umbral para una reducción clínicamente significativa, de acuerdo con el protocolo) fue del 54% frente al 18%, respectivamente. Estas diferencias son estadísticamente significativas. El número de días con poca o ninguna picazón no fue un criterio de valoración, a pesar de su importancia para los pacientes.

Después de 6 meses, el 78% de los cuidadores de los pacientes en el grupo *odevixibat* notificaron mejoras en el sueño, frente al 29% en el grupo placebo. La duración del ensayo clínico fue demasiado corta para evaluar el posible efecto del *odevixibat* sobre las tasas de trasplante hepático. Además, se desconoce la eficacia del fármaco contra las otras manifestaciones clínicas del síndrome de Alagille [2, 4].

A veces diarrea grave, reducción de la absorción de vitaminas liposolubles, trastornos hepáticos, hemorragias. El perfil de efectos adversos conocido del uso a corto plazo de *odevixibat* consiste principalmente en trastornos gastrointestinales, especialmente diarrea, que a veces es grave [3]. El *odevixibat* también conlleva un riesgo de reducción de la absorción de vitaminas liposolubles y hepatotoxicidad [3].

En el ensayo clínico aleatorizado descrito anteriormente, se notificó diarrea en el 29% de los pacientes en el grupo *odevixibat*, frente al 6% en el grupo placebo [2]. Se notificó diarrea que duró al menos 3 días, fue grave o requirió tratamiento con rehidratación en el 17% de los pacientes frente al 6%, respectivamente [2].

La hepatotoxicidad con el *odevixibat* sigue figurando como un riesgo potencial importante en el plan europeo de manejo de riesgos [2]. Los casos de lesión hepática relacionados con el *odevixibat* —algunos de los cuales provocaron un trasplante de hígado— se mencionan en la información para la prescripción en EE UU, pero no en el resumen europeo de las características del producto (RCP) [5, 6].

Desde que se empezó a comercializar, se han notificado hemorragias, incluyendo hemorragias digestivas y subdurales, como efectos adversos graves del *odevixibat* [2, 5].

No hay una forma adecuada para niños. Para los pacientes que tienen dificultad para tragar las cápsulas de *odevixibat*, el RCP

europeo sugiere abrir las cápsulas y mezclar el contenido con alimentos blandos (como yogur o puré) o líquidos (como leche o agua) que estén a temperatura ambiente o más fríos [3, 6].

Cuando se mezcla *odevixibat* con un líquido, la mezcla se debe administrar con una jeringa oral, que no se suministra en el envase. Las cápsulas duras no permiten un ajuste preciso de la dosis que se administrará de acuerdo con el peso del paciente. Una forma líquida oral, suministrada con un dispositivo de dosificación preciso, sería más adecuada [3, 6].

En la práctica, para los pacientes con síndrome de Alagille en quienes el prurito sigue siendo muy problemático a pesar del tratamiento con otros medicamentos, el *odevixibat* parece ser una opción.

Revisión de la literatura hasta el 10 de noviembre de 2025
En respuesta a nuestra solicitud de información, Ipsen Pharma no nos proveyó documentación sobre su producto.

Referencias

1.Prescrire Editorial Staff "Maralixibat (Livmarli°) in Alagille syndrome. Far too many unknowns" *Prescrire Int* 2024; **33** (261): 176-178.
2.EMA - CHMP "Public assessment report for Kayfanda. EMEA/H/C/006462/0000" 25 July 2024: 119 pages.
3.Prescrire Editorial Staff "Odevixibat (Bylvay°) in progressive familial intrahepatic cholestasis. Less pruritus, but only short-term follow-up" *Prescrire Int* 2023; **32** (247): 89-90.
4.HAS - Commission de la Transparence "Avis-Kayfanda" 15 January 2025: 18 pages.
5.US FDA "Full prescribing information-Bylvay" March 2025.
6.EMA "SmPC-Kayfanda" 7 May 2025.

rAdamts13 (Adzynma) **para la púrpura trombocitopénica trombótica congénita**

(*rAdamts13 (ADZYNMA°) in congenital thrombotic thrombocytopenic purpura*)
Prescrire International 2026; 35 (279): 65-66
Traducido por Salud y Fármacos, publicado en *Boletín Fármacos: Prescripción, Farmacia y Utilización 2026; 29(3)*

Tags: rAdamts13, Adzynma, púrpura trombocitopénica trombótica congénita, microangiopatía trombótica, trombocitopenia grave, anemia hemolítica, *apadamtasa alfa*, *cinaxadamtasa alfa*

Puede ser de ayuda

Para los casos raros de pacientes con púrpura trombocitopénica trombótica congénita, los datos poco sólidos de un ensayo clínico cruzado con 46 pacientes sugieren que el tratamiento de reemplazo enzimático con *rAdamts13* (una mezcla de dos enzimas) tiene una eficacia similar a la de las infusiones de plasma.

A pesar de las incertidumbres sobre su impacto en la mortalidad y sus efectos adversos a largo plazo, el *rAdamts13* parece ser una alternativa a las infusiones de plasma, especialmente para los pacientes que han tenido una reacción de hipersensibilidad grave al plasma.

ADZYNMA **-** ***rAdamts13*** polvo y disolvente para solución inyectable intravenosa
• **500 UI** o **1.500 UI** de *rAdamts13* por vial
La reconstitución de la dosis de 500 UI produce una solución de 100 UI/ml; la reconstitución de la dosis de 1.500 UI produce una solución de 300 UI/ml.
Takeda
■ **Antitrombótico; tratamiento de reemplazo enzimático**
■ **Indicación**: "*tratamiento de reemplazo enzimático* (...) *para la deficiencia de ADAMTS13 en pacientes niños y adultos con púrpura trombocitopénica trombótica congénita*".
[Procedimiento centralizado de la UE para circunstancias excepcionales - medicamento huérfano]
■ **Dosis**: la solución reconstituida se administra mediante inyección intravenosa lenta a una velocidad de 2 ml a 4 ml por minuto.
– Tratamiento preventivo: 40 UI/kg una vez cada dos semanas. Si la respuesta clínica es inadecuada, se puede aumentar la frecuencia de la dosis a una vez por semana.
– Tratamiento de episodios agudos: 40 UI/kg el día 1, 20 UI/kg el día 2, posteriormente 15 UI/kg una vez al día desde el día 3 hasta 2 días después del final del episodio.
■ **Condiciones de conservación**: antes de la reconstitución, entre 2°C y 8°C, o a temperatura ambiente (a menos de 30°C) durante un máximo de seis meses. No volver a refrigerar después de conservarlo a temperatura ambiente.

La púrpura trombocitopénica trombótica es una forma rara de microangiopatía trombótica, caracterizada por trombocitopenia grave, anemia hemolítica y daño a diferentes órganos (en particular, el cerebro y el corazón) debido a múltiples trombosis [1-4]. Por lo general, esta enfermedad grave comienza repentinamente y se caracteriza por episodios agudos, que si no se tratan casi siempre son mortales en cuestión de días [1-4].

La púrpura trombocitopénica trombótica se debe a la deficiencia en una enzima en la sangre llamada Adamts13, que es un acrónimo de su nombre en inglés "*a disintegrin and metalloproteinase with a thrombospondin type 1 motif, member 13*" es decir, "una desintegrina y metaloproteinasa con presencia de secuencias estructurales específicas de trombospondina tipo 1, miembro 13" [1-4]. Esta deficiencia provoca la acumulación del factor de von Willebrand, la proteína procoagulante, y, a su vez, trombosis. La deficiencia es congénita en alrededor de un 5% de los casos, causada por mutaciones en el gen que codifica Adamts13.

Los pacientes con púrpura trombocitopénica trombótica congénita suelen presentar el primer episodio agudo al nacer o durante la infancia. En ocasiones, el primer episodio se produce durante el embarazo [1-4].

El tratamiento de la púrpura trombocitopénica trombótica congénita se basa en infusiones de plasma, que proporcionan la enzima que falta [2-4]. Se administran durante los episodios agudos y como tratamiento preventivo a largo plazo (una infusión cada dos o tres semanas) para prevenir los episodios agudos y las complicaciones. Debido al gran volumen de plasma

que se administra (unos 10 ml/kg a 15 ml/kg), estas infusiones se realizan en un entorno hospitalario y duran varias horas. Las infusiones de plasma exponen a los pacientes a un riesgo de reacciones de hipersensibilidad frecuentes y a veces graves. La esperanza de vida de los pacientes afectados se reduce, incluso con tratamiento. Tras un episodio agudo hay un riesgo alto de secuelas, especialmente cuando hay trombos en el cerebro [2-4].

Una mezcla de dos enzimas. El *rAdamts13* es un tratamiento de reemplazo enzimático que contiene dos proteínas, cada una con su propia denominación común internacional: *apadamtasa alfa*, una proteína "natural" similar a la enzima humana, y *cinaxadamtasa alfa*, que es idéntica a la proteína natural salvo por una única sustitución de aminoácidos [3]. Estas dos proteínas se derivan de una única línea celular clonal que produce tanto *apadamtasa alfa* como *cinaxadamtasa alfa*, porque la empresa farmacéutica que obtuvo el permiso de comercialización no consiguió establecer una línea celular que produjera la enzima humana natural sin *cinaxadamtasa alfa*. La empresa —y posteriormente también la EMA— consideró que estos dos principios activos tenían características farmacológicas similares [3].

El *rAdamts13* ha sido autorizado en la Unión Europea para tratar a pacientes de cualquier edad con púrpura trombocitopénica trombótica congénita [3].

Tratamiento preventivo: un ensayo clínico cruzado frente al plasma. Un ensayo clínico aleatorizado incluyó a 46 pacientes de entre 3 y 68 años (mediana de edad de 33 años) [3-5]. Casi todos los pacientes ya habían recibido infusiones de plasma como tratamiento preventivo, y ninguno estaba padeciendo un episodio agudo en el momento de la inscripción. Mediante un diseño "cruzado" sin enmascaramiento, se asignó aleatoriamente a los pacientes para que recibieran *rAdamts13* durante seis meses y, a continuación, plasma durante los seis meses siguientes, o los mismos tratamientos en orden inverso. El protocolo del ensayo clínico carecía de un plan de análisis estadístico, lo que reduce la calidad de los resultados [3-5].

Al final de estas secuencias de tratamiento, no se había producido ningún episodio agudo durante el tratamiento preventivo con *rAdamts13*, frente a un episodio agudo durante el tratamiento preventivo con plasma (el criterio principal de valoración) [3-5].

Es imposible cuantificar la posible eficacia del *rAdamts13* para prevenir episodios agudos, ya que se produjeron muy pocos. La incidencia de ciertas manifestaciones clínicas de la enfermedad, como los síntomas neurológicos, pareció ser ligeramente inferior con *rAdamts13* que con plasma. Pero como el ensayo clínico no tuvo enmascaramiento y no se hizo un análisis estadístico, estos resultados no son concluyentes. Se desconoce si *rAdamts13* reduce la mortalidad o la incidencia de complicaciones [3-5].

Tratamiento de episodios agudos: se evaluó solo en seis pacientes. Los datos principales de las evaluaciones del *rAdamts13* en el tratamiento de episodios agudos proceden de una comparación frente a las infusiones de plasma en solo seis pacientes (mediana de edad de 20 años) [3, 4]. En general, estos episodios agudos se resolvieron en cinco días, independientemente del tratamiento administrado [3, 4].

Efectos adversos: seguimiento muy corto. Al tratarse de una proteína inyectable, cabe esperar que el *rAdamts13* provoque reacciones de hipersensibilidad y que genere anticuerpos *anti-apadamtasa alfa* o *anti-cinaxadamtasa alfa,* que podrían reducir sus efectos [3, 6]. Dado que su mecanismo de acción reduce la actividad del factor de von Willebrand, también es probable que cause hemorragias, sobre todo en caso de sobredosis [3, 6]. La evaluación del *rAdamts13* no ha sido lo suficientemente extensa como para determinar sus efectos adversos a largo plazo.

En el ensayo clínico cruzado, se notificó un evento adverso en el 83% de los pacientes mientras recibían *rAdamts13*, frente al 92% mientras recibían plasma. La incidencia de infecciones pareció ser más alta mientras recibían *rAdamts13*, sobre todo de infecciones de las vías respiratorias altas, que se notificaron en el 13% de los pacientes frente al 6% [3].

Los otros eventos adversos que se notificaron con más frecuencia con el *rAdamts13* fueron principalmente diarrea, dolor abdominal, cefalea y mareos. Algunos de estos efectos adversos pueden confundirse con los síntomas de la púrpura trombocitopénica trombótica. No se notificaron reacciones de hipersensibilidad al *rAdamts13*, mientras que las reacciones de hipersensibilidad al plasma se notificaron en el 8% de los pacientes [3].

No se detectaron efectos nocivos sobre la reproducción en los estudios con *rAdamts13* en ratas hembra [3, 6]. No parece atravesar la placenta. Casi no se dispone de datos sobre la exposición durante el embarazo en humanos. Una posibilidad que se debe tomar en cuenta es que la madre produzca anticuerpos *anti-apadamtasa alfa* o *anti-cinaxadamtasa alfa* que atraviesen la placenta y provoquen un episodio agudo de púrpura trombocitopénica trombótica en el feto al neutralizar el Adamts13 fetal [3, 6].

Se administra por vía intravenosa durante varios minutos cada una o dos semanas. A diferencia de las infusiones de plasma, el *rAdamts13* se puede administrar en el domicilio del paciente. Se tarda menos en inyectar una dosis de *rAdamts13* que en administrar una infusión de plasma. Sin embargo, las inyecciones intravenosas administradas durante varios minutos cada una o dos semanas siguen siendo un tratamiento molesto [6].

La solución de *rAdamts13* reconstituida a partir de un vial de 1.500 UI es tres veces más concentrada que la solución preparada con un vial de 500 UI. Si en el domicilio del paciente se dispone de ambas dosis, se debe prestar especial atención a esta posible fuente de errores cuando se introduzca la dosis en la jeringa, que está graduada en mililitros.

En la práctica, a pesar de las incertidumbres sobre su efecto en la mortalidad y sus efectos adversos a largo plazo, el *rAdamts13* parece ser una alternativa a las infusiones de plasma, especialmente para los pacientes que han tenido una reacción grave de hipersensibilidad al plasma.

Revisión de la literatura hasta el 27 de agosto de 2025
En respuesta a nuestra solicitud de información, Takeda nos proveyó documentos administrativos y documentos publicados

sobre su producto, así como artículos relacionados con el empaquetado.

1.Prescrire Rédaction "Caplacizumab (Cablivi°) et purpura thrombotique thrombopénique acquis. Pas d'effet démontré sur la mortalité, les événements thromboemboliques ou les récidives" *Rev Prescrire* 2019; **39** (433): 818 (full digital version, in French: 4 pages).
2.HAS "Protocole national de diagnostic et de soins (PNDS). Purpura thrombotique thrombocytopénique" March 2023: 68 pages.
3.EMA - CHMP "Public assessment report for Adzynma. EMEA/H/C/006198/0000" 30 May 2024: 187 pages.
4.HAS - Commission de la Transparence "Avis-Adzynma" 15 January 2025: 39 pages.
5.US FDA - CBER "STN 125795/0. BLA Statistical review" 15 November 2023: 26 pages.
6.European Commission "SmPC-Adzynma" 1 August 2024.

Pembrolizumab **(**Keytruda**) durante y después de la quimiorradioterapia para ciertos cánceres de cuello uterino** (*Pembrolizumab (KEYTRUDA°) during and after chemoradiotherapy in certain cervical cancers*)

Prescrire International 2026; 35 (280): 99-100
Traducido por Salud y Fármacos, publicado en *Boletín Fármacos: Prescripción, Farmacia y Utilización 2026; 29(3)*

Tags: *Pembrolizumab*, Keytruda, inmunoterapia y cáncer de cuello uterino, cáncer de cuello uterino localmente avanzado, cáncer de cuello uterino estadio III, cáncer de cuello uterino metastásico, cáncer de cuello uterino estadio IV-A

Puede ser de ayuda

En un único ensayo clínico aleatorizado, doble ciego y controlado con placebo con 1.060 pacientes, después de una mediana de seguimiento de 27 meses, añadir *pembrolizumab* a la quimiorradioterapia y posteriormente continuarlo en monoterapia durante 21 meses redujo la mortalidad (a alrededor de un 14% frente al 21%). Esto fue a costa de una mayor incidencia de eventos adversos, algunos de los cuales fueron graves (alrededor de un 33% frente al 28%).

KEYTRUDA **-** ***pembrolizumab*** concentrado para solución para infusión intravenosa
MSD
■ Inmunoestimulante; inhibidor de los puntos de control inmunitario (PD-1)
■ Nueva indicación: "*en combinación con quimiorradioterapia* (…) *para el tratamiento del cáncer de cuello uterino localmente avanzado en estadio III- IVA FIGO 2014 en pacientes adultas que no han recibido terapia definitiva previa*". [Procedimiento centralizado de la UE]

Para las pacientes con cáncer de cuello uterino "localmente avanzado", el tratamiento se basa en la radioterapia combinada con quimioterapia. Por lo general, la extirpación quirúrgica no es la primera elección [1-4].

En la Unión Europea se ha autorizado el uso del anticuerpo inmunoestimulante anti-PD-1 *pembrolizumab*, en combinación con radioterapia y quimioterapia, en pacientes con cáncer de cuello uterino localmente avanzado que no se hayan sometido a una extirpación quirúrgica [3].

Para este problema, se evaluó al *pembrolizumab* en un único ensayo clínico aleatorizado doble ciego, en el que participaron 1.060 pacientes (mediana de edad: 50 años) que no habían recibido tratamiento previo para este cáncer. En el 56% de las pacientes, el cáncer se había diseminado a la pared pélvica o más allá de la pelvis (lo que corresponde al estadio III o al estadio IVA del sistema de estadificación de la Federación Internacional de Ginecología y Obstetricia [FIGO]); en el resto de las pacientes, el cáncer se limitaba al útero. En la aleatorización se tomó en cuenta el estadio del cáncer. Las pacientes parecían tener una condición física relativamente buena, y la mayoría presentaba tumores que expresaban el ligando del receptor PD-1 [2, 3, 5].

Se asignó aleatoriamente a las pacientes para que recibieran tratamiento durante un máximo de aproximadamente dos años con una de estas dos opciones: la combinación de *pembrolizumab* (una infusión cada tres semanas, para un total de cinco infusiones, es decir, tres meses de tratamiento) + radioterapia + quimioterapia, seguida de *pembrolizumab* en monoterapia (una infusión cada seis semanas, para un total de 15 infusiones, es decir, aproximadamente 21 meses de tratamiento); o placebo + radioterapia + quimioterapia, seguido de un placebo en monoterapia [2].

En este ensayo clínico, resulta imposible diferenciar entre el efecto del *pembrolizumab* usado únicamente durante la quimiorradioterapia, y el del *pembrolizumab* administrado únicamente tras la quimiorradioterapia.

En un análisis intermedio planeado en el protocolo, realizado tras una mediana de seguimiento de aproximadamente 27 meses y tras alcanzar el 77% del número de fallecimientos especificado para el análisis final, el 14% de las pacientes del grupo *pembrolizumab* había muerto, frente al 21% de las mujeres en el grupo placebo (diferencia estadísticamente significativa). Los análisis por subgrupos revelaron que la diferencia en la mortalidad fue estadísticamente significativa entre las pacientes con cáncer en estadio III y estadio IVA de la clasificación FIGO, pero no en las pacientes con una enfermedad en estadios más tempranos. En consecuencia, la indicación se limitó a estas fases más avanzadas. No se demostró que el tratamiento con *pembrolizumab* mejorara la calidad de vida de las pacientes, que se evaluó usando cuestionarios [2].

El *pembrolizumab* conlleva principalmente un riesgo de trastornos autoinmunes, en ocasiones irreversibles, que afectan a diversos órganos [1, 2, 6].

En este ensayo clínico no se observaron efectos adversos desconocidos del *pembrolizumab*. Se notificaron eventos adversos graves en el 33% de las pacientes en el grupo *pembrolizumab*, frente al 28% en el grupo placebo. Se notificaron eventos adversos que provocaron la interrupción del tratamiento en el 21% de las pacientes, frente al 15%, respectivamente [2].

Revisión de la literatura hasta el 2 de septiembre de 2025
En respuesta a nuestra solicitud de información, MSD nos proveyó documentos administrativos y documentos publicados.

Referencias

1. Prescrire Editorial Staff "Pembrolizumab (Keytruda°) in cervical cancer that has metastasised or after treatment failure" *Prescrire Int* 2023; **32** (254): 291.
2. EMA - CHMP "Public assessment report for Keytruda. EMEA/H/C/003820/ II/0145" 19 September 2024: 114 pages.
3. HAS - Commission de la Transparence "Avis-Keytruda" 12 February 2025: 22 pages.
4. Straughn JM et al. "Management of locally advanced cervical cancer" UpToDate. www.uptodate.com accessed 1 September 2025: 42 pages.
5. Lorusso D et al. "Pembrolizumab or placebo with chemoradiotherapy followed by pembrolizumab or placebo for newly diagnosed, high-risk, locally advanced cervical cancer (ENGOT-cx11/GOG-3047/KEYNOTE-A18): overall survival results from a randomised, double-blind, placebo-controlled, phase 3 trial" *Lancet* 2024; **404** (10460): 1321-1332.
6. Prescrire Rédaction "Anti-PD-1 et anti-PD-L1: nivolumab, etc." Interactions Médicamenteuses Prescrire 2026.

Tirzepatida (Mounjaro) **para el exceso de peso corporal** (*Tirzepatide (MOUNJARO°) in excess body weight*)

Prescrire International 2026; 35 (279): 69-70
Traducido por Salud y Fármacos, publicado en *Boletín Fármacos: Prescripción, Farmacia y Utilización 2026; 29 (3)*

Tags: *tirzepatida,* Mounjaro, *semaglutida,* agonista de GLP-1 y de GIP, hipoglucemiante, adelgazante, sobrepeso, obesidad

En 2024: Nada nuevo

En 2025: Nada nuevo

En un ensayo clínico aleatorizado sin enmascaramiento frente a la *semaglutida* con 751 adultos con sobrepeso u obesidad, el promedio de pérdida de peso fue mayor con la *tirzepatida* (20% frente a 14%), a costa de más casos de trastornos gastrointestinales graves y de reacciones en el lugar de la inyección. Cuando hicimos la búsqueda bibliográfica, se había demostrado que la *semaglutida* redujo la incidencia de eventos cardiovasculares en ciertos pacientes con sobrepeso u obesidad, pero no ocurrió lo mismo con la *tirzepatida*.

MOUNJARO **-** ***tirzepatida*** solución inyectable subcutánea
Lilly
■ **Hipoglucemiante; agonista de GLP-1 y de GIP**
■ **Indicación**: "*como complemento de una dieta baja en calorías y un aumento de la actividad física para controlar el peso, incluyendo la pérdida y el mantenimiento del peso, en adultos con un Índice de Masa Corporal (IMC) inicial de: ≥ 30 kg/m^2 (obesidad), o ≥ 27 kg/m^2 y < 30 kg/m^2 (sobrepeso) en presencia de al menos una enfermedad concomitante relacionada con el peso (por ejemplo, hipertensión, dislipidemia, apnea obstructiva del sueño, enfermedades cardiovasculares, prediabetes o diabetes mellitus tipo 2)*". [Procedimiento centralizado de la UE]
■ **Dosis**: 2,5 mg una vez por semana mediante inyección subcutánea; que se va aumentando cada cuatro semanas hasta alcanzar una dosis semanal de 5 mg, 10 mg o 15 mg.

La principal estrategia para lograr la pérdida de peso en una persona con obesidad o sobrepeso se basa en utilizar un enfoque integral que incluya, en particular, medidas dietéticas adecuadas, ejercicio físico regular y apoyo personalizado [1-3].

En un ensayo clínico controlado con placebo en el que participaron 17.604 pacientes con exceso de peso y antecedentes de enfermedad cardiovascular, tras un seguimiento promedio de tres años, las inyecciones semanales del agonista del péptido similar al glucagón 1 (GLP-1) *semaglutida* redujeron levemente la incidencia de eventos cardiovasculares (6,5% frente al 8%), pero no de muerte, a costa de efectos adversos que a menudo eran tan problemáticos que se suspendió el fármaco [2].

La *tirzepatida* es un agonista tanto del GLP-1 como del polipéptido insulinotrópico dependiente de la glucosa (GIP) [3]. Se autorizó su uso en pacientes con exceso de peso en base a los resultados de ensayos clínicos controlados con placebo que mostraron una mayor pérdida de peso con la *tirzepatida*. Estos datos se presentaron en *Prescrire* en 2024. En ese momento se estaba realizando un ensayo clínico que comparaba la *tirzepatida* con la *semaglutida* [3]. Los resultados de este ensayo clínico se publicaron en 2025.

Un ensayo clínico aleatorizado sin enmascaramiento frente a la *semaglutida*. Nuestra última búsqueda bibliográfica no identificó ningún ensayo clínico aleatorizado que comparara la *tirzepatida* con un agonista de GLP-1, aparte del que la comparó con la *semaglutida*.

Además de diseñar y financiar este ensayo clínico, la empresa farmacéutica Lilly participó en el análisis de los datos y la redacción del artículo [4]. Aunque un diseño con enmascaramiento habría sido factible y habría proporcionado resultados más sólidos, este ensayo clínico se realizó sin enmascaramiento. Incluyó a 751 adultos (con una media de edad de 45 años) con obesidad o sobrepeso, pero sin diabetes. Tras 72 semanas, el promedio de pérdida de peso fue del 20% en el grupo de *tirzepatida*, frente al 14% en el grupo de *semaglutida*, con un peso inicial promedio de 113 kg. Se notificó una reducción del peso corporal igual o superior al 10% en el 82% de los pacientes del grupo *tirzepatida*, frente al 61% del grupo *semaglutida*; se notificó una reducción de peso igual o superior al 20% en el 48% frente al 27%. Todas estas diferencias son estadísticamente significativas [4]. La calidad de vida y las complicaciones asociadas al exceso de peso corporal no fueron criterios de valoración en este ensayo clínico [4].

***Tirzepatida* para la prevención cardiovascular en pacientes con exceso de peso corporal: resultados previstos para finales de 2027.** Un ensayo clínico aleatorizado, doble ciego y controlado con placebo llamado Surmount-MMO, que se inició en 2022, está evaluando el efecto de la *tirzepatida* sobre las complicaciones cardiovasculares del exceso de peso corporal en aproximadamente 15.000 pacientes sin diabetes de 40 años o más. Los resultados se esperan para finales de 2027 [5].

Complementarán los de un ensayo clínico controlado con placebo en el que participaron 731 adultos con obesidad e insuficiencia cardiaca, que sugieren que la mortalidad con la *tirzepatida* es más alta a pesar de que la proporción de pacientes cuya insuficiencia cardiaca empeoró fue más baja [6].

Además, dos ensayos clínicos aleatorizados doble ciego han comparado la *tirzepatida* con placebo en un total de 469 pacientes con obesidad y apnea del sueño [7]. El criterio principal de valoración fue un criterio indirecto y no clínico. En estos ensayos clínicos, no se demostró que la *tirzepatida* mejore las puntuaciones de calidad de vida [7].

Perfil de efectos adversos similar al de los agonistas del GLP-1. El perfil de efectos adversos conocidos de la *tirzepatida* parece ser similar al de los agonistas del GLP-1: altas tasas de trastornos gastrointestinales (náuseas, vómitos, diarrea, reflujo gastroesofágico, estreñimiento, obstrucción intestinal, etc.); deshidratación e insuficiencia renal; cálculos biliares y pancreatitis; hipoglucemia, especialmente cuando se combina con una insulina o una sulfonilurea; y reacciones en el lugar de inyección [2, 8].

Según los datos obtenidos tras su introducción en el mercado, los agonistas de GLP-1 conllevan un riesgo de disestesia [2, 9]. Algunos riesgos siguen sin estar claros, como un posible aumento del riesgo de pensamientos suicidas, suicidio y depresión, así como neuropatía óptica isquémica y, a largo plazo, cáncer, en particular de tiroides [2].

En el ensayo clínico sin enmascaramiento frente a la *semaglutida*, se notificó al menos un evento adverso en aproximadamente tres cuartas partes de los pacientes de cada grupo. Los efectos adversos notificados con más frecuencia fueron trastornos gastrointestinales [4]. En el grupo de *tirzepatida*, se notificaron vómitos con menor frecuencia (en el 15% de los pacientes frente al 21% con la *semaglutida*), mientras que los eventos adversos gastrointestinales graves fueron más frecuentes (4,5% frente al 3,7%). También se notificaron más reacciones en el lugar de inyección con la *tirzepatida* (8,6% frente a 0,3%) [4].

Revisión de la literatura hasta el 9 de septiembre de 2025
En respuesta a nuestra solicitud de información, Lilly nos proveyó documentos administrativos y documentos publicados.

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 (Wegovy°) in excess body weight. Some times useful for patients who also have a history of cardiovascular disease" *Prescrire Int* 2025; **34** (275): 268-269.
3. Prescrire Editorial Staff "Tirzepatide in obesity: not shown to represent a therapeutic advance over semaglutide as of mid-2024" *Prescrire Int* 2024; **33** (264): 272.
4. Aronne LJ et al. "Tirzepatide as compared with semaglutide for the treatment of obesity" *N Engl J Med* 2025; **393** (1): 26-36 + supplementary appendix: 48 pages.
5. "A study of tirzepatide (LY3298176) on the reduction on morbidity and mortality in adults with obesity (SURMOUNT-MMO). NCT05556512". clinicaltrials.gov accessed 4 August 2025.
6. Prescrire Editorial Staff "Tirzepatide in heart failure in adults with obesity" *Prescrire Int* 2025; **34** (271): 156-157.
7. EMA - CHMP "Public assessment report for Mounjaro. EMEA/H/C005620/II/0027" 12 December 2024: 141 pages.
8. Prescrire Rédaction "Incrétinomimétiques agonistes du GLP-1" Interactions Médicamenteuses Prescrire 2026.
9. EMA - CHMP "Scientific conclusions and grounds for the variation to the terms of the marketing authorisation(s). EMEA/H/C/PSUSA/00011019/202405" 12 December 2024: 2 pages.

Trastuzumab emtansina (Kadcyla) **para ciertos cánceres de mama, después del tratamiento neoadyuvante con *trastuzumab* + quimioterapia y cirugía** (*Trastuzumab emtansine (KADCYLA°) in certain breast cancers, after neoadjuvant treatment with trastuzumab + chemotherapy and surgery*)

Prescrire International 2026; 35 (279): 67-68
Traducido por Salud y Fármacos, publicado en *Boletín Fármacos: Prescripción, Farmacia y Utilización 2026; 29 (3)*

Tags: Trastuzumab emtansina, Kadcyla, cáncer de mama, tratamiento neoadyuvante en cáncer de mama, anti HER2

En 2021: Nada nuevo

En 2025: Ofrece una ventaja

En un ensayo clínico aleatorizado sin enmascaramiento que inscribió a 1.481 mujeres y 5 hombres con cáncer de mama no metastásico que sobreexpresaba HER2, con enfermedad invasora residual después de la cirugía a pesar del tratamiento neoadyuvante con una combinación de quimioterapia + *trastuzumab*, 10 meses de tratamiento adyuvante con *trastuzumab emtansina* en lugar de *trastuzumab* no conjugado redujeron la mortalidad a los siete años: 11% frente al 16%. Este beneficio se obtuvo a costa de una mayor incidencia de eventos adversos graves: 13% frente al 8%.

KADCYLA - ***trastuzumab emtansina*** polvo para concentrado para solución para infusión intravenosa
Roche
■ **Antineoplásico; anticuerpo anti-HER2 conjugado con un fármaco citotóxico de la clase de los inhibidores de microtúbulos**
■ **Indicación:** "*como único fármaco* (…) *para el tratamiento adyuvante de pacientes adultos con cáncer de mama temprano HER2-positivo que tienen enfermedad invasora residual* (…) *después del tratamiento neoadyuvante basado en taxanos y el tratamiento dirigido a HER2*". [Procedimiento centralizado de la UE]
■ **Dosis:** 3,6 mg por kg de peso corporal como infusión intravenosa (un ciclo), repetida cada tres semanas durante 14 ciclos.

Para mujeres u hombres con cáncer de mama no metastásico, el tratamiento habitual es la extirpación quirúrgica. Cuando HER2 se sobreexpresa en la superficie de las células tumorales, el tratamiento de quimioterapia + el anticuerpo anti-HER2 *trastuzumab* (Herceptin u otras marcas) después de la cirugía (es decir, como tratamiento adyuvante) alarga la supervivencia. La

combinación de quimioterapia + *trastuzumab* a veces se ofrece antes de la cirugía (es decir, como tratamiento neoadyuvante), continuando con *trastuzumab* solo después de la cirugía, aunque no se ha demostrado que alargue la supervivencia en comparación con la quimioterapia sola como tratamiento neoadyuvante [1-4].

El *trastuzumab emtansina* (Kadcyla) contiene *trastuzumab* conjugado con un fármaco citotóxico de la clase de los inhibidores de microtúbulos. En la Unión Europea está autorizado desde 2019 para su uso en monoterapia después de la cirugía en mujeres u hombres con cáncer de mama cuyo examen histopatológico revela la presencia de enfermedad invasora residual a pesar de haber recibido tratamiento con una combinación de quimioterapia + tratamiento dirigido a HER2 antes de la cirugía [2].

No se ha demostrado que reduzca la mortalidad después de una mediana de seguimiento de 3,5 años. Este permiso de comercialización se basó en los datos de un ensayo clínico aleatorizado sin enmascaramiento (llamado "Katherine") que comparó el *trastuzumab emtansina* frente al *trastuzumab* en 1.481 mujeres y 5 hombres. Según el análisis preliminar que estaba disponible en 2020, realizado después de una mediana de seguimiento de 41 meses, la tasa de mortalidad fue del 5,7% en el grupo de *trastuzumab emtansina*, frente al 7,5% en el grupo de *trastuzumab*. La diferencia no fue estadísticamente significativa [2].

A la luz de los datos actuales, el *trastuzumab emtansina* después de la cirugía ¿alarga la supervivencia en comparación con el *trastuzumab* en pacientes con cáncer de mama que recibieron una combinación de quimioterapia + tratamiento dirigido a HER2 antes de la cirugía? ¿Tiene menos efectos adversos o efectos adversos más leves?

Después de una mediana de seguimiento de 8,4 años, la mortalidad a los 7 años fue del 11% en el grupo de *trastuzumab emtansina*, frente al 16%. Otro análisis de este ensayo clínico, planificado en el protocolo, se realizó después de una mediana de seguimiento de 8,4 años. En este análisis, el tratamiento con *trastuzumab emtansina* logró un aumento estadísticamente significativo de la supervivencia, con una mortalidad estimada a los siete años del 11% en el grupo de *trastuzumab emtansina*, frente al 16% en el grupo de *trastuzumab* [5].

El *trastuzumab emtansina* expone a los pacientes a los efectos adversos del *trastuzumab*, que en particular incluyen: insuficiencia cardíaca, diarrea, enfermedad pulmonar intersticial, reacciones a la infusión y reacciones de hipersensibilidad. El *trastuzumab emtansina* también expone a los pacientes a los efectos adversos de los fármacos citotóxicos de la clase de los inhibidores de microtúbulos, incluyendo trombocitopenia, hemorragia a veces mortal, neuropatía periférica e infecciones. También se han notificado casos de hepatitis y extravasación en el lugar de la infusión (que a veces provocaron necrosis) [2, 3, 6].

En el ensayo clínico Katherine, el 13% de los pacientes en el grupo tratado con *trastuzumab emtansina* padecieron al menos un evento adverso grave, frente al 8% en el grupo de *trastuzumab* [5].

Desde que se empezó a comercializar el *trastuzumab emtansina*, se han notificado casos de confusión con *trastuzumab*. Algunos de estos errores tuvieron consecuencias mortales [2].

En la práctica, para el cáncer de mama HER2-positivo, cuando hay enfermedad invasora residual después de la cirugía a pesar de haber aplicado un tratamiento neoadyuvante que incluyera *trastuzumab*, el tratamiento adyuvante con *trastuzumab emtansina* en lugar de *trastuzumab* no conjugado es una opción, dada la posibilidad de que la supervivencia sea más larga, pero también existe un mayor riesgo de eventos adversos graves.

Revisión de la literatura hasta el 2 de octubre de 2025
En respuesta a nuestra solicitud de información, Roche nos proveyó información publicada e información administrativa, así como un enlace para acceder a documentos administrativos en línea.

Referencias

1. Prescrire Editorial Staff "Pertuzumab before breast cancer surgery. Co-administered with trastuzumab: no benefit but more adverse effects" Prescrire Int 2017; 26 (184): 176-177.
2. Prescrire Editorial Staff "Trastuzumab emtansine (Kadcyla°) for breast cancer, after surgery" Prescrire Int 2021; 30 (225): 93.
3. EMA "SmPC-Herceptin" 29 April 2025 + "SmPC-Kadcyla" 20 February 2025.
4. Sikov WM et al. "Neoadjuvant therapy for patients with HER2-positive breast cancer" UpToDate. www.uptodate.com accessed 1 October 2025: 22 pages.
5. Geyer CE et al. "Survival with trastuzumab emtansine in residual HER2-positive breast cancer" N Engl J Med 2025; 392 (3): 249-257 + supplementary appendix + protocol: 328 pages.
6. Prescrire Rédaction "Trastuzumab emtansine" Interactions Médicamenteuses Prescrire 2026.

Opinión de los editores de Prescrire (*EDITORS' OPINION*)
Prescrire International 2026; 35 (279): 68

Nuevos datos

Los datos que fundamentan el permiso de comercialización de un medicamento suelen ser escasos o incompletos. En algunos casos, los únicos datos disponibles son los resultados de un ensayo clínico no comparativo o los resultados preliminares de un único ensayo clínico comparativo cuyos resultados "finales" se conocerán más adelante. De ahí la necesidad de investigar regularmente nuevos datos de evaluaciones sobre la eficacia y los efectos adversos de los medicamentos después de su introducción en el mercado.

En este número, reexaminamos el balance riesgo-beneficio de dos fármacos para tomar en cuenta nuevos datos a más largo plazo: *trastuzumab emtansina* (Kadcyla) para ciertos cánceres de mama (vea "*Trastuzumab emtansina* (Kadcyla) para ciertos cánceres de mama, después del tratamiento neoadyuvante con trastuzumab + quimioterapia y cirugía") y *tirzepatida* (Mounjaro) para el exceso de peso corporal (vea "Tirzepatida (Mounjaro) para el exceso de peso corporal"). En el caso de ambos medicamentos, los datos disponibles cuando recibieron el permiso de comercialización no mostraron que representaran un avance tangible para los pacientes. Desde entonces, se han publicado nuevos datos de evaluaciones detalladas.

El análisis independiente, crítico y profundo de *Prescrire* sobre estos datos sugiere que el *trastuzumab emtansina* representa un verdadero avance terapéutico para algunos pacientes, con ciertas limitaciones; hasta ahora, no se puede decir lo mismo de la *tirzepatida*.

El beneficio terapéutico de un medicamento en relación con las otras opciones disponibles no está escrito en piedra. El conocimiento científico evoluciona y, a medida que se dispone de nuevos datos a más largo plazo, es importante volver a evaluar si un medicamento aporta un beneficio o no. Por eso es indispensable buscar activamente nuevos datos sobre la eficacia y los efectos adversos de los medicamentos. Esto es lo que hace *Prescrire* para ayudar a los profesionales de la salud que desean mantenerse informados y mantener sus conocimientos actualizados, en beneficio de los pacientes.

Resistencia Antimicrobiana

La Asamblea Mundial de la Salud aprueba el Plan de Acción Mundial actualizado sobre la Resistencia a los Antimicrobianos (2026-2036)

Organización Mundial de la Salud, 25 de mayo de 2026
https://www.who.int/news/item/25-05-2026-the-world-health-assembly-adopts-updated-global-action-plan-on-antimicrobial-resistance-(2026-2036)

Los Estados Miembros de la Septuagésima Novena Asamblea Mundial de la Salud (AMS79) adoptaron el Plan de Acción Mundial actualizado sobre la resistencia a los antimicrobianos (PAM-RAM) 2026-2036 [1], lo que representa un hito importante en la respuesta mundial a la resistencia a los antimicrobianos (RAMI) y cumple con un compromiso clave de la Declaración Política de la Asamblea General de las Naciones Unidas sobre la RAM de 2024 [2].

El plan actualizado se elaboró mediante un proceso consultivo liderado por las organizaciones cuatripartitas (FAO, PNUMA, OMS y WOAH) con una amplia participación de los Estados Miembros y las partes interesadas de todos los sectores.

La resistencia a los antimicrobianos (RAMI) sigue siendo uno de los desafíos más importantes para la salud y el desarrollo a nivel mundial, afectando a seres humanos, animales, plantas, sistemas alimentarios y el medio ambiente. El Plan de Acción Global sobre la RAM (GAP-AMR) actualizado proporciona un marco integral de Una Salud para orientar la acción coordinada a nivel mundial, regional y nacional durante la próxima década. Se basa en los fundamentos establecidos por el GAP-AMR original, adoptado por la Asamblea Mundial de la Salud en 2015, y refleja la evidencia en constante evolución, las lecciones aprendidas y los compromisos adquiridos en la Reunión de Alto Nivel de las Naciones Unidas sobre la RAM de 2024 [3].

Durante la Asamblea, los Estados Miembros expresaron un amplio apoyo al plan actualizado y a su enfoque multisectorial y de Una Salud reforzado. Los delegados destacaron la importancia de las intervenciones que priorizan la prevención, incluyendo la prevención y el control de infecciones, el agua, el saneamiento y la higiene (ASH), la vacunación, la bioseguridad y las medidas ambientales. Asimismo, subrayaron la necesidad de un uso responsable, equitativo y sostenible de los antimicrobianos, una vigilancia reforzada, la innovación y sistemas agroalimentarios sostenibles.

El Plan de Acción Global sobre la Resistencia a los Antimicrobianos (GAP-AMR) actualizado pretende servir como marco global para la acción coordinada contra la resistencia a los antimicrobianos hasta 2036. Su objetivo es acelerar el progreso mundial hacia los compromisos y metas acordados por los Estados Miembros y apoyar a los países en el desarrollo, la implementación y la financiación de ambiciosos planes de acción nacionales multisectoriales. El plan también refuerza la importancia de la rendición de cuentas, el seguimiento y la presentación de informes, la financiación sostenible y la cooperación internacional para abordar la resistencia a los antimicrobianos mediante un enfoque de Una Salud.

La adopción de la versión actualizada de GAP-AMR refleja un renovado compromiso mundial para preservar la eficacia de los antimicrobianos y salvaguardar los avances en la salud humana, animal y vegetal, la seguridad alimentaria, el desarrollo económico y la sostenibilidad ambiental. A medida que comience la implementación, la colaboración continua entre gobiernos, organizaciones internacionales, la sociedad civil, el mundo académico y el sector privado será fundamental para traducir los compromisos en un impacto tangible.

Las organizaciones cuatripartitas seguirán apoyando a los Estados miembros y a los socios en la puesta en práctica del Plan de Acción Global contra la Resistencia a los Antimicrobianos (GAP-AMR) actualizado y en el fomento de una acción coordinada de Una Salud contra la Resistencia a los Antimicrobianos a nivel nacional, regional y mundial.

Referencias:

1. WHO. Global action plan on antimicrobial resistance 2026-2036. WHO Seventh plenary meeting, 23 de mayo de 2026 (A79/VR/7) https://apps.who.int/gb/ebwha/pdf_files/WHA79/A79_(19)-en.pdf
2. United Nations. Political Declaration of the High-Level Meeting on Antimicrobial Resistance: resolution adopted by the General Assembly https://digitallibrary.un.org/record/4064023?v=pdf
3. WHO. UN General Assembly High-Level Meeting on antimicrobial resistance 2024. *WHO*, 26 de septiembre de 2024 https://www.who.int/news-room/events/detail/2024/09/26/default-calendar/un-general-assembly-high-level-meeting-on-antimicrobial-resistance-2024

Un nuevo documento de consenso sobre la educación en la resistencia a los antimicrobianos (RAMI) posiciona a los niños como agentes de cambio *(New consensus document on AMR education positions children as agents of change)*

Third World Network, 21 de mayo de 2026

https://twn.my/title2/health.info/2026/hi260505.htm

Traducido por Salud y Fármacos, publicado en *Boletín Fármacos: Precripción, Farmacias y Utilización 2026; 29(3)*

Tags: resistencia antimicrobiana, uso racional de antibióticos, educación y resistencia bacteriana, enfoque Una Salud

Un nuevo documento de consenso a nivel global sobre la resistencia a los antimicrobianos (RAMI) hace un llamado a integrar la concienciación y la gestión de la RAMI en los sistemas escolares y el aprendizaje cotidiano, argumentando que abordar las infecciones resistentes a los medicamentos requiere mayor participación de la sociedad.

El documento: «*Consenso Global sobre cómo abordar la resistencia a los antimicrobianos mediante la educación: ¿Qué necesitan saber los niños y adolescentes para actuar como agentes del cambio?*» [1], fue elaborado mediante un proceso colaborativo liderado por la Iniciativa Fleming, en colaboración con el London Imperial College y el College Healthcare NHS Trust. Este marco conceptual se elaboró con las contribuciones de expertos de diversas regiones, incluyendo la Organización Panamericana de la Salud/Organización Mundial de la Salud (OPS/OMS), y ofrece una visión unificada sobre cómo empoderar a los niños y adolescentes como agentes de cambio en la lucha contra la resistencia a los antimicrobianos (RAMI).

Publicado en medio de la creciente preocupación mundial por la RAMI, el marco conceptual destaca la educación como un elemento fundamental para abordar la resistencia a los antimicrobianos, que la Organización Mundial de la Salud (OMS) identifica como una de las amenazas más graves para la salud mundial.

El consenso proporciona un marco conceptual claro, basado en la evidencia, y describe lo que personas jóvenes de 5 a 18 años necesitan entender sobre la RAMI, la prevención de infecciones y la gestión adecuada de los antimicrobianos, y cómo integrar estos conceptos en el aprendizaje escolar y comunitario. El marco conceptual está diseñado para convertirse en un referencia global que se puede adaptar a contextos nacionales y regionales.

El marco conceptual surgió de un diálogo global de un año de duración convocado por la Iniciativa Fleming. Más de setenta expertos en RAMI, educación, cambio de comportamiento y participación comunitaria mantuvieron tres reuniones abiertas a principios de 2025, para compartir experiencias y debatir cómo se debería impartir una educación eficaz sobre la RAMI.

El documento adopta el enfoque de Una Salud, destacando los vínculos entre la salud humana, animal y ambiental. En términos más generales, el documento subraya la importancia de la sensibilización y la educación, identificadas como un pilar fundamental del Plan de Acción Mundial de la OMS sobre la Resistencia a los Antimicrobianos (RAMI), con el objetivo de construir comunidades informadas que puedan desempeñar un papel activo en la lucha contra la resistencia a los antimicrobianos, a través de cambios de comportamiento y de la gestión responsable de los mismos.

Consulte el comunicado de prensa de la OPS/OMS aquí: https://www.paho.org/en/news/23-4-2026-global-consensus-launched-strengthen-antimicrobial-resistance-education-children-and

Referencia:

1. PAHO, Iniciativa Fleming. Consenso mundial sobre cómo abordar la resistencia a los antimicrobianos mediante la educación: ¿Qué necesitan saber los niños y adolescentes para actuar como agentes de cambio https://www.paho.org/sites/default/files/2026/04/2026-cde-ext-global-consensus-amr-education.pdf

Una región que avanza: Celebrando el impacto del Fondo Fleming en todo El Caribe

Organización Panamericana de la Salud (OPS), 10 de junio de 2026

https://www.paho.org/en/news/10-6-2026-region-moving-forward-celebrating-fleming-fund-impact-across-caribbean

Tags: Vigilancia de la Resistencia Antimicrobiana, Resistencia Antimicrobiana, uso racional de antibióticos, Programa subregional del caribe, combatir la resistencia a los antimicrobianos, RAMI

Durante el último año, la labor del Fondo Fleming en el Caribe se ha convertido en una verdadera historia de éxito, impulsada por equipos de laboratorio comprometidos, trabajadores de la salud decididos y el tipo de colaboración regional que a los donantes les encanta ver que marca una diferencia tangible.

En nueve países, los laboratorios generan ahora datos sobre la resistencia a los antimicrobianos (RAMI) más sólidos y fiables que nunca. Se han evaluado 22 laboratorios de los cuales 14 realizan pruebas de sensibilidad antimicrobiana y, en conjunto, procesaron 125.000 muestras el año pasado, un hito que fortalece directamente la atención clínica y la vigilancia regional. Estos avances fueron posibles gracias al apoyo específico, los suministros esenciales y la dedicación de equipos que ahora están mejor preparados para detectar y responder a las amenazas de la RAMI.

El aspecto humano de este progreso es igualmente inspirador. Más de 238 profesionales han recibido capacitación a través de sesiones presenciales y virtuales, y el laboratorio de referencia regional en Barbados ha superado las expectativas con 14 empleados capacitados en secuenciación del genoma completo y bioinformática. Esta capacidad se queda en la región y crece con ella.

La transformación digital también avanza, 14 laboratorios utilizan ahora plataformas de Sistemas de Gestión de Información de Laboratorio (LIMS), siete países utilizan WHONET y tres laboratorios ya han comenzado a enviar datos al Sistema Mundial de Vigilancia del Uso y la Resistencia a los

Antimicrobianos. Estos cambios sistémicos fomentan mejoras sostenibles que fortalecen la toma de decisiones a nivel nacional y regional.

La garantía de la calidad ha mejorado drásticamente; diez laboratorios participan ahora en la Evaluación Externa de la Calidad de la Red Regional de Laboratorios para la Resistencia a los Antimicrobianos en América Latina y el Caribe, y todos los laboratorios implementan el control de calidad interno. Además, con un nuevo grupo de especialistas listos para apoyar las investigaciones de brotes, los países están mejor preparados que nunca para las emergencias relacionadas con la resistencia a los antimicrobianos.

Quizás uno de los logros más significativos sea la sostenibilidad. Todos los suministros de diagnóstico esenciales se han incorporado al catálogo del Fondo Estratégico de la OPS, y 17 centros ya se han beneficiado de una adquisición simplificada, un paso importante hacia la apropiación nacional a largo plazo.

En conjunto, estos logros reflejan una región que está fortaleciendo sus capacidades y generando confianza. Es una historia de progreso constante y significativo que fortalece los sistemas de salud para los próximos años.

La OPS coordinó un refuerzo adicional en materia de adquisiciones para consolidar los avances logrados en los países participantes. Esto incluyó la compra de tarjetas para sistemas automatizados utilizados para la identificación de microorganismos y las pruebas de sensibilidad a los antimicrobianos, un insumo fundamental con un impacto clínico directo y de gran valor para la vigilancia de la resistencia a los antimicrobianos.

Además, todos los países participantes recibirán kits que permiten la identificación rápida de bacterias y levaduras directamente a partir de hemocultivos positivos, lo que ayuda a los laboratorios a generar resultados útiles en menos tiempo.

Estos esfuerzos fortalecerán la capacidad de diagnóstico de laboratorio en los países del Caribe Oriental mediante la introducción de equipos avanzados, como sistemas de identificación por espectrometría de masas, que permiten identificar bacterias y otros patógenos de forma rápida y precisa. En comparación con los métodos tradicionales, estos sistemas pueden procesar más muestras en menos tiempo y proporcionar resultados mucho más rápido. En general, estas inversiones ayudarán a los países a mantener y consolidar las mejoras en los laboratorios, logradas a través del proyecto del Fondo Fleming.

La resistencia a los antimicrobianos en los países de medianos y bajos ingresos: el papel de las políticas de gobernanza y las estrategias de Una Salud para una acción eficaz *(Antimicrobial resistance in low and middle income countries driven by governance policy and One Health strategies for effective action)*

Z. I. Kimera, M. Mtebe, E. Mbugi et al

Discov Public Health 2026; 23(753). https://doi.org/10.1186/s12982-026-02125-4
https://link.springer.com/article/10.1186/s12982-026-02125-4
Traducido por Salud y Fármacos, publicado en *Boletín Fármacos: Prescripción, Farmacia y Utilización 2026; 29 (3)*

Tags: resistencia a los antimicrobianos, estrategia Una Salud, evidencia sobre gobernanza

Resumen

Antecedentes. La resistencia a los antimicrobianos (RAMI) causa aproximadamente 1,27 millones de muertes directas al año y afecta de manera desproporcionada a los países de bajos y medianos ingresos (PIBM), donde los problemas para establecer un diagnóstico, la debilidad de la regulación y la falta de financiación dificultan su contención eficaz.

Objetivos. Sintetizar la evidencia sobre gobernanza, políticas y estrategias de Una Salud para abordar la RAMI en los PIBM, centrándose en la viabilidad, la equidad y el impacto en la salud pública.

Métodos. Se realizó una revisión exploratoria de 85 fuentes revisadas por pares y de políticas (2015-2026) identificada a través de PubMed, Scopus, Web of Science, Google Scholar y repositorios institucionales (OMS, FAO, WOAH, PNUMA, OCDE, Asamblea General de las Naciones Unidas). Dos revisores hicieron la selección de estudios y la extracción de datos de forma independiente, y las discrepancias se resolvieron por consenso.

La evidencia se sintetizó temáticamente y se clasificó según la viabilidad, la equidad y los resultados dentro del marco de Una Salud.

Resultados. Las intervenciones a corto plazo, incluyendo sólo las políticas de prescripción, la gestión del uso de antimicrobianos y las campañas comunitarias, redujeron el uso de antibióticos (7,5-36%) y mejoraron el conocimiento (15-25%).

Las reformas de Una Salud a mediano plazo fortalecieron la coordinación y la vigilancia aumentando la notificación intersectorial entre un 45% y un 60%, y mejorando la detección temprana de brotes en un 20-25% de los sitios centinela, aunque la capacidad de los laboratorios sigue siendo críticamente limitada en los países de bajos y medianos ingresos, particularmente en África, donde solo alrededor del 1% de los laboratorios realizan pruebas bacteriológicas.

Las medidas a largo plazo, incluyendo las restricciones al uso de antimicrobianos veterinarios, el monitoreo ambiental y la inversión en investigación, mostraron reducciones sostenidas en el uso de antimicrobianos y una mejoría en el acceso (10-20%).

Conclusiones. La resistencia a los antimicrobianos desafía la gobernanza y los sistemas de salud. La implementación gradual de intervenciones de gestión viables puede generar avances rápidos, mientras que el control sostenido requiere una gobernanza multisectorial fortalecida, una vigilancia integrada y una innovación equitativa.

La evidencia sigue siendo limitada debido a la heterogeneidad y la escasa representación de las iniciativas lideradas localmente.

Vigilancia de la resistencia a los antimicrobianos mediante una red mundial de centros colaboradores de la OMS

(Surveillance of antimicrobial resistance by a global network of WHO collaborating centres)

A. Harant, A. Zanuzdana, S. Tomczyk, T. Eckmanns, I. Kong, M. Lahra, S. Gill, R. Hendriksen, O. Perovic, A. Corso et al
Bull World Health Organ. 2026;104(4):259-273. DOI: 10.2471/BLT.25.294384. Epub 2026 Feb 9. PMID: 41924339.
https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC13037244/
Traducido por Salud y Fármacos, publicado en *Boletín Fármacos: Precripción, Farmacias y Utilización 2026; 29(3)*

Tags: resistencia antimicrobiana, vigilancia de resistencia antimicrobiana, lucha contra la resistencia antimicrobiana

Resumen

La resistencia a los antimicrobianos sigue siendo una de las amenazas más apremiantes para la salud global, y tanto el uso inapropiado de antimicrobianos como el acceso desigual a medicamentos de calidad garantizada agravan el problema. En 2015, la Organización Mundial de la Salud (OMS) puso en marcha el Sistema Mundial de Vigilancia de la Resistencia a los Antimicrobianos para fortalecer la vigilancia mundial y proporcionar datos que sustenten respuestas informadas.

En apoyo a esta iniciativa, en 2016, la OMS estableció la Red de Centros Colaboradores para la Vigilancia y la Evaluación de la Calidad de la Resistencia a los Antimicrobianos (RAMI), un grupo global de instituciones expertas que ofrecen apoyo técnico y ayudan a los Estados Miembros de la OMS a desarrollar su capacidad de vigilancia. Entre 2016 y 2025, la Red se amplió de 18 a 36 instituciones en 20 países, y su alcance técnico se ha ampliado para abarcar la vigilancia del uso de los antimicrobianos, la resistencia emergente a los antimicrobianos, la resistencia fúngica a los antimicrobianos y los planes nacionales de acción.

Este documento describe una evaluación del proceso de la red de colaboración, centrándose en su desarrollo entre 2016 y 2025, su contribución a la lucha contra la resistencia a los antimicrobianos y los desafíos a los que se enfrenta. La información obtenida a partir de la documentación y de las entrevistas estructuradas indica que la red desempeñó un papel fundamental en el desarrollo de estándares de vigilancia, en el fortalecimiento de la capacidad de los laboratorios y epidemiologica, y en el apoyo a los países para la implementación de la vigilancia. Persisten algunos desafíos: la representación de las regiones geográficas en la red es desigual, la coordinación de recursos es limitada y el impacto de la red no está completamente documentado.

Para maximizar su potencial, la red de colaboración debe mejorar el seguimiento de los resultados, ampliar la membresía de los países de bajos y medianos ingresos y crear subredes para temas y regiones específicos. El análisis ofrece aprendizajes sobre cómo las redes de centros colaboradores de la OMS pueden servir como facilitadores estratégicos de acciones en materia de salud global, siempre que reciban el apoyo adecuado y se integren en marcos de implementación más amplios.

Informe de Políticas del South Center N° 161: Alcanzando la meta en la reducción de la carga mundial de la resistencia a los antimicrobianos para el 2030, vías para fortalecer y potenciar la vigilancia en los países en desarrollo

(South Centre Policy Brief No. 161: Meeting the 2030 Target on Reducing the Global Burden of AMR, Pathways for Strengthening and Leveraging Surveillance in Developing Countries)

P. Sharma y V. Muñoz Tellez
South Center, 22 de mayo de 2026
https://www.southcentre.int/policy-brief-161-22-may-2026/

La resistencia a los antimicrobianos (RAMI) supone una amenaza grave y creciente para la salud mundial; sin embargo, los países de bajos y medianos ingresos (PIBM) se enfrentan a importantes retos a la hora de poner en marcha la vigilancia de la RAMI; es decir, la recopilación y el análisis de datos sobre la RAMI.

Los objetivos mundiales en materia de RAMI, incluido el de las Naciones Unidas de reducir en un 10% las muertes asociadas a la RAMI para 2030 y lograr la capacidad de diagnóstico en el 80% de los países, se basan en datos de vigilancia que a menudo son incompletos, se centran en los hospitales y no son representativos de las infecciones comunitarias en los PIBM.

Si bien el Sistema Mundial de Vigilancia de la Resistencia a los Antimicrobianos y su Uso (GLASS) de la Organización Mundial de la Salud (OMS) proporciona un marco estandarizado, en los PIBM el acceso limitado a los diagnósticos, los elevados costes de laboratorio y la dependencia de datos de hospitales especializados limitan la participación y la comparabilidad de los datos.

Los estudios de modelización han ayudado a cuantificar la carga mundial de la RAMI, pero su dependencia de los escasos datos de los PIBM subraya la necesidad de mejorar la vigilancia primaria. Alcanzar el objetivo de las Naciones Unidas para 2030, según el cual el 80% de los países podrán realizar pruebas de resistencia en todos los patógenos del GLASS, requerirá una inversión sustancial, apoyo técnico y un compromiso político sostenido.

La integración de la vigilancia de la RAMI en los sistemas de salud y el fortalecimiento de la prevención y la preparación ante pandemias pueden ayudar a desbloquear la financiación externa

para los países de ingresos bajos y medianos que cumplan los requisitos a través del Fondo para las Pandemias y el Fondo Mundial.

Azitromicina: se limitan algunas indicaciones y se eliminan otras debido al aumento de la resistencia bacteriana

(*Azithromycin: some indications refined and others removed due to increased bacterial resistance*)

Prescrire International 2026; 35 (279): 72-73

Traducido por Salud y Fármacos, publicado en *Boletín Fármacos: Precripción, Farmacias y Utilización 2026; 29(3)*

Tags: resistencia bacteriana a *azitromicina,* balance riesgo-beneficio y macrólidos, uso racional de antibióticos, infecciones gonocóccicas y resistencia antimicrobiana

- Debido al aumento de la resistencia bacteriana a la *azitromicina*, la EMA ha revisado el balance riesgo-beneficio de este antibiótico macrólido. Como consecuencia, se han limitado algunas indicaciones, se han eliminado otras y se han añadido advertencias sobre el riesgo de resistencia bacteriana. Medidas racionales para un antibiótico que es útil para diversos problemas.

La *azitromicina* es un antibiótico de la clase de los macrólidos.

A finales de 2023, la agencia reguladora de medicamentos de Alemania solicitó una revisión europea del balance riesgo-beneficio de la *azitromicina* por vía oral e intravenosa. Llamó la atención sobre el aumento de la resistencia de varias especies bacterianas a la *azitromicina* a la vez que se hace un uso excesivo de este antibiótico. A mediados de 2025, la Comisión Europea respaldó las conclusiones de la EMA [1, 2]. ¿Qué cambios principales se han adoptado para optimizar el uso de la *azitromicina*?

Se limitan algunas indicaciones. La EMA señaló diferencias significativas entre los resúmenes de las características del producto (RCP) de los productos que contienen *azitromicina* entre los distintos Estados miembro, en particular con respecto a las indicaciones y las dosis. También subrayó que "*varias indicaciones se podrían considerar demasiado amplias, lo que podría propiciar un uso excesivo y el desarrollo de resistencias*" [1].

Después de examinar todos los datos disponibles sobre la eficacia y los efectos adversos de la *azitromicina*, la EMA concluyó que la *azitromicina* oral presenta un balance riesgo-beneficio favorable para los siguientes problemas clínicos:

– Infecciones frecuentes: sinusitis, otitis media, amigdalitis, faringitis, eritema migratorio e infecciones de la piel o de las encías (periodontitis o absceso periodontal);

– Neumonía extrahospitalaria y exacerbaciones de la bronquitis crónica;

– Infecciones urogenitales por *Chlamydia trachomatis* (uretritis, cervicitis o prostatitis crónica), *Neisseria gonorrhoeae* (uretritis o cervicitis) o *Haemophilus ducreyi* (chancroide);

– Prevención y tratamiento de las infecciones por *Mycobacterium avium* en pacientes infectados por el VIH [1].

Se añaden advertencias a los RCP sobre el riesgo de resistencia bacteriana. Se han añadido advertencias sobre el riesgo de resistencia bacteriana en los RCP, que especifican que el tratamiento con *azitromicina* "*solo se debe iniciar* (...) *teniendo en cuenta la prevalencia local de resistencia, y cuando los regímenes de tratamiento más adecuados no estén indicados*" [1]. Y también que "*es muy probable que la Neisseria gonorrhoeae sea resistente a los macrólidos, incluyendo (...) la azitromicina. Por lo tanto, no se recomienda usar azitromicina para tratar la gonorrea sin complicaciones y la enfermedad inflamatoria pélvica, a menos que los resultados de laboratorio hayan confirmado la susceptibilidad del organismo a la azitromicina*" [1].

Tres indicaciones eliminadas: acné, asma y erradicación de *Helicobacter pylori*. En la Unión Europea, la *azitromicina* ya no está autorizada para las siguientes indicaciones porque no hay pruebas suficientes de su eficacia clínica: acné común moderado, erradicación de *Helicobacter pylori* y prevención de las exacerbaciones del asma eosinofílica y no eosinofílica. Estas indicaciones solo estaban autorizadas en algunos países [1, 3].

***Azitromicina* durante el embarazo: datos tranquilizadores.** También se ha actualizado la sección "embarazo" de los RCP: se añadieron los resultados del seguimiento de más de 7.000 embarazos expuestos a la *azitromicina* (sin especificar el número de embarazos expuestos durante el primer trimestre). Los resultados afirman que estos datos "*no sugieren un aumento del riesgo de efectos adversos fetales como malformaciones congénitas graves o malformaciones cardiovasculares*". Y que "*la evidencia epidemiológica relacionada con el riesgo de aborto espontáneo tras la exposición a la azitromicina en las primeras etapas del embarazo no es concluyente*" [1].

Estos datos coinciden con los que *Prescrire* analizó, que no revelaron señales de seguridad significativas sobre la teratogenicidad. Para una embarazada, entre los macrólidos, la *azitromicina* es una opción razonable [4].

Existe preocupación por el riesgo de estenosis pilórica en recién nacidos cuyas madres fueron tratadas con *eritromicina* hacia el final del embarazo. Se desconocen los riesgos de los demás macrólidos. La *eritromicina* parece tener más efectos sobre la motilidad gastrointestinal que la *azitromicina*. Sin embargo, debido a este riesgo, sería prudente evitar el uso de todos los macrólidos al final del embarazo [3, 4].

En la práctica, un antibiótico de elección para diversos problemas. Las modificaciones de los RCP de los productos que contienen *azitromicina* adoptadas a nivel europeo (un antibiótico útil para tratar diversos problemas), son decisiones racionales.

El riesgo de aparición de resistencias bacterianas justifica el uso de una penicilina como antibiótico de elección para tratar las infecciones nasales, faríngeas y de los oídos, las infecciones frecuentes de la piel o las encías, la neumonía extrahospitalaria y las exacerbaciones de la bronquitis crónica. En los raros casos de alergia a la penicilina, los antibióticos macrólidos son una alternativa [3, 5-13].

La *azitromicina* es una de las opciones para tratar infecciones genitales. La elección depende del lugar de la infección y de cualquier patógeno concomitante. Su principal ventaja es que se puede administrar en una sola dosis. Sin embargo, en ciertas infecciones por *C. trachomatis*, la *azitromicina* parece ser menos eficaz que la *doxiciclina*, y en las infecciones gonocóccicas, el riesgo de resistencia es mayor con la *azitromicina* que con una cefalosporina de "tercera generación" [14-16].

Referencias

1. European Commission "Commission implementing decision (…) concerning (…) the marketing authorisations of azithromycin-containing medicinal products for systemic use" + "Annexes" 8 September 2025: 165 pages.
2. EMA "Notification to the CHMP/EMA secretariat of a referral under article 31 of directive 2001/83/EC (…) made by Germany - azithromycin containing medicinal products" 30 October 2023 + "Assessment report - Referral under article 31 (…) - Azithromycin-containing medicinal products for systemic use" 19 June 2025: 86 pages.
3. ANSM "RCP Zithromax" + "RCP-Zithromax monodose" 25 August 2023.
4. "Macrolides: azithromycine, etc." Interactions Médicamenteuses Prescrire 2026.
5. "Angine aiguë" Premiers Choix Prescrire, updated November 2022: 8 pages.
6. "Sinusite aiguë infectieuse" Premiers Choix Prescrire, updated March 2022: 8 pages.
7. "Pneumonie communautaire chez un enfant" Premiers Choix Prescrire, updated March 2024: 5 pages.
8. "Abcès cutané" Premiers Choix Prescrire, updated February 2024: 6 pages.
9. "Érythème migrant après piqûre de tique" Premiers Choix Prescrire, updated December 2022: 5 pages.
10. "Abcès dentaire" Premiers Choix Prescrire, updated January 2021: 5 pages.
11. "Bronchopneumopathie chronique obstructive" Premiers Choix Prescrire, updated December 2024: 9 pages.
12. "Patients atteints d'une otite moyenne aiguë" Interactions Médicamenteuses Prescrire 2026.
13. "Pneumonie communautaire chez un adulte" Premiers Choix Prescrire, updated November 2023: 8 pages.
14. "Chlamydiose liée à un rapport sexuel" Premiers Choix Prescrire, updated May 2024: 7 pages.
15. "Gonococcie" Premiers Choix Prescrire, updated April 2024: 6 pages.
16. Hicks CB et al. "Chancroid" + "Treatment of uncomplicated gonorrhea (Neisseria gonorrhoeae infection) in adults and adolescents" UpToDate. www.uptodate.com accessed 7 October 2025 + 29 October 2025: 33 pages.

Prescripción

De prescripciones perjudiciales a prescripciones de calidad: Abordando la crisis de racionalidad y ética en la India

(Prescriptions of harm to prescriptions of quality: Addressing the crisis of rationality and ethics in India)

B. Bhargava

Indian J Med Ethics. Abr-Jun; 2026; 11(2). NS: 121-130. DOI: 10.20529/IJME.2026.028

Párrafos seleccionados traducidos por Salud y Fármacos, publicado en *Boletín Fármacos: Prescripción, Farmacia y Utilización 2026; 29 (3)*

Tags: uso racional, ética, farmaceuticas, políticas de medicamentos, evaluación de calidad, prescripciones, auditoria de medicamentos

Resumen

En la India, la farmacia del mundo, la población sigue sufriendo por el acceso limitado a los medicamentos esenciales y los efectos empobrecedores del gasto de bolsillo en la compra de medicamentos.

Las auditorías de las recetas revelan prescripciones perjudiciales que no se ajustan a las guías de tratamiento, que incluyen medicamentos innecesarios e inseguros, y combinaciones irracionales de dosis fijas, que son una característica dominante del panorama farmacéutico en la India. Esta situación representa una crisis de racionalidad y ética a nivel macro, meso y micro, que incluye a diferentes instituciones y actores, y que deben ser abordadas.

El artículo aboga por una autoridad nacional unificada de medicamentos, que de forma transparente y basada en la evidencia apruebe los medicamentos, retire todos los medicamentos irracionales, establezca un sistema de garantía de la calidad más sólido y una regulación integral de precios basada en los costos, y mejore la disponibilidad de medicamentos esenciales.

Los prescriptores necesitan recibid capacitación sobre el concepto del uso racional de fármacos, los medicamentos esenciales y los genéricos, y deben someterse a auditorías periódicas de prescripción apropiada. También se sugiere ampliar el enfoque, pasando de centrarse únicamente en la calidad de los medicamentos a la calidad de la prescripción.

A continuación, Salud y Fármacos traduce algunos párrafos seleccionados del artículo.

El triple problema de las prescripciones médicas en la India:

1. uso irracional de medicamentos

2. uso de medicamentos irracionales

3. precios irracionales de medicamentos

El uso no racional de medicamentos o su uso de forma irracional, es un fenómeno globalmente extendido, y la OMS estima que más de la mitad de todos los medicamentos se prescriben, se

dispensan o se venden inapropiadamente, y que la mitad de todos los pacientes no los toman correctamente [1].

Hay varios tipos de usos irracionales de medicamentos. Estos consisten en la sobremedicalización (el uso de antibióticos para tratar infecciones virales, la polifarmacia, el uso excesivo de inyecciones), la prescripción insuficiente (no usar los medicamentos que indican las guías), la prescripción extravagante (el uso de medicamentos costosos), y la automedicación inapropiada [2].

Sin embargo, en India hay un problema único de uso irracional de medicamentos (es decir, aquellos que que carecen de evidencia de eficacia y seguridad). Estos medicamentos irracionales, en su mayoría son combinaciones de dosis fijas (FDC o fixed dose combination), representan un 40% del mercado farmacéutico indio, un porcentaje sin precedentes. La mayoría de estos fármacos no abordan una necesidad clínica, son de valor dudoso y carecen de justificación terapéutica racional [3].

Análisis y abordaje de la crisis de racionalidad y ética que subyace a las prescripciones en la India

La crisis de racionalidad y ética en las prescripciones está interrelacionada y se genera en múltiples niveles de políticas, procedimientos y prácticas. Una prescripción racional, pero que consiste en imponerle al paciente opciones más costosas, viola los principios éticos de beneficencia, autonomía y no maleficencia. A nivel sistémico, una política farmacéutica que permite la comercialización de combinaciones de dosis fijas irracionales y no aprobadas, o una política de precios que permite una variación de hasta diez veces en los precios, también viola la racionalidad y la ética de la salud pública.

Para prevenir las prescripciones perjudiciales, hay que evaluar la racionalidad y la ética, a nivel individual y sistémico, de las políticas, las instituciones y las prácticas que influyen en el contexto en el cual se realizan las prescripciones, y del sistema que las permite. A continuación, se proponen tres niveles de análisis y acción:

1.El nivel macro comprende la política nacional de salud y farmacéutica, la organización y el funcionamiento del sistema de regulación de medicamentos a nivel central y estatal, y el funcionamiento del sistema de salud.

2.El nivel meso comprende el sector farmacéutico y el sistema de educación-profesional-servicios. Este nivel incluye las prácticas de fabricación, fijación de precios y promoción de medicamentos, las instituciones médicas, los organismos reguladores, las asociaciones de profesionales de la salud, los hospitales, las policlínicas, así como sus químicos y farmacias afiliadas.

3.El nivel micro comprende a los proveedores de los servicios de salud y sus pacientes, que puede tener lugar en el ámbito del sector público o privado, en clínicas u hospitales.

El enfoque principal del análisis y las acciones sugeridas en este artículo se centra en los niveles macro y meso, ya que estos tienen una gran influencia en la práctica a nivel micro. Por otro lado, es poco probable que simplemente exhortar a los prescriptores a cambiar su comportamiento sea productivo, sin implementar una política y contar con un marco regulatorio que garantice la disponibilidad, la asequibilidad y la calidad de los medicamentos, y que fortalezca los sistemas de capacitación y auditoría.

Nota de Salud y Fármacos: A continuación, listamos las 12 intervenciones que la OMS considera primordiales para promover un uso más racional de los medicamentos [1]:

1. Establecimiento de un organismo nacional multidisciplinario para coordinar las políticas sobre el uso de los medicamentos.

2. Uso de guías clínicas (Nota de Salud y Fármacos: siempre que hayan sido redactadas por grupos libres de conflictos de interés).

3. Desarrollo y uso de una lista nacional de medicamentos esenciales.

4. Establecimiento de comités de medicamentos y terapéutica en distritos y hospitales.

5. Inclusión de la formación en farmacoterapia basada en problemas, en los planes de estudio de pregrado.

6. Formación médica continua como requisito para la obtención de la licencia.

7. Supervisión, auditoría y retroalimentación de la prescripción.

8. Uso de información independiente sobre medicamentos.

9. Educación pública sobre uso racional de los medicamentos.

10. Evitar incentivos financieros perversos.

11. Una regulación adecuada y efectiva.

12. Gasto público suficiente para garantizar la disponibilidad de los medicamentos y del personal capacitado.

Referencias:

1. World Health Organization. Rational use. Geneva: WHO; 2026 [Citado 2026 April 1]. Disponible en: https://www.who.int/teams/health-product-policy-and-standards/medicines-selection-ip-and-affordability/medicines-policy/rational-use
2. Ofori-Asenso R, Agyeman AA. Irrational Use of Medicines—A Summary of Key Concepts. Pharmacy (Basel). 2016;4(4):35. Disponible en: https://www.mdpi.com/2226-4787/4/4/35
3. Bhargava A. Dubious rather than spurious drugs: India's real drug problem. Health Action. 2009(September):4-7.

Lista de medicamentos esenciales y evaluación de tecnologías sanitarias: Dos estrategias complementarias para priorizar medicamentos en los sistemas de salud

(Essential Medicines List and Health Technology Assessment: Two complementary strategies to prioritize medicines in health systems)

P. Mordujovich-Buschiazzo, C. Dorati, M. Urtasun, G.H. Marin y M. Cañas

Pharmacy Practice 2026; 24(1):3420
https://doi.org/10.18549/PharmPract.2026.1.3420
Traducido por Salud y Fármacos, publicado en *Boletín Fármacos: Prescripción, Farmacia y Utilización 2026; 2(3)*

Tags: medicamentos esenciales; evaluación de tecnologías sanitarias, tecnologías en salud, decisiones en salud

Resumen

Este artículo describe dos estrategias para incorporar medicamentos en los programas nacionales de cobertura sanitaria:

- El uso de la Lista de Medicamentos Esenciales (LME) de la OMS como modelo para las Listas Nacionales de Medicamentos y
- Los resultados de las Evaluación de Tecnologías Sanitarias (ETS).

También se exponen los principales desafíos que enfrentan los países, tanto en situaciones normales como en condiciones de restricciones financieras o durante emergencias sanitarias o ambientales. Históricamente, los países de altos ingresos han utilizado la Evaluación de Tecnologías de Salud (HTA o *Health Technology Assessment*), como herramienta para incorporar medicamentos a sus sistemas de salud, mientras que los países de bajos y medianos ingresos han seguido la LME de la OMS.

Sin embargo, en los últimos años se ha observado un aumento en el uso de las ETS en los países de bajos y medianos ingresos, así como el uso de la Lista de Medicamentos Esenciales en circunstancias especiales en los países de altos ingresos.

Si bien ambas estrategias comparten parcialmente su base metodológica, difieren en el procedimiento de selección del problema de salud, en el uso de modelos para la evaluación económica y en sus resultados finales.

El objetivo de este artículo es evaluar la validez del concepto de medicamentos esenciales en un contexto de creciente uso de la evaluación de tecnologías sanitarias, y la necesidad de recurrir a ambas estrategias al tomar decisiones sanitarias basadas en la evidencia.

Fármacos que podrían causar más daño que beneficio en pacientes críticos

Salud y Fármacos

Boletín Fármacos: Prescripción, Farmacia y Utilización 2026; 2(3)

Tags: *oseltamivir, clindamicina,* bacteriemia por Staphylococcus aureus, Tamiflu, Influenza, influenza grave, ensayo REMAP-CAP, ensayo SNAP, *oseltamivir* en pacientes críticos, mortalidad y *clindamicina,* mortalidad y *oseltamivir*

Munro escribió un artículo [1] en su portal web donde menciona que dos ensayos sobre dos infecciones completamente diferentes apuntan a la posibilidad de que el *oseltamivir y* la *clindamicina* como tratamiento coadyuvante pudieron haber aumentado la mortalidad en pacientes críticos. A continuación, resumimos los aspectos más destacados por el autor.

Hallazgos preliminares de los ensayos REMAP-CAP y SNAP, que no han sido publicados en su totalidad, respaldarían el hecho de que algunas de las decisiones que se toman al tratar pacientes críticos, siguiendo las recomendaciones de las guías clínicas y la evidencia observacional, podrían haber causado daño, o incluso la muerte a varios pacientes.

REMAP-CAP evalúa el uso de *oseltamivir* en pacientes críticos con influenza. Se trata de un ensayo aleatorizado multicéntrico a gran escala en el que participan pacientes con influenza y otras infecciones respiratorias, y en el que Munro es el investigador pediátrico principal del hospital donde trabaja. En el ensayo se asignó aleatoriamente a los pacientes en tres grupos: a recibir 5 o 10 días del antiviral *oseltamivir* (Tamiflu) o ningún antiviral. El ensayo REMAP-CAP se suspendió recientemente tras un análisis intermedio.

Según los resultados presentados hasta la fecha, en el grupo de los pacientes más graves, de 12 años o más ingresados en la UCI, la mortalidad a los 90 días fue mayor en quienes recibieron *oseltamivir*: aproximadamente un 19% para los asignados a recibir el medicamento por 5 días y un 22% para los asignados a recibirlo por 10 días, frente a un 14% del grupo que no recibió el antiviral.

Posteriormente se publicó una sección de preguntas y respuestas, que incluía detalles adicionales, como los subgrupos que parecían tener un riesgo particularmente alto. Entre otras cosas decía, se recomienda explícitamente no prescribir *oseltamivir* a pacientes críticos mayores de 12 años con influenza que además estén en estado de choque, que tengan alguna sobreinfección bacteriana, que presenten síntomas durante más de 5 días o cuyo sistema inmunológico esté comprometido. En esta sección también se especifica que los hallazgos no aplican a las poblaciones menores de 12 años.

Munro recalca que esta no es una señal sutil, dado que prácticamente todas las guías principales recomiendan el uso de *oseltamivir* para tratar la influenza grave, y que la evidencia que respalda esta recomendación siempre ha sido observacional y cuestionable. Munro dice que el metaanálisis más convincente y que marcó la práctica clínica durante una década fue el de Muthuri et al, publicado en *Lancet Respiratory Medicine* en 2014, que incluyó a aproximadamente 29.000 pacientes hospitalizados con H1N1 de 38 países, y que reportó una

reducción del 19% en la mortalidad general con el uso de inhibidores de la neuraminidasa, y del 25% en adultos [1].

Por otra parte, Munro forma parte del Comité Directivo Global del Ensayo SNAP, que entre otras cosas investigó si la *clindamicina* coadyuvante resulta útil en la septicemia por Staphylococcus aureus. El uso de la *clindamicina* coadyuvante (es decir, administrarla junto con otros antibióticos primarios para tratar infecciones por la bacteria Staphylococcus aureus) se justificaría por el mecanismo de acción de este antibiótico que consiste en inhibir la síntesis de proteínas, por lo que debería neutralizar las toxinas responsables de gran parte del daño en infecciones graves [1].

En el estudio SNAP, se asignó aleatoriamente a los pacientes a recibir *clindamicina* durante 5 días, además de su antibiótico de primera línea, o a no recibir ningún tratamiento coadyuvante. En un estudio con casi 3.800 pacientes, la mortalidad a los 90 días fue del 16,9% con *clindamicina* frente al 15,2% sin ella (OR ajustado 1,15), y el ensayo declaró que había una probabilidad alta de que la intervención fuera fútil. Peor aún, en el subgrupo de los pacientes más graves que estaban en la unidad de cuidados intensivos, la mortalidad fue del 30,4% con *clindamicina* frente al 24,7% sin ella (OR ajustado 1,47) [1].

Administrar un antiviral o agregar un segundo antibiótico, teóricamente tiene sentido dado sus mecanismos de acción; el problema radica en que los datos observacionales apuntan en la dirección correcta debido a quién recibe estos fármacos, no por lo que hacen los fármacos, en estos casos en los pacientes críticos. Cuando finalmente se aleatorizan los pacientes, a veces se pone de manifiesto que, lo que se creía que ayudaría no tiene ningún efecto, o en el peor de los escenarios, posiblemente empeora el desenlace.

Otro problema latente que preocupa a Munro es que hasta que se publiquen y analicen los artículos completos de ambos ensayos, las guías siguen recomendando el uso de estos fármacos, y ahora hay buenas razones para creer que en algunos pacientes pueden causar daños. El autor abordará en otra publicación el que las guías incluyan el *oseltamivir* y la *clindamicina* sin tener evidencia clara de su eficacia es un tema que el autor abordará.

Fuente Original:

1.Munro, A. When doing more harms patients. *The Munro Report*, 15 de junio del 2026. https://alasdairmunro.substack.com/p/when-doing-more-harms-patients

SUPPORT-Meds favorecerá el uso apropiado de medicamentos en Australia

Salud y Fármacos

Boletín Fármacos: Prescripción, Farmacia y Utilización 2026; 2(3)

Tags: apropiado de medicamentos, SUPPORT-Meds, suspensión de fármacos, fármacos de alto riesgo, benzodiazepinas, fármacos Z, inhibidores de la bomba de protones, opiodes, antipsicóticos, AINE, desprescripción segura, gabapentinoides, *ibuprofeno, naproxeno, diclofenaco, ketorolaco, meloxicam, piroxicam, gabapentina, pregabalina, omeprazol, esomeprazol, lansoprazol, pantoprazol*

El portal web de la Universidad de Monash publicó el lanzamiento de su nuevo programa nacional SUPPORT-Meds, cuyo objetivo es apoyar a los médicos generales, farmacéuticos y enfermeros para que puedan desprescribir los medicamentos que causan daño o que ya no son necesarios.

SUPPORT-Meds es una herramienta desarrollada inicialmente en Canadá, y posteriormente adaptada al contexto australiano, que entre otras cosas incluye información para el consumidor sobre los beneficios y los riesgos de los medicamentos, un algoritmo dirigido a profesionales de la salud para la reducción gradual de la medicación, y una calculadora en línea para establecer planes de desprescripción fáciles de usar.

El programa ofrecerá formación acreditada y gratuita, tanto en línea como presencial, y empezará con la la suspensión de los medicamentos de alto riesgo que utilizan los adultos mayores para combatir el insomnio (benzodiazepinas y fármacos Z) y para el dolor crónico no oncológico (opioides). Después se abordarán los inhibidores de la bomba de protones, los antipsicóticos para el tratamiento de trastornos del comportamiento en personas con demencia, los AINE y los gabapentinoides (*gabapentina* y *pregabalina*) prescritos para el dolor.

El objetivo de SUPPORT-Meds es proteger a los australianos de los efectos adversos derivados del uso de medicamentos innecesarios o inadecuados, comentó la líder del programa, Dra. Emily Reeve, que es profesora asociada del Centro para el uso y la seguridad de los medicamentos del Instituto Monash de Ciencias Farmacéuticas.

Reeve también señaló que están capacitando a los profesionales de la salud que trabajan en atención primaria para fortalecer las habilidades requeridas en el proceso de suspensión segura de ciertos medicamentos, y que la formación específica con recursos basados en la evidencia aspira a que el personal de medicina, enfermería y farmacia mantengan conversaciones informadas con los pacientes sobre el momento apropiado para la desprescripción.

La iniciativa SUPPORT-Meds es una colaboración entre la Universidad de Monash, Aging Australia, la Asociación Australiana de Enfermería de Atención Primaria, el Grupo Asesor Terapéutico de Nueva Gales del Sur, la Sociedad Farmacéutica de Australia y el Real Colegio Australiano de Médicos de Familia, junto con organizaciones asociadas como el Colegio Australiano de Enfermeras Especialistas, Advanced Pharmacy Australia y la Asociación Australiana del Sueño.

Puede ampliar la información relacionada con la iniciativa SUPPORT-Meds haciendo clic aquí.
https://www.monash.edu/mips/support-meds

Fuente Original:

1.Monash University. New national program targeting harmful and unnecessary medicine use in Australia. Portal web de la Universidad Monash. https://www.monash.edu/news/articles/new-national-program-targeting-harmful-and-unnecessary-medicine-use-in-australia

¿Qué beneficios aportan los nuevos fármacos oncológicos aprobados en Suiza a los pacientes con cáncer?

Salud y Fármacos

Boletín Fármacos: Prescripción, Farmacia y Utilización 2026; 29(3)

Entre 2020 y 2023, los pacientes suizos con diagnóstico de cáncer tuvieron acceso al 89% de los nuevos fármacos oncológicos aprobados por la EMA, mientras que el promedio europeo era del 50%. Dado que Suiza se encuentra entre los países europeos con mejor acceso a las nuevas terapias contra el cáncer, Tibau et al. analizaron el impacto de la disponibilidad de fármacos oncológicos en Suiza en la eficacia y la toxicidad asociadas a los tratamientos oncológicos nuevos y sus implicaciones para el ámbito internacional [1]. A continuación, presentamos los aspectos más destacados de dicho análisis.

Uno de los principales desafíos para la salud del siglo XXI es el aumento de los pacientes oncológicos. Las autoridades reguladoras, a nivel global, agilizan cada vez más la aprobación de nuevas terapias oncológicas, y es frecuente que para evaluar la efectividad de un producto nuevo solo requieran información sobre su efecto en criterios de valoración indirectos o subrogados [2], obviando los indicadores de eficacia clínica.

Dado el rápido aumento de la carga global de personas con cáncer, la decisión de aprobar nuevos fármacos oncológicos (usualmente de muy alto costo) debería apoyarse en el efecto del fármaco sobre la supervivencia global (SG) y la calidad de vida, como criterios principales de valoración ineludibles.

La aceleración de los procesos de aprobación de los nuevos fármacos oncológicos, permitiendo que se utilicen criterios de valoración indirectos genera incertidumbre en torno al beneficio clínico real del medicamento, especialmente cuando no hay datos de supervivencia global y de calidad de vida en el momento de su aprobación [3].

Rahimzadeh et al [4] publicaron un metaanálisis que evaluó la evidencia que respaldó la aprobación de los fármacos oncológicos por Swissmedic entre 2001 y 2020, incluyendo los principios activos nuevos y las nuevas indicaciones de los previamente aprobados.

En este metaanálisis, los investigadores evidenciaron que cerca del 70% (n=264) de los ensayos pivotales que respaldaron las aprobaciones de los nuevos fármacos oncológicos en Suiza, utilizaron como criterio de valoración principal medidas indirectas, principalmente la supervivencia libre de progresión (SLP), exigieron un beneficio clínico absoluto modesto en alargar la supervivencia (3,5 meses en la SLP y 2,4 meses en la SG), y el cociente de riesgo combinado para la SLP fue de 0,55, con IC del 95% 0,52-0,58 [4].

Se destaca que los cocientes de riesgo para la supervivencia global (SG, que fueron de 0,76 -IC del 95%: 0,74-0,77-) solo se pudieron estimar para 194 de 241 ensayos aleatorizados (80%), mientras que la ganancia en SG solo estuvo disponible en 93 ensayos pivotales (39%) [4].

Otros estudios que evaluaron la seguridad y la eficacia de nuevos fármacos oncológicos revelaron hallazgos preocupantes: aproximadamente uno de cada cuatro pacientes experimentó un evento adverso grave, incluyendo eventos potencialmente mortales, hospitalización o discapacidad significativa [1]. Además, teniendo en cuenta que los pacientes tratados en la práctica clínica habitual pueden tener condiciones de salud más delicadas (por lo general quedan excluidos de los ensayos clínicos pivotales), es razonable pensar que, en los entornos cotidianos, las tasas de toxicidad farmacológica podrían ser más elevadas [1].

La relevancia de estos hallazgos radica en que la incertidumbre al momento de aprobar nuevos fármacos oncológicos puede tener consecuencias clínicas y económicas desfavorables, especialmente en sistemas de salud donde los precios de los medicamentos deberían estar vinculados al valor clínico que aportan a los pacientes oncológicos. Esta incertidumbre es particularmente relevante porque muchas terapias oncológicas son considerablemente tóxicas, lo que significa que los pacientes pueden estar expuestos a daños importantes a cambio de escasas ganancias en la supervivencia global u otros desenlaces clínicos importantes para el paciente y sus familiares, como lo es la calidad de vida [1].

Para reducir la incertidumbre sobre el beneficio clínico de los nuevos fármacos oncológicos, las agencias reguladoras deberían exigir evidencia más sólida en el momento de su aprobación; y, de no ser posible, se debe recopilar evidencia rigurosa durante el período posterior a la comercialización de los nuevos fármacos aprobados [1].

Aunque los avances en el desarrollo de moléculas contra el cáncer, como las terapias dirigidas y los inhibidores de puntos de control inmunitario, son importantes; en general, los fármacos oncológicos ofrecen beneficios clínicos limitados y sus precios son elevados; además muchas aprobaciones se basan en criterios de valoración indirectos, datos de supervivencia inmaduros y en ensayos pivotales de un solo brazo, ofreciendo información incompleta sobre su beneficio clínico a largo plazo [5]. Ante este patrón persistente cabe preguntarse ¿cómo se puede fomentar el desarrollo y el acceso a los fármacos oncológicos que hayan demostrando que aportan resultados clínicamente significativos para los pacientes? [1].

Herramientas como la Escala de Magnitud del Beneficio Clínico de la Sociedad Europea de Oncología Médica (ESMO-MCBS) que integran la eficacia, la toxicidad y la calidad de vida en las evaluaciones más amplias del beneficio clínico, pueden ayudar a contextualizar los resultados de los ensayos cuando no es factible evaluar la Supervivencia Global (SG) [1].

Los datos maduros de SG y calidad de vida deben servir posteriormente de base para las decisiones regulatorias y de reembolso de los tratamientos. Se requieren estándares de evidencia más rigurosos antes y después de la aprobación de fármacos contra el cáncer [1].

Fuente Original:

1. Tibau A, Kesselheim A, Hwang T. Efficacy and Toxicity Associated with Cancer Drug Approvals in Switzerland: International Implications. *The Lancet Regional Health* – Europe, 2026; 66.

https://www.thelancet.com/journals/lanepe/article/PIIS2666-7762(26)00160-2/fulltext

Otras referencias:

2. Hwang, T.J. Kesselheim, A.S. Tibau, A. et al. Clinical benefit and expedited approval of cancer drugs in the United States, European Union, Switzerland, Japan, Canada, and Australia. *JCO Oncol Pract.* 2022; 18:e1522-e1532
3. Hwang, T.J. Franklin, J.M. · Chen, C.T. et al. Efficacy, safety, and regulatory approval of Food and Drug Administration-Designated breakthrough and nonbreakthrough cancer medicines. *J Clin Oncol.* 2018; 36:1805-1812
4. Rahimzadeh, P. Li, Q. Rudofsky, L. et al. Efficacy and safety evidence supporting cancer drug approvals in Switzerland (2001–2020): a meta-analysis of pivotal randomised controlled trials. *Lancet Reg. Health Eur.* 2026; 66, 101710
5. Tibau, A. Romano, A. Liu, I.T.T. · et al. Assessing outcomes emerging after conversion to regular approval for cancer drug indications granted accelerated approval, 1992-2021. *J Natl Cancer Inst.* 2025; 117:2103-2111

Alopecia inducida por Fármacos: ¿Cuándo sospecharlas y cómo tratarlas?

Loewy, MA

Medscape, 2 de junio de 2026
https://espanol.medscape.com/viewarticle/alopecias-inducidas-f%C3%A1rmacos-cu%C3%A1ndo-sospecharlas-y-2026a1000i87

Entre los aspectos para considerar en el diagnóstico y manejo de la alopecia inducida por fármacos se encuentran temporalidad, plausibilidad biológica, conocimiento de la vía fisiopatológica y en algunos casos, biopsias, enfatizó el Dr. Jorge Larrondo Gálvez, dermatólogo y tricólogo de la Clínica Alemana y la Clínica Dermatológica RC, ambas en Santiago de Chile, máster en tricología y trasplante capilar, coordinador del grupo de pelo/uña de la Sociedad Chilena de Dermatología (SOCHIDERM) y miembro del comité científico de la American Hair Research Society (AHRS).

El cabello responde de manera finita a los distintos daños: deja de crecer, entra en reposo, se inflama o cambia su calidad. Así, existen cuatro patrones de daño folicular inducido por fármacos: a) efluvio anágeno; b) efluvio telógeno; c) alopecias inmunes o paradójicas, y d) cambios de textura, ciclo o miniaturización.

Efluvios anágeno y telógeno

El efluvio anágeno se produce por daño directo a la matriz proliferativa y el ejemplo más característico es la alopecia inducida días o semanas después del inicio de una quimioterapia oncológica. "Puede ser tremendamente dramático. Catorce por ciento de pacientes incluso piensa en rechazar la quimioterapia porque sabe que va a tener esa historia [evolución] clínica", expresó… "por lo general el cabello vuelve a crecer dentro de los seis meses de concluida la quimioterapia, pero también puede haber casos de alopecia inducida por quimioterapia que son persistentes".

El efluvio telógeno es una alopecia frecuente que se produce por entrada prematura de cabellos a la fase telógena y aunque a menudo las y los pacientes culpan al último fármaco que tomaron, el gatillo real puede haber ocurrido 2 a 4 meses atrás. Por ejemplo, "puede deberse a niveles bajos de hierro o vitaminas D o B12, hipotiroidismo, pérdida de peso o también puede ser un signo de alarma de distintas alteraciones sistémicas, como lupus u otra enfermedad sistémica, antes de activarse", destacó.

¿Qué fármacos pueden desencadenar el efluvio telógeno? La lista es amplia: retinoides (que también pueden cambiar la textura y fragilidad del tallo), anticoagulantes, betabloqueantes, agentes antitiroideos, anticonvulsivantes, litio, interferones y agonistas del receptor del péptido 1 similar al glucagón (GLP-1) …

Nota de Salud y Fármacos: Lea el artículo completo haciendo clic en el enlace del encabezado

Edema periférico inducido por fármacos: un efecto frecuente, a menudo ignorado y reversible

[162] Drug-induced peripheral edema: a common, overlooked, reversible harm

Therpeutics Initiative, número 162, 18 de junio de 2026
https://www.ti.ubc.ca/2026/06/18/162-drug-induced-edema/
Traducido por Salud y Fármacos, publicado en *Boletín Fármacos: Prescripción, Farmacia y Utilización 2026; 29(3)*

Tags: edema periférico, hinchazón de piernas y fármacos, *amlodipino*, *nifedipino, gabapentina*, *pregabalina, ibuprofeno*, *naproxeno*

Hinchazón causada por medicamentos: ¿qué necesita saber?

¿Qué es el edema periférico?

El edema periférico es una hinchazón en el cuerpo, generalmente en los pies, tobillos o piernas, y a veces en la cara o el abdomen. Ocurre cuando se acumula líquido en los tejidos. Si bien puede ser signo de una afección como la insuficiencia cardíaca, con frecuencia es simplemente un efecto secundario de un medicamento.

¿Qué medicamentos se sabe que causan esta hinchazón?

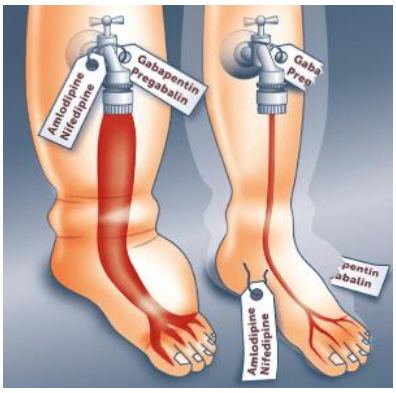
Varios medicamentos de uso frecuente pueden causar acumulación de líquido. Los más frecuentes incluyen:

- Medicamentos para la presión arterial: como el *amlodipino* o el *nifedipino*. Aproximadamente una de cada 10 personas mayores desarrolla hinchazón durante el primer año de tratamiento con estos medicamentos.

- Medicamentos para el dolor neuropático o las convulsiones: como la *gabapentina* o la *pregabalina*, causan hinchazón en aproximadamente 1 de cada 20 pacientes.

- Analgésicos de venta libre: los AINE comunes (como el *ibuprofeno* o el *naproxeno*) pueden aumentar el riesgo de hinchazón en las piernas, especialmente en personas mayores.

- Otros medicamentos: ciertos medicamentos para la salud mental (psicotrópicos), medicamentos para el Parkinson y terapia de reemplazo hormonal.



Fuente: [162] Drug-induced peripheral edema: a common, overlooked, reversible harm. *Therpeutics Initiative,* 18 de junio de 2026
Disponible en: https://www.ti.ubc.ca/2026/06/18/162-drug-induced-edema/

¿Por qué mi medicamento causa hinchazón?
Generalmente ocurre de dos maneras. Algunos medicamentos provocan una dilatación de los vasos sanguíneos (vasodilatación), lo que permite que el líquido [intravascular] se filtre hacia los tejidos circundantes. Otros medicamentos, como los analgésicos de uso frecuente, hacen que el cuerpo retenga más sales (retención de sodio), lo que provoca retención de agua.

¿Puedo simplemente tomar un diurético para solucionarlo?
No, usualmente no. Si la hinchazón se debe a la dilatación de los vasos sanguíneos (por medicamentos para la presión arterial o el dolor neuropático), los diuréticos no funcionarán. La mejor solución es reducir la dosis de forma segura, suspender el medicamento o cambiar el fármaco que causó el problema.

¿Qué debemos hacer mi médico y yo si mis piernas comienzan a hincharse?
Si nota hinchazón nueva o que ha empeorado, usted y su médico deben seguir estos pasos antes de realizar más pruebas médicas:

- Revise todos sus medicamentos: revise todo lo que toma, incluyendo las nuevas recetas, los aumentos de dosis recientes y el consumo de analgésicos de venta libre.

- Identifique el medicamento causante: compruebe si alguno de sus medicamentos coincide con la lista de medicamentos que se sabe que causan hinchazón.

- Pruebe un cambio seguro: si es seguro, su médico podría indicarle que suspenda, reduzca o cambie temporalmente el medicamento sospechoso para ver si la hinchazón desaparece.

- Hable sobre sus objetivos: decida con su médico si la hinchazón le molesta lo suficiente como para cambiar un medicamento que, de otro modo, podría estar ayudándole.

- Realice medidas de alivio diarias: elevar las piernas sobre almohadas o usar medias de compresión puede ayudar a reducir la hinchazón, pero se deben usar junto con la solución al problema del medicamento, no en lugar de ella.

¿Cuál es el mensaje principal?
La hinchazón causada por medicamentos es frecuente, a menudo se pasa por alto y generalmente se puede solucionar.

Si toma varios medicamentos y nota una hinchazón nueva, pídale siempre a su médico que revise primero su lista de medicamentos. Ajustar el medicamento que ya está tomando es mucho mejor que añadir un nuevo fármaco para tratar un efecto secundario.

Hipoglucemia inducida por medicamentos (bajo nivel de azúcar en sangre)

(Medication-Induced Hypoglycemia [Low Blood Sugar])
Worst Pills, Best Pills. Julio de 2026
Traducido por Salud y Fármacos, publicado en *Boletín Fármacos: Prescripción, Farmacia y Utilización 2026; 29(3)*

Tags: hipoglicemia, insulinas, *metformina,* insulina humana, Humulin R, insulina glargina, Lantus, insulina lispro, Humalog, sulfonilureas, *glimepirida*, *glipizida*, Glucotrol XL, *sitagliptina*, Brynovin, Januvia, Zituvio, inhibidores de la ECA, betabloqueadores, fluoroquinolonas

La hipoglucemia (niveles de glucosa en sangre inferiores a 70 miligramos por decilitro), es una emergencia médica grave que requiere un tratamiento inmediato para evitar daños neurológicos.

Aunque la hipoglucemia es un efecto adverso bien conocido de los medicamentos contra la diabetes, también puede aparecer en pacientes sin diabetes, que toman ciertos tipos de medicamentos.

A continuación, se muestran ejemplos de fármacos que pueden provocar hipoglucemia.

Medicamentos para tratar la diabetes
Todos los medicamentos contra la diabetes conllevan un riesgo de provocar hipoglucemia. Cabe destacar que un análisis de los efectos adversos inducidos por medicamentos, notificados a la FDA entre 2004 y 2023, reveló que tanto el fármaco oral de uso habitual para tratar la diabetes, la *metformina* (solo genéricos), como los fármacos a base de insulina, se asociaron con la mayoría de los casos de hipoglucemia [1]. Entre estas insulinas se incluyen la insulina humana (Humulin R, otras marcas y biosimilares), la insulina glargina (Lantus, otras marcas y biosimilares) y la insulina lispro (Humalog, otras marcas y biosimilares).

Entre los demás fármacos contra la diabetes más destacados, que indujeron hipoglucemia en el análisis, se encontraban las *sulfonilureas* (incluyendo la *glimepirida* [solo genéricos] y la *glipizida* [Glucotrol XL y genéricos]) y la *sitagliptina* (Brynovin,

Januvia, Zituvio y genéricos), un fármaco de la clase de las gliptinas.

Como es de esperar, el riesgo de hipoglucemia aumenta en las personas que toman varios fármacos contra la diabetes. Por lo tanto, si un paciente que utiliza insulina también toma sulfonilureas (u otro fármaco antidiabético) y presenta hipoglucemia, puede ser necesario reducir la dosis de uno de estos fármacos.

Alcohol (etanol)
El alcohol, presente en la cerveza, el vino y otros licores, se considera una sustancia psicoactiva. La hipoglucemia por consumo de alcohol es un problema bien documentado en pacientes diabéticos, especialmente en aquellos que toman varios medicamentos antidiabéticos, con antecedentes de abuso de alcohol o que han estado ayunando [2].

Cabe destacar que la hipoglucemia inducida por el alcohol en personas que ayunan y padecen desnutrición crónica se puede desarrollar entre 6 y 36 horas tras la ingesta de incluso, una cantidad moderada de alcohol [3].
Dado que los síntomas de la hipoglucemia se pueden parecer a los de una intoxicación alcohólica leve, es importante sospechar primero la hipoglucemia en pacientes con deterioro general que no hayan comido.

Inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina (ECA)
Los inhibidores de la ECA —entre los que se incluyen el *captopril* (solo genéricos), *enalapril* (Epaned, Vasotec y genéricos) y el *lisinopril* (Qbrelis, Zestril y genéricos)— se utilizan ampliamente para tratar la insuficiencia cardíaca y la presión arterial alta (hipertensión). La evidencia obtenida a partir de estudios de caso muestra que el uso de estos fármacos puede aumentar el riesgo de hipoglucemia grave en pacientes diabéticos [4].

Betabloqueadores
Los betabloqueadores se utilizan para tratar la hipertensión y otras enfermedades, como las alteraciones del ritmo cardíaco, la angina de pecho y la insuficiencia cardíaca. Los betabloqueadores cardioselectivos (dirigidos al corazón), como el *atenolol* (Tenormin y genéricos) y el *metoprolol* (Kapspargo Sprinkle, Lopressor, Toprol-XL y genéricos), provocan hipoglucemia con menos frecuencia que los betabloqueadores no cardioselectivos, incluyendo el *propranolol* (Hemangeol, Inderal LA, Innopran XL y genéricos) [5]. No obstante, se han notificado casos de hipoglucemia grave con las dosis recomendadas de betabloqueadores cardioselectivos.

Por lo tanto, se debe advertir a todos los usuarios de betabloqueantes sobre el riesgo de que estos medicamentos provoquen hipoglucemia. Es importante destacar que estos fármacos pueden enmascarar muchos síntomas de la hipoglucemia, hasta el punto de que la sudoración pueda ser el único síntoma reconocible.

Ciertos fármacos antiarrítmicos
La *disopiramida* (Norpace y genéricos), un fármaco para tratar las arritmias cardíacas, es una causa frecuente de hipoglucemia inducida por fármacos en pacientes sin diabetes, incluso cuando se toma en monoterapia, especialmente en pacientes de edad avanzada y en aquellos con enfermedad renal crónica [6].

Del mismo modo, el fármaco antiarrítmico *quinidina* (solo genéricos) puede provocar hipoglucemia en algunos pacientes.

Ciertos antibióticos
Hay casos clínicos que han relacionado la *doxiciclina* (Acticlate, Doryx, Monodox, Oracea y genéricos), un antibiótico oral de amplio espectro de la familia de las tetraciclinas, con la hipoglucemia, incluso en pacientes que no padecen diabetes. En un estudio de caso, la hipoglucemia se produjo en el plazo de un día, tras tomar la primera dosis de *doxiciclina* [7]. Sin embargo, en otros casos, la hipoglucemia se produjo después de seis días de tratamiento con *doxiciclina*.

Se sabe que los antibióticos del grupo de las fluoroquinolonas de amplio espectro, —entre los que se incluyen la *ciprofloxacina* (CIPRO y genéricos), la *levofloxacina* (solo genéricos) y la *ofloxacina* (solo genéricos)— provocan hipoglucemia, especialmente en pacientes que toman fármacos antidiabéticos [8].

Los prospectos de las fluoroquinolonas advierten que la hipoglucemia grave asociada a su uso ha inducido estado de coma o la muerte en algunos pacientes [9]. Por lo tanto, en los pacientes que desarrollen hipoglucemia se debe suspender el tratamiento con estos antibióticos.

Es importante destacar que, tal y como se analiza en el número de junio de 2025 de Worst Pills, Best Pills News, las fluoroquinolonas también se han relacionado con hiperglucemia (niveles elevados de azúcar en sangre) en algunos pacientes [10]. Además, el antibiótico *pentamidina* (Nebupent, Pentam y genéricos), utilizado para tratar la neumonía en pacientes inmunosuprimidos, se asocia con frecuencia a la hipoglucemia.

Otros ejemplos de medicamentos
Cuando se utiliza en dosis elevadas, el analgésico común *paracetamol* o *acetaminofén* (Tylenol y genéricos) puede provocar hipoglucemia a causa de una lesión hepática.

También se han descrito casos de hipoglucemia en pacientes diabéticos que tomaron dosis elevadas del antiinflamatorio no esteroideo (AINE), aspirina (Bayer, Vazalore y genéricos).

Algunos casos clínicos sugieren que la hipoglucemia se asocia al uso de otros AINE, como el *ibuprofeno* (Advil, Midol Liquid Gels, Motrin IB y genéricos), cuando se utiliza junto con sulfonilureas [11], así como con la *indometacina* (Indocin y genéricos) [12].

El prospecto del fármaco narcótico *tramadol* (Conzip y genéricos) advierte que se han notificado casos de hipoglucemia que han requerido hospitalización, tras el uso de este medicamento [13]. También advierte que, en caso de sospecha de hipoglucemia, se deben monitoear los niveles de glucosa en sangre y se debe considerar la suspensión del tratamiento.

La *hidroxicloroquina* (Plaquenil, Sovuna y genéricos) —que se utiliza para tratar la malaria, la artritis reumatoide y el lupus eritematoso— se ha relacionado con la hipoglucemia en

pacientes que también estaban tomando medicamentos antidiabéticos [14].

¿Qué puede hacer?

Pregunte siempre a su médico sobre los posibles efectos adversos asociados a sus medicamentos y tenga en cuenta la posibilidad de que se produzca una hipoglucemia inducida por fármacos.

Si alguno de sus medicamentos está provocando hipoglucemia, su médico podría sugerirle que tome otro medicamento o que reduzca la dosis que toma actualmente, además de pedirle que monitoree con frecuencia sus niveles de azúcar en sangre, para detectar y tratar la hipoglucemia lo antes posible.

Si tiene riesgo de sufrir hipoglucemia, pida a su médico un kit de emergencia de glucagón listo para usar (GVOKE y genéricos), que se puede inyectar en caso de pérdida de conciencia a causa de la hipoglucemia [15].

Referencias

1. Li J, Wang Y, Yang X, et al. Drug-induced hypoglycemia: a disproportionality analysis of the FAERS database. *Expert Opin Drug Saf*. 2024;23(8):1061-1067.
2. Vue MH, Setter SM. Drug-induced glucose alterations part 1: Drug-induced hypoglycemia. *Diabetes Spectr*. 2011;24(3):171-177.
3. Pytliak M, Vargova V, Mechirov V. Drugs and hypoglycemia. In: Rigobelo EC, ed. *Hypoglycemia - Causes and Occurrences*. InTech Open; 2011:131-148.
4. Cheung BMY, Ferner RE. Drug therapy: Special considerations in diabetes. In: Holt RIG, Cockram C, Flyvbjerg A, Goldstein BJ, eds. *Textbook of Diabetes*. Blackwell Publishing; 2010:410-423.
5. Vue MH, Setter SM. Drug-induced glucose alterations part 1: Drug-induced hypoglycemia. *Diabetes Spectr*. 2011;24(3):171-177.
6. Marks V, Derrick Teale J. Drug-induced hypoglycemia. *Endocrinol Metab Clin North Am*. 1999;28(3):555-577.
7. Abdulle F, Dave H, Abushamma A, Diwakar A. Doxycycline induced hypoglycemia within 24 hours. *J Endocr Soc*. 2022;9(Suppl 1):bvaf149.1078.
8. Tackett KL, Lancaster CS. Diabetes-related medication-induced hypoglycemia. *J Pharm Pr*. 2009;22(6):553-559.
9. Bayer HealthCare Pharmaceuticals. Label: ciprofloxacin (CIPRO). September 2024. https://www.accessdata.fda.gov/drugsatfda_docs/label/2024/019537s095,020780s050lbl.pdf. Accessed May 4, 2026.
10. Drugs that can raise blood glucose levels. *Worst Pills, Best Pills News*. June 2025. https://www.worstpills.org/newsletters/view/1667. Accessed May 4, 2026.
11. Sone H, Takahashi A, Yamada N. Ibuprofen-related hypoglycemia in a patient receiving sulfonylurea. *Ann Intern Med*. 2001;134(4):344.
12. Maines E, Urru SAM, Leonardi L, et al. Drug-induced hyperinsulinemic hypoglycemia: An update on pathophysiology and treatment. *Rev Endocr Metab Disord*. 2023;24(6):1031-1044.
13. Label: tramadol (CONZIP). December 2025. https://www.accessdata.fda.gov/drugsatfda_docs/label/2026/022370s027lbl.pdf. Accessed May 4, 2026.
14. Hydroxychloroquine: hypoglycaemia. *Prescrire Int*. 2015;24(161):156.
15. Vella A. Hypoglycemia in adults without diabetes mellitus: Determining the etiology. March 25, 2025. *UpToDate*.

"Oro a la pastilla para que me sane": intermedicalidad farmacéutica en comunidades guaraníes de Argentina

S. Hirsch

Alteridades, 2026; 36(71): Págs. 21-31 https://doi.org/10.24275/BBGO8386
https://alteridades.izt.uam.mx/index.php/Alte/article/view/1537/1955

Resumen

El objetivo de este artículo es indagar el acceso, uso y significado de los fármacos en una comunidad indígena guaraní del norte de la provincia de Salta en Argentina.

La investigación parte del enfoque etnográfico y examina de qué manera se construye una intermedicalidad farmacéutica, es decir una interacción de diferentes sistemas de la atención a la salud, en los cuales intervienen un conjunto de actores tales como médicos, enfermeros, farmacéuticos, en un contexto de desigualdad en el acceso a los servicios de salud. El artículo se basa en el enfoque de la antropología farmacéutica y muestra el conocimiento que tiene la gente de los diferentes fármacos.

Se concluye que la gente combina distintos tratamientos y jerarquiza el consumo de los medicamentos priorizando, según las afecciones, el uso de antibióticos e inyectables. Asimismo, contribuye a un área de investigación poco desarrollada en comunidades indígenas.

Representaciones sociales y procesos de medicalización en varones homosexuales: Experiencias con antirretrovirales para el tratamiento y la prevención del VIH

C. A. González-Navarrete

Alteridades 2026; 36(71): Págs. 61-73 https://doi.org/10.24275/PBCR2214
https://alteridades.izt.uam.mx/index.php/Alte/article/view/1549/1938

Resumen

Análisis comparativo de las experiencias de varones homosexuales que utilizan medicamentos antirretrovirales (ARV), tanto para el tratamiento del VIH como en forma de profilaxis preexposición (PrEP).

El objetivo es comprender cómo se construyen las representaciones sociales y los procesos de medicalización. Con un enfoque cualitativo etnográfico-narrativo se realizaron once entrevistas en la Ciudad de México y Guadalajara en 2025.

Los hallazgos muestran que los ARV funcionan como objetos culturales ambivalentes: en el tratamiento, se viven simultáneamente como tecnologías que salvan la vida y como fuentes de desgaste corporal bajo regímenes de vigilancia

biomédica; en la prevención, se configuran como herramientas de autonomía, placer y cuidado compartido.

El estudio tiene implicaciones relevantes para las políticas de salud pública, al subrayar la necesidad de estrategias de prevención y atención culturalmente informadas y libres de estigmatización, que reconozcan la agencia, el deseo y la experiencia vivida.

El artículo demuestra que los ARV median no sólo los resultados en salud, sino también la producción de subjetividades, las prácticas de cuidado y las formas de ciudadanía sanitaria.

Abemaciclib **(**Verzenios**) como complemento al tratamiento con un inhibidor de la aromatasa para ciertos cánceres de mama**

(*Abemaciclib (VERZENIOS°) added to an aromatase inhibitor in certain breast cancers*)

Prescrire International 2026; 35 (280): 100-101

Traducido por Salud y Fármacos, publicado en *Boletín Fármacos: Prescripción, Farmacias y Utilización 2026; 29(3)*

Tags: *Abemaciclib*, Verzenios, inhibidores de aromatasa, cáncer de mama, *ribociclib, letrozol,* cáncer de mama localmente avanzado, cáncer de mama metastásico, cáncer de mama con receptores hormonales positivos, cáncer de mama HER2 negativo, ensayo clínico Monarch-3

En 2019: No es aceptable
En 2023: Se reservó la valoración
En 2025: Nada nuevo

En mujeres posmenopáusicas con cáncer de mama inoperable o metastásico tratadas con un inhibidor de la aromatasa, no se ha demostrado que añadir *abemaciclib* alargue la supervivencia, a diferencia de lo que ocurre al añadir *ribociclib*.

VERZENIOS - ***abemaciclib*** comprimidos
• **50 mg**, **100 mg** o **150 mg** de *abemaciclib* por comprimido
Lilly
■ **Antineoplásico; inhibidor de CDK 4/6**
■ **Indicación**: "*Mujeres con cáncer de mama localmente avanzado o metastásico, con receptores hormonales (HR) positivos y receptor 2 del factor de crecimiento epidérmico humano (HER2) negativo, en combinación con un inhibidor de la aromatasa*". [Procedimiento centralizado de la UE]

En mujeres posmenopáusicas con cáncer de mama inoperable o metastásico tratadas con el inhibidor de la aromatasa *letrozol*, añadir *ribociclib*, que inhibe las proteínas quinasas CDK 4 y 6, alargó la supervivencia en un ensayo clínico aleatorizado, doble ciego y controlado con placebo, con una mediana de supervivencia de 64 meses frente a 51 meses (diferencia estadísticamente significativa), a costa de efectos adversos graves [1].

El *abemaciclib* es otro inhibidor de CDK 4/6 autorizado en la Unión Europea para su uso como complemento de un inhibidor de la aromatasa en mujeres posmenopáusicas con cáncer de mama inoperable o metastásico [1, 2].

A mediados de 2023, un análisis preliminar de un ensayo clínico con 493 mujeres con cáncer de mama inoperable o metastásico tratadas con un inhibidor de la aromatasa, no mostró una supervivencia mayor en el grupo *abemaciclib* que en el grupo placebo (ensayo clínico "Monarch-3") [1]. Desde entonces se han hecho públicos los resultados a más largo plazo de este ensayo clínico.

El *abemaciclib* ¿alargó la supervivencia en el ensayo clínico Monarch-3?, ¿cuáles fueron sus efectos adversos?

Según el análisis "final" del ensayo clínico Monarch-3, tras una mediana de seguimiento de 97 meses, aún no se observaba una diferencia estadísticamente significativa en la mediana de supervivencia entre los grupos tratados con *abemaciclib* y con placebo (p = 0,0664, superior al umbral de 0,034 definido en el protocolo), a pesar de una mediana de supervivencia de 67 meses frente a 54 meses [2].

Los efectos adversos observados en este ensayo clínico fueron los que ya se sabía que ocurren con el *abemaciclib*, principalmente efectos adversos similares a los de los fármacos citotóxicos, entre ellos: diarrea, neutropenia, náuseas, fatiga, anemia, dolor abdominal, vómitos, alopecia, disminución del apetito y leucopenia [1, 2].

Se notificó al menos un evento adverso grave en el 38% de las pacientes del grupo tratado con *abemaciclib*, frente al 18% en el grupo placebo. El 20% de las pacientes del grupo *abemaciclib* interrumpió el tratamiento debido a un evento adverso, frente al 3%; y el 4% de pacientes tratadas con *abemaciclib* murieron como consecuencia de un evento adverso (en la mayoría de los casos, neumonía), frente al 1,2% [2].

En la práctica, basándose en los datos disponibles en 2025, el *ribociclib* sigue siendo el inhibidor de CDK 4/6 de elección para usar como complemento de un inhibidor de la aromatasa en mujeres posmenopáusicas con cáncer de mama inoperable o metastásico.

Revisión de la literatura hasta el 27 de agosto de 2025

1. "Abemaciclib (Verzenios°), palbociclib (Ibrance°) and ribociclib (Kisqali°) added to an aromatase inhibitor in certain breast cancers. As of mid-2023, ribociclib is the most prudent choice of the three to consider with patients" *Prescrire Int* 2023; 43 (479): 654-657.
2. HAS Commission de la Transparence "Avis-Verzenios" 26 March 2025: 30 pages.

Agonistas de GLP-1: fracaso de la colonoscopia (*GLP-1 agonists: colonoscopy failure*)

Prescrire International 2026; 35 (279): 77
Traducido por Salud y Fármacos, publicado en *Boletín Fármacos: Prescripción, Farmacia y Utilización 2026; 29(3)*

Tags: preparación para colonoscopia, GLP-1 y colonoscopia, endoscopia digestiva alta y GLP-1, *semaglutida* Ozempic, Wegovy, *macrogol*

Los miméticos de la incretina de la clase de los agonistas GLP-1 como la *semaglutida* (Ozempic, Wegovy), enlentecen el vaciamiento gástrico y el tránsito intestinal [1], aumentan el riesgo de aspiración del contenido gástrico durante la anestesia y la presencia de residuos gástricos visibles durante la endoscopia digestiva superior [2].

Los resultados de una revisión sistemática muestran que el tratamiento con un agonista de GLP-1 también puede afectar la calidad de la preparación intestinal antes de la colonoscopia [3].

Esta revisión identificó cinco estudios de cohorte que incluyeron a un total de 10.833 pacientes que realizaron la preparación intestinal para una colonoscopia, de los cuales aproximadamente la mitad recibía tratamiento con un agonista de GLP-1. En la mayoría de las preparaciones intestinales para el lavado del colon se utilizaron productos que contenían *macrogol*.

Al momento de la colonoscopia, se consideró que la preparación intestinal era inadecuada en el 10,6% de los pacientes tratados con un agonista de GLP-1, frente al 4,6% en el grupo control: odds ratio (OR) 2,1; intervalo de confianza del 95% (IC95): 1,4-3,1. Este resultado mantuvo la significancia estadística cuando el análisis se restringió a los 5.585 pacientes diabéticos (OR 1,9; IC95: 1,2-3) [3].

En la práctica, una preparación intestinal inadecuada a menudo provoca que se tenga que repetir la colonoscopia. Para evitar que la preparación intestinal resulte inadecuada, ya sea que el agonista de GLP-1 se utilice para tratar la obesidad o la diabetes, es aconsejable interrumpir el tratamiento antes de la colonoscopia, por un período que tome en cuenta la semivida de eliminación plasmática del fármaco. Esto también reducirá el riesgo de aspiración del contenido gástrico durante la anestesia general.

Referencias

1.“Incretin-based hypoglycaemics (gliptins and GLP-1 agonists): intestinal obstruction” *Prescrire Int* 2020; 29 (216): 155.
2.“GLP-1 agonists and anaesthesia: risk of aspiration of gastric contents” *Prescrire Int* 2024; 33 (261): 191.
3.Beran A et al. “Effect of glucagon-like peptide-1 receptor agonists on bowel preparation for colonoscopy: A systematic review and meta-analysis” *Am J Gastroenterol* 12 February 2025, accessed online.

Antiepilépticos: osteoporosis y fracturas (*Antiepileptics: osteoporosis and fractures*)

Prescrire International 2026; 35 (279): 80
Traducido por Salud y Fármacos, publicado en *Boletín Fármacos: Prescripción, Farmacia y Utilización 2026; 29(3)*

Tags: prescripción apropiada de antiepilépticos, prescripción de antoconvulsivantes, osteoporosis y epilepsia, fracturas y antiepilépticos, *carbamazepina*, Tegretol, *oxcarbazepina* Trileptal, *eslicarbazepina,* Zebinix, osteoporosis grave, osteopatía metabólica, antiepilépticos inductores de enzimas, vitamina D

En marzo de 2025, la Agencia Francesa de Productos para la Salud (ANSM) notificó el caso de una paciente de aproximadamente 20 años que presentó osteoporosis grave mientras era tratada con *eslicarbazepina* (Zebinix). Había tomado este antiepiléptico desde 2018 hasta 2020, y posteriormente lo reanudó a partir de 2022 a una dosis de 800 mg al día. A partir de septiembre de 2023, sufrió varias fracturas como consecuencia de ataques epilépticos y, en enero de 2024, se le diagnosticó osteoporosis severa. Se sugirió considerar la participación de la *eslicarbazepina*. No se identificó ningún otro causante de la osteoporosis [1].

La *eslicarbazepina* es similar a la *carbamazepina* (Tegretol u otras marcas) y la *oxcarbazepina* (Trileptal u otras marcas). A principios de 2025, la base de datos de farmacovigilancia de Francia contenía 11 notificaciones de casos de osteopatía metabólica con *carbamazepina* y 5 con *oxcarbazepina* [1].

Los pacientes con epilepsia corren el riesgo de sufrir fracturas como consecuencia de las caídas y las lesiones asociadas a las crisis, los trastornos neurológicos subyacentes y los efectos de ciertos fármacos antiepilépticos que, además de alterar el estado de alerta, conllevan un riesgo de osteopatía metabólica. La osteopatía metabólica se asocia principalmente a los antiepilépticos inductores de enzimas, que aceleran el metabolismo de la vitamina D. La sedación provocada por los antiepilépticos puede provocar una reducción de la actividad física, que también es un factor de riesgo para la osteoporosis [2].

En la práctica, cuando los pacientes reciben tratamiento con uno o varios antiepilépticos inductores de enzimas, se debe prestar especial atención a los factores de riesgo de fragilidad ósea, para poder aplicar medidas preventivas adecuadas. Se debe considerar la prevención farmacológica, especialmente tras una primera fractura. Puede ser necesario indicar una suplementación adecuada de *vitamina D*, sobre todo si la exposición a la luz solar es insuficiente [3].

Referencias

1.ANSM - Comité scientifique permanent “Pharmaco-surveillance et bon usage. Formation restreinte Signal” Meeting on 18 February 2025: 12-13.
2.Pack AM et al. “Antiseizure medications and bone disease” UpToDate. www.uptodate.com accessed 27 June 2025: 25 pages.
3.“Fractures liées à une fragilité osseuse: prévention” Premiers Choix Prescrire, October 2024: 6 pages.

***Apixabán* (Eliquis) es más seguro que *rivaroxabán* (Xarelto) para el tratamiento de la trombosis venosa**

(Apixaban [ELIQUIS] Safer than Rivaroxaban [XARELTO] for Venous Thromboembolism)

Worst Pills, Best Pills, julio de 2026

Traducido por Salud y Fármacos, publicado en *Boletín Fármacos: Prescripción, Farmacias y Utilización 2026; 29(3)*

Tags: *apixabán*, Eliquis, *rivaroxabán*, Xarelto, *dabigatrán,* Pradaxa, trombosis venosa, embolia pulmonar, *warfarina*, Jantoven

La trombosis venosa (coágulos de sangre en las venas), es un término general que incluye la trombosis venosa profunda (coágulos de sangre que se forman en las venas profundas, normalmente en la pierna) y la embolia pulmonar (una parte del coágulo de la pierna que se desprende y obstruye el flujo sanguíneo en los pulmones).

Los anticoagulantes orales de acción directa como el *apixabán* (Eliquis y genéricos), el *dabigatrán* (Pradaxa y genéricos) y el *rivaroxabán* (Xarelto y genéricos), son una alternativa a la *warfarina* (Jantoven y genéricos) para estas enfermedades [1, 2]. Sin embargo, ha resultado difícil evaluar la seguridad y la eficacia comparativas de los diferentes anticoagulantes orales de acción directa, ya que, hasta la fecha, los ensayos clínicos no han comparado directamente estos fármacos entre sí [3].

Un estudio, publicado en el número de marzo de 2026 de la revista *New England Journal of Medicine* comparó el *apixabán* con el *rivaroxabán*, los dos anticoagulantes orales de acción directa que se prescriben con mayor frecuencia para la tromboembolia venosa aguda [4]. Aunque los fármacos mostraron una eficacia comparable durante los tres meses de tratamiento, el *apixabán* se asoció a un riesgo de hemorragia significativamente menor, en comparación con el *rivaroxabán*.

Antecedentes sobre la tromboembolia venosa

Los síntomas más comunes de la trombosis venosa profunda incluyen hinchazón, enrojecimiento y dolor en la zona afectada. Los síntomas típicos de la embolia pulmonar incluyen dificultad para respirar, dolor torácico, desmayos y tos con sangre [5]. Dado que la tromboembolia venosa no siempre provoca síntomas, suele estar infradiagnosticada [6]. En EE UU, cada año se pueden ver afectadas hasta 900.000 personas, y se producen entre 60.000 y 100.000 fallecimientos por esta causa [7].

Aunque la tromboembolia venosa puede afectar a cualquier persona, algunas personas corren un mayor riesgo [8]. Entre los factores de riesgo se incluyen los antecedentes familiares, la edad avanzada, las lesiones en una vena, la inmovilidad prolongada, los niveles elevados de estrógenos (ocasionados por el embarazo, la terapia hormonal o los tratamientos anticonceptivos), así como ciertas enfermedades relacionadas con la coagulación sanguínea, como la anemia de células falciformes. Por lo general, el riesgo de sufrir una tromboembolia venosa es mayor durante la hospitalización o poco después de ella, durante el embarazo o poco después, y durante el tratamiento contra el cáncer.

Para las personas con alto riesgo, es importante mantener un peso saludable, mantenerse activo y llevar medias de compresión, aunque a veces también se recetan anticoagulantes orales directos para prevenir la formación de coágulos sanguíneos o la recurrencia de la tromboembolia venosa. Aproximadamente un tercio de las personas con tromboembolia venosa sufrirán una recurrencia en un plazo de 10 años [9].

Apixabán

En 2012, la FDA aprobó por primera vez el *apixabán* para reducir el riesgo de accidente cerebrovascular y embolia sistémica (un coágulo de sangre alojado en el interior de un vaso sanguíneo), en pacientes adultos con fibrilación auricular no valvular [10]. Posteriormente, se aprobó el *apixabán* para tratar y reducir el riesgo de recurrencia de la trombosis venosa profunda y la embolia pulmonar. En pacientes adultos que se han sometido a una cirugía de prótesis de cadera o rodilla, el *apixabán* también está indicado para reducir el riesgo de trombosis venosa profunda y embolia pulmonar. El *apixabán* está disponible en dosis de 2,5 o 5 miligramos (mg) y se toma dos veces al día.

La ficha técnica del *apixabán* incluye una advertencia de caja negra —la advertencia más destacada de la FDA—, porque la interrupción prematura de cualquier anticoagulante aumenta el riesgo de trombosis, salvo cuando el anticoagulante se suspende debido a complicaciones hemorrágicas [11].

Además, los pacientes tratados con *apixabán* que se sometan a determinados procedimientos, como una punción lumbar, pueden desarrollar hematomas epidurales o espinales (una acumulación de sangre, en su mayor parte coagulada, que se forma en un órgano, tejido o espacio corporal), lo que puede provocar una parálisis a largo plazo o permanente.

El aumento del riesgo de sufrir hemorragias es el riesgo para la salud más grave que se asocia a los anticoagulantes. Es importante destacar que el nivel de anticoagulación del *apixabán* no se puede analizar ni controlar fácilmente, y que no se dispone de un antídoto seguro y eficaz para revertir los efectos del fármaco [12].

A excepción del *apixabán*, el Grupo de Investigación en Salud de Public Citizen clasifica todos los anticoagulantes orales de acción directa como medicamentos No Usar, ya que sus riesgos en materia de seguridad superan sus beneficios [13].

Basándonos en la evidencia reciente, tal y como se analizó en el número de abril de 2024 de Worst Pills, Best Pills News, designamos al *apixabán* como de Uso Limitado, una designación que se ve respaldada además por el nuevo estudio.

El nuevo estudio

En un ensayo prospectivo abierto, 2.760 adultos con tromboembolia venosa aguda sintomática fueron asignados aleatoriamente para recibir tratamiento con *apixabán* (10 mg dos veces al día durante los primeros siete días y, a continuación, 5 mg dos veces al día) o con *rivaroxabán* (15 mg dos veces al día durante los primeros 21 días y, a continuación, 20 mg al día) [14].

El estudio fue financiado en parte por los Institutos Canadienses para la Investigación en Salud (CIHR o Canadian Institutes of Health Research). Durante el período de ensayo de tres meses, las hemorragias clínicamente relevantes —el criterio de valoración principal— fueron significativamente menores entre

los participantes en el grupo tratado con *apixabán* (3,3%) que entre los del grupo que recibió *rivaroxabán* (7,1%) [15].

En cuanto a los criterios de valoración secundarios, no se observaron diferencias significativas entre los dos grupos de tratamiento. Por ejemplo, se produjeron fallecimientos por cualquier causa en el 0,1% de los pacientes del grupo de *apixabán* y en el 0,3% de los del grupo de *rivaroxabán*.

La tasa de eventos adversos graves, no relacionados con la trombosis venosa o la hemorragia, fue similar entre el grupo de *apixabán* (2,7%) y el de *rivaroxabán* (2,2%). El ensayo también reveló que la reducción del riesgo de hemorragia asociada al *apixabán* no comprometía la eficacia del fármaco: el riesgo de reaparición de tromboembolia sintomática fue comparable entre el grupo de *apixabán* (1,1%) y el de *rivaroxabán* (1,0%).

El ensayo excluyó a algunos grupos de pacientes con alto riesgo de tromboembolia venosa, como los pacientes con cáncer y las mujeres embarazadas. Además, alrededor del 90% de los participantes en el ensayo eran de raza blanca, y los datos se recopilaron únicamente durante tres meses. Dado que las dosis iniciales y de mantenimiento del *rivaroxabán* son mucho más altas que las del *apixabán*, se desconoce si las diferencias observadas en el riesgo de hemorragia persistirían con un tratamiento más prolongado [16].

¿Qué puede hacer?

Consulte con su médico qué tratamiento sería el más adecuado para usted en caso de tromboembolia venosa aguda o para reducir el riesgo de recurrencia. El *apixabán* no se recomienda para determinados pacientes, incluyendo aquellos con válvulas cardíacas mecánicas, insuficiencia renal grave o mujeres embarazadas [17].

Referencias

1. Stevens SM, Woller SC, Kreuziger LB, et al. Antithrombotic therapy for VTE disease: Second update of the CHEST guideline and expert panel report. *Chest*. 2021;160(6):e545-e608.
2. Lip GY, Stevens SM. Venous thromboembolism: Anticoagulation after initial management. *UpToDate.* Updated March 24, 2026.
3. Moores LK. The COBRRA trial — Ending the venous thromboembolism safety toss-up. *N Engl J Med*. 2026;394(11):1123-1124.
4. Castellucci LA, Chen VM, Kovacs MJ, et al. Bleeding risk with apixaban vs. rivaroxaban in acute venous thromboembolism. *N Engl J Med*. 2026;394(11):1051-1060.
5. Cleveland Clinic. Venous thromboembolism. Updated February 22, 2022. https://my.clevelandclinic.org/health/diseases/22614-venous-thromboembolism. Accessed April 30, 2026.
6. Centers for Disease Control and Prevention. About venous thromboembolism (blood clots). March 5, 2025. https://www.cdc.gov/blood-clots/about/index.html. Accessed April 30, 2026.
7. Centers for Disease Control and Prevention. Data and statistics on venous thromboembolism. January 27, 2025. https://www.cdc.gov/blood-clots/data-research/facts-stats/index.html. Accessed April 30, 2026.
8. Centers for Disease Control and Prevention. About venous thromboembolism (blood clots). March 5, 2025. https://www.cdc.gov/blood-clots/about/index.html. Accessed April 30, 2026.
9. Centers for Disease Control and Prevention. Data and statistics on venous thromboembolism. January 27, 2025. https://www.cdc.gov/blood-clots/data-research/facts-stats/index.html. Accessed April 30, 2026.
10. Bristol-Myers Squibb. Label: apixaban (ELIQUIS). April 2025. https://www.accessdata.fda.gov/drugsatfda_docs/label/2025/202155Orig1s039,s040lbl.pdf. Accessed April 30, 2026.
11. *Ibid.*
12. Unsafe blood-thinner antidote andexanet (ANDEXXA) finally withdrawn. *Best Pills, Worst Pills News*. June 2026. LINK MISSING. Accessed XXX.
13. The blood thinner apixaban (ELIQUIS): An update. *Worst Pills, Best Pills News*. April 2024. https://www.worstpills.org/newsletters/view/1589. Accessed April 30, 2026.
14. Castellucci LA, Chen VM, Kovacs MJ, et al. Bleeding risk with apixaban vs. rivaroxaban in acute venous thromboembolism. *N Engl J Med*. 2026;394(11):1051-1060.
15. *Ibid.*
16. Moores LK. The COBRRA trial — Ending the venous thromboembolism safety toss-up. *N Engl J Med*. 2026;394(11):1123-1124.
17. Bristol-Myers Squibb. Label: apixaban (ELIQUIS). April 2025. https://www.accessdata.fda.gov/drugsatfda_docs/label/2025/202155Orig1s039,s040lbl.pdf. Accessed April 30, 2026.

Atorvastatina: Actualización de las interacciones y los mecanismos de interacción

Salud y Fármacos

Boletín Fármacos: Prescripción, Farmacia y Utilización 2026; 29(3)

Tags: *nirmatrelvir, ritonavir*, Paxlovid y *atorvastatina*, Lipitor, interacciones de estatinas, interacciones de *atorvastatina*

El Doctor Andrew Proulx escribió un artículo [1] que revisa los mecanismos que subyacen a las interacciones de la *atorvastatina*, describe algunas interacciones farmacológicas específicas de la *atorvastatina* y aborda otros tipos de interacciones que los prescriptores deben tener en cuenta cuando recetan *atorvastatina.* Lo resumimos a continuación.

La *atorvastatina* (Lipitor) es un fármaco de venta con prescripción del grupo de las estatinas, inhibe la 3-hidroxi-3-metilglutaril-coenzima A (HMG-CoA) reductasa y está indicada para el tratamiento de la hiperlipidemia primaria, la dislipidemia mixta, la reducción del riesgo de infarto agudo de miocardio y el accidente cerebrovascular en pacientes de alto riesgo [2].

Entre los mecanismos de interacción de la *atorvastatina* se encuentran:

- El sistema enzimático del citocromo P450 (CYP) 3A4 que metaboliza la *atorvastatina* en el hígado, por esto, los fármacos o alimentos que inhiben o compiten por el CYP3A4 pueden aumentar los niveles plasmáticos de *atorvastatina* y, en consecuencia, incrementar el riesgo de que se presenten efectos adversos [2, 3].

- La inhibición del transportador OATP1B1 impide que la *atorvastatina* ingrese en las células hepáticas, por este motivo

los fármacos que inhiben o compiten con este transportador pueden aumentar la biodisponibilidad sistémica de la *atorvastatina* con el consiguiente incremento de riesgo de efectos adversos [2].

- La glicoproteína P (P-gp) es una proteína que regula la absorción y la eliminación de diversos fármacos, limita la absorción y aumenta la excreción de la *atorvastatina* [2, 3]. La inhibición de la glicoproteína P impide que la *atorvastatina* sea transportada a nivel extrahepáico para su eliminación, por lo que la competencia o inhibición de la P-gp por otros fármacos aumenta la biodisponibilidad de la atorvastatina [2, 3].

Hay otros medicamentos que, al igual que la *atorvastatina*, pueden causar toxicidad muscular y cuando se administran junto con *atorvastatina* pueden aumentar el riesgo de dichos efectos adversos [2].

Interacciones farmacológicas de la *atorvastatina*

Con Nirmatrelvir-ritonavir (Paxlovid). Paxlovid es un inhibidor del CYP3A4 y también inhibe la P-gp y el OATP1B1, está indicado para el tratamiento de adultos con infección por la covid-19 leve a moderada con alto riesgo de desarrollar covid-19 grave [4]. Por este motivo, se debe suspender temporalmente la *atorvastatina* en pacientes que reciben el tratamiento de 5 días con Paxlovid [4]. Se puede esperar entre 3 y 5 días después de que el paciente complete un tratamiento con *nirmatrelvir-ritonavir* para reiniciar las estatinas [5].

Con clopidogrel. Este antiagregante plaquetario se metaboliza por la enzima CYP3A4, y puede competir por los sitios de unión. Ensayos a gran escala demostraron que la competencia por los sitios de unión no se traduce en resultados clínicos negativos y la coadministración de *atorvastatina* con *clopidogrel* disminuye la mortalidad sin afectar negativamente la activación plaquetaria [6]. Las guías actuales recomiendan la terapia con *atorvastatina* en dosis de 40 a 80 mg/día en combinación con clopidogrel para la prevención secundaria de la enfermedad cardiovascular [7].

Con colchicina. La *colchicina* y la *atorvastatina* compiten por el CYP3A4 y los transportadores P-gp causando aumento de los niveles plaasmáticos de ambos fármacos [8, 9] y a su vez, mayor riesgo de toxicidad, especialmente muscular y hepática. Los pacientes que deban tomar *colchicina* deberían usar una estatina con menor potencial de interacción con CYP3A4, como *pravastatina,* y se aconseja una reducción de la dosis de *colchicina* [9, 10].

Con fibratos. El *fenofibrato* y el *gemfibrozilo* actúan desencadenando cambios metabólicos que disminuyen los niveles séricos de los triglicéridos [11]. Los fibratos y la *atorvastatina* se suelen combinar para tratar la dislipidemia mixta y para la prevención primaria y secundaria de enfermedades cardiovasculares [11], y esa combinación confiere un mayor riesgo de toxicidad muscular, de daño hepático y de enfermedad renal aguda. Se recomienda una estrecha monitorización clínica de los pacientes que reciben ambos tipos de productos [2, 11].

El riesgo asociado con la combinación de fenofibrato y *atorvastatina* es manejable. Debe evitarse la combinación de *atorvastatina* y *gemfibrozilo* porque este fibrato bloquea los transportadores OATP1B1 [2].

Con sacubitril/valsartán (Entresto). El *sacubitril/valsartán* está indicado para ciertos pacientes con insuficiencia cardíaca y puede aumentar las concentraciones séricas de *atorvastatina* porque actúa inhibiendo la *neprilisina*, que inhibe el transportador OATP1B1 [12, 13]. Los pacientes que toman Entresto y *atorvastatina* concomitantemente se deben monitorear estrechamente para detectar posibles efectos adversos de la estatina.

Otros medicamentos que interaccionan con la *atorvastatina* son los antifúngicos azólicos y los antibióticos macrólidos (como la *eritromicina*, la *claritromicina*, el *itraconazol* y el *ketoconazol*). Se han notificado casos de miopatía y rabdomiólisis en pacientes que toman dosis de *niacina* 1 g/día o más, junto con *atorvastatina*.

La atorvastatina también interactúa con el zumo de pomelo porque éste inhibe la enzima CYP3A4, aumentando las concentraciones séricas de *atorvastatina* y el riesgo de efectos secundarios graves [2, 14], por lo que es importante advertir a los pacientes que toman *atorvastatina* que limiten el consumo de jugo de pomelo (no más de 1,2 litros por dia) [2].
El consumo excesivo de alcohol puede aumentar el riesgo de hepatotoxicidad en pacientes que toman *atorvastatina*.

Fuente Original:

1.Proulx, A. Atorvastatin Interactions: Risks, Effects, & Recommendations. *Cardiology Advisor*, 17 de junio de 2026. https://www.thecardiologyadvisor.com/factsheets/atorvastatin-interactions/

Referencias:

2.Atorvastatin calcium. Prescribing information. Rising Pharma Holdings; 2025. Accessed May 18, 2026. https://dailymed.nlm.nih.gov/dailymed/fda/fdaDrugXsl.cfm?setid=73cefb0b-1747-4fe0-b252-377f4ed94c6f&type=display

3.Patel KA, Bhatt MH, Hirani RV, et al. Assessment of potential drug-drug interactions among outpatients in a tertiary care hospital: Focusing on the role of P-glycoprotein and CYP3A4 (retrospective observational study). *Heliyon*. 2022;8(11):e11278. Doi:10.1016/j.heliyon.2022.e11278

4.Paxlovid (nirmatrelvir tablets; ritonavir tablets). Prescribing information. Pfizer; 2026. Accessed May 18, 2026. https://labeling.pfizer.com/ShowLabeling.aspx?id=19599

5.Culas R, Nath S, Nath S. Safely prescribing nirmatrelvir and ritonavir—avoiding drug-drug interactions. *JAMA Intern Med*. 2023;183(4):362-363. Doi:10.1001/jamainternmed.2022.6834

6.Al-Kaif MA, Daud NAA, Sha'aban A, et al. The role of genetic polymorphism and other factors on clopidogrel resistance (CR) in an Asian population with coronary heart disease (CHD). *Molecules*. 2021;26(7):1987. Doi:10.3390/molecules26071987

7.Virani SS, Newby LK, Arnold SV, et al. 2023 AHA/ACC/ACCP/ASPC/NLA/PCNA Guideline for the Management of Patients With Chronic Coronary Disease: A Report of the American Heart Association/American College of Cardiology Joint Committee on Clinical Practice Guidelines. *J Am Coll Cardiol.* 2023;82(9):833-955. Doi:10.1016/j.jacc.2023.04.003

8.Alfehaid LS, Farah S, Omer A, et al.Drug-drug interactions and the clinical tolerability of colchicine among patients with COVID-19: A secondary analysis of the COLCORONA randomized clinical trial. *JAMA Netw Open*. 2024;7(9):e2431309. Doi:10.1001/jamanetworkopen.2024.31309

9.Liu Y, Wei C, Yuan Y, Zou D, Wu B. Muscular toxicity of colchicine combined with statins: A real-world study based on the FDA adverse event reporting system database from 2004–2023. *Front Pharmacol.* 2024;15:1418498. Doi:10.3389/fphar.2024.1418498

10.Zhang S, Yan MM, Zhao H, Qiu XY, Zhu D. Rhabdomyolysis associated with concomitant use of colchicine and statins in the real world: Identifying the likelihood of drug-drug interactions through the FDA adverse event reporting system. *Front Pharmacol*. 2024;15:1445324. Doi:10.3389/fphar.2024.1445324
11.Sobukawa Y, Hatta T, Funaki D, Nakatani E. Safety of combined statin and fibrate therapy: Risks of liver injury and acute kidney injury in a cohort study from the Shizuoka Kokuho database. *Drugs Real World Outcomes*. 2024;11(2):317-330. Doi:10.1007/s40801-024-00426-1
12.Siew KSW, Abdul Hafidz MI, Mohd Zaidan FZB, Hadi MFB. Approaches to management of rhabdomyolysis as the adverse effect of drug interaction between atorvastatin and sacubitril/valsartan: A case report. *Eur Heart J Case Rep*. 2022;6(3):ytac091. Doi:10.1093/ehjcr/ytac091
13.Entresto (sacubitril and valsartan). Prescribing information. Novartis; 2024. Accessed May 18, 2026. https://dailymed.nlm.nih.gov/dailymed/fda/fdaDrugXsl.cfm?setid=000dc81d-ab91-450c-8eae-8eb74e72296f&type=display
14.Baraka MA, Elnaem MH, Elkalmi R, et al. Awareness of statin-food interactions using grapefruit as an example: A cross-sectional study in Eastern Province of Saudi Arabia. *J Pharm Health Serv Res*. 2021;12(4):545-551. Doi:10.1093/jphsr/rmab047

***Ranibizumab* para administración intravítrea: elija las jeringas precargadas**

(*Ranibizumab for intravitreal administration: prefer pre-filled syringes*)
Prescrire International 2026; 35 (279): 68
Traducido por Salud y Fármacos, publicado en *Boletín Fármacos: Precripción, Farmacia y Utilización 2026; 29(3)*

Tags: *ranibizumab,* Lucentis, Ranivisio, degeneración macular neovascular, anticuerpo monoclonal, Byooviz, Rimmyrah, Ximluci

El *ranibizumab* (Lucentis u otras marcas) es un anticuerpo monoclonal dirigido contra el factor de crecimiento del endotelio vascular (VEGF). Está autorizado en la Unión Europea, bajo diversas marcas, como solución para inyección intravítrea para su uso en adultos con degeneración macular neovascular asociada a la edad (DMAE) (o "exudativa"). El *ranibizumab* es el fármaco de referencia para este problema clínico [1, 2].

En Francia, sin importar si se prescribe *ranibizumab* utilizando su denominación común, la marca original (Lucentis) o una marca biosimilar, se permite que en las farmacias se sustituya por otro producto con *ranibizumab*. A principios de 2026, se comercializaban cuatro biosimilares de *ranibizumab*, incluyendo Ranivisio [3, 4].

En Francia desde finales de 2025 Ranivisio ya no se comercializa en viales y solo está disponible en jeringas precargadas descartables, como el medicamento original [5]. Esta presentación es similar a la del medicamento original: cada jeringa contiene 1,65 mg de *ranibizumab* en 0,165 ml de solución inyectable, y la jeringa lleva una marca de dosis que indica dónde colocar el émbolo antes de la inyección para administrar la dosis recomendada de 0,5 mg de *ranibizumab* (0,05 ml de solución). El envase no incluye la aguja para la inyección [1].

El precio de Lucentis en Francia bajó aproximadamente un 15% a principios de 2026, para estar a la par de los biosimilares (en viales o jeringas precargadas), un ejemplo de cómo la competencia beneficia a los sistemas nacionales de seguro médico [1, 6].

Las jeringas precargadas son más seguras que los viales, que requieren pasos adicionales para preparar la dosis y pueden provocar que se contamine o se cometan errores con la dosis [2, 3]. En Francia, el 30 de diciembre de 2025 los demás biosimilares *de ranibizumab* (Byooviz, Rimmyrah y Ximluci) solo se comercializaban en viales [4].

Referencias

1.EMA "SmPC + PIL - Ranivisio" 14 November 2025 + "SmPC + PIL - Lucentis" 16 December 2024.
2."Ranibizumab: anti-VEGF de référence dans la DMLA"*Rev Prescrire* 2023; 43 (479): 666.
3."Médicaments 'biosimilaires': état des lieux début 2025 en France" *Rev Prescrire* 2025; 45 (496): 107-108.
4.ANSM "Répertoire des spécialités pharmaceutiques" www.ansm.sante.fr accessed 30 December 2025.
5.OCP "Ranivisio" www.clickadoc.fr accessed 7 November 2025.
6.*Journal Officiel* 6 January 2026.

Diabetes

Enfoque sobre la diabetes y los medicamentos para bajar de peso

(*Focus on Diabetes and Weight-Loss Medications)*
Worst Pills, Best Pills, abril de 2026
Traducido por Salud y Fármacos, publicado en *Boletín Fármacos: Prescripción, Farmacia y Utilización 2026; 29(3)*

Tags: *semaglutida*, Ozempic, Rybelsus, Wegovy, *tirzepatida*, Mounjaro, Zepbound, diabetes y medicamentos para bajar de peso, diabetes y sobrepeso, diabetes y obesidad, agonistas GLP-1, *dulaglutida*, Trulicity

En este número de Worst Pills, Best Pills News hay cuatro artículos sobre la *semaglutida* (Ozempic, Rybelsus, Wegovy), un agonista del péptido similar al glucagón tipo 1 (GLP-1), y la *tirzepatida* (Mounjaro, Zepbound), un agonista dual del polipéptido insulinotrópico dependiente de la glucosa (GIP) y del GLP-1.

La *semaglutida*, autorizada por primera vez por la FDA en 2017, y la *tirzepatida*, autorizada por primera vez en 2022, se utilizan ampliamente para tratar la diabetes tipo 2, así como para el control del peso a largo plazo, en personas con obesidad o sobrepeso. Wegovy se autorizó por primera vez para la pérdida de peso en 2021, y Zepbound, en 2023.

Un artículo analiza la *semaglutida*; otro, la *tirzepatida*. El tercer artículo analiza Wegovy para la enfermedad hepática esteatósica asociada a disfunción metabólica, una enfermedad hepática grave caracterizada por inflamación crónica y cicatrización. La indicación para tratar esta enfermedad se aprobó en 2025.

El cuarto artículo informa sobre un estudio de cohortes de 2025 en el que se compara la seguridad gastrointestinal con el uso de la *dulaglutida* (Trulicity, otro agonista del receptor del GLP-1), *la semaglutida y la tirzepatida*, en adultos con diabetes tipo 2 [1].

El estudio reveló que los medicamentos presentaban perfiles de seguridad similares en cuanto a los efectos adversos gastrointestinales graves, definidos como una combinación de pancreatitis aguda, enfermedad biliar, obstrucción intestinal, gastroparesia (vaciado gástrico retardado) y estreñimiento grave. Las reacciones adversas más frecuentes asociadas a la *semaglutida* y la *tirzepatida* son de carácter gastrointestinal. Además, dado que estos fármacos retrasan el vaciado gástrico, pueden afectar a la absorción de los medicamentos administrados por vía oral.

Anteriormente, el Grupo de Investigación en Salud de Public Citizen había clasificado la familia de fármacos agonistas del receptor del GLP-1 como "No Usar", la fecha más reciente fue en 2023 [2-4]. Basándonos en la evidencia disponible en aquel momento, nos preocupaban los beneficios de esta clase de fármacos para la diabetes tipo 2 y sus efectos adversos graves.

Sin embargo, la evidencia más reciente ha demostrado la eficacia de la *semaglutida y la tirzepatida* para la diabetes tipo 2. La evidencia también ha demostrado la eficacia de estos medicamentos para el control del peso crónico a largo plazo, en combinación con una dieta hipocalórica y un aumento de la actividad física.

Además, estos fármacos cuentan con indicaciones adicionales aprobadas por la FDA:

- Ozempic para la reducción del riesgo de padecer enfermedades cardiovasculares y renales, en adultos con diabetes tipo 2;
- Wegovy para la reducción del riesgo de padecer enfermedades cardiovasculares, en adultos con obesidad o sobrepeso y para la enfermedad hepática esteatósica asociada a disfunción metabólica;
- Zepbound para la apnea del sueño en adultos con obesidad de moderada a grave.

Aunque los agonistas del receptor GLP-1 deben tomarse de forma continua (quizás indefinidamente) para mantener sus efectos beneficiosos, y a pesar de que existen importantes cuestiones de seguridad que hay que tener en cuenta, retiramos la designación "No Usar" para la *semaglutida, la tirzepatida* y los agonistas del receptor GLP-1.

El Grupo de Investigación en Salud de Public Citizen sigue recomendando que no se utilicen fórmulas magistrales de *semaglutida, tirzepatida* u otros productos de GLP-1 [5]. Los medicamentos magistrales, independientemente de cómo se fabriquen o se comercialicen, están sujetos a un nivel de regulación menos estricto que el de los productos que aprueba la FDA.

En febrero de 2026, la FDA anunció que estaba tomando "medidas decisivas para restringir los ingredientes farmacéuticos activos (AFI) de los GLP-1 destinados a utilizarse en medicamentos magistrales que no hubiera aprobado la agencia y que estuvieran siendo comercializados a gran escala por empresas como Hims & Hers, y otras farmacias que elaboran fórmulas magistrales, como alternativas similares a los medicamentos que sí aprueba".

Dado que la agencia "no puede verificar la calidad, la seguridad ni la eficacia" de los medicamentos no aprobados, las medidas regulatorias de la FDA son sumamente necesarias. Además, la FDA debe continuar con medidas enérgicas en contra de la comercialización ilegal de medicamentos magistrales con GLP-1. En marzo de 2026, la FDA envió 30 cartas de advertencia a empresas de telesalud porque consideraba que las afirmaciones sobre los productos magistrales con GLP-1 que ofrecían en sus sitios web eran "falsas o engañosas".

Si usted está tomando o está pensando en tomar un medicamento GLP-1 para la diabetes o la pérdida de peso, hay aspectos importantes que debe conocer, tal y como se explica en un artículo publicado recientemente en la revista *JAMA Internal Medicine.*

En primer lugar, dado que estos medicamentos provocan pérdida de masa muscular y grasa, su dieta debe incluir una cantidad suficiente de proteínas.

En segundo lugar, dado que estos medicamentos reducen el apetito, puede ser preferible optar por comidas y onces o meriendas más ligeros, así como por carbohidratos de digestión lenta, como las patatas o la avena.

En tercer lugar, los efectos secundarios digestivos, como las náuseas y los vómitos, se pueden minimizar evitando los alimentos con alto contenido de grasas, incluyendo aquellos que estén fritos.

En cuarto lugar, dado que los medicamentos con GLP-1 pueden provocar deshidratación, es importante beber una cantidad suficiente de líquidos cada día: entre dos y tres litros (8-12 tazas), principalmente agua, pero también sopas, verduras y frutas.

En quinto lugar, se debe evitar una restricción calórica extrema en combinación con los medicamentos de GLP-1, ya que esto puede provocar una pérdida de peso excesiva, fatiga, deshidratación y problemas renales.

Por último, la mejor forma de mantener la pérdida de peso, si se deja de tomar el medicamento, es continuar con los cambios en el estilo de vida, como la actividad física regular y una alimentación saludable, que incluya una cantidad adecuada de proteínas en la dieta.

Referencias

1. Crissafulli S, Alkabbani W, Paik JM, et al. Comparative gastrointestinal safety of dulaglutide, semaglutide, and tirzepatide in

adults with type 2 diabetes. *Ann Intern Med* 2026;179(1); 1-11. doi: 10.7326/ANNALS-25-01724.Epub 2025 November 4, 2025.
2. "Do Not Use" type 2 diabetes gliptin drugs also raise risk of gallbladder inflammation. *Worst Pill, Best Pills News*. March 2023. https://www.worstpills.org/newsletters/view/1521. Accessed February 18, 2026.
3. Semaglutide (WEGOVY) for weight loss: substantial risks, including weight regain. *Worst Pills, Best Pills News*, August 2023. https://www.worstpills.org/newsletters/view/1545 Accessed February 19, 2025.
4. Tirzepatide (MOUNJARO): Another diabetes drug seeking FDA approval for weight loss. *Worst Pills, Best Pills News*. October 2023. https://www.worstpills.org/newsletters/view/1558. Accessed February 18, 2026.
5. Compounded injectable semaglutide and tirzepatide: bad choices for any use. *Worst Pills, Best Pills News.* December 2024.

Comentario de Salud y Fármacos:
Erick Piskulich, especialista en cirugía bariátrica y metabolismo comenta que es un problema que los GLP-1 se estén usando como productos de consumo masivo cuando en realidad son tratamientos que requieren indicación médica [1].

El uso de fármacos adelgzantes y para la diabetes sin prescripción ni supervisión médica generar consecuencias importantes porque no son medicamentos de uso indiscriminado, estos tratamientos requieren una evaluación médica previa de las condiciones de salud de cada persona como enfermedades asociadas y el perfil metabólico individual guían su uso.

Además, la automedicación de GLP-1 puede provocar efectos adversos graves al no haber un seguimiento clínico porque aumenta el riesgo de no detectar a tiempo reacciones adversas relacionadas con su consumo [1].

Los fármacos adelgazantes no sustituyen una buena alimentación ni la actividad física. Sin cambios en el estilo de vida, existe un alto riesgo de recuperar el peso perdido, lo que genera dependencia del fármaco para controlar el peso cuando esto es inapropiado y riesgoso [1].

Piskulich menciona que el tratamiento de la obesidad debe tener un enfoque integral combinando la atención médica, nutrición, salud mental y actividad física que permita resultados sostenibles en el tiempo [1].

Referencia:
Medicamentos para adelgazar sin control: tres riesgos que alertan especialistas. *Ilustración peruana Caretas,* abril de 2026. https://caretas.pe/salud/medicamentos-para-adelgazar-sin-control-tres-riesgos-que-alertan-especialistas/

Gliflozinas: fimosis y parafimosis (*Gliflozins: phimosis and paraphimosis*)

Prescrire International 2026; 35 (279): 81
Traducido por Salud y Fármacos, publicado en *Boletín Fármacos: Prescripción, Farmacia y Utilización 2026; 29(3)*

Tags: diabetes tipo 2, diabetes, glucosuria inducida por gliflozinas, inhibidores de SGLT2, infecciones genitales, fimosis, parafimosis

La glucosuria inducida por las gliflozinas (inhibidores de SGLT2) puede provocar infecciones genitales, que son un factor de riesgo para padecer fimosis y parafimosis [1].

Un estudio de cohorte comparó la incidencia de fimosis y parafimosis en pacientes adultos tratados con una gliflozina frente a controles diabéticos que no se expusieron a gliflozinas [2].

La fimosis es una estrechez o la falta de elasticidad del orificio prepucial que no permite exponer el glande del pene. En algunos casos, puede provocar erecciones dolorosas, infecciones en el prepucio o en el glande del pene, o infecciones urinarias recurrentes [3,4]. La parafimosis es la retracción del prepucio que no puede volver a su posición normal, cubriendo el glande del pene [3,5].

Usando una base de datos de investigación médica británica, se identificó a 10.671 hombres expuestos a una gliflozina. La mayoría eran diabéticos. Durante el año anterior a la fecha de inscripción, no habían recibido una gliflozina ni se les había diagnosticado fimosis o parafimosis [2].

Durante el primer año de exposición a una gliflozina, la incidencia de fimosis o parafimosis fue de aproximadamente 7 por cada 1.000, y tras dos años de exposición, la incidencia acumulada fue de aproximadamente 12 por cada 1.000 [2].

En los hombres que tenían diabetes, pero no se expusieron a una gliflozina, la incidencia anual oscilaba entre 1,3 a 2,3 por cada 1.000, dependiendo del año [2].

En noviembre de 2024, la EMA decidió añadir "*fimosis/fimosis adquirida*" a la lista de efectos adversos en los resúmenes de las características del producto (RCP) de los productos que contienen una gliflozina [6].

En la práctica, es importante informar a los pacientes que toman una gliflozina que tienen un mayor riesgo de infecciones genitales, fimosis y parafimosis. También es importante explicar los signos que indican tales trastornos, que exigen una atención médica oportuna.

Referencias
1."Gliflozines (anti-SGLT2)" Interactions Médicamenteuses Prescrire 2026.
2.EMA "Data analysis report. Incidence of phimosis and paraphimosis in patients treated with SGLT2 inhibitors" 8 August 2023: 22 pages.
3."Forcer le décalottage du gland: inutile voire néfaste" Fiche Info-Patients Prescrire May 2023.
4."Prépuces non rétractables. Résolution spontanée des adhérences, et souvent des phimosis" *Rev Prescrire* 2012; 32 (347): 684-686.
5.Diamond DA et al. "Paraphimosis: Clinical manifestations, diagnosis, and treatment" UpToDate. www.uptodate.com accessed 4 August 2025: 27 pages.
6.EMA "Pharmacovigilance Risk Assessment Committee (PRAC). Minutes of PRAC meeting on 25–28 November 2024" 24 January 2025: 25.

Gliflozinas: hipovolemia, especialmente durante el primer mes de exposición
(*Gliflozins: hypovolaemia, particularly during the first month of exposure*)
Prescrire International 2026; 35 (281): 131
Traducido por Salud y Fármacos, publicado en *Boletín Fármacos: Prescripción, Farmacia y Utilización 2026; 29(3)*

Tags: riesgo de hipovolemia, tratamiento con gliflozinas, diabetes tipo 2, glifozinas y deshidratación

En 2025, un equipo japonés publicó un estudio de casos y controles que investigó el plazo hasta la aparición del riesgo de hipovolemia después de iniciar el tratamiento con una gliflozina en pacientes con diabetes tipo 2 [1].

El estudio incluyó a 1.200 pacientes, cada uno de los cuales actuó como su propio control. Habían recibido su primera prescripción de una gliflozina, seguida de al menos 180 días de tratamiento y una hospitalización por hipovolemia, con un total de 1.334 episodios. Se comparó un rango de períodos de tiempo, en función del número de días desde la primera prescripción: días 1 a 30, días 31 a 90, días 91 a 180 y días 181 y posteriores. La mediana de duración del tratamiento con una gliflozina fue de aproximadamente 2,5 años [1].

En comparación con un período sin exposición de al menos un mes antes de la primera prescripción de gliflozina, el riesgo de hospitalización por hipovolemia aumentó durante todo el período de exposición a una gliflozina. Fue más alto (aproximadamente 7 veces mayor) durante el primer mes (intervalo de confianza del 95% [IC95]: 6-9). La incidencia máxima fue entre el día 21 y el día 25 después de la primera prescripción. Un análisis adicional mostró que el aumento del riesgo era independiente de la estación climatológica [1].

Las gliflozinas son inhibidores de un transportador renal de glucosa (el cotransportador de sodio-glucosa tipo 2, SGLT2). Aumentan la eliminación de glucosa a través de la orina, lo que provoca un aumento de la diuresis, que puede causar deshidratación [2]. La hipovolemia resultante puede causar, en particular, hipotensión e insuficiencia renal [2].

En la práctica, en los pacientes tratados con gliflozinas, es importante anticipar, detectar y corregir la deshidratación. La presión arterial y la función renal se deben controlar regularmente, teniendo en cuenta el mayor riesgo de hipovolemia durante el primer mes de exposición.

Referencias

1. Shikamura M et al. "Temporal risk patterns of severe hypovolemia associated with sodium-glucose cotransporter-2 inhibitors in patients with type 2 diabetes mellitus: A self-controlled case series study" *Diabetes Obes Metab* 2025; 27: 2584– 2592.
2. "Gliflozines (anti-SGLT2)" Interactions Médicamenteuses Prescrire 2026.

El Dolor

La OMS actualiza directrices sobre el tratamiento de la dependencia a los opioides y la prevención de sobredosis
Organización Mundial de la Salud, 6 abril de 2026
https://www.paho.org/es/noticias/6-4-2026-oms-actualiza-directrices-sobre-tratamiento-dependencia-opioides-prevencion

La Organización Mundial de la Salud (OMS) anunció la actualización de varias recomendaciones en las próximas directrices para el tratamiento de la dependencia a los opioides y el manejo comunitario de la sobredosis de opioides.

La dependencia a los opioides sigue siendo un importante factor que contribuye a la morbilidad y mortalidad a nivel mundial. Se estima que 316 millones de personas en todo el mundo consumieron drogas en 2023, incluidos aproximadamente 61 millones que hicieron uso no médico de opioides.

Los opioides continúan representando la mayor proporción de la carga de enfermedad relacionada con las drogas, incluidas las sobredosis mortales. De aproximadamente 600.000 muertes atribuidas al consumo de drogas a nivel mundial, cerca de 450.000 se deben al uso de opioides.

Garantizar que las personas con dependencia de opioides —y aquellas en riesgo de sobredosis— tengan acceso a apoyo y atención asequibles, éticos, de alta calidad y basados en la evidencia, es fundamental. Aunque se estima que 64 millones de personas en el mundo viven con trastornos por consumo de drogas, menos del 10% recibe actualmente tratamiento.

Para apoyar a los países en la reducción de esta brecha, la OMS elabora y actualiza directrices sobre el tratamiento de la dependencia a los opioides y el manejo comunitario de la sobredosis. Estas directrices tienen como objetivo ampliar el acceso a una atención eficaz y reducir las muertes por sobredosis mediante recomendaciones basadas en evidencia.

De conformidad con los métodos de la OMS para la elaboración de directrices [1], las recomendaciones actualizadas se fundamentaron en un proceso riguroso que consideró el equilibrio entre beneficios y riesgos, los valores y preferencias, la relación costo-efectividad, la equidad, la aceptabilidad y la viabilidad. Los hallazgos integrales de revisiones sistemáticas de la literatura, tanto cuantitativa como cualitativa, fueron examinados por el Grupo de Desarrollo de Directrices (GDG), que actualizó las recomendaciones existentes y formuló nuevas.

En las directrices actualizadas, la OMS reafirma su recomendación del tratamiento de mantenimiento con agonistas opioides (OAMT), definido como la administración de agonistas opioides rigurosamente evaluados por profesionales acreditados dentro de la práctica médica reconocida a personas con dependencia a los opioides para alcanzar los objetivos terapéuticos definidos. Junto con las recomendaciones firmes vigentes para el uso de *metadona* y *buprenorfina* oral, la OMS

amplía ahora su orientación para incluir nuevas formulaciones de *buprenorfina* inyectable de acción prolongada (recomendación condicional).

Bajo la supervisión del Comité de Revisión de Directrices de la OMS, y en consulta con el GDG y el metodólogo de directrices, el Grupo Directivo avanza en la revisión por pares, la finalización y la publicación de las directrices completas, previstas para finales de este año o principios de 2027. Estas incluirán recomendaciones detalladas, la justificación correspondiente, los perfiles de evidencia, las consideraciones para la implementación, las brechas de investigación identificadas y otra información relevante.

Referencia:

1. World Health Organization. WHO handbook for guideline development, 2nd ed. *World Health Organization*, 2014. https://iris.who.int/handle/10665/145714 https://iris.who.int/items/63e14c27-7448-41ec-be08-a96a25a47db6

AINE: infecciones estreptoccócicas (*NSAIDs: streptococcal infections*)

Prescrire International 2026; 35 (281): 133
Traducido por Salud y Fármacos, publicado en *Boletín Fármacos: Prescripción, Farmacia y Utilización 2026; 29(3)*

Tags: AINE, antiinflamatorios no esteroideos, infecciones estreptocócicas, *ibuprofeno, ketoprofeno*

El riesgo de infecciones graves ha sido un efecto adverso conocido de los antiinflamatorios no esteroideos (AINE) durante muchos años [1]. Un estudio ha llamado la atención sobre las infecciones estreptocócicas invasivas graves, notificadas a los centros regionales de farmacovigilancia (CRPV) franceses entre 2019 y mediados de 2023 [2, 3].

Se registraron 63 casos de infección estreptocócica invasiva con *ibuprofeno* (58 casos confirmados, 2 posibles y 3 probables) que afectaron a 12 niños (mediana de edad: 4 años) y 51 adultos. Murieron 9 pacientes (5 niños y 4 adultos jóvenes), el cuadro clínico fue potencialmente mortal en 24 pacientes, y 3 pacientes padecieron secuelas a largo plazo [2, 3].

Hubo 24 casos de sepsis grave, shock séptico, shock tóxico o fallo multiorgánico, 13 casos de pleuroneumonía o neumonía, 7 casos de meningitis o meningoencefalopatía, 3 casos de celulitis necrotizante y otros 14 casos de infección invasiva.

Se registraron 16 casos de infecciones estreptocócicas invasivas en adultos con *ketoprofeno*. Tres pacientes murieron. Los AINE se usaban principalmente para cuadros de tipo gripal (26%) o infecciones otorrinolaringológicas (21%). El 43% de los pacientes tomó *ibuprofeno* sin receta, y el resto había recibido una prescripción, en una cuarta parte de los casos en combinación con un tratamiento antibiótico. La mediana de duración del tratamiento fue de 3 días (rango: 1 a 15 días). La mayoría de los pacientes no tenían ningún factor de riesgo para padecer una infección estreptocócica invasiva [2, 3].

La participación de los AINE en la exacerbación de las infecciones se conoce desde hace mucho tiempo.
Los AINE pueden enmascarar las señales de infección y, por lo tanto, retrasar el inicio del tratamiento con antibióticos.
Los AINE se deben evitar en pacientes con varicela, debido al aumento del riesgo de complicaciones cutáneas bacterianas graves (fascitis necrotizante). Estudios recientes sugieren que los AINE pueden promover la propagación de infecciones estreptocóccicas al aumentar la liberación de un mediador involucrado en la adhesión de los estreptococos a los tejidos locales [2, 3].

En la práctica, para el dolor o la fiebre, sobre todo en infecciones habituales, el medicamento de elección es el *paracetamol* en una dosis adecuada. En el contexto de la infección, los AINE se deben usar con moderación, dado que se observó una asociación con el empeoramiento de las infecciones. Se deben evitar por completo en pacientes con varicela.

Referencias

1. "NSAIDs: serious infections" *Prescrire Int* 2020; 29 (212): 44.
2. ANSM "Comité scientifique de surveillance et pharmacovigilance – Formation restreinte expertise" 30 January 2024: 4-8.
3. Jonville-Bera AP et al. "Impact délétère d'un anti-inflammatoire non stéroïdien pris pour fièvre ou douleur aiguë en cas d'infection streptococcique" *Therapies* 2025; 80 (4): 424-428.

Caracterización del manejo clínico de medicamentos opioides en Colombia: Encuesta a profesionales de la salud

Ministerio de Salud y Protección Social y Fondo Nacional de Estupefacientes, julio de 2026
(Proyecto de Inversión en Salud Pública BPIN 202300000000351 – 1905, Bogotá D.C., Colombia)
https://fne.minsalud.gov.co/Style%20Library/assets/Fne_paginas/Home/Banner/08072026/Caracterizaci%C3%B3n%20del%20manejo%20cl%C3%ADnico%20de%20medicamentos%20opioides%20en%20Colombia%20Encuesta%20a%20profesionales%20de%20la%20salud.pdf

Resumen
Los medicamentos opioides desempeñan un papel fundamental en el tratamiento del dolor agudo y crónico; no obstante, su uso inadecuado y el riesgo de dependencia han generado preocupación en salud pública. En Colombia, su disponibilidad está regulada y enfrenta desafíos asociados a la prescripción, dispensación y control.

Este estudio descriptivo tuvo como objetivo conocer y analizar el uso clínico de medicamentos opioides desde la perspectiva de los profesionales del servicio farmacéutico y de la salud. Se aplicó una encuesta virtual, anónima y validada por expertos, entre febrero y mayo de 2025, en el marco de un estudio desarrollado durante seis meses.

Los principales resultados indican que el 84,17% de los profesionales del servicio farmacéutico y el 92,58% del personal de salud consideran que los opioides son seguros; además, el 97,84% de los farmacéuticos los reconoce como necesarios en la práctica clínica. El 96,76% de estos profesionales conoce las resoluciones vigentes sobre medicamentos de control especial. No obstante, entre el 8,5% y el 9,23% de las formas farmacéuticas reportadas no poseen registro sanitario.

El Adulto Mayor

Medicamentos que aumentan el riesgo de sufrir caídas *(Drugs That Increase the Risk of Falls)*

Worst Pills, Best Pills, junio de 2026
Traducido por Salud y Fármacos, publicado en *Boletín Fármacos: Prescripción, Farmacia y Utilización 2026; 29(3)*

Tags: caidas en adultos mayores, medicamentos y caídas, riesgo de caida y fármacos, antidepresivos, fármacos hipnóticos sedantes, antipsicóticos, antihistamínicos, anticonvulsivos, relajantes musculares, opioides, antidepresivos tricíclicos, *amitriptilina*, inhibidores selectivos de recaptación de serotonina, ISRS, *escitalopram*, Lexapro, *alprazolam*, Xanax, *clordiazepóxido*, Librium, *diazepam*, Diazepam Intensol, Valium, *Lorazepam*, Ativan, Lorazepam Intensol, Loreev XR, fármacos Z, *eszopiclona*, Lunesta, *zaleplón*, *zolpidem*, Ambien, Edluar, *clorpromazina*, Sonazine, *flufenazina*, *haloperidol*, *olanzapina*, Zyprexa, *difenhidramina*, Benadryl, *gabapentina*, Gralise, Neurontin, *lisinopril*, Qbrelis, Zestril, *baclofeno*, Fleqsuvy, Ozobax DS, *oxicodona*, Oxycontin, Roxicodone, Roxybond, Xtampza ER

A medida que las personas envejecen, aumenta su riesgo de sufrir caídas. Aunque las caídas no siempre provocan lesiones, a menudo producen problemas leves, como raspones y moretones, y pueden dar lugar a lesiones más graves, como fracturas de cadera o traumatismos craneales [1]. De hecho, las caídas son la principal causa de lesiones y de muertes relacionadas con lesiones entre las personas mayores en EE UU [2].

Cada año, al menos una cuarta parte de los adultos de 65 años o más, declaran haber sufrido al menos una caída, lo que da lugar a aproximadamente tres millones de visitas a urgencias relacionadas con caídas y a alrededor de un millón de hospitalizaciones por este motivo [3]. En las personas mayores, las caídas también pueden contribuir a una disminución de la calidad de vida y a una mayor probabilidad de ingreso prematuro en una residencia para personas mayores.

El riesgo de caídas aumenta con el número de factores de riesgo que presenta una persona. Entre los factores de riesgo se incluyen los antecedentes de caídas, las dificultades para caminar o el dolor en los pies, los problemas de equilibrio, la debilidad muscular, los problemas de visión o la pérdida de audición y el deterioro cognitivo. Ciertas enfermedades crónicas también son factores de riesgo, como la artritis, la enfermedad de Parkinson, la osteoartritis de rodilla, la diabetes y las enfermedades cerebrovasculares o cardiovasculares [4].

Otro factor de riesgo es el uso de determinados medicamentos, tanto de venta con receta como de venta libre. De hecho, muchas personas mayores que sufren lesiones a causa de una caída han tomado medicamentos que se sabe que aumentan el riesgo de caerse [5].

En general, los medicamentos que pueden provocar efectos adversos como sedación, somnolencia, fatiga, ralentización en el tiempo de reacción, mareos, visión borrosa, desmayos, pérdida de equilibrio, confusión o hipotensión ortostática (caída repentina de la presión arterial al levantarse tras estar en una posición sentada o acostada), pueden aumentar el riesgo de sufrir caídas [6]. El riesgo de caídas aumenta aún más cuando se toman varios de estos medicamentos de forma concomitante (al mismo tiempo) o cuando se modifican los medicamentos o las dosis.

Este artículo analiza las clases de fármacos que más se asocian a un mayor riesgo de caídas, concretamente los antidepresivos, los fármacos hipnóticos sedantes, los antipsicóticos, los antihistamínicos, los anticonvulsivos, ciertos fármacos para tartar las enfermedades cardiovasculares, los relajantes musculares y los opioides [7].

Cuadro 1. Ejemplos de antidepresivos orales que pueden aumentar el riesgo de sufrir caídas [10, 11]

Clase de medicamento	Nombre genérico	Marca(s)†
Inhibidor selectivo de la recaptación de serotonina (ISRS)	*citalopram**	Celexa
	*paroxetina***	Paxil**
	*sertralina**	Zoloft
Antidepresivos tricíclicos	*doxepin****	Silenor
	*imipramina****	Solo genéricos
	*nortriptilina**	Solo genéricos

**Designado como Uso Limitado por el Grupo de Investigación en Salud de Public Citizen.*
***La paroxetina en dosis bajas (Brisdelle), autorizada únicamente para el tratamiento de los sofocos causados por la menopausia, ha sido designada como No Usar por el Grupo de Investigación en Salud de Public Citizen.*
****Designado como No Usar por el Grupo de Investigación en Salud de Public Citizen*

Antidepresivos
Una de las clases de medicamentos que más se asocian a un mayor riesgo de caídas son los que se recetan para tratar la depresión o los trastornos de ansiedad. Los antidepresivos pueden provocar somnolencia, lentitud en el tiempo de reacción, alteraciones del equilibrio e hipotensión ortostática, factores que pueden aumentar el riesgo de sufrir caídas [8, 9].

Entre esta clase de fármacos se incluyen los antidepresivos tricíclicos, como la *amitriptilina* (solo genérica), y los inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina, como el *escitalopram* (Lexapro y genéricos). Consulte el Cuadro 1 para ver más ejemplos de antidepresivos orales que pueden aumentar el riesgo de sufrir caídas.

Benzodiazepinas y fármacos Z
Las benzodiazepinas, como el *alprazolam* (Xanax y genéricos), el *clordiazepóxido* (Librium y genéricos), el *diazepam* (Diazepam Intensol, Valium y genéricos) y el *lorazepam* (Ativan, Lorazepam Intensol, Loreev XR y genéricos), son hipnóticos sedantes generalmente aprobados para inducir o mantener el sueño y para tratar la ansiedad aguda [12-14].

Otra clase de hipnóticos —a menudo denominados fármacos Z— incluye la *eszopiclona* (Lunesta y genéricos), el *zaleplón* (solo genérico) y el *zolpidem* (Ambien, Edluar y genéricos). Los fármacos Z están autorizados para el alivio a corto plazo del insomnio y tienen efectos similares a los de las benzodiazepinas, aunque de acción más breve [15].

Debido a los graves riesgos asociados a estos fármacos, incluyendo el abuso y la adicción, el Grupo de Investigación en Salud de Public Citizen clasifica a todas las benzodiazepinas (excepto el *alprazolam*, que se puede utilizar para tratar el trastorno de pánico), y a los fármacos Z, como No Usar para personas de cualquier edad.

Las benzodiazepinas y los fármacos Z pueden provocar efectos adversos como ralentización en las reacciones, somnolencia y alteración del equilibrio, lo que aumenta el riesgo de caídas.

Antipsicóticos
Otra clase de medicamentos de venta con receta, asociados a un mayor riesgo de caídas, son los antipsicóticos como la *clorpromazina* (Sonazine y genéricos), la *flufenazina* (solo genéricos), el *haloperidol* (solo genéricos) y la *olanzapina* (Zyprexa y genéricos) [16, 17]. Estos medicamentos pueden provocar sedación, ralentización de los reflejos, hipotensión ortostática o pérdida de equilibrio.

Otras clases de medicamentos
Otras clases de medicamentos que pueden aumentar el riesgo de caídas son los antihistamínicos, como la *difenhidramina* (Benadryl y genéricos); los anticonvulsivos, entre ellos la *gabapentina* (Gralise, Neurontin y genéricos); ciertos medicamentos para las enfermedades cardiovasculares, como el *lisinopril* (Qbrelis, Zestril y genéricos); los relajantes musculares, como el *baclofeno* (Fleqsuvy, Ozobax DS y genéricos) y los opioides, que incluyen la *oxicodona* (Oxycontin, Roxicodone, Roxybond, Xtampza ER y genéricos) [18, 19]. Véase el Cuadro 2 para consultar ejemplos adicionales de medicamentos orales que pueden aumentar el riesgo de caídas.

Cuadro 2. Ejemplos adicionales de fármacos orales que pueden aumentar el riesgo de caídas [20, 21]

Clase de medicamento	Nombre genérico	Marca(s)†
Antihistamínicos	*hidroxicina*	Vistaril
	*prometazina**	Promethazine Plain
Anticonvulsivos	*carbamazepina*	Carbatrol, Epitol, Equetro, Tegretol, Teril
Medicamentos para las enfermedades cardiovasculares	*digoxina*	Lanoxin
	*furosemida**	Solo genérico
Relajantes musculares	*ciclobenzaprina***	Amrix, Tonmya
	*metocarbamol***	Atmeksi
Opioides	*hidrocodona*	Hysingla ER
	*tramadol***	Conzip

**Designados como Uso Limitado por el Grupo de Investigación en Salud de Public Citizen*
***Designados como No Usar por el Grupo de Investigación en Salud de Public Citizen*

Reducción del riesgo de caídas
Se deben abordar todos los factores de riesgo que contribuyen a sufrir caídas [22], aunque esto no siempre sea posible. Por ejemplo, aunque un medicamento aumente el riesgo de caídas, para algunos pacientes sus beneficios pueden seguir superando los riesgos [23]. No obstante, existen medidas eficaces para prevenir las caídas. El ejercicio físico puede mantener o mejorar la fuerza muscular y el equilibrio [24]. Para las personas con alto riesgo de sufrir caídas y aquellas con antecedentes de caídas, utilizar un calzado antideslizante, un bastón o un andador puede ayudar a minimizar el riesgo.

Crear un entorno doméstico seguro es otra estrategia importante. Para mejorar la seguridad, hay que eliminar el desorden, los cables sueltos, las alfombras o los escalones irregulares que puedan provocar tropiezos o caídas. Asegúrese de que la vivienda esté bien iluminada, instale pasamanos o barras de apoyo según sea necesario y utilice tapetes antideslizantes en el baño.

¿Qué hacer?

Si ha sufrido una caída recientemente o ha estado a punto de caerse, comente con su médico cuáles pueden haber sido los factores que contribuyeron a ello. Si ya se ha caído antes, tiene más probabilidades de volver a caerse [25]. Incluso si no se ha caído, especialmente si tiene 65 años o más, comente periódicamente con su médico si los medicamentos o las dosis que está tomando pueden aumentar su riesgo de caídas y si es posible modificarlos. No deje de tomar ningún medicamento sin consultar primero con su médico.

Referencias

1. Kiel DP. Falls in older persons: Risk factors and patient evaluation. *UpToDate.* Updated January 21, 2026.
2. Centers for Disease Control and Prevention. Older adult falls data. February 26, 2026. https://www.cdc.gov/falls/data-research/index.html. Accessed April 5, 2026.
3. Centers for Disease Control and Prevention. Facts about falls. January 27, 2026. https://www.cdc.gov/falls/data-research/facts-stats/index.html. Accessed April 5, 2026.
4. Kiel DP. Falls in older persons: Risk factors and patient evaluation. *UpToDate.* Updated January 21, 2026.
5. Hart LA, Phelan EA, Yi JY, et al. Use of fall risk-increasing drugs around a fall-related injury in older adults: A systematic review. *J Am Geriatr Soc*. 2020;68(6):1334-1343.
6. Mayo Clinic. Medicines that increase fall risk in older adults. January 30, 2025. https://www.mayoclinic.org/healthy-lifestyle/healthy-aging/in-depth/fall-risk/art-20572713. Accessed April 5, 2026.
7. Centers for Disease Control and Prevention. Fact sheet: Medications linked to falls. 2017. https://www.cdc.gov/steadi/media/pdfs/STEADI-FactSheet-MedsLinkedtoFalls-508.pdf. Accessed April 5, 2026.
8. National Health Service. Medication and falls: Key information for care home staff. https://www.ghc.nhs.uk/wp-content/uploads/F7.-Meds-that-can-cause-falls.pdf. Accessed April 5, 2026.
9. Haddad YK, Kakara R, Marcum ZA. A comparative analysis of selective serotonin reuptake inhibitors and fall risk in older adults. *J Am Geriatr Soc.* 2022;70(5):1450-1460.
10. Centers for Disease Control and Prevention. Medications can be linked to injuries as we age. 2023. https://www.cdc.gov/older-adult-drivers/media/pdfs/Medicine-Fact-Sheet.pdf. Accessed April 5, 2026.
11. National Health Service. Medication and falls: Key information for care home staff. https://www.ghc.nhs.uk/wp-content/uploads/F7.-Meds-that-can-cause-falls.pdf. Accessed April 5, 2026.
12. Centers for Disease Control and Prevention. Medications can be linked to injuries as we age. 2023. https://www.cdc.gov/older-adult-drivers/media/pdfs/Medicine-Fact-Sheet.pdf. Accessed April 5, 2026.
13. National Health Service. Medication and falls: Key information for care home staff. https://www.ghc.nhs.uk/wp-content/uploads/F7.-Meds-that-can-cause-falls.pdf. Accessed April 5, 2026.
14. American Geriatrics Society 2023 updated AGS Beers Criteria for potentially inappropriate medication use in older adults. *J Am Geriatr Soc.* 2023;71(7):2052-2081.
15. Drugs that can be dangerous for older adults. *Worst Pills, Best Pills News*. July 2024. https://www.worstpills.org/newsletters/view/1606. Accessed April 5, 2026.
16. National Health Service. Medication and falls: Key information for care home staff. https://www.ghc.nhs.uk/wp-content/uploads/F7.-Meds-that-can-cause-falls.pdf. Accessed April 5, 2026.
17. American Geriatrics Society 2023 updated AGS Beers Criteria for potentially inappropriate medication use in older adults. *J Am Geriatr Soc.* 2023;71(7):2052-2081.
18. Centers for Disease Control and Prevention. Medications can be linked to injuries as we age. 2023. https://www.cdc.gov/older-adult-drivers/media/pdfs/Medicine-Fact-Sheet.pdf. Accessed April 5, 2026.
19. National Health Service. Medication and falls: Key information for care home staff. https://www.ghc.nhs.uk/wp-content/uploads/F7.-Meds-that-can-cause-falls.pdf. Accessed April 5, 2026.
20. Centers for Disease Control and Prevention. Medications can be linked to injuries as we age. 2023. https://www.cdc.gov/older-adult-drivers/media/pdfs/Medicine-Fact-Sheet.pdf. Accessed April 5, 2026.
21. National Health Service. Medication and falls: Key information for care home staff. https://www.ghc.nhs.uk/wp-content/uploads/F7.-Meds-that-can-cause-falls.pdf. Accessed April 5, 2026.
22. Kiel DP. Falls: Prevention in community-dwelling older persons. *UpToDate.* Updated January 21, 2026.
23. Mayo Clinic. Medicines that increase fall risk in older adults. January 30, 2025. https://www.mayoclinic.org/healthy-lifestyle/healthy-aging/in-depth/fall-risk/art-20572713. Accessed April 5, 2026.
24. Patient education: Preventing falls in adults (The basics). *UpToDate.* October 14, 2022.
25. Kiel DP. Falls in older persons: Risk factors and patient evaluation. *UpToDate.* Updated January 21, 2026.

Impacto de la polimedicación en los adultos mayores, y riesgos asociados al uso inadecuado de fármacos

Salud y Fármacos

Boletín Fármacos: Prescripción, Farmacia y Utilización 2026; 29(3)

Pacho Castilla entrevista al Doctor Leocadio Rodríguez Mañas, jefe del Servicio de Geriatría del Hospital Universitario de Getafe y referente internacional en envejecimiento saludable, fragilidad y prevención de la dependencia, y escribe un articulo resaltando lo más importante para entender y abordar el impacto de la polifarmacia en los adultos mayores [1]. Con la intención de ampliar la difusión de información que fortalezca las estrategias de uso racional de los medicamentos en esta población, Salud y Fármacos resume a continuación la entrevista que Castilla le hizo al Dr. Leocadio Rodríguez Mañas.

Según datos del informe del Ministerio de Sanidad sobre la "Utilización de fármacos crónicos en personas polimedicadas de 65 y más años", la polimedicación crónica afecta a casi la mitad de la población española entre 85 y 94 años; en España, tres de cada diez adultos mayores de 65 años consumen cinco o más medicamentos de uno crónico. Además del sobretratamiento, Rodríguez-Mañas manifiesta su preocupación por el infratratamiento y los tratamientos inadecuados en los adultos mayores [1].

Rodríguez-Mañas considera que uno de los problemas es que, a veces, los medicamentos se recetan para indicaciones para las que no fueron desarrollados, o están mal prescritos, tanto en lo que respecta a la dosis como a la duración de los tratamientos. El geriatra llama la atención sobre la importancia de manejar bien los riesgos derivados de la polifarmacia, a los que están expuestos los adultos mayores, porque el riesgo de prescribir fármacos para las diferentes comorbilidades que con frecuencia

padecen las personas mayores, es mayor de lo que habitualmente se piensa.

También resalta que una de las primeras preguntas que hace a sus pacientes es si han empezado a tomar algún tratamiento nuevo o si su médico de cabecera ha modificado recientemente las dosis de sus fármacos habituales, lo cual muchas veces explica el motivo por el que acuden a su consulta.

Se documentan problemas asociados al uso de algún medicamento en hasta la mitad de los ingresos hospitalarios de las personas mayores. Al respecto Rodríguez-Mañas agrega que es una cifra muy alta, pero que además varios de los problemas de salud de las personas mayores se deben al uso inadecuado, a dosis incorrectas o a la interacción entre los fármacos que toman.

El Dr. Rodríguez-Mañas considera que en algunos casos se está medicalizando, además del envejecimiento otras situaciones cotidianas como el duelo, cuando la tristeza frente a la muerte de alguien cercano es algo normal. ¨En las personas mayores, concurren los tres conceptos que la Escuela Americana de Medicina identifica como mala medicina: infratratamiento, sobretratamiento y mal tratamiento. Muchos adultos mayores toman más medicamentos de los que deberían. El uso de fármacos en personas mayores puede generar tanto daño como beneficio… es una cuestión que habitualmente no se considera lo suficiente¨ comentó al diario *La vanguardia*.

En relación a la prescripción adecuada en personas mayores, Rodríguez-Mañas dice que los ancianos están muy infrarepresentados en los ensayos clínicos (a partir de los cuales se desarrollan y aprueban los medicamentos), y lo ejemplifica con el grupo de fármacos desarrollados para tratar la insuficiencia cardíaca, donde la media de edad de los pacientes con esta afección es superior a los 80 años, pero, los ensayos clínicos incluyen predominantemente personas de 70 años. Consecuentemente, cuando los consumen personas de 80 años pueden aparecer efectos secundarios que no se detectaron en los ensayos.

Rodríguez-Mañas considera que la automedicación en las personas mayores no es tan grave, pero tampoco irrelevante. Muchas personas consumen medicamentos que no necesitan prescripción médica, que son de fácil acceso (antiinflamatorios no esteroideos, analgésicos, vitamina C) y que, si se eliminan rápidamente del organismo no generan muchos problemas, los que se acumulan sí (vitamina D).

Adicionalmente, el geriatra considera que es frecuente que exista ¨un cierto enganche psicológico… si uno no está tomando nada, es como si no estuviera haciendo nada¨ por lo que hace énfasis en la importancia que tiene el modo de actuar e interactuar con el paciente en la consulta de geriatría, que debe estar basada en la negociación y el consenso, para lo cual es indispensable contar con el tiempo suficiente para hablar con el paciente y explicarle por qué no debe seguir tomando ciertos fármacos y cómo la relación riesgo-beneficio debe establecerse cuidadosamente en cualquier tratamiento [1].

El experto llama polimedicado al paciente que toma cinco o más fármacos, dice que ese es el umbral a partir del cual ¨se incrementa exponencialmente la probabilidad de que a uno le pasen cosas¨ y, destaca que el término polifarmacia se define por el número de fármacos que consume una persona, no por el tipo de fármaco que toma y que, aunque el hecho de tomar muchos fármacos favorece el riesgo de que aparezcan problemas asociados a su consumo, si además son fármacos 'peligrosos' (como los medicamentos prescritos para problemas del sistema nervioso), el riesgo aumenta mucho más porque el umbral en los adultos mayores es menor y la ventana entre lo terapéutico y lo tóxico muchas veces es más estrecha. Por este motivo, el Dr. Rodríguez-Mañas revisa la medicación que toma el paciente en cada visita médica, de manera sistemática.

En su concepto, las interacciones farmacológicas más problemáticas se producen con los grupos de medicamentos involucrados con el sistema nervioso:

- neurolépticos
- benzodiazepinas
- antiparkinsonianos

Otros grupos de fármacos problemáticos en esta población son los diuréticos, los inhibidores de la bomba de protones, los hipotensores, los antidiabéticos orales o las insulinas - por su marcado riesgo de hipoglucemia (que aumenta más cuando se toman varios fármacos que interactúan entre ellos) y los fármacos que se unen a proteínas, pues al competir entre sí y desplazarse mutuamente hacen que aumente la cantidad de fármaco libre (la parte activa), con lo cual aumenta el riesgo de desarrollar efectos secundarios (por ejemplo el anticoagulante Sintrom -*acenocumarol*-).

Por otra parte, un tercio de los pacientes no perciben a algunos fármacos como tales, y al respecto Rodríguez-Mañas explicó que entre un 30% y un 35% de los antiinflamatorios se utilizan de manera inadecuada en las personas mayores (¡uno de cada tres!).

En cuanto a la desprescripción en los adultos mayores, afirma que explicar detalladamente el porqué, los beneficios y daños requiere tiempo y un poco de pedagogía, porque, a su juicio, que el paciente esté comprometido con su propio tratamiento es la manera más eficaz de asegurar la adherencia.

Es un desacierto que los médicos traten a los pacientes mayores desde una supuesta autoridad médica. ¨Uno no puede llegar y decir simplemente: 'Deje de tomar esto' dice Rodríguez-Mañas. Hay que explicar por qué una medicina que en su momento pudo ser útil ahora no solo puede haber dejado de serlo, sino que incluso puede ser peligrosa¨ [1].

Rodríguez-Mañas no duda que hace falta más formación para abordar las necesidades de las personas mayores en los servicios de atención primaria, porque en muchas facultades de Medicina de España ni siquiera existe la geriatría como asignatura, y con mucha frecuencia los médicos tampoco encuentran un servicio de geriatría en su hospital de referencia.

Para Rodríguez-Mañas la deficiencia en la formación es un problema muy grave del sistema de salud, que además afecta a enfermeras, psicólogos o terapeutas [1].

Por último, Rodríguez-Mañas establece el orden de prioridades en los problemas de prescripción a personas mayores: primero el

sobretratamiento, después el mal tratamiento y en tercer lugar el infratratamiento.

Fuente Original:

1.Castilla P. Leocadio Rodríguez-Mañas, geriatra: "Entre un 30% y un 35% de los antiinflamatorios se usan de manera inadecuada en personas mayores". *La Vanguardia*, 8 de junio de 2026. https://www.lavanguardia.com/vivo/longevity/20260608/11548040/leocadio-rodri-guez-man-as-geriatra-muchas-personas-mayores-toman-mas-farmacos-deberian-mal-causar-dano.html

Anticuerpos monoclonales contra el beta amiloide para personas con deterioro cognitivo leve o demencia leve por la enfermedad de Alzheimer

F. Nonino, S. Minozzi, L. Sambati, C. Del Giovane, E. Baldin, M. C. Bassi, C. De Santis, et al
Cochrane Database of Systematic Reviews 2026; 4. Art. No: CD016297. DOI: 10.1002/14651858.CD016297
https://www.cochranelibrary.com/es/cdsr/doi/10.1002/14651858.CD016297/full/es (de libre acceso)
Editado por Salud y Fármacos

Tags: Anticuerpos monoclonales, beta amiloide, deterioro cognitivo leve, demencia leve, Enfermedad de Alzheimer, hemorragia cerebral

Resumen en términos sencillos

Los medicamentos (anticuerpos monoclonales anti-amiloides), que reducen la acumulación de proteínas anómalas en el cerebro, ¿constituyen un tratamiento efectivo para personas con deterioro cognitivo leve o con demencia leve por enfermedad de Alzhéimer? ¿Causan efectos perjudiciales?

Mensajes clave

- Es probable que, 18 meses después del inicio del tratamiento y comparado con un placebo, los anticuerpos monoclonales anti-amiloides, dirigidos a eliminar las acumulaciones de proteínas amiloides en el cerebro (posiblemente perjudiciales), resulten en apenas una diferencia mínima en el empeoramiento de la memoria, en la capacidad para pensar y en la gravedad de los síntomas de demencia en personas con Deterioro Cognitivo Leve (DCL) o con demencia leve por la enfermedad de Alzheimer.

- Es probable que los anticuerpos monoclonales anti-amiloides causen más inflamación cerebral y pequeñas hemorragias, que el placebo. Comparados con un placebo, los anticuerpos monoclonales anti-amiloides no aumentan otros efectos perjudiciales graves ni la mortalidad.

- Eliminar las proteínas amiloides del cerebro con éxito no parece estar asociado a mejoras clínicamente significativas en personas con DCL o con demencia leve por Alzhéimer. Futuras investigaciones sobre tratamientos modificadores de la enfermedad para el Alzhéimer deben centrarse en otros tratamientos.

¿Qué es la Enfermedad de Alzheimer?

En la enfermedad de Alzheimer, las células cerebrales mueren por la acumulación de proteínas (llamadas placas amiloides). El Alzhéimer afecta la memoria y la capacidad de pensamiento de las personas. Al inicio, los síntomas a menudo son leves y no interfieren con la vida diaria; a esto se le llama Deterioro Cognitivo Leve (DCL). Con el tiempo, puede progresar a demencia leve, donde los problemas de memoria y pensamiento son lo suficientemente graves como para interferir con las actividades cotidianas. Aproximadamente el 15% de las personas con DCL desarrollarán demencia por Alzhéimer en los dos años siguientes. La enfermedad de Alzheimer es la forma más frecuente de demencia en las personas mayores.

¿Qué son los anticuerpos monoclonales anti-amiloides?

El cuerpo produce anticuerpos para defenderse de las enfermedades y también se pueden producir en un laboratorio para utilizarlos como tratamiento médico. Los anticuerpos anti-amiloides están diseñados para eliminar las proteínas amiloides del cerebro, que causan las placas de la enfermedad de Alzheimer. Son "monoclonales" porque solo se dirigen contra las proteínas amiloides. Eliminar las proteínas amiloides del cerebro podría frenar el avance de la enfermedad de Alzheimer.

¿Qué queríamos averiguar?

Queríamos saber si los anticuerpos monoclonales anti-amiloides son un medicamento efectivo para personas con DCL o con demencia leve por Alzhéimer y evaluamos si frenaban:

- el deterioro de la memoria y el pensamiento;

- el deterioro de la capacidad para gestionar las actividades cotidianas; y

- el empeoramiento de los síntomas de demencia.

También queríamos saber si producían algún efecto no deseado.

¿Qué hicimos?

Buscamos estudios que investigaron uno o más anticuerpos monoclonales anti-amiloides para tratar a personas con DCL o demencia leve por Alzhéimer y los compararan con un placebo (tratamiento que no contiene medicamento pero que simula ser el medicamento estudiado y se administra de la misma manera).

Resumimos los resultados de los estudios y calificamos la confianza en la evidencia teniendo en cuenta factores como la metodología y el tamaño de los estudios.

¿Qué encontramos?

Encontramos 17 estudios realizados en diferentes países y con un total de 20.342 personas. La media de edad en los estudios fue de 70 a 74 años. Todos los estudios fueron financiados por empresas que fabrican los anticuerpos monoclonales anti-amiloides.

Resultados principales

Tras 18 meses de tratamiento, los anticuerpos monoclonales anti-amiloides:

- podrían suponer poca o ninguna diferencia en la gravedad de los síntomas de demencia (9 estudios, 8.053 personas);

- es probable que apenas supongan una diferencia en el deterioro de la memoria, capacidad para pensar (13 estudios, 9.895 personas) y en la capacidad para gestionar las actividades cotidianas (3 estudios, 3.478 personas);

- podrían dar lugar a una ligera mejoría en tareas cotidianas más complejas, como comprar, hacer gestiones económicas, tomar la medicación y utilizar medios de transporte (1 estudio, 1.252 personas);

- es probable que den lugar a un pequeño aumento de la inflamación cerebral. Por cada 1.000 personas que tomaron anticuerpos monoclonales, 119 presentaron inflamación cerebral, comparado con solo 12 de cada 1.000 personas que tomaron un placebo (11 estudios, 13.595 personas);

- podrían resultar en un ligero aumento de las microhemorragias cerebrales (3 estudios, 4.308 personas);

- no aumentan otros efectos perjudiciales graves definidos por los autores de los estudios (9 estudios, 11.904 personas); y

- no aumentan las muertes por cualquier causa (7 estudios, 9.733 personas).

¿Cuáles son las limitaciones de la evidencia?
La confianza en la evidencia es limitada por dos razones:

- En primer lugar, quienes recibieron anticuerpos monoclonales tuvieron más inflamación cerebral y microhemorragias que quienes recibieron un placebo. Sin embargo, la mayoría de los estudios no separaron a las personas con síntomas de inflamación cerebral y microhemorragias de aquellas cuyos efectos solo eran visibles en imágenes. Lo anterior hace que los pacientes no cuenten con la información necesaria para comprender la gravedad de los posibles efectos perjudiciales.

- En segundo lugar, los resultados provenían de estudios que no duraron demasiado tiempo. Los efectos beneficiosos y perjudiciales de los medicamentos [anticuerpos monoclonales anti-amiloides] a más largo plazo son limitaciones importantes de la evidencia que las personas con Alzhéimer necesitan conocer.

Encontramos seis estudios en curso; las conclusiones de la revisión podrían cambiar a medida que se disponga de nuevos resultados. La evidencia revisada está actualizada hasta el 7 de agosto de 2025.

Comentario de Salud y Fármacos:
Según el portal web *Cochrane Iberoamérica* [1], el Dr. Francesco Nonino, autor principal de la revisión, neurólogo y epidemiólogo del *Istituto delle Scienze Neurologiche di Bologna* (Italia), comentó que la evidencia actual es convincente y converge en la conclusión de que los medicamentos anti-amiloide no tienen un efecto clínicamente significativo [sobre el deterioro cognitivo y la intensidad de la demencia] para los pacientes que los reciben. Nonino también explicó que es habitual que los ensayos clínicos encuentren resultados estadísticamente significativos que no se traducen en una diferencia clínicamente significativa para los pacientes [1].

En base a la evidencia observada respecto al éxito de los medicamentos anti-amiloide para eliminar las proteínas amiloides acumuladas en el cerebro sin que ello se traduzca en un beneficio clínico significativo para los pacientes, los investigadores recomiendan que futuros ensayos para tratar la enfermedad de Alzhéimer se centren en otros mecanismos [1].

Edo Richard, profesor de Neurología en Radboud University Medical Centre dice que continúa siendo necesario descubrir tratamientos más efectivos, dado que los fármacos antiamiloides no solo no son eficaces, sino que confieren riesgos importantes adicionales [1], pues aumentan el riesgo de hemorragia e inflamación cerebral.

Referencia:
1. Los medicamentos antiamiloides para el Alzhéimer no muestran un efecto clínicamente significativo. *Cochrane Iberoamérica*, 16 de abril de 2026. https://es.cochrane.org/es/news/los-medicamentos-antiamiloides-para-el-alzheimer-no-muestran-un-efecto-clinicamente

Asociación entre la prescripción de sedantes tras el alta hospitalaria y las caídas y otros eventos adversos en adultos mayores: Un estudio de cohorte de base poblacional

(Association between sedative prescriptions after hospital discharge and falls and other adverse events in older adults: a population-based cohort study)

L. D. Burry, L. Rose, R. Pinto, D. Williamson, A. Hill, D. Scales, S. Bronskill, R. Fowler, L. Dolovich, L. Fu, C. Bell y H. Wunsch
CMAJ 2026; 198(25), 958-968. DOI: https://doi.org/10.1503/cmaj.251965
https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC13309139/pdf/198e958.pdf (de libre acceso en inglés)
Traducido por Salud y Fármacos, publicado en *Boletín Fármacos: Prescripción, Farmacia y Utilización 2026; 29(3)*

Tags: caidas en adultos mayores, medicamentos y caídas, riesgo de caida y fármacos, sedantes, fármacos hipnóticos sedantes, antipsicóticos, antihistamínicos, anticonvulsivos, relajantes musculares, opioides, antidepresivos tricíclicos, *amitriptilina*, inhibidores selectivos de recaptación de serotonina, ISRS

Resumen

Antecedentes: Se desconoce si la prescripción de sedantes tras el ingreso hospitalario se asocia con peores resultados para el paciente.

Objetivo: Determinar la incidencia y el riesgo de eventos adversos asociados a la prescripción de sedantes a adultos mayores; específicamente caídas que requieren atención médica, visitas al servicio de urgencias, reingresos hospitalarios y muerte, durante los primeros 30 días posteriores al alta hospitalaria.

Métodos: Realizamos un estudio de cohorte de base poblacional con los adultos mayores (≥ 66 años) que fueron dados de alta con vida de hospitales de Ontario (2003-2023). Evaluamos la asociación entre la dispensación de una prescripción de sedantes (benzodiazepinas, antidepresivos sedantes o antipsicóticos)

durante los 7 días posteriores al alta y las caídas (con o sin fractura), las visitas a urgencias y el reingreso hospitalario. Utilizamos una regresión de riesgos proporcionales específica por causa para los resultados distintos a la muerte, y modelos de riesgos proporcionales de Cox para la muerte, con el fin de evaluar la asociación entre la prescripción de sedantes dispensada tras el alta y los resultados. Debido a la interacción con la prescripción de sedantes prehospitalarios, estratificamos los resultados según si el paciente había recibido o no sedantes antes del ingreso hospitalario.

Resultados: Entre 1.868.484 adultos mayores (edad media 77 años, 52,1% mujeres), el 13,2% recibió una receta de sedantes tras el alta; de estos pacientes, el 31,0% no había recibido sedantes antes del ingreso hospitalario. Se registraron caídas en el 1,6% (n= 30.626), visitas a urgencias en el 21,3% (n= 397.402), reingresos hospitalarios en el 12,4% (n= 231.191) y fallecimientos en el 3,8% (n= 70.661).

El *hazard ratio* (HR) ajustado para todos los resultados aumentó entre quienes recibieron una receta de sedantes después del alta (en comparación con quienes no recibieron ninguna receta) y no habían recibido sedantes antes de su ingreso hospitalario:

- caída: HR 1,20, intervalo de confianza del 95% [IC] 1,13 a 1,26;
- visita a urgencias: HR 1,20, IC del 95% 1,19 a 1,22;
- reingreso hospitalario: HR 1,20, IC del 95% 1,17 a 1,22;
- muerte: HR 1,78, IC del 95% 1,73 a 1,83.

Los que estuvieron expuestos a sedantes antes de su ingreso hospitalario, tuvieron un mayor riesgo de muerte (HR ajustado 1,08, IC del 95 % 1,05 a 1,11); pero no aumentó el riesgo para los demás resultados evaluados.

En adultos mayores sin experiencia previa con sedantes, las benzodiazepinas se asociaron con un mayor riesgo de todos los desenlaces adversos, los antipsicóticos con un mayor riesgo de caídas y muerte, y los antidepresivos sedantes con un menor riesgo de caídas.

Interpretación: Las nuevas prescripciones de sedantes dispensadas dentro de los siete días posteriores al alta hospitalaria se asociaron con un mayor riesgo de caídas, de visitas a urgencias, de rehospitalización y de muerte dentro de los 30 días posteriores al alta, con diferencias según la clase de sedante. Estos hallazgos tienen importantes implicaciones para la revisión intrahospitalaria de la medicación y para la evaluación del riesgo de caídas en adultos mayores en Canadá.

Introduccion al artículo

Se desaconseja prescribir medicamentos potencialmente inapropiados a adultos mayores, ya que aquellos con eficacia limitada en esta población pueden asociarse a efectos adversos, causando daños o requiriendo servicios de atención médica adicionales [1–4]. Los sedantes y antipsicóticos se consideran medicamentos potencialmente inapropiados, debido a su conocida asociación con efectos adversos [1–4]. Los efectos adversos graves asociados a su uso por adultos mayores que viven en sus hogares, en entornos comunitarios o en residencias de larga estancia incluyen caídas, fracturas, delirio, deterioro cognitivo y muerte [5–9].

En los hospitales, los sedantes y antipsicóticos se prescriben con frecuencia para facilitar la realización de pruebas diagnósticas o intervenciones terapéuticas, así como para controlar los trastornos del sueño, la ansiedad y el delirio [10–12]. El inicio de la prescripción de sedantes y antipsicóticos en el hospital suele hacerse para su uso a corto plazo, mientras el paciente está hospitalizado.

Sin embargo, en estudios de base poblacional, entre el 3% y el 10% de los adultos mayores en América del Norte, Europa y Asia a quienes no se les había prescrito este tipo de medicamentos antes del ingreso hospitalario (es decir, sin sedantes previos al ingreso hospitalario) surtieron una nueva receta de benzodiazepinas o antipsicóticos al momento del alta hospitalaria o poco después [13–15].

Aunque los eventos adversos asociados con el inicio de sedantes o antipsicóticos (p. ej., caídas) están bien descritos para las poblaciones de adultos mayores que viven en la comunidad y en centros de cuidado a largo plazo [5–9, 16–22] los riesgos para los pacientes que reciben nuevas recetas de sedantes y antipsicóticos (iniciadas en el hospital) después del alta hospitalaria son desconocidos, al igual que los riesgos asociados con las recetas crónicas de sedantes o antipsicóticos en el hogar, después del alta hospitalaria.

La asociación [de la prescripción de sedantes] con eventos adversos puede diferir entre el uso nuevo y el uso crónico debido a cambios fisiológicos (p. ej., disfunción orgánica y alteración en el metabolismo del fármaco) o fragilidad por una enfermedad aguda que requiere ingreso hospitalario. Dado el uso generalizado de estos medicamentos en el ámbito hospitalario, es importante investigar los riesgos asociados a su uso tras el alta hospitalaria para informar las prácticas de prescripción al momento del egreso hospitalario.

Nota de Salud y Fármacos: Puede leer el artículo completo en el enlace que aparece en el encabezado.

Referencias:

1. American Geriatrics Society Beers Criteria® Update Expert Panel 2019. American Geriatrics Society 2019 updated AGS Beers Criteria® for potentially inappropriate medication use in older adults. *J Am Geriatr Soc* 2019;67:674–94. Google ScholarCrossRefPubMed
2. CasselCKGuestJA. Choosing wisely: helping physicians and patients make smart decisions about their care. *JAMA* 2012;307:1801–2. Google ScholarCrossRefPubMedWeb of Science
3. O'Mahony D, Cherubini A, Guiteras AR. STOPP/START criteria for potentially inappropriate prescribing in older people: version 3. *Eur Geriatr Med* 2023; 14:625–32. Google ScholarCrossRefPubMed
4. Renom-GuiterasAMeyerGThürmannPA. The EU(7)-PIM list: a list of potentially inappropriate medications for older people consented by experts from seven European countries. *Eur J Clin Pharmacol* 2015;71:861–75. Google ScholarCrossRefPubMed
5. Mathieu C, Joly P, Jacqmin-Gadda H. Patterns of benzodiazepine use and excess risk of all-cause mortality in the elderly: a nationwide cohort study. *Drug Saf* 2021;44:53–62. Google ScholarPubMed
6. Barker MJ, Greenwood KM, Jackson M. Cognitive effects of long-term benzodiazepine use: a meta-analysis. *CNS Drugs* 2004;18:37–48. Google ScholarCrossRefPubMedWeb of Science

7. Maust DT, Kim HM, Seyfried LS. Antipsychotics, other psychotropics, and the risk of death in patients with dementia: number needed to harm. *JAMA Psychiatry* 2015;72:438–45. PubMed
8. Gerhard T, Huybrechts K, Olfson M. Comparative mortality risks of anti-psychotic medications in community-dwelling older adults. *Br J Psychiatry* 2014;205:44–51. Google ScholarCrossRefAbstract/Full TextPubMed
9. Johnell K, Jonasdottir Bergman G, Fastbom J. Psychotropic drugs and the risk of fall injuries, hospitalisations and mortality among older adults. *Int J Geriatr Psychiatry* 2017;32:414–20. Google ScholarCrossRefPubMed
10. Bellelli G, Morandi A, Di Santo SG. "Delirium Day": a nationwide point prevalence study of delirium in older hospitalized patients using an easy standardized diagnostic tool". *BMC Med* 2016;14:106. Google ScholarPubMed
11. Devlin JW, Skrobik Y, Gélinas C. Clinical practice guidelines for the prevention and management of pain, agitation/sedation, delirium, immobility, and sleep disruption in adult patients in the ICU. *Crit Care Med* 2018;46: e825–73. Google ScholarCrossRefPubMed
12. Schumacher L, Dobrinas M, Tagan D. Prescription of sedative drugs during hospital stay: a Swiss prospective study. *Drugs Real World Outcomes* 2017; 4:225–34. Google ScholarPubMed
13. Burry LD, Bell CM, Hill A. New and persistent sedative prescriptions among older adults following a critical illness: a population-based cohort study. *Chest* 2023;163:1425–36. Google ScholarCrossRefPubMed
14. Mansi ET, Rentsch CT, Bourne RS. Psychotropic prescribing after hospital discharge in survivors of critical illness, a retrospective cohort study (2012–2019). *J Intensive Care Soc* 2024;25:171–80. Google ScholarPubMed
15. Lee MH, Choi JW, Lee J. Trends in prescriptions for sedative–hypnotics among Korean adults: a nationwide prescription database study for 2011–2015. *Soc Psychiatry Psychiatr Epidemiol* 2019;54:477–84. Google ScholarPubMed
16. Amari DT, Juday T, Frech FH. Falls, healthcare resources and costs in older adults with insomnia treated with zolpidem, trazodone, or benzodiazepines. *BMC Geriatr* 2022;22:484. Google ScholarPubMed
17. Bronskill SE, Campitelli MA, Iaboni A. Low-dose trazodone, benzodiazepines, and fall-related injuries in nursing homes: a matched-cohort study. *J Am Geriatr Soc* 2018;66:1963–71. Google ScholarCrossRefPubMed
18. Jaussent I, Ancelin M-L, Berr C. Hypnotics and mortality in an elderly general population: a 12-year prospective study. *BMC Med* 2013;11:212. Google ScholarCrossRefPubMed
19. KangDYParkSRheeCW. Zolpidem use and risk of fracture in elderly insomnia patients. *J Prev Med Public Health* 2012;45:219–26. Google ScholarCrossRefPubMed
20. Kheirbek RE, Fokar A, Little JT. Association between antipsychotics and all-cause mortality among community-dwelling older adults. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci* 2019;74:1916–21. Google ScholarCrossRefPubMed
21. Mesrine S, Gusto G, Clavel-Chapelon F. Use of benzodiazepines and cardiovascular mortality in a cohort of women aged over 50 years. *Eur J Clin Pharmacol* 2018;74:1475–84. Google ScholarPubMed
22. Wang PS, Schneeweiss S, Avorn J. Risk of death in elderly users of conventional vs. atypical antipsychotic medications. *N Engl J Med* 2005;353: 2335–41. Google ScholarCrossRefPubMedWeb of Science

Predictores y resultados clínicos de la terapia con opioides a largo plazo en adultos mayores: una revisión sistemática

Predictors and Clinical Outcomes of Long-Term Opioid Therapy in Older Adults: A Systematic Review

I.Ahmed, N. E. Teo, N. Keshk y D. R. Foster

Pharmacotherapy: The Journal of Human Pharmacology and Drug Therapy 2026; 46 (6) e70151, https://doi.org/10.1002/phar.70151
https://accpjournals.onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1002/phar.70151 (de libre acceso en inglés)
Traducido por Salud y Fármacos, publicado en *Boletín Fármacos: Prescripción, Farmacia y Utilización 2026; 29(3)*

Tags: predictores en adultos mayores, resultados clínicos de opioides, adultos mayores y opiodes, Escala Newcastle-Ottawa

Resumen

Introducción. Los adultos mayores tienen mayor prevalencia de dolor y más probabilidades de recibir terapia con opioides a largo plazo en comparación con otros grupos de edad. [Los adultos mayores] también presentan un mayor riesgo de eventos adversos relacionados con los opioides debido a cambios fisiológicos y polifarmacia. El objetivo de esta revisión sistemática fue identificar los predictores y los resultados clínicos asociados con la LTOT en adultos mayores.

Métodos. Se realizaron búsquedas en PubMed, Embase y en la Biblioteca Cochrane para identificar los ensayos clínicos aleatorizados (ECA) y los estudios observacionales publicados desde su inicio hasta el 31 de julio de 2025. Se incluyeron estudios que evaluaron el uso de opioides durante ≥ 90 días y que incluyeron participantes de ≥ 60 años. Los datos se sintetizaron mediante gráficos de cosecha (*harvest plots*) y síntesis narrativa. Se utilizó la Escala de Newcastle-Ottawa para evaluar el riesgo de sesgo.

Resultados. Se incluyeron 41 estudios observacionales; ningún ECA cumplió los criterios de inclusión. Las características de los pacientes que se asociaron con la terapia con opioides a largo plazo en la mayoría de los estudios fueron bajos ingresos/riqueza (n= 6/6 estudios), trastornos depresivos (n= 6/9 estudios) y elegibilidad/inscripción en dos seguros (n= 4/6 estudios). Los factores relacionados con la prescripción/dispensación asociados que se asociaron con el uso de opioides a largo plazo en la mayoría de los estudios fueron el uso de opioides antes de la cirugía/traumatismo (n= 6/6 estudios), el uso previo/concurrente de benzodiazepinas (n= 6/6 estudios), ansiolíticos/ sedantes/ hipnóticos (n = 3/4 estudios), anticonvulsivos (n= 3/4 estudios), el uso de opioides después de la cirugía/traumatismo (n= 3/3 estudios), opioides de acción prolongada (n= 3/3 estudios), y una mayor duración del opioide inicial (n= 2/2 estudios).

En cuanto a los resultados del consumo de opioides a largo plazo, la mayoría de los estudios reportaron asociaciones positivas entre el uso de opioides a largo plazo y el reingreso hospitalario/visita a urgencias (n = 3/4 estudios), la revisión de la cirugía (n = 2/2 estudios), los costos de atención médica (n = 2/2 estudios), la sobredosis de opioides (n = 1/1 estudio) y las caídas (n = 1/1 estudio). La evidencia sobre la asociación del uso a largo plazo de opioides con la mortalidad y las fracturas fue inconclusa.

Conclusiones. Esta revisión sistemática identificó varios predictores y resultados adversos asociados con el uso a largo plazo de opioides por los adultos mayores. Sin embargo, no existe evidencia sobre la efectividad del uso de opioides a largo

plazo para el manejo del dolor en esta población. Se necesitan estudios prospectivos con seguimiento a largo plazo para abordar esta brecha y contribuir a evaluación de los beneficios y riesgos de la terapia con opioides a largo plazo en la práctica clínica.

Desprescripción de *levotiroxina* en adultos mayores de 60 años y más

(Discontinuation of Levothyroxine in Adults Aged 60 Years or Older)

J. Ravensberg, J. Gussekloo, S. Le Cessie, O. M. Dekkers, S. P. Mooijaart y R. K. Poortvliet

JAMA 2026;335(17):1491–1498. DOI:10.1001/jama.2026.2864
https://jamanetwork.com/journals/jama/fullarticle/2847282
Traducido por Salud y Fármacos, publicado en *Boletín Fármacos: Prescripción, Farmacia y Utilización 2026; 29(3)*

Tags: desprescripción de *levotiroxina*, *levotiroxina* y adultos mayores, desprescripción segura

Resumen

Importancia. Muchos adultos de 60 años o más toman *levotiroxina*, una hormona tiroidea que generalmente se continúa de por vida. Sin embargo, no está claro si siempre se requiere continuarla a largo plazo.

Objetivo. Determinar el porcentaje de adultos de 60 años o más que pueden interrumpir con éxito el tratamiento con *levotiroxina*.

Diseño, entorno y participantes. Este estudio prospectivo con un solo grupo incluyó a adultos de 60 años o más que vivían en la comunidad, estaban tomando *levotiroxina* a una dosis estable (≤150 µg/día) durante al menos un año y tenían un nivel de Hormona Estimulante de la Tiroides (TSH) inferior a 10 mUI/L. El estudio se realizó en 58 centros de atención primaria en los Países Bajos. Se reclutó a los participantes fueron entre enero de 2020 y julio de 2022, y el seguimiento final se realizó el 12 de diciembre de 2023.

Intervenciones. Reducción gradual de la dosis, en un estudio abierto y guiado por protocolo, con realización de pruebas de función tiroidea al menos seis semanas después de cada reducción de la dosis de *levotiroxina.*

Resultado primario y mediciones. El resultado primario fue la proporción de participantes que interrumpieron el tratamiento con *levotiroxina* y presentaron niveles de TSH inferiores a 10 mUI/L y niveles de tiroxina libre dentro del rango de referencia un año después del inicio de la interrupción.

Los resultados secundarios incluyeron factores asociados con la interrupción exitosa del tratamiento (datos demográficos, función tiroidea, dosis) y la calidad de vida relacionada con la [función] tiroidea.

Resultados. De los 370 participantes que iniciaron la fase de interrupción de la *levotiroxina* (mediana de edad, 70 años [rango, 60-89]; 80% mujeres; mediana de TSH 2,2 mUI/L [rango, 0,02-9,69]; media de tiroxina libre 1,21 ng/dL [DE, 0,18]), 366 completaron el último seguimiento al cabo de un año. De los 370 participantes (dosis mediana de *levotiroxina* al inicio, 50 µg/día [rango, 12,5-150]), 95 (25,7% [IC del 95%, 21,5%-30,4%]) dejaron de tomar *levotiroxina* con éxito y tuvieron una mediana de TSH de 5,03 mUI/L (rango, 1,56-9,40 mUI/L) y una media de tiroxina libre de 1,01 ng/dL (rango, 0,80-1,43 ng/dL) al año.

De los 95 participantes que suspendieron con éxito la *levotiroxina*, 46 (48,4% [IC del 95%, 38,6%-58,3%]) tuvieron un nivel de TSH inferior a 4,8 mUI/L. Entre los 88 participantes que tomaban una dosis de *levotiroxina* de 50 µg/día o inferior, 56 (63,6%) lograron suspender el tratamiento. En general, la calidad de vida relacionada con la [función] tiroidea no mostró cambios clínicamente relevantes desde el inicio hasta el año, ni en la estratificación según la desprescripción exitosa o no exitosa de la *levotiroxina*.

Conclusiones y relevancia. En este estudio prospectivo, abierto y de un solo grupo, el 25,7% de los adultos de 60 años o más suspendieron el tratamiento con *levotiroxina* manteniendo una función tiroidea adecuada al cabo de un año.

Se debe considerar la evaluación de la necesidad de continuar la precripción de *levotiroxina* en adultos de 60 años o más, especialmente en aquellos que toman una dosis de 50 µg/día o inferior.

Detección de prescripciones potencialmente inapropiadas en atención primaria

(Screening for potentially inappropriate prescribing in primary care)

E. G. McDonald, M. E. Gagnon, D. J. Jorgenson, R. Y. Kraut, J. Lee, D. Mangin, G. Marcoux, R. K. McCracken el al.

Canadian Family Physician 2026;72(3), p:173-178; DOI: https://doi.org/10.46747/cfp.7203173
https://www.cfp.ca/content/72/3/173 (de libre acceso en inglés)
Traducido por Salud y Fármacos, publicado en *Boletín Fármacos: Prescripción, Farmacia y Utilización 2026; 29(3)*

Tags: desprescripción de inhibidores de la bomba de protones, sedantes y adultos mayores, desprescripción segura, suspensión de hipnóticos, prescripciones potencialmente inapropiadas, prescripción inapropiada en adultos mayores, sobreprescripción en los adultos mayores, polifarmacia en adultos mayores

Resumen

Objetivo. Desarrollar una guía para la detección de Prescripciones Potencialmente Inapropiadas (PPI) en atención primaria, de acuerdo con la prioridad establecida en el Proyecto de Ley C-64 del gobierno canadiense como parte de una estrategia para el uso apropiado de medicamentos.

Métodos. La guía se basó en dos revisiones sistemáticas sobre PPI en adultos mayores.

Recomendaciones. La guía recomienda que se revisen las prescripciones a los adultos de 65 años o más, o que se haga una intervención para optimizar la calidad de la prescripción.

Las intervenciones efectivas incluyen las revisiones de la medicación con sugerencias de un médico o un farmacéutico utilizando un enfoque estructurado o un conjunto de reglas (recomendación firme, evidencia de certeza moderada).

En segundo lugar, se recomienda que los gobiernos financien las revisiones de las prescripciones o las intervenciones relacionadas, para optimizar la prescripción apropiada de los medicamentos (recomendación firme, evidencia de certeza moderada).

Conclusión. Esta guía complementa otras guías sobre cómo suspender la prescripción de ciertas clases de medicamentos, como los inhibidores de la bomba de protones y los sedantes hipnóticos. Las intervenciones se deben implementar y financiar como parte de una estrategia nacional canadiense sobre el uso adecuado de medicamentos, y deben ser adoptadas por los gobiernos provinciales, territoriales y federal, como parte de estrategias más amplias para evitar daños relacionados con los medicamentos.

Los efectos de las intervenciones deben ser monitoreados cuidadosamente.

Comentario de Salud y Fármacos: En Canadá, aproximadamente dos de cada tres adultos mayores de 65 años toman cinco o más medicamentos, lo que aumenta el riesgo de efectos secundarios y afectación de la calidad de vida [1].

La nueva guía canadiense prioriza la prevención que, basándose en la evidencia de más de 100 ensayos clínicos, recomienda hacer revisiones anuales de los medicamentos para adultos de 65 años o más (en particular para aquellos que toman cinco o más medicamentos), a fin de detectar recetas innecesarias o potencialmente dañinas y, cuando sea apropiado, reducirlas o suspenderlas de forma segura, abordando el creciente problema de la sobreprescripción en los adultos mayores [1].

Las combinaciones de medicamentos pueden interactuar de forma impredecible, contribuyendo a caídas, confusión, complicaciones hemorrágicas y otros efectos adversos que a menudo se confunden con el proceso normal del envejecimiento [1].

Los autores también destacan la necesidad de apoyo por parte del gobierno para facilitar que médicos, farmacéuticos y enfermeros especializados realicen estas revisiones. La estrategia pretende que los pacientes no necesiten esperar a que su médico inicie la revisión de sus medicamentos, sino que animan a las personas mayores que toman varios medicamentos a solicitar la revisión [1].

McDonald, profesora asociada del Departamento de Medicina Mc Gill, directora de la red canadiense de adecuación y reducción de medicamentos y coautora de la nueva Guía, comentó que los pacientes deben comprender sus medicamentos y tener la confianza suficiente para preguntar si existen alternativas no farmacológicas [1].

Fuente Original:

1.ENC. To curb overprescribing for seniors, researchers urge annual prescription checkups. *Education News Canada,* 5 de junio de 2026 https://educationnewscanada.com/article/education/level/university/1/1204740/to-curb-overprescribing-for-seniors-researchers-urge-annual-prescription-checkups.html

Salud de la Mujer y los Niños

Agonistas de GLP-1 en el embarazo: riesgos poco claros que justifican un enfoque muy cauteloso

(*GLP-1 agonists in pregnancy: poorly elucidated risks that warrant a highly cautious approach*)

Prescrire International 2026; 35 (279): 75-77

Traducido por Salud y Fármacos, publicado en *Boletín Fármacos: Prescripción, Farmacia y Utilización 2026; 29(3)*

Tags: *dulaglutida*, *exenatida*, *liraglutida*, *lixisenatida*, *semaglutida, tirzepatida*, GLP-1 y toxicidad fetal, exposición intrauterina a GLP-1, embarazo y GLP-1, obesidad, sobrepeso, diabetes pregestacional, diabetes tipo 2, malformaciones esqueléticas y GLP-1, malformaciones viscerales y GLP-1, reducción del crecimiento fetal y GLP-1, GLP-1 y retraso en la osificación, malformaciones vasculares y *semaglutida*, paladar hendido y *exenatida,* reducción de eficacia anticonceptiva y GLP-1

- *Dulaglutida*, *exenatida*, *liraglutida*, *lixisenatida*, *semaglutida* y *tirzepatida*: todas son teratogénicas y fetotóxicas en modelos animales. ¿Qué se sabe de estos efectos en los humanos? Este artículo resume los datos sobre la exposición intrauterina a los agonistas de GLP-1 que hemos identificado a través de nuestra búsqueda bibliográfica. Estos medicamentos ¿aumentan el riesgo de malformaciones o tienen otras consecuencias fetales, neonatales u obstétricas? y, ¿cuáles son los efectos a largo plazo en los fetos expuestos a los GLP-1?

La *semaglutida*, la *liraglutida*, la *exenatida*, la *dulaglutida* y la *lixisenatida* son agonistas del péptido similar al glucagón 1 (GLP-1), una hormona de origen intestinal del grupo de las incretinas. La *tirzepatida* es un agonista dual de GLP-1 y del polipéptido insulinotrópico dependiente de glucosa (GIP). Todos estos fármacos son miméticos de la incretina: enlentecen el vaciamiento gástrico, aumentan la secreción de insulina y reducen la secreción de glucagón. También participan en la regulación del apetito en el sistema nervioso central al actuar sobre los receptores GLP-1 en el hipotálamo, que son los responsables de la sensación de saciedad [1].

Los análogos de GLP-1 se utilizan para tratar la diabetes tipo 2, y algunos también se utilizan para tratar el sobrepeso y la obesidad [1-3]. La diabetes pregestacional, en particular la diabetes tipo 2, aumenta el riesgo de malformaciones fetales y el riesgo de muerte perinatal [4, 5].

Un estudio que utilizó datos de 2022 a 2023 de la base de datos francesa APMO ("Acceso temprano y medicamentos caros", por sus siglas en francés), mostró que la mitad de los 6.990 pacientes adultos que comenzaron el tratamiento con *semaglutida* eran menores de 49 años, y la mayoría (65,8%) eran mujeres (**a**). Se desconoce cuántas de estas mujeres estaban embarazadas [6].

¿Cuáles son los principales datos sobre la exposición intrauterina a los agonistas de GLP-1? Estos medicamentos ¿aumentan el riesgo de malformaciones o tienen otras consecuencias fetales, neonatales u obstétricas? ¿Y cuáles son los efectos a largo plazo en los menores que estuvieron expuestos a GLP-1 en el útero?

Este artículo resume los principales datos identificados a través de nuestra búsqueda bibliográfica en 2025 (vea "Búsqueda bibliográfica y metodología")

Datos en animales: todos los agonistas de GLP-1 son teratogénicos y fetotóxicos. En estudios con animales, la *dulaglutida*, la *exenatida*, la *liraglutida*, la *lixisenatida*, la *semaglutida* y la *tirzepatida* causaron malformaciones esqueléticas y viscerales en al menos dos especies animales, a veces en dosis inferiores a las recomendadas para uso terapéutico. También se observó reducción del crecimiento fetal y retraso en la osificación [1-3, 7, 8].

En dos especies animales, la *semaglutida* también causó malformaciones vasculares en fetos expuestos a dosis inferiores a las recomendadas para uso terapéutico [8].

En dos especies animales expuestas a la *exenatida*, en dosis superiores a las que se recomiendan generalmente para uso terapéutico, también se observaron casos de paladar hendido y hernia umbilical entre las crías [3, 7-11].

Primer trimestre de embarazo y teratogenicidad: algunas cohortes de mujeres expuestas. Un estudio de cohorte utilizó datos de 3,5 millones de embarazos de cuatro países nórdicos, EE UU e Israel para investigar la prevalencia de malformaciones entre los bebés nacidos vivos de más de 50.000 embarazadas con diabetes tipo 2, según los medicamentos hipoglucemiantes que recibía la madre, y se utilizó a la insulina como comparativo. Se trató a 938 mujeres con agonistas de GLP-1. Aunque el uso de hipoglucemiantes no insulínicos difiere en los países estudiados, en general el uso de este tipo de fármacos ha aumentado desde 2017, especialmente el uso de agonistas de GLP-1 [5].

Se notificó una malformación en aproximadamente un 8% de los lactantes expuestos a un agonista de GLP-1 desde tres meses antes del embarazo hasta el final del primer trimestre. Se descubrió una prevalencia similar después de la exposición a la insulina. La prevalencia de malformaciones en los 3,5 millones de embarazos fue del 3,7%. No se estudiaron malformaciones esqueléticas ni viscerales. El riesgo de malformaciones, incluyendo malformaciones cardíacas, no pareció ser mayor con los agonistas de GLP-1 que con la insulina. Sin embargo, como el estudio se basó en datos sobre bebés nacidos vivos, no se tomaron en cuenta los abortos espontáneos o las interrupciones voluntarias del embarazo [5].

Estos datos coinciden con los de un estudio de cohorte más reciente, basado principalmente en datos de atención médica de EE UU que proporcionó TriNetX, una empresa que recopila datos de seguros médicos y organizaciones de atención médica. Este estudio incluyó a aproximadamente 1.800 mujeres diabéticas que estuvieron expuestas a un agonista de GLP-1 durante el primer trimestre. No se demostró que sus hijos tuvieran un mayor riesgo de anomalías cardíacas o renales que los de las mujeres que no se expusieron a agonistas de GLP-1 durante el embarazo [12].

Un estudio de los efectos adversos notificados a la FDA, que afectaron a embarazadas expuestas a un agonista de GLP-1 (no se especificó el trimestre de exposición), identificó 354 casos de este tipo hasta 2023. El número de casos por año aumentó de 7 en 2012 a 123 en 2023. La mediana de edad de las mujeres en cuestión fue de 36 años (rango intercuartílico de 31 a 42 años), y aproximadamente la mitad estaba recibiendo un agonista de GLP-1 para tratar la diabetes.

El agonista de GLP-1 más utilizado fue *liraglutida* (en aproximadamente un 42% de los casos), seguido de *semaglutida* (30%) y *dulaglutida* (aproximadamente un 15%). Un análisis de desproporcionalidad mostró una mayor proporción de notificaciones de aborto espontáneo con los agonistas de GLP-1 que con la combinación de los demás fármacos que figuran en la base de datos de farmacovigilancia de EE UU [13]. La diferencia fue estadísticamente significativa.

Segundo y tercer trimestre: sin datos. Nuestra búsqueda bibliográfica no identificó estudios sobre los efectos de la exposición intrauterina a los agonistas de GLP-1 durante el segundo y el tercer trimestre del embarazo.

Efectos en el embarazo: datos limitados y contradictorios. En el estudio de cohorte mencionado anteriormente, que se basó en datos de servicios médicos de EE UU y se publicó en 2025, no se demostró que el riesgo de hipertensión gestacional, preeclampsia o eclampsia fuera más alto que en las mujeres diabéticas que no se expusieron a un agonista de GLP-1 [12].

El análisis de desproporcionalidad mencionado anteriormente aportó pruebas contradictorias de baja calidad, basadas en 354 casos de efectos adversos notificados a la FDA. Mostró una mayor proporción de notificaciones de preeclampsia con agonistas de GLP-1 que con la combinación de los demás fármacos estadísticamente significativa en la base de datos de farmacovigilancia de EE UU [13].

¿Efectos a largo plazo? Dados los efectos centrales de los agonistas de GLP-1, así como sus efectos psiquiátricos, como depresión y pensamientos o comportamientos suicidas, se debe considerar la posibilidad de que estos fármacos afecten el desarrollo neuropsicológico de los fetos expuestos [2, 14].

Nuestra búsqueda bibliográfica no identificó estudios sobre los efectos a largo plazo, ni en particular los efectos

neuropsicológicos de la exposición intrauterina a los agonistas de GLP-1.

Como precaución, espere de uno a dos meses después de suspender un agonista de GLP-1 para comenzar un embarazo. Los agonistas de GLP-1 son teratogénicos en modelos animales. Los estudios realizados en varias especies animales sugieren que no son genotóxicos [3].

No se dispone de suficientes datos en humanos para evaluar los riesgos de usar estos medicamentos durante el embarazo. Como precaución, es aconsejable que las mujeres eviten quedar embarazadas mientras estos medicamentos, y cualquier metabolito activo, permanezcan en el organismo [15].

Se necesitan cinco semividas plasmáticas para eliminar aproximadamente un 97% de un fármaco, y siete semividas para eliminar el 99% [15]. Algunos agonistas de GLP-1 tienen una semivida plasmática larga: la de la *dulaglutida* y la *tirzepatida* es de aproximadamente cinco días, y la de la *semaglutida* es de aproximadamente siete días [3].

Por lo tanto, es prudente esperar al menos un mes después de la última dosis de *dulaglutida* o *semaglutida* antes de comenzar un embarazo, y dos meses si se usó *tirzepatida* [15].

Las recomendaciones de los resúmenes europeos de las características del producto (RCP) de la *semaglutida* y la *tirzepatida* coinciden con estos datos [3, 12]. Los RCP europeos de los otros agonistas de GLP-1 no mencionan cuánto tiempo hay que esperar antes de comenzar un embarazo [3, 12].

Exposición paterna antes de la concepción: datos escasos. Los agonistas de GLP-1 no son genotóxicos [3]. Nuestra búsqueda bibliográfica no identificó estudios sobre los posibles efectos en los niños cuyos padres estuvieron expuestos a un agonista de GLP-1 antes de la concepción. Se desconoce si estos fármacos están presentes en el semen.

En la práctica, a principios de 2026, los datos sobre las consecuencias de la exposición intrauterina a los agonistas de GLP-1 son limitados. Aún no se ha esclarecido la teratogenicidad de estos fármacos, porque las malformaciones observadas en estudios con animales, a veces tras la exposición a dosis inferiores a las recomendadas para uso terapéutico, no se han investigado específicamente en niños expuestos.

Persisten las incertidumbres, incluyendo el riesgo de efectos neuropsicológicos a largo plazo en niños expuestos a estos medicamentos en el útero, tal vez solo al comienzo del embarazo.

Parece prudente que las mujeres que reciben un agonista de GLP-1 utilicen anticonceptivos eficaces. Se deben evitar los anticonceptivos hormonales orales debido al riesgo de reducción de la eficacia anticonceptiva en estos casos. También es beneficioso informar a las mujeres sobre los riesgos e incertidumbres relacionados con los posibles efectos de estos medicamentos sobre el feto.

a- *La base de datos APMO se creó utilizando datos del Sistema Nacional francés de Datos de Salud (SNDS), que contiene datos sobre el seguro médico y las hospitalizaciones en Francia (ref. 6).*

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

Búsqueda bibliográfica y metodología
Nuestra búsqueda se basó en el escrutinio prospectivo continuo de la literatura en la biblioteca de *Prescrire*; la consulta sistemática de los recursos *Briggs Drugs in Pregnancy and Lactation 12th ed*., *Martindale The Complete Drug Reference* y UpToDate; y búsquedas en las bases de datos Reprotox, Shepard's Catalog of Teratogenic Agents y Teris. También realizamos búsquedas en las bases de datos Embase (1996-semana 29 de 2025) y Medline (1946-semana 3 de julio de 2025), y en el sitio en línea de la organización CRAT, hasta el 24 de julio de 2025.

Los datos obtenidos de estas fuentes se recopilaron para estimar, en particular, cuántas embarazadas en los estudios identificados estuvieron expuestas a cada fármaco en cada trimestre del embarazo, y posteriormente se les dio seguimiento. Esta revisión se preparó utilizando la metodología habitual de *Prescrire*, que incluye la verificación de la elección de los documentos y su análisis, la revisión externa y múltiples controles de calidad.

Referencias

1. Prescrire Editorial Staff "GLP-1 agonists: ¿depression, suicidal thoughts or behaviour?" *Prescrire Int* 2024; **33** (258): 103-105.
2. Prescrire Rédaction "Incrétinomimétiques agonistes du GLP-1: sémaglutide, tirzépatide, etc." Interactions Médicamenteuses Prescrire 2026.
3. European Commission "SmPC- Mounjaro" 14 February 2025 + "SmPC Ozempic" 10 June 2024 + "SmPC-Trulicity" 23 July 2025 + "SmPC-Victoza" 19 November 2024 + "SmPC-Byetta" 27 June 2024 + "SmPC-Lyxumia" 19 April 2024.
4. Prescrire Rédaction "Nouveau-nés de mères avec un diabète. Cohorte nationale: des risques quantifiés" *Rev Prescrire* 2018; **38** (421): 853.
5. Cesta CE et al. "Safety of GLP-1 receptor agonists and other second-line antidiabetics in early pregnancy" *JAMA Intern Med* 2024; **184** (2): 144-152 + supplemental online content: 21 pages.
6. Haddy N et al. "Use of semaglutide (Wegovy) in adults in France: A nationwide drug utilization study" *BioDrugs* 2025; **39**: 321-332.
7. US FDA "Full prescribing information-Ozempic" September 2023 + "Full prescribing information-Mounjaro" May 2025 + "Full prescribing information-Trulicity" May 2025 + "Full prescribing information-Victoza" May 2025 + "Full prescribing information-Byetta" May 2025 + "Full prescribing information-Adlyxin" May 2025.
8. "Dulaglutide" + "Exenatide" + "Lixisenatide" + "Liraglutide" + "Semaglutide" + "Tirzepatide" In: "Reprotox" reprotox.org accessed 24 July 2025: 163 pages.
9. "Dulaglutide" + "Exenatide" + "Liraglutide" + "Lixisenatide". In: Briggs GG et al. "Drugs in Pregnancy and Lactation: A Reference Guide to Fetal and Neonatal Risk" Lippincott Williams and Wilkins, Philadelphia. OvidSP platform accessed 24 July 2025: 8 pages.
10. "Exenatide" + "Lixisenatide". In: "Teris Teratogen Information System" depts. washington.edu/terisdb accessed 24 July 2025: 2 pages.
11. "Exenatide". In: "Shepard's Catalog of Teratogenic Agents" depts.washington.edu/terisdb accessed 24 July 2025: 1 page**.**
12. Hanif M et al. "Efficacy and safety of glucagon-like peptide-1 receptor agonist use during the first trimester in pregnant women with type 2 diabetes" *Am J Cardiol* 2025; **246**: 10-13.
13. Zhou J et al. "The safety profile of usage of glucagon-like peptide-1 receptor agonists in pregnancy: A pharmacovigilance analysis based

on the Food and Drug Administration Adverse Event Reporting System" *Br J Clin Pharmacol* 2024: 9 pages.
14. Prescrire Editorial Staff "GLP-1 agonists: depression, suicidal thoughts or behaviour (continued)" *Prescrire Int* 2025; **34** (271): 158-161.
15. Prescrire Editorial Staff "How long should one wait after stopping a drug before starting a pregnancy? Key principles to help answer this question without relying solely on the SPC" *Prescrire Int* 2022; **31** (240): 211-212.

Agonistas de GLP-1: Precaución con el uso concomitante de anticonceptivos hormonales orales o fármacos con un índice terapéutico estrecho

(*GLP-1 agonists: caution with concomitant use of oral hormonal contraceptives or drugs with a narrow therapeutic index*)
Prescrire International 2026; 35 (279): 76
Traducido por Salud y Fármacos, publicado en *Boletín Fármacos: Prescripción, Farmacias y Utilización 2026; 29(3)*

Tags: *dulaglutida*, *exenatida*, *liraglutida*, *lixisenatida*, *semaglutida, tirzepatida*, trastornos gastrointestinales de absorción gastrointestinal, agonistas GLP-1 y eficacia de anticonceptivos

Además de las incertidumbres sobre los efectos de la exposición intrauterina a los agonistas del GLP-1 (vea "Agonistas de GLP-1 en el embarazo: riesgos poco claros que justifican un enfoque muy cauteloso"), estos medicamentos (*dulaglutida*, *exenatida*, *liraglutida*, *lixisenatida*, *semaglutida* y *tirzepatida*) pueden provocar diversos trastornos gastrointestinales que afectan a la absorción gastrointestinal de otros medicamentos orales que se usen al mismo tiempo. Los anticonceptivos orales son especialmente preocupantes, ya que pueden perder eficacia (**a**) [1].

Los autores de un estudio farmacocinético en 40 mujeres concluyeron que la administración concomitante de *tirzepatida* redujo la absorción gastrointestinal de un anticonceptivo oral de estrógeno + progestágeno [2]. Se debe tener en cuenta una posible reducción de la eficacia de los anticonceptivos orales con todos los agonistas del GLP-1 [3, 4]. Parece prudente que las mujeres que reciben un agonista del GLP-1 utilicen métodos anticonceptivos eficaces. Los métodos adecuados incluyen un dispositivo intrauterino (incluso para mujeres que nunca han dado a luz) o un anillo vaginal de estrógeno + progestágeno.

Los agonistas del GLP-1 pueden alterar las necesidades de *levotiroxina*, tanto por sus efectos sobre el peso corporal como sobre la absorción gastrointestinal. Además, se ha notificado que un excipiente de la *semaglutida* por vía oral aumenta la absorción gastrointestinal de la *levotiroxina* [1].

El uso concomitante de *exenatida* y el antagonista de la vitamina K *warfarina* puede aumentar el cociente internacional normalizado (INR) y provocar hemorragias [1, 4].

Las alteraciones de la absorción gastrointestinal también afectarían a otros fármacos con un índice terapéutico estrecho. Cabe esperar que retrase el inicio de la acción de los fármacos orales destinados a actuar con rapidez, como los analgésicos o los ansiolíticos [1].

a- *Además, parece existir una correlación negativa entre el índice de masa corporal (IMC) y la probabilidad de quedar embarazada en un ciclo menstrual determinado (ref. 5). Por lo tanto, la pérdida de peso inducida por los agonistas del GLP-1 podría aumentar la probabilidad de embarazo (ref. 6).*

Referencias

1. "Incrétinomimétiques agonistes du GLP-1: sémaglutide, tirzépatide, etc." Interactions Médicamenteuses Prescrire 2026.
2. Skelley JW et al. "The impact of tirzepatide and glucagon-like peptide 1 receptor agonists on oral hormonal contraception" *J Am Pharm Assoc* 2024; 64 (1): 204-211.
3. "Tirzepatide (Mounjaro°) in type 2 diabetes. No better than a GLP-1 agonist" *Prescrire Int* 2024; 33 (264): 257-259.
4. European Commission "SmPC-Mounjaro" 14 February 2025 + "SmPC-Ozempic" 10 June 2024 + "SmPC-Trulicity" 27 September 2024 + "SmPC- Victoza" 19 November 2024 + "SmPC-Byetta" 27 June 2024 + "SmPC Lyxumia" 19 April 2024.
5. Gesink Law DC "Obesity and time to pregnancy" *Hum Reprod* 2007; 22 (2): 414-420.
6. Nadarajah S "Ozempic babies: ¿are weight loss drugs leading to unintended pregnancies?" *BMJ* 2025; 388: 3 pages.

Exposición intrauterina al *clomifeno*: malformaciones y complicaciones obstétricas y perinatales

(*In-utero exposure to clomifene: malformations, and obstetrical and perinatal complications*)
Prescrire International 2026; 35 (280): 104-106
Traducido por Salud y Fármacos, publicado en *Boletín Fármacos: Prescripción, Farmacias y Utilización 2026; 29(3)*

Tags: *clomifeno*, infertilidad, disfunción ovárica, malformaciones fetales, complicaciones obstétricas, complicaciones perinatales, teratógeno, anomalías congénitas, defectos del tubo neural, hipospadias en niños, craneosinostosis, atresia esofágica, cardiopatías congénitas, fístula traqueoesofágica, onfalocele

- El *clomifeno* se utiliza para tratar la infertilidad por disfunción ovárica. Después de suspender el tratamiento, se tarda aproximadamente un mes en eliminar el medicamento por completo del organismo. Es teratogénico en animales. En este artículo hemos recopilado los principales datos sobre los efectos adversos del *clomifeno* en los niños que han estado expuestos en el útero.

A veces, la infertilidad se debe a una ovulación insuficiente o inexistente. En estos casos, se puede inducir la ovulación para promover la maduración de un folículo ovárico y la liberación de un ovocito, con el objetivo de facilitar la concepción natural [1].

Algunos fármacos inducen la maduración folicular actuando sobre el hipotálamo o la glándula pituitaria. Este es el caso del *clomifeno*, que tiene efectos tanto estrogénicos como antiestrogénicos. Su efecto principal es bloquear la retroalimentación negativa de los estrógenos, uniéndose a los receptores de estrógeno en el hipotálamo.

Cuando se usa para inducir la ovulación, se suele administrar una dosis por vía oral de 50 mg o 100 mg diarios durante cinco días empezando entre el segundo y el quinto día del ciclo menstrual [2, 3]. Este tratamiento induce la secreción de la hormona foliculoestimulante (FSH), y después se produce un aumento de la hormona luteinizante (LH), para estimular la ovulación [4]. Como el *clomifeno* tiene una semivida plasmática de aproximadamente cinco días, después de interrumpir el tratamiento se tarda aproximadamente un mes en eliminarlo completamente del organismo [1-3].

El *clomifeno* es teratogénico en animales: en estudios en ratas y conejos se observaron cambios óseos, cataratas y paladar hendido [2, 3, 5]. En 2010, una revisión sistemática de casos clínicos, estudios de casos y controles y ensayos clínicos no aleatorizados, notificó casos de anomalías congénitas del tubo neural e hipospadias en niños cuyas madres fueron tratadas con *clomifeno*, y sugiriendo un efecto teratogénico moderado [6, 7].

¿Qué más se sabe ahora sobre los efectos adversos del *clomifeno* en fetos expuestos por un error de medicación, una administración accidental durante el inicio del embarazo o porque el medicamento no se había eliminado completamente del organismo?

Este artículo revisa los principales datos identificados hasta finales de 2025 a través de nuestra búsqueda bibliográfica (vea "Búsqueda bibliográfica y metodología").

Riesgo general de malformaciones: es posible que sea un poco más alto. Varios metaanálisis que utilizaron la plataforma en línea Metapreg, han investigado los efectos del *clomifeno* en fetos expuestos durante el inicio del embarazo (**a**). Un metaanálisis de dos estudios de cohortes y dos estudios de casos y controles, que incluyeron un total de aproximadamente 2.300 fetos expuestos al *clomifeno*, investigó malformaciones congénitas. El *odds ratio* (OR) fue de 1,2, con un intervalo de confianza del 95% (IC95) de 0,98-1,40. Este resultado no es estadísticamente significativo, pero no descarta un ligero aumento del riesgo general de malformaciones [8].

A mediados de 2024, un informe de una red francesa reportó que, entre 1984 y 2021, se registraron 2.723 casos de malformaciones congénitas en la base de datos nacional de farmacovigilancia de Francia. Un análisis de desproporcionalidad mostró una proporción más alta de lo esperado de notificaciones relacionadas con el *clomifeno* (36 notificaciones, entre ellas 33 malformaciones graves).

En comparación con las notificaciones de malformaciones que no se relacionaron con el *clomifeno*, el riesgo de malformaciones (combinando todos los tipos) fue mayor con el *clomifeno*: razón de notificación proporcional (PRR) 2,3 (IC95: 1,9-2,7) (**b**) [9,10]. Los estudios de este tipo proporcionan evidencia de baja calidad porque los resultados se ven afectados por muchos factores, como el nivel de motivación para presentar notificaciones espontáneas y el nivel de exposición de la población al medicamento de interés. Como tal, este hallazgo constituye solo una señal de seguridad.

Craneosinostosis, atresia esofágica, cardiopatías congénitas, hipospadias. Otros dos metaanálisis utilizaron Metapreg para investigar las malformaciones congénitas notificadas en un estudio de cohorte y dos estudios de casos y controles. Incluyeron un total de aproximadamente 2.000 fetos expuestos al *clomifeno*. En comparación con los fetos no expuestos, hubo un mayor riesgo de craneosinostosis (OR 2,0; IC95: 1,3-3,1) y atresia esofágica, con o sin fístula traqueoesofágica (OR 2,4; IC95: 1,4-4,1).

El estudio de casos y controles que se incluyó en ambos metaanálisis mostró una asociación estadísticamente significativa entre la aparición de malformaciones y la exposición intrauterina al *clomifeno*, en comparación con los que no tenían malformaciones graves. Se incluyeron defectos del tabique cardíaco (OR 1,6; IC95: 1,1-2,3), coartación de la aorta (OR 1,8; IC95: 1,1-3) y onfalocele (OR 2,2; IC95: 1,1-4,5) [8, 11].

De las 33 malformaciones graves relacionadas con el *clomifeno* registradas en la base de datos nacional de farmacovigilancia de Francia, 14 afectaron el sistema urogenital (en particular hipospadias) [9].

Bajo peso al nacer, abortos espontáneos. A principios de 2024, otros dos metaanálisis de Metapreg investigaron los efectos perinatales del *clomifeno*, ambos se basaron en dos estudios de cohorte (uno de los cuales se incluyó en ambos metaanálisis). Incluyeron un total de aproximadamente 1.600 fetos expuestos al *clomifeno*. En comparación con los fetos no expuestos, mostraron un mayor riesgo de bajo peso al nacer (menos de 2,5 kg) (OR 1,4; IC95: 1,1-1,9) y bajo peso al nacer para la edad gestacional (OR 1,5; IC95: 1,1-1,8). Uno de los tres estudios de cohorte que se incluyó en ambos metaanálisis mostró un mayor riesgo de aborto espontáneo entre los 309 embarazos expuestos al *clomifeno* que entre los embarazos no expuestos (OR 1,8; IC95: 1,2-2,9) [8, 12].

Gestación múltiple, complicaciones obstétricas, muerte perinatal, incluso en embarazos únicos. Se han publicado otros dos estudios de cohorte que complementan los datos de Metapreg.

Un estudio de cohorte francés de gran tamaño, que utilizó el Sistema Nacional Francés de Datos de Salud (SNDS), incluyó un total de 31.934 embarazos expuestos al *clomifeno* e investigó los efectos obstétricos y perinatales. En comparación con las mujeres no expuestas, se observó un riesgo aproximadamente cuatro veces mayor de gestación múltiple en mujeres expuestas al *clomifeno* (OR 3,9; IC95: 3,7-4,1) [13]. Este es un riesgo conocido de los procedimientos para inducir la ovulación [1]. También mostró un mayor riesgo de placenta previa, diabetes gestacional, hipertensión gestacional, preeclampsia, ruptura prematura de membranas, parto por cesárea, parto prematuro, bajo peso al nacer para la edad gestacional y muerte fetal. Todas las diferencias fueron estadísticamente significativas, tanto para los embarazos únicos como para las gestaciones múltiples [13].

Un estudio de cohorte australiano investigó las muertes perinatales entre 3.853 embarazos (predominantemente únicos), expuestos al *clomifeno*. El riesgo de muerte perinatal (incluyendo muerte intrauterina) fue mayor que entre los embarazos no expuestos (OR 1,5; IC95: 1,2-2,1) [14].

Los resultados de estos dos estudios de cohorte, que fueron estadísticamente significativos incluso para embarazos únicos, sugieren una participación directa del *clomifeno,* posiblemente debido a su actividad antiestrogénica, que podría afectar el desarrollo placentario y fetal [13,14].

Efectos a largo plazo: sin datos. El caso del *dietilestilbestrol* (DES) induce a cuestionar cuáles podrían ser las consecuencias a largo plazo (cáncer, etc.) de la exposición intrauterina a un estrógeno sintético, a pesar de que la duración de la exposición al *clomifeno* es más corta. La exposición intrauterina a otras hormonas, como la *hidroxiprogesterona,* también parece tener efectos adversos a largo plazo (cáncer) [15]. Sin embargo, nuestra búsqueda bibliográfica no identificó estudios sobre los efectos a largo plazo de la exposición intrauterina al *clomifeno*.

En la práctica, estos datos y las incertidumbres relacionadas con las consecuencias de la exposición intrauterina al *clomifeno* se deben tomar en cuenta al sopesar los daños y los beneficios de este medicamento, y al decidir si se usará o no para inducir la ovulación.

Revisión producida de manera colectiva por el Equipo Editorial de Prescrire: sin conflictos de interés

a- *Metapreg (www.metapreg.org) es una plataforma francesa, publicada en inglés, creada en 2020. Proporciona acceso a los resultados de los metaanálisis de estudios epidemiológicos sobre los riesgos asociados al uso de ciertos medicamentos durante el embarazo. Estos metaanálisis se actualizan cada seis meses a un año.*

b- *La razón de notificación proporcional (PRR) se define como la relación entre la frecuencia con la que se notifica un efecto adverso en relación con todas las notificaciones presentadas sobre pacientes expuestos al fármaco de interés, y la frecuencia con la que se notifica el mismo efecto adverso en relación con todas las notificaciones presentadas sobre pacientes que toman otro fármaco. Un valor mayor que 1 sugiere que este efecto adverso podría ser causado por el fármaco de interés [ref. 10].*

Revisión bibliográfica y metodología
Nuestra búsqueda bibliográfica se basó en el monitoreo continuo de la literatura, en la biblioteca de *Prescrire*, así como en la consulta sistemática de *Briggs Drugs in Pregnancy and Lactation 12th ed.* y *Martindale The Complete Drug Reference*, y en búsquedas sistemáticas en las bases de datos Reprotox, Shepard's Catalog of Teratogenic Agents y Teris. También investigamos en las bases de datos Embase (1996-semana 36 de 2025) y Medline (1946-semana 1 de septiembre de 2025), y en los sitios en línea de las organizaciones ACOG, Agilio, AHRQ, ASRM committee opinions, BMJ Best Practice, Cngof, HAS, NICE y RCOG, hasta el 11 de septiembre de 2025. Esta revisión se preparó usando 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.

Referencias

1. Prescrire Rédaction "Les médicaments de la stimulation ovarienne. Tableauscopie concise pour s'y repérer" *Rev Prescrire* 2003; **23** (236): 120-123.
2. ANSM "RCP-Clomid" 1 July 2023.
3. US FDA "Full prescribing information-Clomid" July 2017.
4. "Clomifene". In Drugbank. drugbank.com accessed 23 September 2025: 18 pages.
5. Prescrire Editorial Staff "Check for pregnancy before prescribing clomifene" *Prescrire Int* 1999; **8** (41): 83.
6. Prescrire Rédaction "Pas de clomifène dans l'infertilité inexpliquée" *Rev Prescrire* 2011; **31** (335): 688.
7. Bhattacharya S et al. "Female infertility" *BMJ Clin Evid* 2010; online: 47 pages.
8. MetaPreg "Clomiphene". www.metapreg.org accessed 24 September 2025: 20 pages.
9. Araujo M et al. "Drug-induced congenital anomalies: Disproportionality analysis in the national pharmacovigilance database" *Fundam Clin Pharmacol* 2024; **38** (suppl1): 89-90 (poster PM2-033 + abstract).
10. Faillie JL "Case-non-case studies: principle, method, bias and interpretation" *Therapie* 2019; **74**: 225-232.
11. Reefhuis J et al. "Use of clomiphene citrate and birth defects, National Birth Defects Prevention Study, 1997-2005" *Hum Reprod* 2011; **26** (2): 451-457.
12. Nehard R et al. "Postconceptional exposure to clomiphene citrate and congenital malformations: A cohort study" *Drug Saf* 2024; **47** (9): 883-894 + appendix and supplementary information: 22 pages.
13. Bourdon M et al. "Impact of clomiphene citrate on multiple gestation births and perinatal outcomes: a nationwide cohort study" *Fertil Steril* 2025; **124** (2): 334-343.
14. Moore V et al. "Clomiphene citrate medication for infertility and risk of stillbirth or neonatal death: a population-based cohort study" *J Clin Endocrinol Metab* 2025; **110** (7): 1818-1827.
15. Prescrire Editorial Staff "Children exposed to progestogens in utero: excess cancers?" *Prescrire Int* 2025; **34** (268): 74-75.

Uso de *estradiol* transdérmico en la terapia hormonal de afirmación de género por mujeres transgénero: evaluación de su seguridad frente al riesgo tromboembólico *(Uso de estradiol por via transdérmica na terapia hormonal de afirmação de gênero em mulheres trans: avaliação de segurança tromboembólica)*

F.J. Moreira de Oliveira, F. Lícia, B. H. de Brito Ângelo y E. M. do Nascimento Facundes Barbosa
Hospital das Clínicas de la Universidad Federal de Pernambuco
Sector de Gestión de Tecnologías e Innovación en Salud / Centro Nacional de Evaluación de Tecnologías Sanitarias

https://www.gov.br/hubrasil/pt-br/hospitais-universitarios/regiao-nordeste/hc-ufpe/ensino-e-pesquisa/sitenovogep/inovacao_hc/ats/inovacao_hc_ats_nats/ntrr-nats/ntrr_2026_3_hormonio_transdermico.pdf
Conclusión traducida por Salud y Fármacos, publicado en *Boletín Fármacos: Prescripción, Farmacia y Utilización 2026; 29 (3)*

Tags: estradiol transdérmico en mujeres transgénero, terapia hormonal de afirmación de género, riesgo tromboembólico del estradiol

Contexto: El Comité de Farmacia y Terapéutica del Hospital das Clínicas de la Universidad Federal de Pernambuco solicitó una opinión técnica al Centro Nacional de Evaluación de Tecnologías Sanitarias con el objetivo ampliar las opciones terapéuticas disponibles para mujeres trans sometidas a terapia hormonal de afirmación de género (THAG) que presentan factores de riesgo de tromboembolismo venoso (TEV), con el fin de apoyar la

deliberación sobre la estandarización del estradiol transdérmico para su uso en este grupo poblacional, en el marco del Proceso SEI n.° 23536.011952/2025-72.

La solicitud presentada se basó en la hipótesis de que la administración de estradiol por vía transdérmica puede tener menor impacto en los factores procoagulantes que su administración por vía oral.

Se solicitaron las siguientes presentaciones para su estandarización:

• Parche de estradiol transdérmico en concentraciones de 25 mcg/día, 50 mcg/día y 100 mcg/día

• Gel transdérmico de hemihidrato de estradiol 0,6 mg/g (equivalente a 0,75 mg de hemihidrato de estradiol por dosis), presentado en un tubo con válvula dosificadora que contiene 80 g, donde cada administración libera aproximadamente 1,25 g de gel (equivalente a 0,75 mg de estradiol).

A continuación, Salud y Fármacos traduce la conclusión técnica emitida por el Centro Nacional de Evaluación de Tecnologías Sanitarias, después de verificar la evidencia científica disponible de las presentaciones transdérmicas de estradiol solicitadas.

Conclusión

La terapia hormonal de afirmación de género con estradiol es una intervención fundamental en la atención sanitaria de las mujeres transgénero. Tiene un impacto significativo en la calidad de vida, la afirmación de género y los resultados psicosociales. Sin embargo, la seguridad cardiovascular, especialmente en lo que respecta al riesgo de tromboembolismo venoso (TEV), sigue siendo un aspecto clínico que requiere atención, particularmente en pacientes con factores de riesgo trombótico elevados, como edad superior a 45 años, obesidad, tabaquismo, trombofilia o antecedentes personales o familiares de TEV. En este contexto, la definición de la vía de administración del estradiol se debe basar en evidencia científica consistente, una evaluación de riesgo individualizada y protocolos de atención bien estructurados.

El conjunto de la evidencia analizada en esta Nota Técnica presenta un nivel de certeza de bajo a moderado, a juzgar por el predominio de estudios observacionales, la heterogeneidad metodológica entre los trabajos incluidos, el reducido número de eventos tromboembólicos notificados y la ausencia de ensayos clínicos comparativos sólidos entre las vías de administración de terapia hormonal oral versus transdérmica, específicamente en la población con mayor riesgo trombótico. Aunque desde el punto de vista farmacocinético es plausible que la vía de administración transdérmica tenga menor impacto hepático, la evidencia disponible no demuestra de forma directa y consistente la superioridad inequívoca de esta vía de administración en la reducción del riesgo de tromboembolismo venoso (TEV) en mujeres trans.

Desde una perspectiva sanitaria, la vía transdérmica puede representar una alternativa terapéutica en situaciones clínicas específicas, especialmente cuando existe una contraindicación formal para la vía oral o una intolerancia documentada. Sin embargo, se reconocen limitaciones importantes en la literatura, como la ausencia de una estratificación adecuada según el perfil de alto riesgo trombótico y la escasez de datos comparativos directos sobre los resultados clínicos tromboembólicos.

Dado el conjunto de la evidencia analizada y el nivel de certeza identificado, esta Nota Técnica no identifica evidencia suficientemente sólida para respaldar la estandarización de la vía transdérmica basándose únicamente en la hipótesis de una mayor seguridad frente al riesgo tromboembólico, en comparación con la vía oral.

Se recomienda que cualquier uso de la vía transdérmica se realice con prudencia, con una indicación individualizada, una evaluación clínica detallada del riesgo trombótico y un seguimiento sistemático de los resultados, como parte de un protocolo institucional claramente definido. También se sugiere que esta decisión se reevalúe periódicamente a la luz de nuevas pruebas comparativas de mayor calidad metodológica.

Implantes anticonceptivos de *etonogestrel* y obesidad: eficacia incierta al tercer año

(Etonogestrel contraceptive implants and obesity: efficacy uncertain in the third year)

Prescrire International 2026; 35 (279): 80

Traducido por Salud y Fármacos, publicado en *Boletín Fármacos: Prescripción, Farmacia y Utilización 2026; 29(3)*

Tags: Agencia Francesa de Productos para la Salud, anticonceptivo implantable, implante de *etonogestrel,* Nexplanon, inductores enzimáticos, *hierba de San Juan, melatonina,* eficacia de *etonogestrel* y obesidad

En 2025, la Agencia Francesa de Productos para la Salud (ANSM) notificó el caso de un embarazo en una mujer de unos 30 años, que se descubrió 32 semanas después de su última menstruación, a pesar de estar planificando con un anticonceptivo implantable [1]. El implante de *etonogestrel* (Nexplanon) se había colocado unos 2,5 años antes y seguía siendo palpable en la cara interna del brazo [1]. La paciente presentaba obesidad, con un índice de masa corporal (IMC) de 38 kg/m^2.

Según los resúmenes francés y británico de las características del producto (RCP) de este implante, el efecto anticonceptivo "*está relacionado con los niveles plasmáticos de etonogestrel, que están inversamente relacionados con el peso corporal, y después de la inserción, disminuyen con el tiempo. La experiencia clínica a partir el tercer año de uso del implante en mujeres con sobrepeso es limitada, por lo que no se puede descartar que el efecto anticonceptivo en estas mujeres durante el tercer año de uso [de este método anticonceptivo] pueda ser inferior al que tiene en mujeres con un peso normal* [¡sic!]. *Por lo tanto, los profesionales de la salud pueden considerar reemplazar el implante antes de este periodo de tiempo en mujeres con peso mayor al normal*" [2].

La información para la prescripción en EE UU señala que los ensayos clínicos de este implante no incluyeron a mujeres cuyo peso superara su "peso corporal ideal" en más de un 30% [3]. El RCP suizo indica que, para las mujeres que pesan más de 80 kg, "*la experiencia clínica es* (...) *limitada*" [4].

En la práctica, en mujeres con obesidad, es prudente considerar que los implantes de *etonogestrel* solo son eficaces durante dos años tras su inserción. Además de perder la eficacia después de este periodo relativamente corto, el uso concomitante de inductores enzimáticos (incluyendo la *hierba de San Juan* y la *melatonina*) también puede afectar su eficacia. Además, existe el riesgo de migración del implante [5].

Un dispositivo intrauterino (DIU) de cobre es una alternativa probada que no expone a las pacientes a estos riesgos ni a los demás efectos adversos de los progestágenos.

Referencias

1. ANSM "Nexplanon 68 mg, implant pour usage sous-cutané (étonogestrel). Grossesse chez patiente obèse/Grossesse sur implant contraceptif" Compte rendu Comité scientifique permanent Pharmacosurveillance et bon usage, 18 February 2025: 8-9.
2. ANSM "RCP-Nexplanon" 28 March 2025 + MHRA "SmPC-Nexplanon" 14 August 2025.
3. US FDA "Full prescribing information-Nexplanon" September 2023.
4. Compendium Suisse "Information professionnelle - Implanon NXT Implant" January 2024: 12 pages.
5. "Contraceptive implants containing etonogestrel: more cases of migration to the pulmonary artery, and pregnancies" *Prescrire Int* 2023; 32 (252): 246.

Infusión de hierro durante el embarazo: hipersensibilidad materna e impacto sobre el feto

(*Iron infusion during pregnancy: maternal hypersensitivity and impact on the fetus*)

Prescrire International 2026; 35 (281): 132

Traducido por Salud y Fármacos, publicado en *Boletín Fármacos: Prescripción, Farmacia y Utilización 2026; 29(3)*

Tags: hierro intravenoso a mujeres embarazadas, hierro parenteral y embarazo, trombosis venosa superficial, embolia pulmonar; hematoma retroplacentario, exantema intertriginoso, estreñimiento

En 2025, utilizando la base de datos de farmacovigilancia francesa para el período 2020-2024, la Agencia Francesa de Productos para la Salud (ANSM) publicó un análisis de notificaciones de efectos adversos relacionados con la administración intravenosa de hierro a mujeres embarazadas [1].

Se identificaron 97 notificaciones que fueron aumentando a lo largo de los años: de 18 casos en 2021 a 37 casos en 2024. En los 75 casos en los que se especificó el contexto, el uso cumplió con las recomendaciones de la Autoridad Nacional Francesa de Salud (HAS) publicadas en 2022 [1].

Se seleccionaron 94 casos para su análisis. Los trastornos ocurrieron con mayor frecuencia durante o hasta cinco minutos después de la infusión (70%), a veces durante la hora posterior (13%) y solo en raras ocasiones después de las 24 horas [1].

Consistieron en: 69 casos de hipersensibilidad aguda en la madre, 17 de los cuales se acompañaron de consecuencias para el feto (ritmo cardíaco anormal), y cinco de los cuales requirieron cesárea de emergencia; una muerte fetal; un caso de ritmo cardíaco fetal anormal sin ningún efecto adverso para la madre; dos casos de trastornos gastrointestinales; dos casos de trombosis venosa superficial; un caso de embolia pulmonar; un caso de hematoma retroplacentario; y un caso de exantema intertriginoso (donde hay fricción entre las superficies de la piel) y en las flexuras simétrico relacionado con fármacos [1].

Se notificaron 16 reacciones en el lugar de inyección, pero no se mencionó específicamente la extravasación con pigmentación prolongada de la piel [1, 2].

En la práctica, cuando la deficiencia de hierro en una embarazada anémica justifica el uso de suplementos, la vía oral suele ser la mejor opción. Los efectos adversos gastrointestinales se pueden reducir asegurándose de que la dosis se divida en dos o tres administraciones por día, tomadas durante o justo después de las comidas, en lugar de en ayunas, e ingiriendo el hierro con el equivalente a un vaso grande de agua, estando de pie o sentada [3]. Debido a los efectos adversos potencialmente graves tanto para la madre como para el feto, el uso de hierro intravenoso se debe limitar a situaciones excepcionales.

Referencias

1. ANSM "Comité scientifique permanent Reproduction Grossesse et Allaitement - Utilisation du fer injectable chez la femme enceinte" session 18 March 2025: 3-5.
2. "Extravasation de fer: coloration de la peau, persistante même en l'absence de nécrose" *Rev Prescrire* 2016; 36 (397): 830.
3. "Anémie par carence en fer chez un adulte" Premiers Choix Prescrire, updated September 2022: 5 pages.

Progestágenos anticonceptivos y meningioma incidente

(Contraceptive Progestogens and Incident Meningioma)

N. Hasselblad Lundstrøm, M. Hjorslev Knudgaard, M. Skaarup Pedersen, M.L. Schougaard Christiansen, C. Wessel Skovlund

JAMA Netw Open. 2026;9(7):e2622603. DOI:10.1001/jamanetworkopen.2026.22603
https://jamanetwork.com/journals/jamanetworkopen/fullarticle/2851077 (de libre acceso en inglés)
Traducido por Salud y Fármacos, publicado en *Boletín Fármacos: Prescripción, Farmacia y Utilización 2026; 29(3)*

Tags: ***ciproterona, desogestrel, drospirenona, gestodeno, levonorgestrel, medroxiprogesterona, noretisterona, norgestimato, progestágenos y meningioma, tumores cerebrales y anticonceptivos hormonales***

Resumen

Importancia. El meningioma es una reacción adversa conocida del uso de los progestágenos en dosis altas, pero la evidencia sobre el riesgo asociado a su uso como anticonceptivo es limitada.

Objetivo. Evaluar si los diferentes progestágenos que se utilizan como anticonceptivos hormonales se asocian con un mayor riesgo de meningiomas.

Diseño, entorno y participantes. Este estudio anidado de casos y controles, realizado durante un período de 25 años (del 1 de enero de 2000 al 31 de diciembre de 2024), se basa en los datos de un registro poblacional que abarcaba todo Dinamarca, que incluyó a tres millones de mujeres de entre 15 y 59 años con residencia en Dinamarca. Se identificaron los casos de meningioma y, por cada caso, se seleccionaron aleatoriamente 10 controles de la cohorte emparejados por edad, lugar de nacimiento y estado civil, si se consideraban elegibles el día del diagnóstico del caso de meningioma. El análisis de datos se realizó entre el 10 de julio de 2025 y el 12 de mayo de 2026.

Exposición. El uso de progestágenos se identificó en los registros mediante la fecha de dispensación o en los registros de procedimientos, y se agruparon por vía de administración y sustancia activa. El tiempo de exposición se determinó según las dosis diarias dispensadas o la duración del producto. Si una mujer cambiaba a un producto diferente o quedaba embarazada, su tiempo de exposición se ajustaba al nuevo período de exposición. Las mujeres incluidas se asignaron a su uso más reciente, definido como la exposición más cercana a la fecha correspondiente.

Resultados y mediciones principales. El resultado principal fue la incidencia de meningioma, identificada en el Registro Nacional Danés de Cáncer mediante diagnósticos validados de la Clasificación Estadística Internacional de Enfermedades y Problemas de Salud Relacionados, Décima Revisión (CIE-10) y lod códigos de la Clasificación Internacional de Enfermedades para Oncología, Tercera Edición (CIE-O3).

Resultados. Se incluyó a un total de 1.473 casos y 14.717 controles con una mediana de edad de 48 años (RIC: 42-53 años) en la cohorte anidada. Para los anticonceptivos orales combinados, las razones de probabilidades estimadas (OR) para la asociación entre el uso de progestágenos y meningioma fueron 1,61 (IC del 95%, 1,00-2,59) con *ciproterona*, 1,66 (IC del 95%, 1,31-2,10) con *desogestrel*, 1,58 (IC del 95%, 1,05-2,37) con *drospirenona,* 1,44 (IC del 95%, 1,17-1,77) con *gestodeno,* 1,40 (IC del 95%, 1,12-1,76) con *levonorgestrel,* 1,38 (IC del 95 %, 0,77-2,47) con *noretisterona* y 1,04 (IC del 95%, 0,70-1,54) con *norgestimato*.

Para los anticonceptivos orales con solo progestágeno, las razones de probabilidad (OR) fueron de 1,73 (IC del 95%, 1,17-2,56) con *desogestrel* y de 0,95 (IC del 95%, 0,57-1,57) con *noretisterona.* Para la *medroxiprogesterona* inyectable, la OR fue de 4,55 (IC del 95%, 2,19-9,45). Para los dispositivos intrauterinos (DIU) con *levonorgestrel* en dosis altas, la OR fue de 1,58 (IC del 95%, 1,28-1,94), y para los DIU con *levonorgestrel* en dosis bajas, la OR fue de 1,14 (IC del 95%, 0,59-2,22). La exposición durante el último año se asoció con el mayor riesgo.

Conclusiones y relevancia. En este estudio de casos y controles, realizado con datos de toda la población danesa, el uso reciente de los progestágenos anticonceptivos *ciproterona, desogestrel, drospirenona, gestodeno, levonorgestrel, medroxiprogesterona* inyectable y DIU con dosis altas se asoció con un mayor riesgo de meningioma. Estos hallazgos se consideran información relevante para las mujeres tratadas y los médicos que los prescriben.

La OMS precalifica el primer tratamiento contra la malaria para recién nacidos y lactantes, y añade nuevas pruebas de diagnóstico

Organización Mundial de la Salud (OMS), 24 de abril de 2026
https://www.who.int/news/item/24-04-2026-who-prequalifies-first-ever-malaria-treatment-for-newborns-and-infants-adds-new-diagnostic-tests

Tags: ***artemeter-lumefantrina,*** **formulación antipalúdica en lactantes, resistencia a fármacos antipalúdicos, pruebas basadas en HRP2, pf-LDH, control de la malaria, tratamiento para paludismo**

En vísperas del Día Mundial contra la Malaria, que se celebra el 25 de abril, la Organización Mundial de la Salud (OMS) ha anunciado un importante avance en la lucha contra la malaria con la precalificación del primer tratamiento desarrollado específicamente para recién nacidos y lactantes de entre dos y cinco kilogramos. Esta precalificación indica que el medicamento cumple con los estándares internacionales de calidad, seguridad y eficacia, y contribuirá a ampliar el acceso a tratamientos de calidad garantizada para uno de los grupos de pacientes más vulnerables.

El tratamiento recientemente precalificado, *artemeter-lumefantrina*, es la primera formulación antipalúdica diseñada específicamente para los pacientes más jóvenes con malaria. Hasta ahora, los lactantes con malaria se trataban con formulaciones destinadas a niños mayores, lo que aumentaba el riesgo de errores de dosificación, efectos secundarios y toxicidad. La precalificación de la OMS permitirá la adquisición por parte del sector público, contribuyendo a subsanar una brecha de tratamiento de larga data para unos 30 millones de bebés que nacen cada año en zonas endémicas de malaria en África.

«Durante siglos, la malaria ha arrebatado a los niños de sus padres y ha privado a las comunidades de salud, prosperidad y esperanza, pero hoy la situación está cambiando. Las nuevas vacunas, las pruebas de diagnóstico, los mosquiteros de última generación y los medicamentos eficaces, incluidos los adaptados a los más pequeños, están contribuyendo a revertir esta situación. Acabar con la malaria en nuestra generación ya no es un sueño, sino una posibilidad real, pero solo con un compromiso político y financiero sostenido. Ahora podemos. Ahora debemos»», declaró el Dr. Tedros Adhanom Ghebreyesus, Director General de la OMS.

Nuevas pruebas precalificadas

El 14 de abril de 2026, la OMS también precalificó tres nuevas pruebas de diagnóstico rápido (PDR) [1] diseñadas para abordar los nuevos desafíos diagnósticos de la malaria. Las PDR más comunes para el parásito *Plasmodium falciparum* funcionan detectando la proteína HRP2. Sin embargo, según estudios y encuestas realizados en 46 países, algunas cepas del parásito han perdido el gen que produce esta proteína, por lo que se vuelven indetectables para las PDR basadas en HRP2, lo que genera resultados falsos negativos. En países del Cuerno de África, se llegó a pasar por alto hasta el 80% de los casos, lo que provocó retrasos en el tratamiento, enfermedades graves e incluso la muerte.

Las nuevas pruebas abordan este problema al detectar una proteína parasitaria diferente (pf-LDH) que el parásito de la malaria no puede eliminar fácilmente. Proporcionan una alternativa fiable y de calidad garantizada cuando las pruebas basadas en HRP2 fallan. La OMS recomienda ahora que los países adopten estas pruebas rápidas de diagnóstico alternativas cuando se omiten más del 5% de los casos debido a deleciones *de pf-hrp2*. Esto garantiza un diagnóstico preciso, un tratamiento adecuado y protege los logros obtenidos con tanto esfuerzo en el control de la malaria, especialmente para las comunidades más vulnerables.

Estos anuncios coinciden con el lanzamiento por parte de la OMS y sus socios de la campaña del Día Mundial contra el Paludismo de 2026 [2], «Impulsados por el fin del paludismo: ahora podemos, ahora debemos». El lema es un llamado a aprovechar la oportunidad para proteger vidas ahora y financiar un futuro libre de paludismo.

Según el Informe Mundial sobre la Malaria 2025 [3], se estimaron 282 millones de casos y 610.000 muertes en 2024, un aumento con respecto a 2023. Si bien 47 países fueron declarados libres de malaria y 37 reportaron menos de 1.000 casos en 2024, el progreso a nivel mundial se está estancando. Los avances logrados están en riesgo debido a múltiples desafíos, como la resistencia a los medicamentos y a los insecticidas, las fallas en el diagnóstico y las severas reducciones en la asistencia internacional para el desarrollo.

A pesar de estos desafíos, se han logrado avances sustanciales, con un estimado de 2.300 millones de infecciones de malaria prevenidas y 14 millones de vidas salvadas en todo el mundo desde el año 2000; 25 países están implementando las vacunas contra la malaria, protegiendo a millones de niños, y los mosquiteros de última generación representan el 84% de todos los nuevos mosquiteros distribuidos. Estos avances demuestran lo que se puede lograr cuando todos los socios colaboran para innovar y cumplir las promesas de erradicar la malaria para todos.

Acerca de la OMS

Dedicada al bienestar de todas las personas y guiada por la ciencia, la Organización Mundial de la Salud lidera e impulsa los esfuerzos mundiales para brindar a todas las personas, en todas partes, la misma oportunidad de una vida segura y saludable. Somos la agencia de la ONU para la salud que conecta a naciones, socios y personas en primera línea en más de 150 lugares, liderando la respuesta mundial a las emergencias sanitarias, previniendo enfermedades, abordando las causas profundas de los problemas de salud y ampliando el acceso a medicamentos y atención médica.

Nuestra misión es promover la salud, mantener la seguridad mundial y servir a las personas vulnerables. “Juntos por la salud. Apoyemos a la ciencia”, el lema del Día Mundial de la Salud 2026, marca el inicio de una campaña que durará un año y que busca destacar la ciencia como la base para proteger la salud y el bienestar en todo el mundo.

Referencias:

1. OMS. Un hito significativo en la lucha contra la malaria: La precalificación de la OMS ha incluido tres pruebas rápidas de diagnóstico de la malaria https://extranet.who.int/prequal/news/significant-milestone-fight-against-malaria
2. OMS. Día mundial contra la malaria 2026 https://www.who.int/campaigns/world-malaria-day/2026
3. OMS. Informe mundial sobre la malaria 2025: La resistencia a los fármacos antipalúdicos supone un desafío para el progreso https://www.who.int/teams/global-malaria-programme/reports/world-malaria-report-2025

Comentario de Salud y Fármacos: Los resultados del proceso de la precalificación llevado a cabo por la OMS (incluidas las listas de los productos precalificados), son utilizados por las Naciones Unidas y otros organismos de adquisiciones para fundamentar las decisiones de financiación y compra del sector público de los tratamientos para enfermedades como la malaria, el VIH/SIDA y la tuberculosis [1].

Coartem Baby, también conocido como Riamet® Baby en algunos países, fue desarrollado con el apoyo científico y financiero de *Medicines for Malaria Venture* (MMV) y Novartis, y como parte del consorcio PAMAfrica, cofinanciado por la Alianza Europea y de Países en Desarrollo para Ensayos Clínicos y la Agencia Sueca de Cooperación Internacional para el Desarrollo con el propósito de abordar la brecha del acceso al

tratamiento antipalúdico en la atención de neonatos y lactantes [1].

Referencia:

1. MMV. WHO prequalification of Coartem Baby marks breakthrough in treating malaria in newborns and Young infants. *Medicines for Malaria Ventures (MMV)*, 2 de abril del 2026. https://www.mmv.org/news-resources-search/who-prequalification-coartemr-baby-marks-breakthrough-treating-malaria

Adyuvantes de aluminio en vacunas y posibles efectos sobre la salud: revisión sistemática

(Aluminium adjuvants in vaccines and potential health effects: systematic review)

P. Gøtzsche

BMJ 2026; 393393:e088921 DOI: https://doi.org/10.1136/bmj-2025-088921
https://www.bmj.com/content/393/bmj-2025-088921/rapid-responses (de libre acceso en inglés)
Traducido por Salud y Fármacos, publicado en *Boletín Fármacos: Prescripción, Farmacia y Utilización 2026; 29(3)*

Tags: aluminio en vacunas contra VPH, adyuvantes y Gardasil, Gardasil 9, Gardasil tetravalante, Gardasil nonavalente, efectos vacunales, vacuna contra VPH

Una revisión sistemática publicada en el *BMJ* no encontró una asociación causal entre las vacunas con adyuvante de aluminio y efectos graves o a largo plazo en la salud [1]. La revisión no incluyó un ensayo aleatorizado a gran escala en el que se comparó la vacuna Gardasil 9 [nonavalente] contra el VPH de Merck con Gardasil [tetravalente] [2].

Se observaron más eventos adversos graves (3,3% frente a 2,6%; p = 0,01) y más pacientes experimentaron trastornos del sistema nervioso (p = 0,01) con Gardasil 9 que con Gardasil [3].

Gardasil 9 contiene más del doble de la cantidad del adyuvante y cinco tipos más de VPH que la vacuna Gardasil, equivalente a 500µg [nonavalente] versus 225µg de aluminio [tetravalente]. Es improbable que los antígenos adicionales [de los cinco tipos más de VPH que contiene Gardasil 9 respecto a Gardasil] puedan causar estas diferencias.

La revisión del *BMJ* no halló evidencia que confirmara la existencia del síndrome de taquicardia postural ortostática (POTS o *postural orthostatic tachycardia syndrome*). Sin embargo, aparte de un pequeño ensayo con 584 mujeres, los datos de los 11 ensayos aleatorizados que incluyeron provenían de publicaciones que a menudo omiten daños graves.

Como perito en un juicio contra Merck, revisé 112.000 páginas de informes de estudios clínicos y documenté que Merck había omitido casos de POTS en lod informes de ensayos que ha publicado [3]. Cuando mi grupo de investigación realizó una revisión sistemática basada exclusivamente en informes de ensayos clínicos, encontramos que las vacunas contra el VPH aumentaban los trastornos graves del sistema nervioso: 72 frente a 46 pacientes, razón de riesgo 1,49 (p = 0,04) [4]. Lo denominamos análisis exploratorio, pero fue el más importante, ya que estas sospechas de daños llevaron a la EMA a evaluar la seguridad de las vacunas en 2015.

La revisión del *BMJ* incluyó estudios observacionales, pero dejo fuera uno muy importante: el estudio estadounidense de Henry Ford. Sus investigadores no se atrevieron a publicarlo por temor a ser despedidos [5]. Los resultados salieron a la luz en septiembre de 2025, cuando el informe del ensayo se presentó en el Registro del Congreso durante una audiencia del Senado sobre «La corrupción de la ciencia».

El estudio estaba bien realizado. Comparó el desarrollo de enfermedades crónicas entre los menores no vacunados con los menores vacunados, y ajustó los resultados según los factores de confusión. El riesgo fue cuatro veces mayor para el asma, tres veces mayor para afecciones atópicas como el eccema y la rinitis alérgica, y de cinco a seis veces mayor para trastornos autoinmunes y del neurodesarrollo. Dado que las infecciones protegen contra el asma, cabría esperar una mayor incidencia de asma en niños vacunados.

La revisión del *BMJ* incluyó un amplio estudio danés que ha recibido considerable atención mediática. Como señalan los 22 comentarios que acompañaban al artículo, este estudio presentaba deficiencias [6].

Los investigadores evitaron presentar los datos del grupo no vacunado, que agruparon con un grupo con baja exposición a las vacunas. Esto resulta inapropiado cuando se pretende realizar un análisis de dosis-respuesta de la exposición al aluminio. En los análisis no ajustados, se observaron reducciones marcadas en el riesgo de enfermedad entre los niños no vacunados, con resultados estadísticamente significativos para varios resultados en salud relacionados con alergias, tal como se esperaba.

Referencias

1 Doyon-Plourde P, Chong J, Abrams EM, et al. Aluminium adjuvants in vaccines and potential health effects: systematic review. BMJ 2026;393:e088921.
2 Joura EA, Giuliano AR, Iversen O-E, et al. A 9-valent HPV vaccine against infection and intraepithelial neoplasia in women. N Engl J Med 2015;372:711–23.
3 Gøtzsche PC. How Merck and drug regulators hid serious harms of the HPV vaccines. New York: Skyhorse; 2025.
4 Jørgensen L, Gøtzsche PC, Jefferson T. Benefits and harms of the human papillomavirus (HPV) vaccines: systematic review with meta-analyses of trial data from clinical study reports. Syst Rev 2020;9:43.
5 Gøtzsche PC. Is the extensive US vaccine schedule harmful? Brownstone Journal 2025;Oct 22.
6 Gøtzsche PC. Aluminium in vaccines is harmful. Brownstone Journal 2025;Oct 6.

Salud Mental

Actualizaciones clínicas: Evaluación y manejo de la ideación suicida en adultos

Clinical updates: Assessment and management of suicidal ideation in adults

P. Scott-Gordon

BMJ 2026;393:e086834

https://www.bmj.com/content/393/bmj-2025-086834/rr-1

Traducido por Salud y Fármacos, publicado en *Boletín Fármacos: Prescripción, Farmacia y Utilización 2026; 29(3)*

Tags: acatisia, suicídio, manejo de ideación suicida, ideación suicida, antidepresivos, ISRS, acatisia iatrogénica, conducta suicida, acatisia asociada al consumo de antidepresivos ISRS

Estimado/a editor/a:

Me interesó leer la actualización clínica «Evaluación y manejo de la ideación suicida en adultos» de Stapper, N. et al. [1] y celebro el enfoque del BMJ en mejorar el reconocimiento y el manejo de la ideación suicida en atención primaria. Habiendo experimentado personalmente acatisia e ideación suicida como consecuencia directa de intentar dejar un antidepresivo ISRS que comencé a tomar hace casi tres décadas para tratar la ansiedad, este grave problema hace mucho tiempo que me interesa. A lo largo de mi carrera como psiquiatra del NHS, hice todo lo posible por investigar la acatisia iatrogénica y la conducta suicida, y registré lo que pude en mi sitio web [2].

Con frecuencia, recibía mensajes de personas que compartían experiencias similares. Por lo tanto, me sorprendió y consternó descubrir que este tema rara vez se abordaba en la literatura médica. De hecho, parecía tratarse de un punto ciego sistemático. Varias de las personas que me escribieron, posteriormente se quitaron la vida.

Me preocupó constatar que la actualización clínica del BMJ de Stapper et al. y la editorial vinculada de Tyrrell et al. [3] no incluían ninguna consideración sobre la acatisia asociada a la medicación, ni la ideación suicida iatrogénica. Cuando se menciona la acatisia en el BMJ, es casi exclusivamente en las respuestas rápidas escritas por defensores de pacientes, supervivientes y familiares en duelo, en lugar de aparecer en cualquier otra parte de la revista.

Casi una cuarta parte de la población adulta del Reino Unido toma actualmente antidepresivos de prescripción médica. Desconocemos la tasa de acatisia asociada al consumo de antidepresivos ISRS (Inhibidores Selectivos de Recapatación de Serotonina), pero incluso si es poco frecuente, debería formar parte de la evaluación.

La declaración de posición clínica del Real Colegio de Psiquiatras (RCPsych), CR229 Autolesiones y suicidio en adultos [4], no menciona la acatisia como factor de riesgo de suicidio. Mi experiencia como psiquiatra y como paciente al que se le recetaron antidepresivos, ha sido que la formación que han recibido los médicos de atención primaria es que la ideación suicida o la agitación física es un "empeoramiento de la enfermedad psiquiátrica subyacente del paciente".

La Estrategia Nacional de Prevención del Suicidio del Reino Unido ha priorizado los riesgos demográficos y las medidas ambientales para reducir el suicidio, sin considerar los posibles factores de riesgo iatrogénicos. El Reino Unido no es el único país en esta situación, como se describe en Hjelmeland, H., et al.: "Consejos problemáticos de expertos en prevención del suicidio" [5].

Tras el trágico suicidio de Thomas Kingston después de un cambio en su medicación, el forense principal emitió un informe, conforme al Reglamento 28 sobre la prevención de futuras muertes, en el que cuestionaba la recomendación estándar de "mantener o cambiar" los medicamentos ISRS cuando se experimentan efectos secundarios adversos [6]. Este caso histórico impulsó investigaciones urgentes en la *House of Lords*.

La prevención del suicidio no puede tener éxito mientras los sistemas de salud no reconozcan el posible daño que causan sus propios tratamientos.

Exhorto a *The BMJ*, a las estrategias de prevención del suicidio, a los Colegios Reales y al NICE a que promuevan la formación clínica que incluya la consideración sistemática de los factores iatrogénicos que precipitan la conducta suicida.

Referencias

1. Stapper, N. et al. Practice: Clinical updates: Assessment and management of suicidal ideation in adults. Published 8 June 2026. BMJ 2026;393:e086834
2. Hole Ousia. Website of Dr Peter Scott-Gordon.
3. Tyrrell, E. G. et al. Editorial: Strengthening the UK primary healthcare response to suicidal ideation. Published 8 June 2026. BMJ 2026;393:e959881
4. Royal College of Psychiatrists. (2020). Self-harm and suicide in adults: Final report of the Patient Safety Group (College Report CR229). RCPsych.
5. Hjelmeland, H. et al. Problematic Advice From Suicide Prevention Experts. Ethical Human Psychology and Psychiatry, Vol 20, Issue 2, Aug 2018, DOI: 10.1891/1559-4343.20.2.79
6. Dyer, C. Coroner questions advice on risk of suicide with SSRIs after death of financier. BMJ, 388, r67.

La desprescripción de psicofármacos

Salud y Fármacos

Boletín Fármacos: Prescripción, Farmacia y Utilización 2026; 29(3)

Tags: desprescripción, desprescripción de psicofármacos, medicamentos psiquiátricos, ISRS, abstinencia, desprescripción segura

El uso de medicamentos psiquiátricos ha ido aumentando desde 1988, cuando se introdujo Prozac, el primer antidepresivo

inhibidor selectivo de la recaptación de serotonina (ISRS). Para 2026, aproximadamente uno de cada seis estadounidenses adultos está tomando un ISRS. A medida que ha aumentado el uso de estos medicamentos, ha crecido el número de pacientes que reportan efectos secundarios, como la disminución del deseo sexual y síntomas de abstinencia debilitantes al dejar de tomarlos sin recibir el apoyo necesario por parte de sus médicos, por lo que han recurrido a las redes sociales. El New York Times ha publicado un articulo sobre iniciativas recientes para promover la desprescripción que resumimos a continuación [1].

El Sr. Kennedy argumenta que los estadounidenses abusan de los medicamentos psiquiátricos. Durante las audiencias de confirmación del año pasado sugirió que uno de los objetivos de su mandato sería reducir el uso de estos fármacos; y afirmó, sin pruebas, que los ISRS han contribuido al aumento de los tiroteos y que pueden ser más difíciles de dejar que la heroína [1]. En consecuencia, el Departamento de Salud y Servicios Humanos convocará a paneles de expertos sobre la prescripción de los ISRS, con miras a desarrollar directrices oficiales.

Grupos de psiquiatras esperan que haya cambios regulatorios significativos, incluyendo advertencias importantes sobre los síndromes de abstinencia, por lo que han adoptado una actitud proactiva y están elaborando guías. Los expertos, identifican problemas estructurales que pueden conducir a la sobreprescripción [1]:

- existen pocos ensayos clínicos que demuestren cuándo es recomendable suspender la medicación;
- muchos profesionales no revisan periódicamente si el medicamento sigue siendo necesario; y
- los residentes de psiquiatría reciben más formación sobre la prescripción que sobre la suspensión de psicofármacos.

El Dr. Joseph F. Goldberg, expresidente de la Sociedad Americana de Psicofarmacología Clínica (ASCP por su sigla en inglés *American Society of Clinical Psychopharmacology*), convocó a un grupo de 45 psiquiatras para acordar los principios básicos de la "desprescripción" de fármacos psiquiátricos, como se denomina a la reducción gradual y supervisada de medicamentos [1].

Las recomendaciones de los expertos adoptan un enfoque moderado, advirtiendo que podría ser peligroso para los pacientes dejar de tomar medicamentos psiquiátricos por su cuenta y que, para evitar recaídas, algunos podrían tener que tomar la medicación de forma indefinida. Los grupos de psiquiatría esperan evitar un rechazo generalizado de los tratamientos psicotrópicos [1].

Las recomendaciones de la ASCP enfatizan que [1]:

- Los riesgos y beneficios de suspender la medicación deben sopesarse cuidadosamente y bajo supervisión profesional.
- Los antidepresivos deben suspenderse o sustituirse cuando dejan de ser efectivos.
- La mayoría de los pacientes con síntomas maníacos no deberían tomar antidepresivos, ya que estos exacerban la manía
- Los pacientes con trastornos del estado de ánimo, no psicóticos, deberían dejar de tomar antipsicóticos si estos provocan un aumento de peso excesivo u otros efectos secundarios agudos.

El Dr. Awais Aftab, profesor clínico asociado de psiquiatría en la Universidad Case Western Reserve acogió con beneplácito la iniciativa de la desprescripción, pero señaló que llega tarde, después de que un número creciente de pacientes haya hablado públicamente sobre las dificultades que han experimentado al dejar la medicación [1].

Grupos como la Asociación Estadounidense de Psiquiatría han manifestado públicamente su postura en contra de la desprescripción, mencionando que la medida tendrá consecuencias perjudiciales. Estos profesionales consideran que los medicamentos psiquiátricos permiten que muchas personas participen plenamente en actividades escolares, sociales y familiares [1].

El Dr. Mark Horowitz, profesor asociado de psiquiatría en la Universidad de Adelaida (Australia) y coautor de las «Guía de Maudsley para la desprescripción», considera que los nuevos lineamientos publicadas por la ASCP son débiles y llegan con mucho retraso, porque los psicotrópicos se han comercializado durante décadas sin pautas adecuadas para su retirada.

El Dr. Goldberg atribuye parte de esta responsabilidad a la industria farmacéutica, porque -en su concepto- estas empresas no tienen interés en averiguar cuál es el momento adecuado para dejar de prescribir sus productos, y por ende no consideran que sea prioritario patrocinar ensayos clínicos aleatorizados para evaluar la interrupción de psicofármacos, sobre todo si pueden revelar que su beneficios disminuyer con el tiempo.

El jefe del Departamento de psiquiatría de la Universidad de Nuevo México, Dr. Mauricio Tohen, manifestó su preocupación por la cantidad de pacientes diagnosticados con trastorno bipolar que toman combinaciones de hasta cuatro o cinco psicotrópicos, lo que impide saber con certeza cuáles son efectivos. Tohen afirmó que las guías deberían servir como un llamado a la acción, para que los médicos garanticen sistemáticamente que los pacientes no consumen más medicamentos de los necesarios [1].

Los expertos advirtieron que en ciertos casos es más complejo prescindir de la medicación psiquiátrica:

- Los pacientes con Trastorno Afectivo Bipolar (TAB) tipo 1, una afección con fluctuaciones más severas de manía y depresión que el TAB tipo 2, probablemente no lo logren.
- Los pacientes que han sufrido tres o más episodios de depresión mayor podrían requerir la prescripción de antidepresivos de forma indefinida, según las recomendaciones.

Una queja central de los grupos de pacientes sobre los síntomas de abstinencia tras la desprescripción, que pueden ser debilitantes

(a menos que se haga muy lentamente), no se aborda adecuadamente en las recomendaciones emitidas por los expertos. Al respecto, el Dr. Goldberg comentó que, desde el punto de vista científico, la medida tiene sentido para los fármacos que se eliminan lentamente del organismo, motivo por el cual, exigir una reducción gradual de la dosis para todos los medicamentos, independientemente de su vida media, no se sustenta en la evidencia científica [1].

Las iniciativas que buscan fortalecer la desprescripción de psicofármacos como una práctica médica habitual esgrimen desde incentivos económicos para que los médicos reciban un reembolso por ayudar a los pacientes a dejar la medicación, hasta el desarrollo de una herramienta clínica para ayudar a los médicos a determinar si el paciente es un buen candidato para la desprescripción, y la creación de clínicas de desprescripción como el proyecto piloto que inició la Dra. Jayne Shadlyn en el Centro Médico de la Universidad de Virginia. Este plan piloto ha tenido una gran acogida entre médicos de clínicas de psiquiatría geriátrica y de adultos que derivaron allí a los pacientes que querían reducir o suspender la medicación, pero que tomaban varios fármacos psiquiátricos y experimentaban ansiedad por la abstinencia [1].

Según escribe Barry en el NY Times, la Dra. Jayne Shadlyn dijo que todos sus pacientes han logrado avanzar, aunque algunos presentan síntomas de abstinencia muy intensos y en otros casos hay "apego emocional" a la medicación; y agregó que la mayoría de las consultas psiquiátricas ambulatorias, con el breve tiempo asignado a las citas mensuales para el control de la medicación, no otorgan el tiempo ni permiten ofrecer la atención que los pacientes necesitan para dejar los regímenes psicotrópicos complejos.

Fuente Original:

1.Barry E. Top psychiatrists call for a greater Focus on ceasing medication. *The NY Times*, 1 de mayo de 2026. https://www.nytimes.com/2026/05/01/science/psychiatry-kennedy-ssris-maha-antidepressants.html

Fármacos, depresión y narrativas públicas: Relatos de usos de antidepresivos en YouTube (Argentina, 2018-2025)

E. Grippaldi y E. Bianchi
Alteridades 2026; 36(71): Págs. 47-59 https://doi.org/10.24275/HHGF8023
https://alteridades.izt.uam.mx/index.php/Alte/article/view/1545/1936

Resumen
El objetivo del artículo es rastrear y analizar narrativas de carreras morales asociadas al estigma de personas que usan antidepresivos como parte del tratamiento para la depresión y las dinámicas interaccionales en la web.

Metodológicamente se aplica el método biográfico en complemento con lineamientos de la etnografía digital y se analizan videos en YouTube publicados entre 2018 y 2025 de residentes en Argentina, y las interacciones que suscitan.

El enfoque teórico recupera e integra perspectivas y conceptos de distintas corrientes socioantropológicas: los estudios sociales del fármaco y el interaccionismo simbólico. La novedad del estudio reside en integrar conceptos como carrera moral y estigma, de cuño interaccionista simbólico, con enfoques de los estudios sociales del fármaco para explorar narrativas públicas acerca del empleo de psi-cofármacos en redes sociales.
Los resultados destacan múltiples temores y estigmas asociados a perder el yo auténtico al comenzar, durante y al finalizar el uso de antidepresivos.

Uso de fármacos fuera de indicación en niños y adolescentes tratados con antidepresivos y antipsicóticos: Resultados de un ensayo multicéntrico prospectivo

(Off-label drug use in children and adolescents treated with antidepressants and antipsychotics: Results from a prospective multicenter trial)

R. Taurines, M. Gerlach, C. U. Correll et al.
Child Adolesc Psychiatry Ment Health 2025;19(110). https://doi.org/10.1186/s13034-025-00957-7
https://link.springer.com/article/10.1186/s13034-025-00957-7 (de libre acceso en inglés)
Traducido por Salud y Fármacos, publicado en *Boletín Fármacos: Prescripción, Farmacia y Utilización 2026; 29(3)*

Tags: depresión, trastorno obsesivo-compulsivo, suicidio, esquizofrenia, antipsicóticos, antidepresivos, prescripciones fuera de indicación, prescripción inapropiada en adolescentes, adolescentes y enfermedad mental

Resumen
Antecedentes. El uso de psicofármacos fuera de indicación es frecuente en la psiquiatría infantil y del adolescente, pero se sabe poco sobre los factores asociados.

Objetivos. Evaluar la frecuencia y los determinantes del uso fuera de indicación de antidepresivos y antipsicóticos por parte de los jóvenes en la práctica clínica diaria.

Métodos. En un estudio clínico prospectivo («TDM-VIGIL») realizado en 18 centros de tres países de habla alemana, se realizó un seguimiento sistemático de los pacientes psiquiátricos de 4 a 18 años que recibían tratamiento rutinario con antidepresivos y antipsicóticos.

Se recopilaron datos demográficos, clínicos y farmacológicos en un registro de pacientes en línea; el uso fuera de indicación se categorizó según los motivos, incluyendo la edad, la indicación o la duración del tratamiento para cada episodio.

Entre los factores asociados al uso fuera de indicación que se evaluaron figura el sexo, el contexto del tratamiento, el diagnóstico y la gravedad de la enfermedad.

Resultados. En los 700 pacientes incluidos (edad media= 14,6 años, 67% niñas), aproximadamente el 67% de todos los episodios de tratamiento con antidepresivos y antipsicóticos estaban fuera las indicaciones autorizadas. El sexo, la edad (< 12, ≥ 12 años) y la gravedad de la enfermedad no se asociaron con el uso fuera de indicación de estos fármacos.

El 55,2% de los antidepresivos se administraron por fuera de las indicaciones autorizadas:

- Por fuera del rango de edad indicado el 51,1%;
- Indicaciones no autorizadas el 37,4%;
- Por fuera de la edad y de la indicación autorizadas [simultáneamente] el 11,5%.

En el tratamiento con antidepresivos, los diagnósticos de «depresión» y «trastorno obsesivo-compulsivo» se asociaron con una menor prescripción de estos fármacos, mientras que la «tendencia suicida al ingreso» se asoció con un aumento de las prescripciones no autorizadas.

El 81,7% de los antipsicóticos se administraron por fuera de las indicaciones autorizadas:

- Por fuera del rango de edad indicado el 29,4%,
- Indicaciones no autorizadas el 33,2%,
- Por fuera de la edad y de la indicación autorizadas [simultáneamente] el 37,4%.

En el caso de los tratamientos antipsicóticos, el diagnóstico de «esquizofrenia» se relacionó con una menor prescripción, y el tratamiento en hospitales universitarios con un mayor uso fuera de indicación.

Conclusiones. La frecuencia del uso fuera de indicación de antidepresivos en jóvenes tratados en centros psiquiátricos infantiles especializados es elevada, y es aún mayor para la prescripción de antipsicóticos.

Dado que la eficacia clínica y la seguridad del uso de antidepresivos y antipsicóticos fuera de indicación en jóvenes no se han investigado lo suficiente, nuestros resultados exigen más estudios de farmacovigilancia y estrategias para mejorar la seguridad de los medicamentos.

Comentario de Salud y Fármacos: En el artículo que escribió Richard Sears para *Mad in America* menciona que los autores de esta investigación afirman que solo alrededor de un tercio de los episodios de tratamiento farmacológico psicotrópico documentado en la población psiquiátrica infantil y adolescente estudiada (antidepresivos 55,2% y antipsicóticos 81,7%), se administraron de acuerdo con la indicación aprobada, en el grupo de edad aprobado o, en el caso de la *risperidona,* de acuerdo con la duración del tratamiento autorizada [1].

La prescripción de fármacos psiquiátricos fuera de las indicaciones autorizadas comenzó a generalizarse en EE UU en la década de 1990 [2]. Los niños y adolescentes se ven expuestos de manera desproporcionada a esta práctica [3, 4], a pesar de la falta de evidencia sobre sus beneficios [5, 6] y a la escasa información sobre sus efectos a largo plazo en poblaciones menores de edad [7].

Lo que sí se sabe es que la prescripción fuera de las indicaciones autorizadas expone a los niños a diversos riesgos, como un mayor riesgo de suicidio [8], insomnio [9], disforia tardía, síndrome de abstinencia [10], muerte [11], atrofia cerebral [12], diabetes [13] y disfunción metabólica, endocrina y motora [14].

Esta práctica de prescripción, originada principalmente en EE UU, se ha extendido como consecuencia de la globalización de la práctica psiquiátrica. Si bien los marcos éticos y legales limitaban la prescripción fuera de indicación en Europa [15, 16], esta práctica arriesgada se está volviendo más común, especialmente en niños y adolescentes [17, 18]. Un estudio reciente publicado en *Child and Adolescent Psychiatry and Mental Health* aporta nuevas evidencias sobre esta tendencia [19].

Nota de Salud y Fármacos:
Lea el artículo completo que Richard Sears escribió para *Mad in America* en el enlace que aparece a continuación como fuente original [1].

Fuente Original:

1.Sears, R. US-Style Off-Label Psychiatric Prescribing Is Spreading to Europe's Children *Mad in America*, 13 de enero de 2026. https://www.madinamerica.com/2026/01/us-style-off-label-psychiatric-prescribing-is-spreading-to-europes-children/

Referencias:

2.Pomerantz, JM. Antidepressants Used as Placebos: Is That Good Practice? *MedScape,* https://www.medscape.com/viewarticle/461430
3.Cole, K. Off-Label Antipsychotic Use Among Children Soaring. *Mad in America,* 11 de septiembre de 2012. https://www.madinamerica.com/2012/09/off-label-antipsychotic-use-among-children-soaring-study-finds/
4.Petkova V, Georgieva D, Dimitrov M, Nikolova I. Off-Label Prescribing in Pediatric Population-Literature Review for 2012-2022. *Pharmaceutics* 2023;15(12):2652. DOI: 10.3390/pharmaceutics15122652. PMID: 38139994; PMCID: PMC10747118. https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC10747118/
5.Peters, S. Most Off-Label prescribing antidepressants lacks strong scientific evidence. *Mad in America*, 8 de marzo de 2017 https://www.madinamerica.com/2017/03/off-label-prescribing-antidepressants-lacks-strong-scientific-evidence/
6.Karter, J. Major review finds antidepressants ineffective, potentially harmful for children and teens. *Mad in America*, 10 de junio de 2016 https://www.madinamerica.com/2016/06/major-review-finds-antidepressants-ineffective-potentially-harmful-for-children/
7.Harrison JN, Cluxton-Keller F, Gross D. Antipsychotic medication prescribing trends in children and adolescents. J Pediatr Health Care. 2012 Mar;26(2):139-45. doi: 10.1016/j.pedhc.2011.10.009. PMID: 22360933; PMCID: PMC3778027. https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC3778027/
8.Simons, P. Researchers: Antidepressant use in children increases suicide, No Evidence of benefit. *Mad in America*, 4 de noviembre de 2020 https://www.madinamerica.com/2020/11/researchers-antidepressant-use-children-increases-suicide-no-evidence-benefit/
9. Sears, R. Antidepressants linked to insomnia in children and adolescents, Meta-Analysis finds. *Mad in America*, 17 de septiembre de 2025 https://www.madinamerica.com/2025/09/antidepressants-linked-to-insomnia-in-children-and-adolescents-meta-analysis-finds/

10. Psychotropic drugs in children and adolescents, Antidepressants: depression and anxiety. *Mad in America*, 4 de Agosto de 2026 https://www.madinamerica.com/antidepressants-pediatric-use/
11. Simons, P. Antipsychotics associated with high risk of death in children. *Mad in America,* 25 de diciembre de 2018 https://www.madinamerica.com/2018/12/antipsychotics-associated-high-risk-death-children/
12. Simons, P. Researchers warn of "Brain Atrophy" in children prescribed antipsychotics. *Mad in America,* 27 de noviembre de 2018 https://www.madinamerica.com/2018/11/researchers-warn-brain-atrophy-children-prescribed-antipsychotics/
13. Lardieri, A. Study: Children on Antipsychotics are at risk for weight gain and diabetes. *US News,* 13 de junio de 2028 https://www.usnews.com/news/health-care-news/articles/2018-06-13/study-children-on-antipsychotics-at-risk-for-weight-gain-and-diabetes
14. Psychotropic drugs in children and adolescents, Antipsychotics: psychosis, bipolar and more. *Mad in America*, 4 de Agosto de 2026 https://www.madinamerica.com/antipsychotics-pediatric-use/
15. Lenk C, Duttge G. Ethical and legal framework and regulation for off-label use: European perspective. *Ther Clin Risk Manag* 2014; 12;10:537-46. doi: 10.2147/TCRM.S40232. PMID: 25050064; PMCID: PMC4103928. https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC4103928/
16. EUPATI. Lesson 4: Use of medicines outside of or without a marketing authorisation 3. Off-label use. *EUPATI open classroom* https://learning.eupati.eu/mod/book/view.php?id=913&chapterid=896
17.Newman H, Branford D, Laugharne R, Byng R, Shankar R. Twenty-five year trend in antipsychotic medication prescribing in England: challenges and opportunities. BJPsych Open. 2025 Jul 16;11(4):e151. doi: 10.1192/bjo.2025.10073. PMID: 40665640; PMCID: PMC12303834. https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC12303834/
18. Hefner G, Wolff J, Toto S, Reissner P y Klimke A. Off-label use of antidepressants, antipsychotics, and mood-stabilizers in psychiatry. *Journal of Neural Transmission* 2022; 129. DOI: 10.1007/s00702-022-02542-0 https://www.researchgate.net/publication/363361692_Off-label_use_of_antidepressants_antipsychotics_and_mood-stabilizers_in_psychiatry
19. Taurines, R., Gerlach, M., Correll, C.U. *et al.* Off-label drug use in children and adolescents treated with antidepressants and antipsychotics: results from a prospective multicenter trial. *Child Adolesc Psychiatry Ment Health* **19**, 110 (2025). https://doi.org/10.1186/s13034-025-00957-7 https://link.springer.com/article/10.1186/s13034-025-00957-7

Suspensión segura de antidepresivos *(Stopping antidepressants safely)*

M. Horowitz y T. L. Perry

African Journal of Primary Health Care & Family Medicine 2026;18(1), a5431
https://phcfm.org/index.php/phcfm/article/view/5431
Traducido por Salud y Fármacos, publicado en *Boletín Fármacos: Prescripción, Farmacia y Utilización 2026; 29(3)*

Tags: suspensión de antidepresivos; desprescripción; reducción gradual de fármacos; abstinencia; suspensión de psicofármacos, acatisia asociada a abstinencia, abstinencia prolongada, consentimiento informado, interrupción segura de antidepresivos, estrategia de desprescripción, reducción hiperbólica

Resumen

La farmacoterapia antidepresiva a largo plazo frecuentemente se prolonga más allá de la duración recomendada en las guías clínicas. Esto ocurre especialmente en mujeres, pese a que con el tiempo aumenta la incidencia de efectos adversos y hay poca evidencia de que aporte un beneficio sostenido a muchas personas tratadas por depresión leve a moderada.

En ensayos clínicos aleatorizados, la mejoría sintomática promedio con respecto al placebo es pequeña (en la Escala de 52 puntos de Calificación de Depresión de Hamilton, [la mejoría sintomática] es de aproximadamente 2 puntos), con un número estimado de pacientes a tratar de entre 7 y 10 para obtener un beneficio clínicamente significativo, lo que subraya la importancia de planificar la interrupción del tratamiento una vez iniciado.

El síndrome de abstinencia por antidepresivos es frecuente, aunque sigue sin estar suficientemente reconocido: al menos la mitad de las personas experimentan síntomas de abstinencia al suspender el tratamiento, y tanto el riesgo como la gravedad de estos síntomas aumentan con dosis más altas, una mayor duración del tratamiento y antecedentes de episodios previos de abstinencia.

Esta Therapetics Letter presenta un enfoque práctico y centrado en el paciente para la desprescripción de antidepresivos, que adapta la reducción gradual de la dosis al riesgo individual, utiliza la respuesta clínica para orientar el ritmo de la reducción y hace hincapié en diferenciar cuidadosamente los síntomas de abstinencia de una recaída.

Para minimizar los daños, debe evitarse la interrupción abrupta del tratamiento. Los pacientes de mayor riesgo pueden requerir una reducción gradual de la dosis durante meses o años, a menudo mediante reducciones hiperbólicas facilitadas por formulaciones líquidas o comprimidos bucodispersables, con un seguimiento estrecho cada 2-4 semanas y la opción de pausar o revertir la reducción si aparecen síntomas.

La guía también destaca estrategias para abordar las presentaciones clínicas complejas, como la acatisia asociada a la abstinencia y la abstinencia prolongada, junto con la educación del paciente, la toma de decisiones compartida y el consentimiento informado para facilitar una interrupción más segura y obtener mejores resultados.

Nota de Salud y Fármacos: La reducción hiperbólica (en inglés, *hyperbolic tapering*) es una estrategia de desprescripción que consiste en realizar disminuciones progresivamente más pequeñas de la dosis a medida que se alcanzan dosis bajas del antidepresivo.

Este enfoque se basa en el principio de que la relación entre la dosis del fármaco y la ocupación de los transportadores de serotonina (o de otros receptores diana) no es lineal, sino hiperbólica: las reducciones de dosis en los rangos bajos producen cambios proporcionalmente mayores en la ocupación de los receptores que las reducciones equivalentes en los rangos altos. Por este motivo, las reducciones finales de dosis requieren

decrementos más pequeños y, con frecuencia, intervalos más prolongados entre cada ajuste para minimizar la aparición de síntomas de abstinencia [1].

Ver el comentario que hace Richard Sears a este articulo en "Un estudio revela que la mayoría de los aumentos en los síntomas durante la reducción gradual de los antidepresivos están relacionados con la abstinencia, no con una recaída". *Mad in America,* 1 de junio de 2026 en este enlace https://www.madinamerica.com/2026/06/study-finds-the-majority-of-increases-in-symptoms-during-antidepressant-tapering-are-related-to-withdrawal-not-relapse/

Referencia:

1.Horowitz MA y Taylor D. Tapering of SSRI treatment to mitigate withdrawal symptoms. *The Lancet Psychiatry,* 2019; 6(6), pages 538-546. ISSN 2215-0366. https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S221503661930032X

Incidencia de reacciones de abstinencia de antidepresivos: Estudio de cohorte longitudinal prospectivo en pacientes de atención primaria

(Incidence of antidepressant withdrawal reactions: A prospective longitudinal cohort study in primary care patients)

A. Rennwald, M. A. Horowitz, O. Senn, O. Neuner-Jehle y M. P. Hengartner

MedRxiv; Preprint no revisado por pares, publicado el 15 de mayo de 2026. DOI: https://doi.org/10.64898/2026.05.12.26352975
https://www.medrxiv.org/content/10.64898/2026.05.12.26352975v1
Traducido por Salud y Fármacos, publicado en *Boletín Fármacos: Prescripción, Farmacia y Utilización 2026; 29(3)*

Tags: suspensión de antidepresivos; desprescripción; reducción gradual de fármacos; abstinencia; suspensión de psicofármacos, acatisia asociada a abstinencia, abstinencia prolongada, consentimiento informado, interrupción segura de antidepresivos, antidepresivos, benzodiazepinas, gabapentinoides, fármacos Z, trastornos depresivos, ansiedad

Resumen

Antecedentes: La incidencia de las reacciones de abstinencia de antidepresivos entre usuarios a largo plazo y la influencia de la dosis no están claramente entendidas.

Objetivos: Este estudio, utilizando modelos neurofarmacológicos y encuestas a usuarios, evaluó los cambios en los síntomas durante la reducción gradual de antidepresivos, y determinó si el incremento de los síntomas se asociaba específicamente con reducciones de la dosis por debajo del 75% de la dosis mínima eficaz.

Diseño: Estudio de cohorte longitudinal prospectivo con siete evaluaciones a lo largo de seis meses.

Métodos Se evaluó a un total de 32 pacientes adultos suizos que recibían servicios en una clínica de atención primaria y que habían estado tomando antidepresivos durante al menos seis meses y se encontraban en remisión estable. La evaluación se realizó al inicio del estudio (semana 0), antes de comenzar la reducción gradual de la dosis, y a las 2, 4, 6, 8, 16 y 26 semanas.

Los síntomas de abstinencia se midieron repetidamente mediante una versión adaptada de la Escala de Signos y Síntomas Emergentes por Interrupción (DESS por su sigla en inglés *Discontinuation-Emergent Signs and Symptoms Scale*), y el resultado principal fue el cambio sintomático intraindividual durante los intervalos. La dosis de antidepresivo se estandarizó con respecto a la dosis mínima eficaz en el tratamiento de los trastornos depresivos y de ansiedad.

Resultados: En todos los intervalos, las reducciones por debajo del 75% de la dosis mínima eficaz se asociaron con un aumento de los síntomas, mientras que las reducciones por encima de ese umbral o la ausencia de reducciones se asociaron con una disminución de los síntomas. Tras ajustar por posibles factores de confusión, la tasa de aumentos de síntomas clínicamente relevantes, en función de las reducciones de dosis por debajo del 75% de la dosis mínima eficaz, fue del 33%, en comparación con el 13% durante los intervalos sin reducciones de dosis (OR = 3,2; IC del 95 %: 1,4 a 7,4). Por lo tanto, estimamos que el 60% del riesgo de aumentos de síntomas clínicamente relevantes era atribuible a los efectos de la abstinencia farmacológica. Las tasas de incidencia ajustadas para las reacciones de abstinencia clínicamente relevantes y graves fueron del 32% y del 11%, respectivamente.

Conclusiones: En concordancia con los hallazgos de la investigación neurofarmacológica, observamos que los síntomas de abstinencia asociados a [la desprescripción de] los antidepresivos aparecen principalmente tras reducir la dosis por debajo del 75% de la dosis mínima eficaz y afectan aproximadamente a un tercio de los pacientes. Incluso reducciones de pequeña magnitud en este rango de dosis pueden desencadenar reacciones de abstinencia clínicamente relevantes, lo que subraya la necesidad de diseñar planes de reducción gradual personalizados.

Declaración de conflicto de intereses

MA Horowitz es co-investigador en los ensayos RELEASE y RELEASE+ en Australia, financiados por el Fondo *Medical Research Future* y el *National Health and Medical Research Council*, que evalúan la reducción hiperbólica de antidepresivos frente a la atención habitual. Recibe regalías por las Guías de desprescripción de Maudsley: Antidepresivos, benzodiazepinas, gabapentinoides y fármacos Z. Asimismo, declara ser cofundador y consultor de *Outro Health*, una clínica digital que ofrece apoyo a pacientes en EE UU para ayudarles a suspender el tratamiento antidepresivo innecesario mediante una reducción gradual hiperbólica. Los demás autores declaran no tener conflictos de intereses.

Nota de Salud y Fármacos: Ver el comentario que hace Richard Sears a este articulo en "Un estudio revela que la mayoría de los aumentos en los síntomas durante la reducción gradual de los antidepresivos están relacionados con la abstinencia, no con una recaída". *Mad in America*, 1 de junio de 2026 en este enlace https://www.madinamerica.com/2026/06/study-finds-the-

majority-of-increases-in-symptoms-during-antidepressant-tapering-are-related-to-withdrawal-not-relapse/

***Clozapina*: neumonía e íleo grave** (*Clozapine: pneumonia and severe ileus*)

Prescrire International 2026; 35 (281): 131
Traducido por Salud y Fármacos, publicado en *Boletín Fármacos: Prescripción, Farmacia y Utilización 2026; 29(3)*

Tags: *Clozapina* y neumonía, tratamiento de esquizofrenia, íleo grave y Leponex, neurolépticos, *olanzapina,* Zyprexa, esquizofrenia, estreñimiento, íleo paralítico, convulsiones, epilepsia, neutropenia, miocarditis, hospitalización por neumonía

En 2024, varios estudios proporcionaron mejores estimaciones de la incidencia de efectos adversos graves al tomar *clozapina* (Leponex u otras marcas) [1, 2].

Un estudio examinó la frecuencia de hospitalización por efectos adversos del tratamiento con la *clozapina* en comparación con otros fármacos neurolépticos. Utilizando una base de datos de servicios médicos canadienses, se establecieron dos cohortes de pacientes que comenzaron el tratamiento con un neuroléptico entre 2008 y 2018: una cohorte incluyó 45.616 adultos a quienes se les dio seguimiento durante un promedio de 62 meses, y la otra cohorte se compuso de 1.476 niños a quienes se les dio seguimiento durante un promedio de 54 meses [1].

Tomando los resultados de todos los neurolépticos juntos, hubo 11.405 efectos adversos entre los adultos que resultaron en hospitalización. El riesgo fue mayor con la *clozapina* que con los otros neurolépticos (cociente de riesgo 1,3; intervalo de confianza del 95% [IC95]: 1,2-1,5).

Se registraron los siguientes efectos adversos en pacientes adultos tratados con *clozapina*: neumonía que requirió hospitalización (en el 9,9% de los pacientes), estreñimiento (en el 3,5%), neutropenia (en el 0,49%), cardiomiopatía (en el 0,35%) y miocarditis (en el 0,14%).

Entre los niños, nuevamente tomando los resultados de todos los neurolépticos juntos, hubo 114 efectos adversos que resultaron en hospitalización, sin diferencias entre la *clozapina* y los otros neurolépticos. Los efectos adversos de la *clozapina* que provocaron la hospitalización fueron neumonía (en el 3,1% de los pacientes), estreñimiento (en el 2,4%), neutropenia (en el 0,20%), miocarditis (en el 0,14%) y cardiomiopatía (en el 0,07%) [1].

Se llevó a cabo otro estudio utilizando una base de datos finlandesa de servicios médicos. Se estableció una cohorte compuesta por 2.659 pacientes con esquizofrenia que habían recibido al menos un reembolso por una prescripción de *clozapina*, y un grupo control de 1.989 pacientes con esquizofrenia que habían recibido al menos un reembolso por *olanzapina* (Zyprexa u otras marcas), pero ningún reembolso por *clozapina*. La mediana de la duración del seguimiento fue de 12,7 años.

En comparación con los pacientes tratados con *olanzapina*, los que tomaron *clozapina* tuvieron un aumento estadísticamente significativo del riesgo de estreñimiento e íleo, convulsiones, epilepsia y prescripción de antiepilépticos, neumonía, infección de vías respiratorias altas, infecciones gastrointestinales o infecciones bacterianas no especificadas, neutropenia y fiebre, y diabetes tipo 2. También hubo un aumento estadísticamente significativo en el riesgo de neumonía e íleo mortales. Después de 20 años de exposición a la *clozapina*, la incidencia acumulada de neumonía fue de aproximadamente un 30%, y la de íleo, del 5%, con un aumento del riesgo de muerte [2].

En la práctica, el riesgo de efectos adversos graves asociados con la *clozapina* justifica un monitoreo regular durante el tratamiento. Además de la neutropenia y la miocarditis, se debe prestar atención al estreñimiento, que puede progresar a íleo, y a las infecciones de las vías respiratorias, que son los efectos adversos de la *clozapina* que con mayor frecuencia provocan la hospitalización.

Referencias

1. Balbuena L et al. “Clozapine, relapse, and adverse events: a 10-year electronic cohort study in Canada” *Br J Psychiatry* 2024; online: 7 pages.
2. Partanen JJ et al. “High burden of ileus and pneumonia in clozapine-treated individuals with schizophrenia: A Finnish 25-year follow-up register study” *Am J Psychiatry* 2024; 181: 879-892 + suppl 26 pages.

El peligroso auge de las células madre para ¨tratar¨ menores de edad con autismo

Salud y Fármacos

Boletín Fármacos: Prescripción, Farmacia y Utilización 2026; 29(3)

Tags: autismo, células madre, salud infantil, terapias fraudulentas, trastornos del espectro autista, células madre de cordón umbilical

Pilkington escribió un artículo sobre niños autistas que reciben tratamientos con células madre (no aprobados), según él, con el apoyo del secretario de salud estadounidense RFK Jr., pese a tratarse de una terapia no aprobada y que podría ser perjudicial para la salud. A continuación, resumimos el artículo de Pilkington publicado en *The Guardian* [1].

Este tratamiento de "medicina regenerativa" puede requerir la sedación de los menores con *ketamina* antes de administrar las células madre; la terapia costaría hasta US$20.000 por tratamiento y a menudo se recomienda que las familias acudan a sesiones periódicas de mantenimiento [1].

La difícil situación de los padres de autistas favorece que acudan a clínicas de dudosa reputación, que prometen que una infusión de células madre mejorará la capacidad de sus hijos para hablar, socializar o evitar comportamientos agresivos o autolesivos, a

pesar de que no se ha demostrado la eficacia de esta ¨terapia¨. Es más, la FDA ha advertido a los padres que, si les ofrecen tratamientos con células madre, se aseguren de que es como parte de un ensayo clínico aprobado por la autoridad regulatoria porque, pues en caso contrario lo más probable que estén siendo engañados y que les estén ofreciendo un producto ilegal para ¨tratar¨ a sus hijos [1].

Un ensayo clínico Fase II controlado con placebo que incluyó a 180 pacientes con Trastornos del Espectro Autista (TEA) de entre 2 a 7 años de edad, fueron aleatorizados para recibir una única infusión intravenosa de sangre autóloga del cordón umbilical (n = 56) o una única infusión intravenosa de sangre alogénica del cordón umbilical (n = 63) o placebo (n = 61) [2].

Los menores fueron evaluados seis meses después de la infusión de células madre, y el ensayo concluyó que la infusión no se asoció con una mejora en las habilidades de socialización, ni con una reducción de los síntomas de autismo. Los investigadores recomendaron hacer más investigaciones para determinar si la infusión de células madre del cordón umbilical es eficaz para tratar menores con TEA [2]. Este ensayo reveló problemas leves de seguridad con las infusiones de células madre administradas correctamente.

En 2021, la FDA advirtió que había recibido informes de complicaciones tras la aplicación de células madre del cordón umbilical y otros productos relacionados, no aprobados. Entre las complicaciones informadas se mencionaron la ceguera, la formación de tumores e infecciones, entre otras [1].

Pilkington menciona que Kennedy durante su periodo como secretario del Departamento de Salud y Servicios Humanos ha socavado iniciativas científicas consolidadas, ha despedido a miles de funcionarios federales de salud, ha destituido asesores científicos de larga trayectoria, ha recortado US$31 millones de los fondos destinados a investigación relacionada con el autismo, ha intentado reducir la lista de vacunas científicamente avaladas y apoya a proveedores de salud alternativos que buscan cubrir necesidades insatisfechas [1].

Autism Health, una organización líder en la promoción de infusiones de células madre para niños autistas, organizó dos cumbres en las que participó Kennedy, quien, según Pilkington [1], prometió crear oportunidades duraderas y trabajar con los proveedores de células madre para impulsar soluciones conjuntas.

Entre los proveedores mencionados por el Secretario del Departamento de Salud y Servicios Humanos durante la cumbre, se encontraba un médico malasio que presentó el protocolo que utiliza en su clínica ubicada en Bangkok, y que consiste en inyectar células madre extraídas de ovejas y conejos en los glúteos de menores con autismo. Entre los organizadores de la cumbre estaba Tracy Slepcevic a quien Kennedy nombró como miembro de su Comité Coordinador sobre el Autismo en enero, instancia que dirige la investigación sobre el autismo financiada por el gobierno federal estadounidense [1].

Slepcevic es la madre de un niño autista que defiende las terapias alternativas para el autismo y que presentó un nuevo experimento que consiste en inyectar células madre del cordón umbilical a 120 niños autistas. El proyecto se realizará en colaboración con *Cellular Performance Institute* (CPI) en Tijuana (México), donde la regulación frente a la terapia con las células madre es más flexible que en EE UU [1].

Ed Clay, fundador del CPI, afirmó que el ensayo clínico sería gratuito para las familias, que estaría aprobado por Cofepris y explicó que el ensayo clínico cuenta con más de 21 científicos con doctorado y 42 médicos, incluyendo neurólogos y pediatras de instituciones como Harvard, Yale y Stanford [1].

Clay resaltó que el CPI invirtió alrededor de US$2 millones en este ensayo. Según Clay, si los resultados preliminares en México son prometedores, el ensayo clínico podría trasladarse posteriormente a Nashville y a otros centros de EE UU, con la autorización de la FDA [1].

El artículo menciona que entre la creciente lista de proveedores de células madre se encuentra Better Stem, una empresa con sede en Miami dirigida por Greice Murphy, quien tiene una clínica de células madre que ofrece infusiones para tratar la caída del cabello, la disfunción eréctil y, donde más recientemente, trata a menores con autismo. Las familias pagan US$300 por la consulta inicial y hasta US$15.000 por cada infusión de células madre [1].

Según *The Guardian* [1], Better Stem dice que ofrece las terapias con células madre bajo la ley del "derecho a probar" y que la clínica informa a los posibles clientes que la legislación permite que pacientes con enfermedades debilitantes sin cura sean tratados con terapias no aprobadas [1]. Sin embargo, el autismo no se ajusta a esa definición porque la Ley Federal del Derecho a Intentar [3] cubre las enfermedades terminales y no es aplicable a las afecciones que no ponen en peligro la vida, aunque no tengan cura", según Jeff Cohen, experto en derecho sanitario del bufete Florida *Healthcare Law Firm* [1].

Comentario de Salud y Fármacos: La preocupación de los padres por obtener alternativas terapéuticas es comprensible, pero es muy importante resaltar la responsabilidad que tienen los padres y los tutores responsables de las decisiones terapéuticas para los menores de edad.

La búsqueda de soluciones a los problemas de salud que padecen los menores con autismo implica acudir a profesionales de la salud de confianza, analizar las opciones terapéuticas disponibles sin que medien conflictos de intereses y, a su vez, los profesionales de la salud deben valorar críticamente la calidad de los estudios disponibles que respaldan las diferentes terapias. Antes de hacer una recomendación deben conocer los beneficios reales, los riesgos y las limitaciones de cada intervención.

Es importante verificar siempre la veracidad de la información terapéutica en fuentes oficiales, y evitar las recomendaciones de ¨terapias¨ para tratar a menores diagnosticados con trastornos del espectro autista basándose en testimonios de amigos, conocidos, casos aislados o en las promociones que se replican en las redes sociales y otros medios digitales.

En este sentido, integrar los mejores conocimientos científicos disponibles con la experiencia profesional y las necesidades puntuales de cada persona y su familia es indispensable para tomar mejores decisiones.

Fuente Original:
1.Pilkington, Ed. Autistic children being injected with unapproved stem cell treatments supported by RFK Jr. *The Guardian,* 12 de junio de 2026. https://www.theguardian.com/society/2026/jun/12/autism-stem-cell-infusions-rfk-jr

Referencias:
2.Dawson G, Sun J, Baker J et al. A Phase II Randomized Clinical Trial of the Safety and Efficacy of Intravenous Umbilical Cord Blood Infusion for Treatment of Children with Autism Spectrum Disorder. *The Journal of Pediatrics*, 2020; 222, 164-173.e5
3.Congress of the United States of America. Rigth to Try Act. https://www.congress.gov/115/bills/s204/BILLS-115s204enr.pdf

Farmacia

Servicio de consultoría farmacéutica para la desprescripción de opioides y benzodiazepinas en adultos mayores: Un ensayo aleatorizado por conglomerados

(A Pharmacist Consultant Service for Deprescribing Opioids and Benzodiazepines in Older Adults: A Cluster Randomized Trial)

J. Busby-Whitehead, S. P. Ferreri, J. Niznik, et al

JAMA Netw Open. 2026;9(2):e2560581. doi:10.1001/jamanetworkopen.2025.60581
https://jamanetwork.com/journals/jamanetworkopen/fullarticle/2845574
Traducido por Salud y Fármacos, publicado en *Boletín Fármacos: Prescripción, Farmacia y Utilización 2026; 29(3)*

Tags: consultoría farmacéutica, desprescripción de opioides, desprescripción de benzodiazepinas, desprescripción en adultos mayores: ensayo aleatorizado por conglomerados, *morfina*, *diazepam*

Puntos clave

Pregunta. ¿Qué impacto tiene un servicio de consultoría farmacéutica en las tasas de desprescripción de opioides y benzodiazepinas en adultos mayores?

Resultados. En este ensayo aleatorizado por conglomerados, realizado en 15 clínicas de atención primaria con 961 y 1.107 adultos mayores que tomaban opioides y benzodiazepinas a largo plazo, respectivamente, se lograron reducciones en los miliequivalentes de *morfina* y *diazepam,* tanto en el grupo de intervención como en el grupo de control. No se observó una reducción estadísticamente significativa en el uso de medicamentos ni en las caídas.

Importancia. Estos resultados sugieren que es factible implementar una intervención liderada por un farmacéutico consultor en las clínicas de atención primaria.

Resumen

Importancia: El uso de opioides y benzodiazepinas en adultos mayores se relaciona con un mayor riesgo de caídas.

Objetivo: Evaluar si una intervención centralizada en un farmacéutico consultor aumenta la desprescripción de opioides y benzodiazepinas y reduce las caídas en adultos mayores que acuden a centros de atención primaria.

Diseño, entorno y participantes. Se realizó un ensayo aleatorizado por conglomerados, se hizo un análisis por intención de tratar y el periodo de seguimiento fue de un año. Se incluyeron 2.075 adultos de 65 años o más con uso prolongado de opioides (n = 965) o benzodiazepinas (n= 1.110), identificados a través de la información sobre la prescripción en las historias clínicas electrónicas, que acudieron a consulta entre el 1 de junio de 2020 y el 31 de julio de 2022.

Los participantes provenían de clínicas de atención primaria de la Red de Médicos de *University of North Carolina Health*, todas utilizaban una historia clínica electrónica compartida y no contaban con farmacéuticos integrados en las consultas. Se excluyeron los pacientes con tratamiento oncológico activo, demencia o cuyo idioma preferido no era el inglés. El análisis estadístico se realizó en noviembre de 2022.

Intervención. Las clínicas se asignaron aleatoriamente a un modelo de farmacéutico consultor centralizado o a la atención habitual. En las clínicas que implementaron la intervención, los farmacéuticos revisaron la historia clínica electrónica y el programa estatal de monitoreo de medicamentos recetados, y posteriormente formularon recomendaciones individualizadas para que los médicos prescriptores redujeran gradualmente las prescripciones de opioides o benzodiazepinas. Las clínicas del grupo de control no recibieron apoyo para la desprescripción.

Resultados y mediciones principales. Los desenlaces primarios fueron el promedio diario de equivalentes en miligramos de *morfina* (MME) y de equivalentes en miligramos de *diazepam* (DME) prescritos durante el año posterior a la visita índice.

Los desenlaces secundarios incluyeron la suspensión del tratamiento (intervalo ≥180 días sin prescripciones) y la incidencia de caídas identificadas mediante los códigos de la Novena Revisión de la Clasificación Internacional de Enfermedades (CIE-9), o de la Décima Revisión de la Clasificación Internacional de Enfermedades y Problemas Relacionados con la Salud (CIE-10).

Resultados. Un total de 2.075 pacientes (edad media, 74,6 años [0,13 para el grupo de opioides y 0,15 para el grupo de benzodiazepinas]; 1.429 [68,9%] mujeres) cumplieron los criterios para el uso a largo plazo de opioides o benzodiazepinas.

Tanto las clínicas de intervención como las de control mostraron reducciones en la exposición a opioides y benzodiazepinas, pero las diferencias entre grupos no fueron estadísticamente significativas.

La media de los equivalentes en miligramos de *morfina* prescritos diariamente disminuyó un 8,8% en las clínicas que participaron en la intervención (de 26,9 [54,2] a 24,5 [50,4]) y un 5,4% en las clínicas de control (de 18,7 [33,4] a 17,6 [32,0]) (p= 0,71) y la media de los equivalentes en miligramos de *diazepam* prescritos diariamente se redujo un 11,4% (de 8,8 [10,4] a 7,8

[10,1]) en las clínicas de intervención y un 1,5% (de 6,6 [8,2] a 6,5 [8,3]) en las de control (p = 0,07).

La suspensión del tratamiento con opioides se observó en el 21,4% de los pacientes de las clínicas que participaron en la intervención y en el 19,9% de los controles, esta diferencia no fue estadísticamente significativa (odds ratio [OR], 1,20; IC del 95 %, 0,85-1,71).

La proporción de pacientes que descontinuaron las benzodiazepinas fue del 22,0% en las clinicas que recibieron la intervención y del 18,4% en el grupo de control. La diferencia entre ambos grupos no fue estadísticamente significativa (OR, 1,41; IC del 95 %, 0,94-2,03).

Tampoco se observaron diferencias en la probabilidad de sufrir caídas entre los pacientes que recibían opioides en las clínicas que recibieron la intervención ni en las de control (OR, 1,36; IC del 95 %, 0,94-1,96).

En los análisis por subgrupos, los pacientes que recibían benzodiazepinas en dosis inferiores a 10 equivalentes en miligramos de *diazepam* diarios, presentaron una reducción significativa de la dosis prescrita (tamaño del efecto, −0,22; IC del 95 %, −0,36 a −0,08; p= 0,002).

Conclusiones y relevancia. Este ensayo aleatorizado por conglomerados mostró que un modelo centralizado de consultoría farmacéutica fue factible, se integró adecuadamente en los flujos de trabajo de la atención primaria y logró una elevada aceptación de las recomendaciones de los farmacéuticos por parte de los médicos prescriptores. No obstante, no produjo reducciones significativas en la prescripción de opioides o benzodiazepinas, ni en la incidencia de caídas durante el año de seguimiento.

Estos hallazgos indican que podrían requerirse estrategias de desprescripción más intensivas o de mayor duración para alcanzar reducciones clínicamente relevantes en el uso de medicamentos de alto riesgo en adultos mayores atendidos en atención primaria.

Registro del ensayo: El identificador del Programa de desprescripción para evaluar caídas en adultos mayores registrado en clinicalTrials.gov es NCT04272671

Cofepris dicta nuevas reglas para dispensación de un medicamento: obligan a las farmacias a reforzar la trazabilidad y el control sanitario

Consultorsalud, 6 de julio de 2026
https://consultorsalud.com.mx/tramadol-cofepris-receta-control-farmacias/

La reclasificación del *tramadol* como medicamento controlado en México entra en vigor el 14 de julio de 2026 y tendrá efectos directos en la operación de farmacias, responsables sanitarios y actores de la cadena farmacéutica.

La medida, informada por Cofepris y sustentada en el decreto de reforma a la Ley General de Salud publicado el 15 de enero de 2026, no implica el retiro del medicamento ni exige receta especial; establece que su dispensación deberá realizarse con receta médica simple y con registro documental en libros de control.

Tramadol y Cofepris: ¿qué cambia desde el 14 de julio?

La Comisión Federal para la Protección contra Riesgos Sanitarios informó que el 14 de julio de 2026 entra en vigor la reclasificación del *tramadol* dentro de la Fracción III del artículo 245 de la Ley General de Salud. En términos prácticos, esto significa que el medicamento quedará sujeto a nuevas reglas de dispensación y control sanitario.

El cambio más relevante para pacientes, médicos y farmacias es que el *tramadol* podrá dispensarse mediante receta médica simple, emitida por un médico con cédula profesional. Cofepris precisó que no se requerirá receta especial, un punto clave para evitar confusiones en la atención clínica y en la operación de los establecimientos autorizados.

Para el sector salud mexicano, la medida no debe leerse únicamente como un ajuste en la venta de un medicamento. Su efecto principal está en la trazabilidad: farmacias, distribuidores, almacenes, fabricantes e importadores deberán adaptar sus procesos a una clasificación que exige mayor control documental sobre el manejo del fármaco.

El decreto que sustenta la reclasificación del *tramadol*

La medida se desprende del decreto por el que se reforman, adicionan y derogan diversas disposiciones de la Ley General de Salud, publicado en el Diario Oficial de la Federación el 15 de enero de 2026. En esa reforma se modificó el artículo 245, relativo a la clasificación de sustancias psicotrópicas, y se incorporó *tramadol* dentro de la Fracción III.

La fecha de aplicación tampoco corresponde a una decisión aislada posterior. El transitorio segundo del decreto estableció que la inclusión de varias sustancias en las clasificaciones previstas en el artículo 245, entre ellas *tramadol*, entraría en vigor a los 180 días naturales siguientes a la publicación del decreto en el Diario Oficial de la Federación.Por esa razón, la fecha operativa comunicada por Cofepris es el 14 de julio de 2026. Esta precisión es importante porque permite diferenciar entre la publicación de la reforma, ocurrida en enero, y la entrada en vigor específica de la reclasificación del *tramadol.*

No es una prohibición ni una receta especial

Uno de los principales riesgos de interpretación es presentar la medida como una prohibición del tramadol. La información oficial no sostiene esa lectura. El medicamento continuará disponible para pacientes que lo requieran bajo indicación médica, pero su dispensación quedará sujeta a receta médica simple y a controles documentales.

Tampoco debe confundirse la reclasificación con una exigencia de receta especial. Cofepris aclaró que una receta médica simple,

emitida por un médico con cédula profesional, será válida para la dispensación del medicamento. Para médicos y pacientes, esto mantiene abierta la posibilidad de uso terapéutico cuando exista una indicación clínica. Para farmacias, en cambio, introduce obligaciones específicas al momento de surtir el producto. En otras palabras, el cambio no elimina el acceso al medicamento; lo ubica dentro de un esquema de disponibilidad controlada.

¿Qué deberán hacer farmacias y establecimientos?
El impacto más inmediato recaerá sobre las farmacias y el personal encargado de la dispensación.

De acuerdo con Cofepris, al surtir tramadol el personal deberá sellar la receta, indicar la fecha y la cantidad surtida, y registrar de manera inmediata cada operación en los libros de control correspondientes.

Actor del sector	Cambio operativo esperado
Médicos	Podrán prescribir *tramadol* mediante receta médica simple, siempre que cuenten con cédula profesional.
Farmacias	Deberán dispensar con receta, sellarla, anotar fecha y cantidad surtida, y registrar la operación.
Responsables sanitarios	Tendrán que verificar que los procedimientos internos estén alineados con la nueva clasificación.
Distribuidores y almacenes	Deberán reforzar la trazabilidad y el control documental del medicamento en la cadena de suministro.
Fabricantes e importadores	Deberán atender las obligaciones asociadas al manejo de un medicamento reclasificado como controlado.
Pacientes	Mantendrán acceso al medicamento cuando exista indicación médica, pero su dispensación quedará sujeta a receta médica simple y registro documental.

Fuente: *Consultorsalud,* 6 de julio de 2026, disponible en: https://consultorsalud.com.mx/tramadol-cofepris-receta-control-farmacias/

Para los establecimientos, la medida puede requerir ajustes internos como capacitación del personal, revisión de procedimientos de dispensación y verificación de los mecanismos de registro. Estas acciones no sustituyen las obligaciones expresamente señaladas por Cofepris, pero ayudan a reducir riesgos de incumplimiento en la operación diaria.

¿Por qué importa para el sistema de salud mexicano?
El tramadol es un medicamento utilizado para el manejo del dolor. La reclasificación anunciada por Cofepris responde a un enfoque preventivo frente al consumo inadecuado de este fármaco y su potencial de dependencia. Sin embargo, el reto regulatorio es equilibrar dos objetivos: fortalecer el control sanitario y evitar barreras innecesarias para pacientes que requieren tratamiento bajo prescripción médica.

Para clínicas, hospitales, consultorios, farmacias hospitalarias y cadenas farmacéuticas, el cambio implica revisar la comunicación con pacientes y la coordinación entre prescripción, dispensación y registro. Una interpretación incorrecta puede generar dos problemas: alarmar a pacientes que tienen indicación médica o, en sentido contrario, subestimar las nuevas obligaciones para los establecimientos.
Por eso, la información debe transmitirse con precisión: el *tramadol* no se retira del mercado; su dispensación queda sujeta a receta médica simple y a registro en libros de control.

Recomendaciones operativas para el sector
Antes de la entrada en vigor, los establecimientos que dispensen o participen en la cadena del *tramadol* deberían revisar aspectos básicos de cumplimiento:

- Capacitar al personal de farmacia sobre la diferencia entre receta médica simple y receta especial.
- Verificar que el procedimiento de sellado de recetas incluya fecha y cantidad surtida.
- Confirmar que los libros de control estén disponibles y actualizados.
- Revisar inventarios para asegurar correspondencia entre existencia física, entradas, salidas y registros.
- Alinear la comunicación al paciente para evitar mensajes de desabasto, prohibición o suspensión del medicamento.
- Coordinar con proveedores y áreas administrativas para mantener trazabilidad documental.

Estas acciones tienen valor preventivo. No se trata solo de cumplir un requisito formal, sino de asegurar que la dispensación del tramadol pueda documentarse correctamente frente a una eventual revisión sanitaria.

Una transición que exige claridad regulatoria
La reclasificación del tramadol ocurre en un contexto en el que la regulación sanitaria busca fortalecer el control de medicamentos con potencial de uso inadecuado. En ese marco, la medida introduce mayores exigencias para el sector farmacéutico sin cancelar el uso clínico del medicamento.

Para los profesionales de la salud, el mensaje central es que la prescripción sigue siendo posible mediante receta médica simple.

Para farmacias y responsables sanitarios, el foco está en el cumplimiento documental. Para pacientes, la clave será comprender que el acceso continúa, pero bajo un esquema de mayor control.

El desafío estará en implementar la medida sin generar desinformación. Presentarla como una prohibición sería impreciso; reducirla a un trámite administrativo también sería insuficiente. La reclasificación del tramadol modifica la forma en que el medicamento debe circular dentro del sistema de salud mexicano: con prescripción, trazabilidad y registro.

Lo que cambia y lo que no cambia

Punto clave	Interpretación correcta
¿El *tramadol* queda prohibido?	No. La información oficial no señala prohibición ni retiro del mercado.
¿Requiere receta especial?	No. Cofepris informó que se podrá dispensar con receta médica simple.
¿Puede prescribirlo cualquier médico?	Sí, siempre que la receta sea emitida por un médico con cédula profesional.
¿Qué cambia para farmacias?	Deberán sellar la receta, registrar fecha y cantidad surtida, y anotar la operación en libros de control.
¿Cuál es la fecha de entrada en vigor?	14 de julio de 2026.
¿Cuál es la base legal?	La reforma a la Ley General de Salud publicada el 15 de enero de 2026, que incorporó *tramadol* en las clasificaciones del artículo 245.

Fuente: *Consultorsalud,* 6 de julio de 2026, disponible en: https://consultorsalud.com.mx/tramadol-cofepris-receta-control-farmacias/

La reclasificación del tramadol representa un ajuste relevante para la dispensación de medicamentos controlados en México. Su alcance no está en suspender el uso terapéutico del fármaco, sino en reforzar la trazabilidad y el control sanitario desde la prescripción hasta la entrega al paciente.

A partir del 14 de julio de 2026, el cumplimiento dependerá de que farmacias, médicos, distribuidores y responsables sanitarios apliquen correctamente las nuevas disposiciones. Para el sistema de salud, la prioridad será sostener el acceso de los pacientes que requieren manejo del dolor, pero bajo reglas más claras de prescripción, dispensación y registro.

Consulte aquí el Decreto por el que se reforman, adicionan y derogan diversas disposiciones de la Ley General de Salud: https://dof.gob.mx/2026/PRESREP/PRESREP_150126_02.pdf

Medicamentos en disputa: una etnografía sobre la prescripción en consultorios adyacentes a farmacias en México

A.V. Morán-Pérez

Alteridades 2026; 36 (71), p: 9-20
https://doi.org/10.24275/QTGN3826
https://alteridades.izt.uam.mx/index.php/Alte/article/view/1546/1930

Resumen
Este artículo analiza cómo los consultorios adyacentes a farmacias (CAF) en México operan como espacios de medicamentalización, en los cuales el medicamento estructura la experiencia terapéutica.

Con base en una investigación etnográfica realizada en CAF de la Ciudad de México que incluyó observación participante y entrevistas con médicos, dispensadores y pacientes, se examinan las disputas y las negociaciones en torno a la prescripción y la dispensación de fármacos.

El estudio muestra cómo, en estos espacios, la autoridad médica se tensiona y se reconfigura bajo lógicas mercantiles, al tiempo que los pacientes emergen como sujetos activos en las decisiones terapéuticas. Aunque se circunscribe a un contexto urbano específico, la investigación aporta claves para comprender transformaciones más amplias en sistemas de atención privatizados.

Desde la antropología y los estudios farmacéuticos, los CAF se conceptualizan como nodos estratégicos donde convergen procesos de medicamentalización y mercantilización de la salud.

La FDA, los péptidos y Robert F. Kennedy Jr. *(The FDA, Peptides and Robert F. Kennedy Jr.)*
Worst Pills, Best Pills, julio de 2026
Traducido por Salud y Fármacos, publicado en *Boletín Fármacos: Prescripción, Farmacia y Utilización 2026; 29(3)*

Tags: restricciones sobre péptidos, sustancias farmacéuticas a granel, fórmulas magistrales, BPC-157, KPV, TB-500, MOTS-c, timosina beta-4, emideltida, semax, epitalón, catelicidina, LL-37, GHK-Cu, acetato de dihexa, Melanotan II, factor de crecimiento mechano

Una versión de este artículo se publicó en el número de mayo de 2026, de la revista *Health Letter* de Public Citizen.

La FDA celebrará una reunión pública del Comité Asesor para la Producción de Medicamentos Magistrales el 23 y 24 de julio de 2026 para debatir la flexibilización de las restricciones sobre siete péptidos que la agencia eliminó hace tres años de una lista de sustancias farmacéuticas a granel, que pueden utilizar las farmacias que elaboran fórmulas magistrales [1]. En una reunión posterior, el comité considerará la posibilidad de ampliar el acceso a otros cinco péptidos que también fueron prohibidos en 2023 [2].

Los péptidos son uno de los productos favoritos del secretario de Salud y Servicios Humanos (HHS o Health and Human Services), Robert F. Kennedy Jr., quien los ha utilizado para tratar sus propias lesiones [3]. También cuentan con el respaldo de muchas personas influyentes en el ámbito de la salud y el bienestar. Se trata de cadenas cortas de aminoácidos que se suelen administrar mediante inyección (subcutánea o intravenosa).

Dado que la presión para ampliar el acceso a los péptidos proviene directamente del secretario del HHS, la FDA tendrá que decidir si defiende la ciencia o cede a los deseos de Kennedy. No hay ninguna razón aceptable para pensar que los péptidos, que en 2023 se consideraban inseguros o de eficacia insuficiente, sean ahora milagrosamente seguros y eficaces. Si en los últimos años hubieran surgido datos convincentes sobre la seguridad y la eficacia de cualquiera de los 12 péptidos, dichos hallazgos ya serían de dominio público.

Los péptidos no autorizados se utilizan para la cicatrización de heridas, la inflamación, el insomnio y muchos otros fines [4]. Algunos están autorizados como medicamentos, tras investigaciones clínicas, incluyendo la insulina y los agonistas del péptido similar al glucagón tipo 1 (GLP-1), que se utilizan con frecuencia para la diabetes tipo 2 y el control del peso. Sin embargo, la FDA ha constatado anteriormente que los péptidos no autorizados carecen de eficacia demostrada, no son seguros, o ambas cosas, y con frecuencia están contaminados con otras sustancias [5].

Cuando la FDA prohibió la formulación de muchos péptidos en 2023, mencionó los riesgos relacionados con las reacciones inmunitarias (inmunogenicidad) para determinadas vías de administración, las impurezas y la falta de "información suficiente para saber si el medicamento causaría daños al administrarse a seres humanos" [6].

En el caso de un péptido, el KPV, la FDA afirmó que "no había identificado ningún dato sobre la exposición de humanos a medicamentos que contengan KPV administrados por cualquier vía" [7].

El 23 de julio, el comité debatirá sobre las sustancias farmacéuticas a granel relacionadas con el BPC-157, el KPV, el TB-500 y el MOTS-c [8]. La FDA ha evaluado estas sustancias para el tratamiento de la colitis ulcerativa (BPC-157), la cicatrización de heridas (TB-500), las afecciones inflamatorias (KPV) y la obesidad y la osteoporosis (MOTS-c). El TB-500 es una versión sintética de un fragmento proteico conocido como timosina beta-4, y ambas sustancias se utilizan de forma intercambiable.

El 24 de julio, el comité debatirá sobre la emideltida, el semax y el epitalón [9]. La FDA ha evaluado estas sustancias farmacológicas para el síndrome de abstinencia a los opioides, el insomnio crónico y la narcolepsia (emideltida); la isquemia cerebral, la migraña y la neuralgia del trigémino (semax); y el insomnio (epitalón).

En una reunión posterior, que se celebrará antes de finales de febrero de 2027, el comité debatirá sobre la catelicidina (LL-37), el GHK-Cu, el acetato de dihexa, el Melanotan II y el factor de crecimiento mechano [10].

En mayo de 2026, el Comité Asesor para la Producción de Medicamentos Magistrales tenía seis vacantes [11]. El comité cuenta únicamente con tres miembros con derecho a voto y un representante de la industria. Con los nuevos nombramientos, el comité podría quedar compuesto por miembros que se limitarían a dar el visto bueno a los deseos de Kennedy.

De acuerdo con las regulaciones de la FDA y de los estados, las farmacias que elaboran formulaciones magistrales pueden utilizar sustancias farmacéuticas a granel para elaborar versiones personalizadas de medicamentos y para mezclar fármacos cuando hay escasez de una versión autorizada. Sin embargo, los medicamentos de formulación magistral no están autorizados por la FDA y están sujetos a normas reguladoras menos estrictas que los medicamentos autorizados.

El Grupo de Investigación en Salud de Public Citizen recomienda que no se utilicen, salvo en situaciones excepcionales en las que las necesidades médicas de un paciente no se puedan satisfacer con un medicamento disponible autorizado por la FDA.

La próxima reunión del Comité Asesor para la Producción de Medicamentos Magistrales y las posteriores decisiones de la FDA sobre los 12 péptidos que se están reconsiderando constituyen una prueba clave de la credibilidad de la agencia y de su compromiso con la salud pública, más allá de las directivas poco acertadas de Kennedy. Todos estos péptidos, al igual que cualquier medicamento nuevo, se deberían someter al proceso de aprobación estándar de la FDA y no a una vía alternativa más laxa que frustra el propósito de la agencia.

Referencias

1. Food and Drug Administration. July 23-24, 2026: Meeting of the Pharmacy Compounding Advisory Committee. https://www.fda.gov/advisory-committees/advisory-committee-calendar/july-23-24-2026-meeting-pharmacy-compounding-advisory-committee-07232026. Accessed April 28, 2026.
2. Food and Drug Administration. Meeting of the Pharmacy Compounding Advisory Committee. https://www.fda.gov/advisory-committees/pharmacy-compounding-advisory-committee/meeting-pharmacy-compounding-advisory-committee Accessed April 28, 2026.
3. Khullar D. Why are people injecting themselves with peptides? New Yorker. April 6, 2026. https://www.newyorker.com/magazine/2026/04/13/why-are-people-injecting-themselves-with-peptides. Accessed April 28, 2026.
4. Food and Drug Administration. July 23-24, 2026: Meeting of the Pharmacy Compounding Advisory Committee. https://www.fda.gov/advisory-committees/advisory-committee-calendar/july-23-24-2026-meeting-pharmacy-compounding-advisory-committee-07232026. Accessed April 28, 2026.
5. Food and Drug Administration. Certain bulk drug substances for use in drug compounding that may present significant safety risks (bulk drug substances nominated but withdrawn). Content current as of April 22, 2026. https://www.fda.gov/drugs/human-drug-compounding/certain-bulk-drug-substances-use-compounding-may-present-significant-safety-risks Accessed April 28, 2026.
6. *Ibid.*
7. *Ibid.*
8. Food and Drug Administration. July 23-24, 2026: Meeting of the Pharmacy Compounding Advisory Committee. https://www.fda.gov/advisory-committees/advisory-committee-calendar/july-23-24-2026-meeting-pharmacy-compounding-advisory-committee-07232026. Accessed April 28, 2026.
9. *Ibid.*
10. Food and Drug Administration. Meeting of the Pharmacy Compounding Advisory Committee. https://www.fda.gov/advisory-committees/pharmacy-compounding-advisory-committee/meeting-pharmacy-compounding-advisory-committee Accessed April 28, 2026.
11. Food and Drug Administration. Pharmacy Compounding Advisory Committee roster. https://www.fda.gov/advisory-committees/pharmacy-compounding-advisory-committee/pharmacy-compounding-advisory-committee-roster. Accessed April 28, 2026.

¿Farmacias municipales para reducir los precios de los medicamentos?

Salud y Fármacos

Boletín Fármacos: Prescripción, Farmacia y Utilización 2026; 29(3)

Tags: Farmacias locales, precios de medicamentos, farmacias independientes, servicios sin fines de lucro

The City Reporter anunció que un plan de la Universidad de Vanderbilt ampliaría las farmacias de *NYC Health + Hospitals* para atender a los neoyorquinos cubiertos por Medicare, Medicaid o un seguro privado, al tiempo que fortalecería las farmacias independientes [1]. Hay que recordar que muchas de las farmacias independientes están teniendo problemas para sobrevivir, por la presión que ejercen las cadenas de farmacia y el trato que reciben de los administradores de farmacia (PBM), que progresivamente les van recortando sus márgenes de beneficio. Paralelamente, muchas de las cadenas de farmacias de Nueva York se han desplazado hacia los suburbios. A continuación, resuminos los aspectos destacados de este anuncio.

Una propuesta de un grupo político progresista considera que implementar una red sólida de farmacias municipales es apremiante [1]. Para ampliar el atractivo del plan, Joel Dodge, director de política industrial y seguridad económica de un proyecto de la Facultad de Derecho de la Universidad de Vanderbilt, afirma que la ciudad debería combinar este esfuerzo con medidas para fortalecer las farmacias independientes, que han mantenido una presencia sólida en Nueva York. La idea se fundamenta en el movimiento progresista que busca nuevas formas de abaratar y hacer más accesible la atención médica [1].

Christopher Morten, profesor asociado de la Facultad de Derecho de la NYU y figura clave en esta iniciativa cree que pueden obtener mejores resultados permitiendo que el sector público compita en el mercado, y cree que podría hacerlo mejor que las cadenas de farmacias privadas [1].

Según el informe anual sobre las cadenas de farmacias publicado a finales del 2025 por el Centro para un Futuro Urbano, el número de farmacias en los cinco distritos de Nueva York ha disminuido un 45% desde 2019. Al respecto, Dodge dice que muchos residentes tienen que recorrer largas distancias para ir a la farmacia y que la falta de competencia resulta en precios más altos. Morten añade que muchas farmacias no cuentan con una amplia variedad de medicamentos, lo que ocasiona largas demoras en la dispensación de recetas [1].

El plan *Vanderbilt Accelerator* contempla tres pasos para mejorar el acceso a los medicamentos y afirma que la ciudad de Nueva York está en una posición privilegiada para implementarlos:

1. El primer paso sería lanzar un servicio de entrega a domicilio que esté disponible para todos los residentes, que amplíe el que utiliza *NYC Health + Hospitals* para abastecer los centros de salud comunitarios y, al negociar por volumen con los fabricantes, logre mejores precios [1].

2. *NYC Health + Hospitals* debería poner sus farmacias a disposición de cualquier persona con cobertura por Medicare, Medicaid o seguro privado, dado que no todos necesitan un sistema de entrega a domicilio. Posteriormente, se irían abriendo sucursales en todos los barrios.

3.Crear una alianza CityRx de farmacias independientes que cumplan con estándares mínimos de escala y servicio, y que utilicen su influencia, derivada del plan de salud para empleados municipales y de *NYC Health + Hospitals*, para conseguir grandes descuentos en medicamentos para sus afiliados.

Abby Mouzakitis-Fazio recientemente trasladó su farmacia para reducir su alquiler. Su negocio factura US$12 millones al año y atiende cerca de 1.200 personas, pero el dinero que recibe de las aseguradoras es poco, por lo que Mouzakitis-Fazio mantiene su farmacia en funcionamiento vendiendo fragancias, productos para el cuidado de la piel y suplementos nutricionales de alta gama, por lo que Mouzakitis-Fazio dice que las farmacias

independientes necesitan ayuda, y el plan del plan de esta iniciativa es incluirlas en la red [1].

Fuente Original:

1.Greg, D. Mamdani Meds? Think Tank Pitches City-Owned Pharmacies to Lower Drug Prices. *The City Reporter*, 15 de junio de 2026 https://www.thecityreporter.nyc/2026/06/15/drug-prices-nyc-owned-pharmacies-mamdani/

Los nuevos farmacéuticos titulados prescribirán en farmacias comunitarias británicas desde septiembre de 2026

Salud y Fármacos

Boletín Fármacos: Prescripción, Farmacia y Utilización 2026; 29(3)

Tags: farmacéuticos y prescripción, rol de farmaceutas brintánnicos, farmacias comunitarias británicas

María Martínez, farmacéutica prescriptora británica, explicó al *Diario Médico* [1] la evolución legislativa de la prescripción y su experiencia personal en esta área. A continuación, resuminos la entrevista.

El sistema arrancó en 2003 con la prescripción suplementaria, donde el farmacéutico recetaba medicamentos siguiendo un plan acordado con el médico y en 2006 se permitió la prescripción de forma autónoma, pero dentro de su área de competencia.

A partir de septiembre de 2026, en el Reino Unido, todos los farmacéuticos recién graduados podrán prescribir desde el primer día de su ejercicio profesional. Cada año se incorporarán al sistema entre 2.500 y 3.000 nuevos farmaceutas con esta competencia. Actualmente, el 38% de los farmacéuticos británicos (más de 67.000 profesionales), pueden recetar. Las tendencias apuntan a que en 2027 esta proporción alcanzará el 45%.

Para obtener la acreditación para prescribir, el farmacéutico debe:

- estar colegiado,
- acumular experiencia clínica (generalmente dos años),
- cursar un programa universitario de 6 a 12 meses aprobado por el *General Pharmaceutical Council*
- completar 90 horas de supervisión práctica.

Martínez destacó beneficios como un acceso más rápido al sistema, la resolución directa de problemas clínicos, una mayor seguridad del paciente, una mejor eficiencia asistencial y una mayor satisfacción profesional. Sin embargo, señaló retos importantes: el tiempo y la inversión necesarios, la formación continua, la mayor responsabilidad clínica, la escasez de supervisores acreditados y la necesidad de definir límites claros para no invadir otros ámbitos profesionales. A su juicio el mayor reto es estructural.

Como ejemplo de éxito, Martínez relató el caso de Steven, un paciente de 63 años con VIH, hepatitis B, sordoceguera y ausencia de comunicación verbal. Derivado para valoración de trasplante renal, ella elaboró un protocolo individualizado que evitó el rechazo y la toxicidad por inmunosupresores. El trasplante, realizado en junio de 2018, fue un éxito y Steven pudo manejar su medicación de forma autónoma tras el alta.

Fuente Original:

1.De Mingo Rodríguez, L. Reino Unido: desde septiembre de 2026, los farmacéuticos graduados podrán prescribir desde el primer día. *Diario Médico,* 16 abril 2026. Disponible en: https://www.diariomedico.com/farmacia/comunitaria/reino-unido-septiembre-2026-farmaceuticos-graduados-podran-prescribir-primer-dia.html

Utilización

Condiciones de almacenamiento de los medicamentos

Salud y Fármacos

Boletín Fármacos: Prescripción, Farmacia y Utilización 2026; 29(3)

Stephanie Thurrott entrevistó a Emily Richards, farmacéutica de *Banner Health* y escribió un artículo interesante [1] sobre las condiciones de almacenamiento que pueden afectar la calidad de diversos tipos de medicamentos. Hemos resumido los aspectos más destacados de su artículo.

Las condiciones de almacenamento de los fármacos debe conservar las propiedades de los medicamentos, y hay ciertas condiciones ambientales pueden dañarlos o alterar sus características. Para almacenar bien los fármacos lo más seguro es seguir las instrucciones que aparecen en la etiqueta del producto. Hay varios factores a considerar:

- Algunos medicamentos son sensibles a los cambios de temperatura
- El calor puede degradar los principios activos del fármaco
- Los cambios extremos de temperatura pueden alterar la estabilidad, la forma farmacéutica o la eficacia de algunos fármacos
- La humedad puede causar daños, por ejemplo, en las tiras reactivas para medir el nivel de azúcar en personas diabéticas
- Es importante que el sitio de almacenamiento sea un lugar fresco y seco

- Los signos de daño de los medicamentos pueden incluir grietas, dilución, opacidad o cambios en la textura del producto
- Conserve los medicamentos a la temperatura indicada en la etiqueta del producto.
- Mantenga los medicamentos alejados de la luz solar directa y de los aparatos que emiten calor.
- Evite guardar medicamentos en el baño porque las condiciones de humedad son inadecuadas para el almacenamiento
- Tenga especial cuidado con el calor dentro de los vehículos porque incluso cuando no perciba mucho calor afuera, un vehículo estacionado puede calentarse rápidamente y si usted dejó los medicamentos expuestos a dicho calor, aunque tengan un aspecto normal, es probable que su eficacia sea menor a la que debería, y no tendrá el efecto esperado.
- Las temperaturas bajo cero también ponen en riesgo la calidad de los medicamentos; si se dejan en un sitio donde se pueden congelar y descongelar varias veces se puede afectar su eficacia y puede pasar desapercibido a simple vista. Revise oportunamente entregas pendientes de fármacos para evitar que éstos permanezcan a la intemperie o en un vehículo durante una noche de tormenta invernal.
- Utilice el refrigerador únicamente cuando la etiqueta del medicamento lo indique, consérvelo en su envase original y asegúrese de que esté protegido de la congelación.

Los medicamentos más susceptibles de sufrir daño por los cambios de temperatura son:

- La insulina y otros medicamentos inyectables que pueden perder eficacia si se calientan o enfrían demasiado.
- Los inhaladores que están presurizados: el calor extremo o dejarlos cerca de la luz solar directa puede dañarlos.
- Los jarabes líquidos o en suspensión pueden diluirse, cambiar de consistencia o congelarse al exponerse a bajas temperaturas.
- Las píldoras anticonceptivas, los antibióticos, los medicamentos anticonvulsivos y los quimioterápicos también suelen ser más sensibles al calor o al frío.
- Algunos medicamentos biológicos requieren un control de temperatura estricto, asegúrese de grantizarlo
- Si un medicamento ha estado expuesto al calor, la congelación o la humedad, lo más seguro suele ser reemplazar el medicamento, esto es especialmente importante en el caso de la insulina, los medicamentos para el corazón y los anticonvulsivos, por el riesgo y la gravedad que representa para la salud administrarse o consumir un fármaco ineficaz cuando se requieren este tipo de tratamientos.

Si necesita conservar algún medicamento refrigerado, una nevera portátil o una bolsa isotérmica pueden serle útiles durante los viajes o los cortes de luz. Si el apagón dura entre 12 y 24 horas, es posible que el medicamento refrigerado se conserve bien, pero si el apagón se prolonga, guárdelo con hielo en una nevera portátil y consulte con su farmacéutico.
No coloque el medicamento directamente sobre el hielo.
Si tiene dudas sobre la seguridad y eficacia de un medicamento después de haber estado expuesto al calor, a la congelación o a la humedad, no lo consuma, primero comuníquese con su proveedor o con su médico.

Richards recomienda preparar un botiquín de primeros auxilios en una bolsa de emergencia que permita tomarla y salir rápidamente, y que incluya un suministro de medicamentos en sus envases originales, dentro de un recipiente impermeable y hermético con reserva para dos semanas y una lista de sus medicamentos de consumo habitual con las dosis correspondientes y el nombre e información de contacto de su médico o farmacéutico.

Recargar oportunamente los fármacos de consumo crónico es importante para evitar una emergencia en situaciones especiales: antes de las grandes tormentas, durante la temporada de incendios forestales o huracanes y cuando un viaje o los cortes de energía puedan alterar la vida cotidiana.

Fuente Original:

1.Thurrott, S. ¿Pueden las temperaturas extremas, tanto de calor como de frío, dañar sus medicamentos? Lo que debe saber. *Banner Health,* 12 de junio de 2026 https://www.bannerhealth.com/es/healthcareblog/advise-me/can-extreme-heat-or-cold-damage-your-medications

Exposición ambiental al *ácido valproico*: Sanofi bajo investigación formal

(*Environmental exposure to valproic acid: Sanofi under formal investigation*)

Prescrire International 2026; 35 (281): 139

Traducido por Salud y Fármacos, publicado en *Boletín Fármacos: Prescripción, Farmacia y Utilización 2026; 29(3)*

Tags: Dépakine, Depakene, Depaquene, exposición ambiental al *ácido valproico*, Sanofi y contaminación ambiental, bromopropano, químicos reprotóxicos, tóxico para la reproducción, carcinógenos, *ácido valproico,* emisiones atmosféricas de *valproato de sodio,* Ineris

- La fábrica de Depakine en Francia está bajo sospecha de negligencia grave en su manejo de emisiones peligrosas y en su responsabilidad de garantizar la salud y la seguridad de sus empleados.

La mayoría del *ácido valproico* producido por Sanofi a nivel mundial proviene de una fábrica ubicada en Francia [1]. En 2018, Sanofi tardó en notificar a las autoridades que la fábrica había excedido considerablemente los umbrales permitidos para ciertas

emisiones atmosféricas. Las sustancias en cuestión —incluyendo el bromopropano, que se clasifica como un producto químico reprotóxico (tóxico para la reproducción) y carcinógeno— se utilizan para fabricar *ácido valproico* y se deben monitorear [1-4].

Por consiguiente, las autoridades de salud y medio ambientales de Francia solicitaron a Sanofi que midiera las emisiones atmosféricas de *valproato de sodio*, que no se habían monitoreado previamente [3]. Sanofi encargó un informe a una organización de investigación privada.

Los hallazgos relacionados con la exposición de la población local a las emisiones de *ácido valproico* fueron tranquilizadores. Pero el instituto francés de seguridad industrial y protección del medio ambiente (Ineris) cuestionó el informe debido a fallas en la forma en que se midieron las emisiones.

Para el período comprendido entre diciembre de 2015 y marzo de 2017, Ineris estimó que las emisiones atmosféricas de *ácido valproico* se habían situado entre 13 y 20 toneladas al año. No pudo estimar las emisiones antes de 2015. Los niveles de emisión disminuyeron después de marzo de 2017, después de que se corrigieran los problemas en la infraestructura de la fábrica, pero en 2023 se volvieron a registrar emisiones excesivas de bromopropano [1, 5].

En 2018, los análisis de sangre de los empleados de la fábrica revelaron la presencia de *ácido valproico*. Sanofi informó que estaba cumpliendo con un valor biológico límite (VBL) que no era aplicable a las embarazadas, con el argumento de que estaban "*excluidas de las tareas relacionadas con el valproato*". Sin embargo, los VBL deben aplicarse a todos los empleados, incluyendo a las mujeres en edad fértil, los empleados que trabajan fuera de las áreas de fabricación y los que desempeñan funciones administrativas [6].

Además, se ha detectado *ácido valproico* en la sangre de una madre que vive cerca de la fábrica, cuyos dos hijos tienen un trastorno del espectro autista que concuerda con la exposición intrauterina a Depakine. Esta madre ha presentado una demanda por "*poner en peligro la vida de otra persona*" [6].

Después de una investigación legal de seis años, se ha puesto a Sanofi bajo investigación formal por "*manejo inadecuado de una instalación clasificada* [una instalación sujeta a regulaciones específicas para la protección ambiental]" y por "*no notificar un accidente o incidente*". La empresa farmacéutica también ha sido interrogada como testigo material (*témoin assisté*, una posición intermedia, en el derecho francés, entre un testigo normal y un sospechoso), en relación con la acusación de "*poner en peligro la vida de otra persona*" [7].

Referencias

1. Moreau Z "Dépakine. Comment Sanofi a dissimulé les rejets toxiques" *Libération* 16 September 2024: 4 pages.
2. France Nature Environnement "Révélations inquiétantes sur la pollution de Sanofi à Lacq" 8 July 2018: 2 pages.
3. French Senate "Rejets toxiques de l'usine Sanofi de Mourenx" 26 July 2018: 1 page.
4. Mandard S "À Mourenx, la crainte des maux de la Dépakine" 21 November 2023: 1 page.
5. Ineris "Évaluation des risques sanitaires liés aux émissions de valproate de sodium de l'usine Sanofi de Mourenx" 12 July 2018: 18 pages.
6. Anses "Avis (...) relatif à l'analyse critique d'une valeur de référence biologique du valproate de sodium" 23 May 2019: 17 pages.
7. APM International "Sanofi mis en examen dans l'enquête sur les rejets toxiques du site de Mourenx" *APMnews* 12 March 2025: 2 pages.

Intervención para el cambio de comportamiento en la disposición final de los inhaladores, España

(Behaviour change intervention for inhaler disposal, Spain)

N. Garin, B. Zarate-Tamames, E. Vaquero-Alvarez, P. Gomez-Rivas, S. Jornet-Montaña, J. Del Estal-Jimenez, et al
Bull World Health Organ 2026;104(7):454-464. DOI: 10.2471/BLT.25.294976. Epub 2026 Apr 16. PMID: 42382473.
https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC13318371/
Traducido por Salud y Fármacos, publicado en *Boletín Fármacos: Prescripción, Farmacia y Utilización 2026; 29(3)*

Tags: cambio de comportamiento, eliminación de inhaladores, dispositivos de administración de fármacos, impacto ambiental de inhaladores, concicenciación frente a residuos, disposición final de inhaladores

Resumen

Objetivos. Analizar como los pacientes con asma descartan los inhaladores de dosis medida, determinar las características del paciente que contribuyen a la disposición apropiada y cuantificar el efecto de una intervención educativa dirigida por farmacéuticos.

Métodos. Realizamos un estudio transversal multicéntrico en 40 hospitales españoles, seguido de una evaluación cuasiexperimental pre-post. Encuestamos a adultos con asma grave no controlada que recibían terapia biológica para determinar sus características sociodemográficas, de salud, de actitud ambiental y de comportamiento frente a la disposición de los inhaladores.

En el momento de la dispensación de la terapia biológica, proporcionamos a los pacientes una infografía sobre el impacto ambiental de los inhaladores y su diposición adecuada. Repetimos la encuesta a los participantes tres meses después para evaluar los cambios en el conocimiento, la actitud y el comportamiento de disposición final.

Identificamos los factores asociados con la correcta disposición de los inhaladores y cuantificamos el impacto de la intervención mediante una regresión logística multivariante y la prueba de McNemar, respectivamente.

Resultados. El 86,7% (435/502) de los participantes en nuestro estudio valoraron la conservación ambiental y el 91,6% (460/502) estaban sensibilizados frente a los programas de disposición de medicamentos; sin embargo, solo el 46,6% (234/502) desecharon correctamente sus inhaladores.

Los factores asociados con la disposición adecuada incluyeron el reciclaje doméstico, una alta sensibilización del impacto ambiental de los inhaladores, el conocimiento del programa de disposición de medicamentos, bajos ingresos y limitaciones autoinformadas para realizar las actividades diarias.

Al volver a encuestar a los pacientes tres meses después de nuestra intervención dirigida por la farmacia, observamos un aumento en la disposición correcta de inhaladores hasta alcanzar el 84,1% (418/497), con mejoras paralelas en el conocimiento y las conductas de reciclaje.

Conclusión. Revelamos una discrepancia entre las preocupaciones ambientales de los pacientes con asma y su comportamiento respecto a la disposición de inhaladores, [probablemente] debido a un conocimiento limitado sobre el impacto ambiental de estos. Mediante una intervención dirigida por la farmacia, demostramos que esta brecha de conocimiento puede reducirse, duplicando la disposición correcta de inhaladores.

Automedicación con *ibuprofeno* y sus implicaciones clínicas percibidas en adultos de Quito, Ecuador

E.E.V. Ortega, A.N.C. Torres, D.L.R. Gamarra y H.M.V. Ayala

Polo del Conocimiento, 2026; 11(5) pp. 1493-1504 ISSN: 2550-682X DOI: 10.23857/pc.v11i5.11680
https://polodelconocimiento.com/ojs/index.php/es/article/view/11680

Tags: *ibuprofeno,* automedicación en adultos, consumo inadecuado de AINEs, automedicación e impacto en salud pública

Resumen
El uso inadecuado de antiinflamatorios no esteroideos (AINEs), especialmente el ibuprofeno, se ha incrementado a nivel mundial debido a su fácil acceso y percepción de seguridad, favoreciendo la automedicación en adultos.

Objetivo Describir la automedicación con *ibuprofeno*, sus patrones de uso y las implicaciones clínicas percibidas en la población adulta.

Métodos. Se desarrolló una investigación con enfoque cuantitativo de alcance descriptivo y diseño no experimental transversal. Se aplicó una encuesta estructurada a una muestra de 384 participantes adultos de la ciudad de Quito, Ecuador, seleccionados mediante muestreo no probabilístico por conveniencia. Los datos fueron recolectados a través de Google Forms y analizados mediante estadística descriptiva utilizando frecuencias y porcentajes.

Resultados. Los resultados mostraron que el 72% de los participantes se automedica con *ibuprofeno*, principalmente para el alivio del dolor (58%). En cuanto a la frecuencia, el 41% consume *ibuprofeno* de manera frecuente y el 44% ocasionalmente. Además, el 64% reportó haber presentado molestias tras su consumo, destacándose el dolor gástrico (39%) como el síntoma más común. Asimismo, el 54% manifestó desconocer los riesgos asociados al uso excesivo del fármaco, aunque el 67% reconoció que la automedicación puede afectar la salud.

Conclusión. Estos hallazgos evidencian que la automedicación con *ibuprofeno* es una práctica frecuente, relacionada a la presencia de molestias percibidas y a un conocimiento limitado sobre sus riesgos. Es necesario fortalecer estrategias de educación en salud para promover el uso responsable de este medicamento y reducir los riesgos asociados a su consumo inadecuado.

El fármaco reconsiderado desde la perspectiva *CTS: Estómagos, racionalidades y eficacias en automedicaciones estimulantes**

D. G. Vio, M. S. Anigstein-Vidal, A. Gómez-Seguel

Alteridades 2026; 36(71): Págs. 33-46 https://doi.org/10.24275/PFCC9104
https://alteridades.izt.uam.mx/index.php/Alte/article/view/1547/1934

Resumen
Este artículo tiene como objetivo reflexionar sobre las prácticas de automedicación entre estudiantes de medicina de una universidad pública en Chile, y las formas en que podemos dar cuenta de su eficacia.

Para ello, discutimos material proveniente de una investigación etnográfica dedicada a estas prácticas, centrándonos particularmente en la forma en que la biodisponibilidad de medicamentos psicoestimulantes conecta el mundo del laboratorio con el mundo social de la práctica de su consumo. Mostramos cómo este concepto es relevante al realizar recuentos antropológicos de prácticas mediadas por fármacos, en la medida en que ordena las experiencias que emergen del consumo.

Concluimos con dos aportes para el abordaje de este tipo de fenómenos desde la salud pública, sostenidos en la noción de ecologías de uso, fomentando una mirada crítica sobre el estatuto explicativo del uso racional de medicamentos y los grupos de riesgo en este tipo de fenómenos.

**Este concepto proviene de la literatura de CTS que denomina un proceso tecnocientífico de clausura de las operaciones técnico-científicas de diversos objetos. Si bien es un concepto que tiene una historia enrevesada (Hsu 2007), acá se utiliza tan sólo para denominar una operación del artículo, una descajanegrización: describir lo más rigurosamente posible un proceso tecnocientífico (la farmacocinética, en nuestro caso), que opera de modo opaco en la práctica social que afecta (la automedicación con eta), esto es, se presume que el input y el output del proceso son regulares, y por lo tanto, no se genera*

una preocupación por la forma en que el output del proceso se produce.

Uso de *sildenafilo* entre jóvenes cisheterosexuales: un análisis etnográfico digital de informes en línea

(Uso de sildenafil entre jóvenes cisheterosexuales: un análisis etnográfico digital de informes en línea Uso de sildenafil entre jovens cis-heterossexuais: uma análise)

R.A. da Costa Silva

Revista Psicologia, Diversidade e Saúde 2025; 14, 10.17267/2317-3394rpds.2025.e6199

Traducido por Salud y Fármacos, publicado en *Boletín Fármacos: Prescripción, Farmacia y Utilización 2026; 29(3)*

Tags: *sildenafil*; adultos jóvenes; efectos colaterales de medicamentos; efectos adversos de fármacos; impotencia sexual; disfunción eréctil; masculinidad; salud sexual; medicalización; desempeño sexual; Viagra; jóvenes cisgénero heterosexuales

Introducción. El uso indiscriminado de medicamentos para la disfunción eréctil, como el Viagra por parte de jóvenes cisheterosexuales, se ha convertido en una práctica cada vez más frecuente.

Objetivo. Este estudio tiene como objetivo realizar un análisis crítico de los informes en línea sobre el uso indiscriminado de *sildenafil* por parte de jóvenes cisheterosexuales, discutiendo las posibles consecuencias para la salud de estos jóvenes que usan el medicamento sin supervisión médica.

Método. Estudio etnográfico con un enfoque digital. La recopilación de los datos se llevó a cabo en la primera quincena de agosto de 2024, mediante una búsqueda en Google con el término "Viagra & jóvenes & uso indiscriminado".

Si bien se identificaron varios artículos, solo se seleccionaron 12, procedentes de nueve sitios de noticias web diferentes, para conformar el cuerpo de análisis. La selección consideró criterios de inclusión y exclusión alineados con los objetivos del estudio, descartando contenido duplicado o que no abordara claramente el uso indiscriminado de Viagra por jóvenes cisgénero heterosexuales.

El análisis de datos siguió el enfoque de análisis temático propuesto por Braun y Clarke (2006), que permitió identificar patrones de significado relacionados con la masculinidad, el desempeño sexual y la medicalización de los jóvenes cisgénero heterosexuales.

Resultados y Discusión. Los artículos asocian el uso indiscriminado de medicamentos para la disfunción eréctil con conductas de riesgo entre los jóvenes, sin considerar la influencia de factores como la masculinidad dominante y los medios de comunicación, que desempeñan un papel crucial en este proceso.

Conclusión. Se concluye que los artículos [web] contribuyen a la difusión de discursos que sugieren que los jóvenes cisgénero heterosexuales no comprenden los efectos adversos del uso de Viagra sin receta, y utilizan el medicamento motivados por inseguridad sexual o el deseo de mejorar su desempeño sexual.

El creciente reto que enfrenta el medio ambiente frente a los contaminantes farmacéuticos

Salud y Fármacos

Boletín Fármacos: Prescripción, Farmacia y Utilización 2026; 29(3)

Tags: contaminantes farmacéuticos, fabricación de fármacos, consumo doméstico de medicamentos, residuos farmacéuticos, principios activos en el ecosistema, tratamientos de depuración, sostenibilidad medioambiental

Bermúdez escribió un artículo [1] sobre los componentes farmacéuticos que contaminan el ambiente, lo resumimos a continuación.

Las plantas de fabricación de fármacos, los hospitales y el consumo doméstico de medicamentos generan residuos farmacéuticos y otros principios activos que llegan al ecosistema y son detectados en ríos, aguas subterráneas e incluso en el agua ¨potable¨ porque algunos de esos residuos persisten pese a la aplicación de tratamientos de depuración. Entre los residuos farmacéuticos comúnmente detectados en las inspecciones medioambientales se encuentran antibióticos, antiinflamatorios, hormonas y antidepresivos [1].

La presencia de restos de medicamentos en aguas residuales sigue impactando los ecosistemas y la salud pública a un ritmo mucho más acelerado que las soluciones que se implementan para contener los daños para la salud y el medio ambiente, por lo que crece la preocupación entre la comunidad científica y las autoridades regulatorias dedicadas a estos temas, dadas las limitaciones tecnológicas actuales y el aumento en el consumo de medicamentos [2, 3].

El agua residual que genera la industria farmacéutica es preocupante porque las plantas de producción de medicamentos, además de solventes químicos, metales pesados y otros contaminantes industriales, utilizan altas concentraciones de compuestos farmacológicamente activos (aunque, los fármacos diseñados para actuar sobre procesos fisiológicos específicos aumentan su posible nocivo impacto ambiental, incluso en concentraciones mínimas) [1].

Estos compuestos farmacéuticos residuales activos y sus efectos acumulativos afectan los ecosistemas por tiempo prolongado de diversas formas: alteran el comportamiento reproductivo de especies acuáticas, afectan a los microorganismos esenciales para la homeostasis del medio ambiente y favorecen el desarrollo de la resistencia antimicrobiana, que propicia la aparición de

microorganismos cada vez más resistentes a los antibióticos disponibles [1].

Los procesos convencionales utilizados en las plantas depuradoras para tratar las aguas residuales no siempre logran eliminar completamente los contaminantes producidos, por lo que investigadores en estos temas están explorando métodos con otras tecnologías (oxidación avanzada, membranas de filtración, humedales artificiales, tratamientos electroquímicos y radiación electrónica) para hacer frente a esta limitante de los procesos de descontaminación [1].

Adicionalmente, el aumento del consumo de medicamentos, el envejecimiento poblacional y la expansión de la producción farmacéutica aumentan la producción de contaminantes a nivel global, con el agravante de que muchos países tienen regulaciones débiles o carecen de reglamentación específica sobre los niveles máximos permitidos de compuestos farmacéuticos en aguas residuales industriales [1].

Los organismos ambientales en Europa y Asia han empezado a exigir mayores controles sobre las emisiones de productos químicos y la gestión de los residuos farmacéuticos industriales por lo que el fortalecimiento regulatorio sobre el sector farmacéutico podría intensificarse próximamente, a la par que se convierte en un factor estratégico para la competitividad de la industria a favor de la sostenibilidad del medio ambiente [1].

Fuente Original:

1.Bermúdez, A. Los contaminantes farmacéuticos emergen como uno de los grandes desafíos ambientales de la industria sanitaria. *Salud35*, 22 de junio de 2026 https://www.consalud.es/salud35/analisis/los-contaminantes-farmaceuticos-emergen-como-uno-de-los-grandes-desafios-ambientales-de-la-industria-sanitaria.html

Otras referencias:

2.Iborra, J. Estamos ante una bomba de tiempo ambiental: el desafío silencioso de los residuos farmacéuticos. *Susalud35*, 22 de agosto del 2025. https://www.consalud.es/salud35/entrevistas/estamos-ante-una-bomba-de-tiempo-ambiental-el-desafio-silencioso-de-los-residuos-farmaceuticos.html

3.Iborra, J. Residuos farmacéuticos, un reto olvidado en las políticas medioambietales del sudeste asiático. *Susalud35,* 15 de agosto del 2025. https://www.consalud.es/salud35/entrevistas/residuos-farmaceuticos-un-reto-olvidado-en-las-politicas-medioambientales-del-sudeste-asiatico.html

Uso de antimicrobianos en la ganadería: El costo económico de la acción o la inacción

(Antimicrobial use in livestock: the economic cost of action or inaction)

A. Acosta, W. Tirkaso, M. Artavia, et al.

Journal of Agricultural Economics 2026; 1–23. https://doi.org/10.1111/1477-9552.70041
https://onlinelibrary.wiley.com/doi/full/10.1111/1477-9552.70041
Traducido por Salud y Fármacos, publicado en *Boletín Fármacos: Prescripción, Farmacia y Utilización 2026; 29(3)*

Tags: antimicrobianos y ganadería, costos de antimicrobianos en ganaderia

Resumen

Este artículo cuantifica las consecuencias para la economía en su conjunto de dos pruebas de estrés globales e independientes en la producción ganadera: la primera evalúa los efectos de la eliminación gradual del uso de antimicrobianos para promover el crecimiento y la segunda, los impactos a largo plazo de la progresión de la resistencia a los antimicrobianos (RAMI).

Utilizamos un marco de modelado secuencial unidireccional que combina un modelo global de equilibrio parcial (EP) y un modelo global de equilibrio general computable (EGC) para rastrear cómo las perturbaciones definidas en los escenarios de producción ganadera se propagan a través de los mercados agrícolas mundiales y la economía en general.

El escenario de eliminación gradual de los antimicrobianos para promover el crecimiento con mayor impacto resulta en pérdidas acumuladas de producción ganadera mundial, valoradas a precios constantes de 2021-2023, de aproximadamente US$53.000 millones entre 2025 y 2040, con desviaciones anuales que alcanzan su punto máximo a mediados de la década de 2020 y luego disminuyen a medida que la producción converge en las trayectorias de recuperación definidas en los escenarios.

En cambio, el escenario de mayor impacto de la RAMI produce reducciones persistentes y acumulativas por construcción, con pérdidas de producción acumuladas de aproximadamente US$318.000 millones para 2040, mientras que las pérdidas de bienestar acumuladas en toda la economía (en este caso, de alto impacto), alcanzan aproximadamente US$1.25 billones, concentradas principalmente en países de ingresos medianos-altos.

Los resultados dependen del escenario por construcción y representan órdenes de magnitud indicativos en lugar de pronósticos. La línea base refleja implícitamente los niveles predominantes de consumo de antibioticos para promover el crecimiento y RAMI incorporados en las tendencias históricas de producción.

El estudio proporciona un marco para cuantificar los efectos de producción del uso de antimicrobianos y sus efectos indirectos en toda la economía, destacando la asimetría temporal de los costos económicos de acción e inacción bajo la estructura del escenario impuesta.