# **Boletín Fármacos:** *Farmacovigilancia*

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

SALUD
Y FÁRMACOS

**Volumen 29, número 4, noviembre 2026**

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


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

**Asesores en Farmacología**
AlbínChaves, Costa Rica
Rogelio A. Fernández Argüelles, México

**Corresponsales**
Rafaela Sierra, Centro América
Raquel Abrantes, Brasil

**Webmaster**
People Walking

**Equipo de Traductores**
Nazarena Galeano, Argentina
Araceli Hurtado, México

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


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

Los materiales que se envíen para publicarse en uno de los números deben ser recibidos con treinta días de anticipación a su publicación. El envío debe hacerse preferiblemente por correo electrónico, a ser posible en Word o en RTF, a Núria Homedes (nhomedes@hotmail.com). 632 Skydale Dr, El Paso Tx 79912. Teléfono: (202) 9999079 ISSN 2833-1281 DOI: 10.5281/zenodo.24539382

**Índice**

*Boletín Fármacos: Farmacovigilancia* 2026; 29 (4)

## Novedades sobre la Covid

**El defectuoso algoritmo para detectar señales de los probables efectos adversos de las vacunas contra la covid-19**
Salud y Fármacos 1

**Efectos secundarios reportados después de la vacunación contra la covid-19**
Salud y Fármacos 4

## Solicitudes y Retiros del Mercado

***Adagrasib* en combinación con Erbitux (*cetuximab*) para tratar el cáncer colorectal se retira del mercado de EE UU**
Salud y Fármacos 11

Agonistas GLP-1. **ANMAT prohíbe productos que declaren contener *retatrutide* o *retatrutida***
*Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnologías médicas (ANMAT)*, 24 de septiembre del 2026 11

*Lurbinectedina.* **Retiran la indicación de Zepzelca para el cáncer de pulmón de células pequeñas metastásico**
Salud y Fármacos 12

**Retirada de Palforzia**
Salud y Fármacos 13

Argentina. **ANMAT amplía alerta sobre productos inyectables no autorizados que contienen péptidos**
*Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnologías médicas (ANMAT),* 4 de septiembre de 2026 13

Chile. **ISP junto a la Seremi de Salud Metropolitana alertan sobre la presencia de conocido potenciador sexual en producto conocido como "miel afrodisiaca"**
*Instituto de Salud Pública de Chile (ISP),* 13 de julio de 2026 14

Colombia. **Invima alerta por aumento de productos fraudulentos para bajar de peso, comercializados en redes sociales**
*Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos* (*INVIMA),* 25 de junio de 2026 15

Costa Rica. **Advertencia Sanitaria sobre productos que contienen *semaglutida, tirzepatida, liraglutida* y otros péptidos sin registro sanitario o en fase de investigación clínica ofrecidos por medios no autorizados**
*Ministerio de Salud de Costa Rica*, 2026 16

EE UU. **Xian Ling puede ser perjudicial debido a ingredientes farmacéuticos ocultos**
*Food & Drug Administration (FDA),* 14 de julio de 2026 17

EE UU. **DEEP puede ser perjudicial debido a un ingrediente oculto**
*Food & Drug Administration (FDA),* 15 de septiembre del 2026 18

EE UU. **Qu Feng Huo Luo Dan puede ser dañino debido a un ingrediente oculto**
*Food & Drug Administration (FDA),* 25 de agosto del 2026 19

EE UU. **Kangaroo Intense Venus 3000 puede ser perjudicial debido a un ingrediente farmacéutico oculto**
*Food & Drug Administration (FDA),* 23 de julio del 2026 19

España. **La AEMPS retira productos: Etumax Royal Honey, Miel Soudan VIP, Epimedyumlu Macum y Organic Honey**
*Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios (AEMPS),* 2 de octubre del 2026 20

Filipinas. **Aviso de la FDA N.º 2026-0809: Alerta de salud pública contra la compra y el uso del producto farmacéutico no registrado "Methyl Salicylate + Menthol + Camphor Natural Green Leaf Lose Pain Topical Analgesic 20g"**
*Food and Drug Administration Philippines,* 21 de julio de 2026 21

## Solicitudes y Cambios al etiquetado / Ficha técnica

*Ácido desoxicólico*. **La FDA aprueba incluir información adicional en el etiquetado de la inyección de Kybella (*ácido desoxicólico*) y advierte sobre las reacciones adversas asociadas con su uso no autorizado**
*Comunicado de la FDA sobre seguridad de medicamentos,* 15 de septiembre de 2026 22

Agonistas GLP-1. **La FDA exige cambios a la información de seguridad del etiquetado de los agonistas del receptor del péptido similar al glucagón tipo 1 (GLP-1 RA) por posible aumento del riesgo de una afección ocular rara pero grave**
*Comunicado de la FDA sobre seguridad de medicamentos,* 9 de noviembre de 2026 23

*Amoxicilina y ácido clavulánico*. **Posible riesgo de linfohistiocitosis hemofagocítica y síndrome de activación macrofágica con medicamentos que contienen la combinación *amoxicilina + ácido clavulánico***
*Dirección General de Medicamentos, Insumos y Drogas (Digemid),* 21 de septiembre de 2026 25

Anticoagulantes. **Actualización de la información sobre advertencias y reacciones adversas de anticoagulantes orales directos (*apixabán, rivaroxabán* y *dabigatrán*)**
*Dirección General de Medicamentos, Insumos y Drogas (Digemid),* 1 de octubre de 2026 26

Anticonceptivos hormonales. **Medicamentos que contienen *desogestrel* y *etonogestrel*: Riesgo de meningioma y nuevas medidas para minimizar este riesgo**
*European Medicine Agency* (EMA), julio de 2026 27

Bromuro de rocuronio**: Riesgo de crisis hipertensiva y reacciones de hipersensibilidad**
*Dirección General de Medicamentos, Insumos y Drogas (*DIGEMID*),* 14 de julio de 2026 28

*Carboximaltosa férrica.* **La FDA añade una advertencia destacada al etiquetado de la inyección de *carboximaltosa férrica* (Injectafer) para describir el riesgo de niveles bajos de fosfato**
*Comunicado de la FDA sobre seguridad de medicamentos,* 1 de septiembre de 2026 29

*Domperidona:* **Nueva contraindicación en pacientes con feocromocitoma por el riesgo de hipertensión grave**
*Medicines and Healthcare products Regulatory Agency (MHRA)*, 21 de julio de 2026 30

*Ritlecitinib.* **Litfulo: actualización de la información sobre el producto para revisar las advertencias, en línea con otros medicamentos inhibidores de la Janus quinasa (JAK)**
*European Medicine Agency (EMA),* julio de 2026 32

*Sunitinib*. **Riesgo de Encefalopatía hiperamonémica asociado al uso de *sunitinib***
*Dirección General de Medicamentos, Insumos y Drogas (*DIGEMID*),* 1 de octubre de 2026 32

*Teplizumab.* **Tzield y el riesgo de reactivación viral**
*Health Canada. Retiros y alertas de seguridad,* 14 de septiembre de 2026 33

## Reacciones Adversas

Agonistas de GLP-1: **Cáncer de tiroides (continuación)**
*Prescrire International* 2026; 35 (283): 185 35

Agonistas de GLP-1: **Encefalopatía de Wernicke** *(GLP-1 agonists: Wernicke encephalopathy)*
*Prescrire International* 2026; 35 (285): 244 36

Antidepresivos. **Los antidepresivos son uno de los principales factores que impulsan los suicidios**
P. C. Gøtzsche 37

Antiepilépticos. **Meta-Análisis: Proporción de casos de síndrome de Stevens-Johnson y necrólisis epidérmica tóxica asociados a fármacos antiepilépticos**
E. Y. Lee, C. Knox, C. Sugumar y E. J. Phillips 40

*Ceftriaxona:* **litiasis biliar frecuente, pero rara vez grave**
*Prescrire International* 2026; 35 (285): 246 41

Inhibidores de BCR-ABL. ***Dasatinib* y otros inhibidores de BCR-ABL: hipertensión arterial pulmonar**
*Prescrire International* 2026; 35 (285): 245 42

Gliflozinas: **Cetoacidosis (continuación)**
*Prescrire International* 2026; 35 (285): 242 42

Gliflozinas: **Fascitis perineal necrosante (continuación)**
*Prescrire International* 2026; 35 (285): 247 43

**Exposición intrauterina a la *mesalazina*: trastornos renales, trastornos hematológicos y posiblemente malformaciones**
*Prescrire International* 2026; 35 (283): 184-185 44

*Orlistat.* **Problemas renales causados por *orlistat* (Alli), un medicamento para adelgazar de venta libre**
*Worst Pills, Best Pills*, septiembre de 2026 45

*Osimertinib.* **Inhibidores de la tirosina quinasa del EGFR, como *osimertinib*: reactivación de la hepatitis B**
*Prescrire International* 2026; 35 (283): 188 46

*Ribociclib:* **Múltiples efectos adversos cutáneos, a veces graves**
*Prescrire International* 2026; 35 (285): 243 47

***Trimetoprima* y *sulfametoxazol*: meningitis aséptica**
*Prescrire International* 2026; 35 (283): 187 48

## Interacciones

**Guía sobre la investigación de interacciones en el tracto gastrointestinal**
*European Medicine Agency (EMA),* 11 de septiembre de 2026 49

**Polifarmacia e interacciones fármaco-fármaco en adultos mayores**
D.M. Qato, J. Wilder, S. K. Ondanat Veetil, Q. Li, R. Sen y G.C. Alexander 50

***Amlodipino,* fármaco para la angina de pecho y la hipertensión: interacciones clave con otros medicamentos**
*Worst Pills, Best Pills*, agosto de 2026 51

## Precauciones

Anticuerpos monoclonales. **Revisión Cochrane: Los anticuerpos monoclonales dirigidos contra el beta amiloide para tratar la enfermedad de Alzheimer, son ineficaces y peligrosos**
*Worst Pills, Best Pills,* agosto de 2026 53

Antipsicóticos. **Prevalencia, gravedad y factores que predicen las reacciones adversas a antipsicóticos en Uganda**
J. M. Tumwebaza, S.P.N. Bukke, B.R. Narapureddy, R. M. Kabera, J. Sebisaalu, A. Abubakar et al. 55

Caftores. **Exposición intrauterina a caftores: no hay señales de seguridad significativas a corto plazo**
*Prescrire International* 2026; 35 (284): 217 55

Gabapentinoides. ***Pregabalina*, *gabapentina*: abuso (continuación)**
*Prescrire International* 2026; 35 (283): 187 56

***Hidroxizina*: aumento de la incidencia de hospitalización por lesiones o trastornos cardiovasculares**
*Prescrire International* 2026; 35 (285): 240- 242 57

Inhibidores de PD-1. **Exposición intrauterina a inhibidores de PD-1 y PD-L1: ¿trastornos autoinmunes?**
*Prescrire International* 2026; 35 (284): 213-214 59

*Levonorgestrel.* **DIU con dosis bajas de *levonorgestrel*: embarazo ectópico (continuación)**
*Prescrire International* 2026; 35 (285): 245 60

*Mitraginina.* **Tenga precaución con todos los productos relacionados con el kratom**
*Worst Pills, Best Pills*, septiembre de 2026 61

Paracetamol. **Exposición intrauterina al *paracetamol* y desarrollo neuropsicológico (continuación)**
*Prescrire International* 2026; 35 (284): 214-216 63

Radiofármacos. **El reto de seguridad que presentan los radiofármacos**
Salud y Fármacos 66

**Consumo de cannabis en la adolescencia y riesgo de trastornos psicóticos, bipolares, depresivos y de ansiedad**
K. C. Young-Wolff, C. A. Cortez, S. E. Alexeeff et al. 68

**Heterogeneidad por edad y sexo en las reacciones adversas a medicamentos asociadas al uso de cáñamo: Evidencia a partir de los datos de farmacovigilancia de la FDA en las últimas dos décadas**
C. Teng, J. Wu, J. Yuan et al. 68

## Otros temas de Farmacovigilancia

**Comunicación de riesgos y participación comunitaria: Conjunto de herramientas para prepararse y responder cuando los medicamentos son de calidad subestándar y han sido falsificados**
*World Health Organization;* 2026 69

**Terapia hormonal de la menopausia en mujeres sanas: ¿Una nueva mirada a un viejo asunto?**
Juan Erviti López 69

**La EMA actualiza el Reglamento de Ejecución que establece los requisitos para el desarrollo de las actividades de farmacovigilancia, (UE) 2025/1466**
Salud y Fármacos 70

**Evaluación de viabilidad del Sistema de Notificación de Eventos Adversos de la FDA para la detección de señales de seguridad relacionadas con el cannabis**
P. O. M. V. Lopes, C. S. Harris, and C. A. Gravel 71

**¿Podemos hacer más para abordar los efectos nocivos a largo plazo del uso de medicamentos? Lecciones del desastre del DES (*dietilestilbestrol*)**
B. Mintzes y C. Devine 72

**IA en farmacovigilancia: el imperativo comercial y de acceso al mercado**
P. Anbil y A. Krishanpal 72

**El uso de herramientas digitales facilita el acceso a la información sobre los medicamentos**
*Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología médica (ANMAT),* 19 de octubre del 2026 73

**Perú refuerza la vigilancia de medicamentos y dispositivos médicos**
T. Asprilla 73

**Enlaces a otros boletines de Farmacovigilancia en español** 75

# Novedades sobre la Covid

## El defectuoso algoritmo para detectar señales de los probables efectos adversos de las vacunas contra la covid-19

Salud y Fármacos

*Boletín Fármacos: Farmacovigilancia* 2026; 29 (4)

**Tags: sistema de seguridad vacunas contra covid-19, farmacovigilancia y vacunas contra covid, algoritmos y efectos adversos de vacunas**

David Willman se dedica al periodismo investigativo y publicó una adaptación de un libro que escribió con Peter Doshi, editor sénior de la Unidad de Investigación de *The BMJ,* sobre la covid-19 y sus vacunas. En su escrito revela que los funcionarios estadounidenses adoptaron un algoritmo defectuoso para detectar señales de efectos adversos de las vacunas de ARNm contra la covid-19, y se resistieron a corregir el algoritmo. A continuación, resumimos el reportaje de Willman [1].

Los Centros para el Control y la Prevención de Enfermedades (CDC) de EE UU han dependido del Sistema de Notificación de Reacciones Adversas a las Vacunas (VAERS), para supervisar las reacciones adversas post vacunales y detectar posibles problemas de seguridad relacionados con las vacunas, desde mucho antes de que se comenzaran a administrar las vacunas contra la covid-19.

En EE UU, a finales del 2020, cuando ya se disponía de vacunas contra la covid, se preveía vacunar a millones de personas cada semana. Para identificar e intervenir oportunamente ante cualquier señal de seguridad relacionada con las vacunas de ARNm contra la covid-19, los CDC confiarían en la base de datos del VAERS y utilizarían minería de los datos para analizarlos. Se había planeado utilizar dos métodos:

1. un cálculo de las tasas de notificación proporcional (*Proportional Reporting Ratios* o PRR) para identificar los tipos de reacciones que se notificaban al VAERS de manera desproporcionada, o con una mayor frecuencia que las tasas de referencia habituales, y

2. una técnica de minería de datos, denominada «bayesiana empírica» que la FDA aportaría y compartiría con los CDC para el análisis conjunto de los resultados [2].

Según el reportaje [1], en septiembre de 2022, Rochelle Walensky, directora de los CDC escribió en una carta que la agencia no realizó los análisis PRR para detectar señales hasta 2022, y explicó que tanto los CDC como la FDA se basaron solo en el método de minería de datos bayesiano empírico.

Según las investigaciones de *The BMJ* y en congruencia con documentos gubernamentales [1], a partir de principios de 2021 se advirtió, en multiples ocasiones, a los funcionarios de alto rango de la FDA y de los CDC de que la enorme cantidad de reportes sobre eventos adversos de las vacunas contra la covid-19 había desbordado matemáticamente la capacidad del algoritmo de la FDA, perdiendo casi por completo la sensibilidad para detectar las señales de alerta de las nuevas vacunas de ARNm de Pfizer y Moderna. En lugar de corregir los fallos del sistema para que el método fuera confiable, directivos de la FDA silenciaron a una funcionaria especializada en seguridad que había alertado sobre el fallo y había propuesto actualizar el algoritmo para solucionarlo. Esto impidió que los estadounidenses recibieran advertencias oportunas sobre los posibles riesgos de las vacunas más utilizadas contra la covid-19.

A finales de febrero de 2021, el Ministerio de Salud de Israel informó al CDC y a la FDA sobre 77 casos de miocarditis y pericarditis post vacunación, especialmente en jóvenes, dos de los cuales dos fallecieron. Después, representantes de la Agencia de Salud del Departamento de Defensa del Pentágono informaron a un comité de seguridad convocado por los CDC sobre casos de miocarditis entre militares estadounidenses varones. Sin embargo, la directora de los CDC mencionó que habían buscado activamente señales de miocarditis entre los más de 200 millones de dosis administradas y no habían observado ningún caso [3].

En mayo de 2021, cuando el VAERS había recibido cientos de reportes de miocarditis y pericarditis tras la vacunación contra la covid-19 y pese a la incertidumbre sobre una relación causal, los CDC alertaron a los profesionales sanitarios y publicaron en su página web dichas advertencias. Peter Marks, oncólogo y director del Centro de Evaluación e Investigación de Productos Biológicos de la FDA, cuestionó el anuncio que el CDC había publicado en su sitio web y recalcó la ausencia de señales de seguridad en los sistemas de vigilancia del gobierno [1].

En junio de 2021, Tom Shimabukuro, subdirector de la Oficina de Seguridad de Inmunización de los CDC hizo una presentación pública utilizando las tasas de incidencia, y mostró que, en varones de 12 a 24 años, el VAERS había recibido entre 29 y 347 veces más reportes de miocarditis y pericarditis de lo esperado. Ese mismo día los CDC clasificaron a la miocarditis como un efecto secundario extremadamente raro de la vacuna contra la covid-19. Según el reportaje [1], el día anterior a la presentación de Shimabukuro, el informe más reciente de minería de datos de la FDA no mostraba ninguna señal de alerta.

Años después de la pandemia, correos electrónicos internos del gobierno, disponibles gracias a la Ley de Libertad de Información, datos del Senado de EE UU y entrevistas realizadas por *The BMJ* con funcionarios y científicos permiten dudar de las medidas adoptadas para proteger la salud pública frente a los imprevistos de la campaña de vacunación masiva contra el coronavirus [1].

El reportaje de Willman reveló que el algoritmo de la FDA no detectó la posible relación entre la vacunación contra la covid-19 y la miocarditis, la pericarditis, la parálisis de Bell, ni los acúfenos por una falla en la metodología de detección temprana de señales [1].

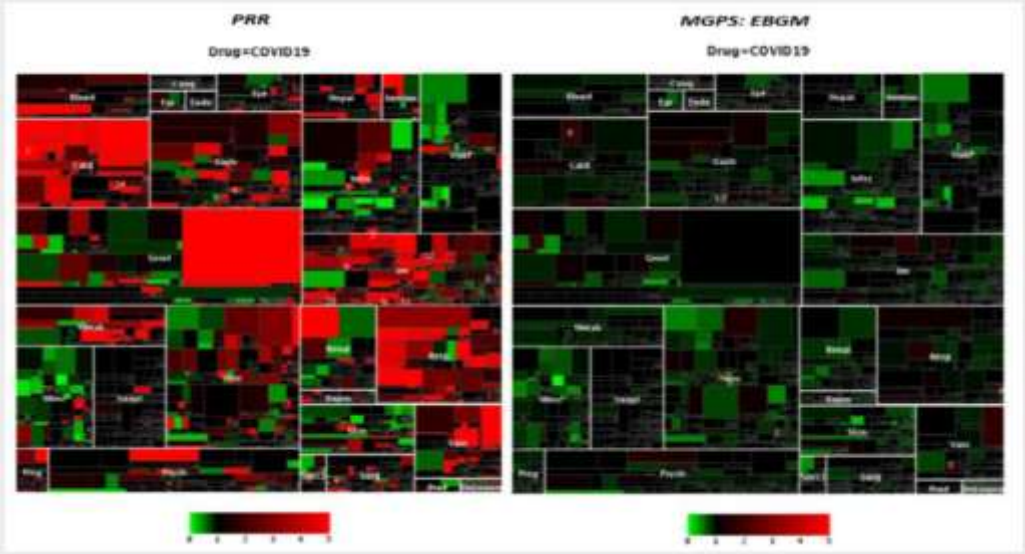
Analizar la seguridad de una vacuna implica compararla con otras vacunas que, en ese entonces, se limitaban predominantemente al producto de Pfizer y Moderna.
Pero, si ambas vacunas aumentaban el riesgo de un determinado evento adverso en una magnitud similar, la frecuencia observada y la frecuencia esperada serían también similares,

bloqueando la emisión de alertas automáticas tempranas. Este fenómeno estadístico se conoce como enmascaramiento [5]. Para dimensionar la complejidad de la generación de alertas tempranas relacionadas con la vacunación contra la covid durante la pandemia, hay que saber que, de un total de 1,1 millones de reportes recibidos por el VAERS más del 90% correspondían a las vacunas de ARNm contra la covid-19 [6].

Ana Szarfman, médica y doctora en microbiología e inmunología y funcionaria del Centro de Evaluación e Investigación de Medicamentos de la FDA, con amplia experiencia en seguridad de medicamentos, tenía una larga relación profesional con William DuMouchel, doctorado en estadística y creador del algoritmo bayesiano de minería de datos que la FDA utilizaba años antes de la pandemia [7-9]. Szarfman y DuMouchel consideraron que las particularidades de la pandemia hacían que el enfoque de la FDA pasara por alto señales de seguridad, y sugirieron mejoras a funcionarios de la FDA. Específicamente, dos días después de que *The New York Times* publicara, en febrero de 2021, que el gobierno tenía dificultades con los sistemas de farmacovigilancia y el VAERS [10], Szarfman envió un correo electrónico directamente a Peter Marks, el funcionario de la FDA responsable de supervisar las vacunas contra la covid-19, en el que le manifestaba su preocupación por el artículo de *The New York Times* y ponía a su disposición una propuesta para utilizar un algoritmo actualizado de DuMouchel para analizar las notificaciones espontáneas utilizando minería de datos [1].

Dos semanas después Szarfman presentó, en una videoconferencia programada por Marks, una diapositiva con mapas de calor contiguos que mostraban el rendimiento de distintos algoritmos que utilizaron los datos del VAERS. El análisis, utilizando la técnica PRR, aparecía en rojo e indicaba señales de seguridad, mientras que al usar el método bayesiano utilizado por la FDA aparecía en verde y prácticamente no se identificaba ninguna señal de seguridad (Ver figura 1). Szarfman mostró que el método propuesto habría detectado señales, y que parecía aportar más información para la evaluación y el seguimiento de las vacunas.

**Figura 1.** Mapas de calor del rendimiento de dos algoritmos de vigilancia con datos del VAERS




**Fuente:** Diapositiva presentada por la funcionaria médica de la FDA Ana Szarfman, realizada el 29 de febrero de 2021 donde compara la detección de señales mediante los algoritmos PRR (izquierda) y bayesiano empírico (derecha). Figura tomada de *BMJ* 2026;394:e100806

La presentación de Szarfman no logró convencer a Marks y su equipo de que había que modificar el proceso que estaba utilizando la FDA, y la agencia tampoco advirtió públicamente las deficiencias en la detección de señales de seguridad. Según Willman [1] cuando Szarfman siguió insistiendo en el asunto, Craig Zinderman, director asociado de política médica en la Oficina de Bioestadística y Epidemiología de la FDA le pidió por correo electrónico que suspendiera la elaboración y el envío de informes y los análisis de minería de datos basados en la información sobre eventos adversos de las vacunas contra la covid-19.

Zinderman le explicó a Szarfman que los problemas potenciales de hipercoagulabilidad e infartos estaban siendo vigilados estrechamente por otros sistemas de seguridad, como el *Vaccine Safety Datalink* (VSD) de los CDC, pero ya era evidente que dicho sistema era susceptible de cometer errores o presentar fallos. Por ejemplo, dos meses después de que las autoridades estadounidenses hubieran reconocido una relación causal entre las vacunas de ARNm de Pfizer y Moderna y la miocarditis, el sistema VSD no había emitido señales de alerta [1].

Según el reportaje [1], Zinderman también le dijo a Szarfman que los resultados derivados del ajuste de parámetros (como aumentar o disminuir la sensibilidad de las alertas mientras la campaña de vacunación estaba en curso), podrían generar confusión y tener consecuencias imprevistas para la confianza en las vacunas, lo que induce a considerar si las autoridades de vigilancia estadounidenses no estaban únicamente enfocadas en la seguridad de las vacunas contra la covid-19 [1].

Szarfman se había comprometido a acatar la orden, pero en julio de 2021 compartió con Richard Forshee, subdirector de bioestadística y farmacovigilancia que trabajaba bajo las órdenes de Peter Marks, los hallazgos de una señal fuerte de muerte súbita que DuMouchel había identificado utilizando el algoritmo actualizado. Forshee expresó sus dudas sobre ese análisis y escribió a Marks que Szarfman le había dicho que ella y

DuMouchel habían hallado un mayor riesgo de mortalidad tras la vacunación contra la covid-19 mediante métodos de minería de datos, y que le preocupaba que cualquier asociación que hubieran identificado fuera ilegítima [1].

En septiembre de 2021 Szarfman instó nuevamente a los funcionarios de la agencia encargados del algoritmo a adoptar la técnica actualizada porque la consideraba mucho mejor para detectar señales, ya que identificaba y corregía automáticamente los factores de confusión. Ese mismo mes Marks escribió a su homólogo del CDER en la FDA que Ana Szarfman había tomado la iniciativa de hacer análisis de vacunas utilizando los datos del VAERS, que no estaba realizando esa labor con los estadísticos del centro de vacunas de la FDA y que se le había pedido cesar esas actividades para evitar conflictos que pudieran alimentar la retórica antivacunas, y le pedía conversar al respecto porque consideraba que esas actuaciones estaban causando problemas [1].

Meses después, ante la solicitud de un grupo de personas que habían sufrido síntomas neurológicos graves y prolongados tras recibir las vacunas contra la covid-19, Marks informó que su equipo había buscado diversas señales y no habían encontrado una tasa superior a la esperada en la población [1].

No está claro si la exdirectora de los CDC, Rochelle Walensky, sabía que la técnica de minería de datos bayesiana de la FDA no era adecuada para analizar el despliegue de las vacunas contra la covid-19, pero correos electrónicos divulgados tras una citación del Senado evidencian que altos funcionarios de los CDC si estaban informados. El médico de la FDA, David Menschik, estuvo entre quienes informaron al Senado y dejó claro que la ausencia de alertas automatizadas de minería de datos bayesiana empírica no garantizaba la seguridad, y explicó que la técnica de minería de datos del gobierno a su juicio, tenía puntos ciegos [1].

Walensky, al justificar la decisión del CDC de suspender los análisis PRR que se había comprometido públicamente a realizar, afirmó que la agencia llevó a cabo breves análisis PRR en 2022, para corroborar los resultados bayesianos de la FDA, y que los resultados del análisis PRR habían sido coherentes y no habían revelado señales de seguridad inesperadas [1].

El equipo de *The BMJ* revisó los análisis PRR de la agencia que mostraban que cientos de eventos adversos reportados cumplían con los criterios de la FDA para considerarse una señal. Además, los CDC identificaron la miocarditis, la pericarditis, la parálisis de Bell y y acúfenos como señales de seguridad de la vacuna en los 13 informes semanales consecutivos de PRR que compararon las vacunas de ARNm contra la covid con vacunas no relacionadas con la covid, durante el periodo comprendido entre el 6 de mayo y el 29 de julio [1].

Narayan Nair, médico jefe de farmacovigilancia de la FDA mencionó a sus colegas vía correo electrónico en octubre de 2023, que la agencia sabía sobre la deficiencia en la detección de señales desde más de dos años antes [1].

DuMouchel declaró en una entrevista con *The BMJ* que intentaba comprender mejor qué datos había disponibles y qué se podía hacer con ellos, que solo quería ayudar a la FDA a evaluar datos más precisos y que no solo no se oponía a las vacunas, sino que las reconocía como una de las innovaciones médicas más notables de los últimos mil años e incluso había recibido dos dosis de la vacuna de Moderna. Al reflexionar sobre los hechos, DuMouchel cree que los funcionarios gubernamentales se equivocaron y lamentó que hubieran rechazado los intentos de Szarfman por solucionar el problema.

Szarfman le dijo al equipo de *The BMJ* que no había pretendido socavar el apoyo público a las vacunas contra la covid y que el problema es que muy pocas personas entienden las estadísticas.

**Fuente Original:**

1.Willman, D. US officials knew covid vaccine safety system was flawed—but turned aside the FDA doctor who alerted them *BMJ* 2026;394:e100806 doi: 10.1136/bmj-2026-100806. https://www.bmj.com/content/394/bmj-2026-100806

Nota: El reportaje fue financiado por la Unidad de Investigación de *The BMJ.* Para más información, consulte bmj.com/investigations

**Referencias**

2.Centers for Disease Control and Prevention. Vaccine Adverse Event Reporting System (VAERS) standard operating procedures for covid-19. Jan 2021. https://www.cdc.gov/vaccinesafety/pdf/VAERS-v2-SOP.pdf

3.US CDC does not see link between heart inflammation and covid shots. *Reuters.* 27 Apr 2021. https://www.reuters.com/business/healthcare-pharmaceuticals/us-cdc-does-not-see-link-between-heart-inflammation-covid-shots-2021-04-27/

4.CBER data mining e-mails. https://www.fda.gov/media/184988/download

5. Harpaz R, DuMouchel W, Van Manen R, et al. Signaling covid-19 Vaccine Adverse Events. *Drug Saf* 2022;45:765-80. pmid:35737293. doi:10.1007/s40264-022-01186-z

6. Centers for Disease Control and Prevention. About the Vaccine Adverse Event Reporting System (VAERS). 2026. https://wonder.cdc.gov/vaers.html

7.Szarfman A, Tonning JM, Doraiswamy PM. Pharmacovigilance in the 21st century: new systematic tools for an old problem. *Pharmacotherapy* 2004;24:1099-104. pmid:15460169. doi:10.1592/phco.24.13.1099.38090

8.Szarfman A, Machado SG, O'Neill RT. Use of screening algorithms and computer systems to efficiently signal higher-than-expected combinations of drugs and events in the US FDA's spontaneous reports database. *Drug Saf* 2002;25:381-92. DOI:10.2165/00002018-200225060-00001

9.DuMouchel W, Harpaz R. Regression-adjusted GPS algorithm (RGPS). *Oracle Health Sciences*. Nov 2012. https://docs.oracle.com/health-sciences/empirica-signal-811/ESIUG/Regression-Adjusted_GPS_Algorithm.pdf

10.Kaplan S. As millions get shots, FDA struggles to get safety monitoring system running. *New York Times*. 12 Feb 2021. https://www.nytimes.com/2021/02/12/health/covid-vaccine-how-safe.html

**Efectos secundarios reportados después de la vacunación contra la covid-19**

Salud y Fármacos
*Boletín Fármacos: Farmacovigilancia* 2026; 29 (4)

**Tags: Efectos adversos de vacunas contra la covid-19, RAM y vacunas covid-19, vacunas ARNm coronavirus, efectos secundarios vacunas covid, reportes de RAM vacunas covid, coronavirus y vacunación**

Medshadow compiló los datos del sistema federal de vigilancia de seguridad *Vaccine Safety Datalink,* la base de datos de los Centros de Servicios de Medicare y Medicaid (CMS), el Sistema de Notificación de Reacciones Adversas a las Vacunas (VAERS), la base de datos del Departamento de Asuntos de los Veteranos (VA), datos de farmacovigilancia de otros países, comunicados divulgados por los CDC, la FDA, la EMA y publicaciones hechas en revistas como *JAMA, Nature Medicine* y *The Lancet,* y publicó un compendio sobre los efectos secundarios experimentados por las personas vacunadas contra la covid-19, organizado por empresa farmacéutica que comercializó cada biológico [1]. A continuación, resumimos los efectos adversos recopilados por Medshadow, que incluyen la información recopilada desde las fases iniciales de los ensayos hasta los reportes post comercialización notificados a diferentes sistemas de farmacovigilancia (2021-2024).

En el reporte se menciona que, durante las dos últimas décadas, los investigadores del sector biotecnológico se han interesado en utilizar ARN mensajero (ARNm) para el desarrollo de vacunas, y que algunas se probaron en ensayos clínicos iniciales contra la rabia y el virus del Zika. Sin embargo, las vacunas contra la covid-19 fueron las primeras de ARNm que autorizó la FDA [1].

Las vacunas de ARNm contra la covid-19 de Moderna y Pfizer fueron las primeras en llegar al mercado estadounidense. Las vacunas de ARNm permiten que el organismo produzca las proteínas que alertan al sistema inmunológico sobre la presencia del virus (evitando tener que cultivarlas en un laboratorio, como ocurre con las vacunas tradicionales), con lo que se reduce drásticamente el tiempo de producción [1].

Respecto a la relación riesgo-beneficio de las vacunas, los riesgos y efectos secundarios leves como dolor en el sitio de la punción o una erupción cutánea leve en esa zona compensan el beneficio de estar protegido contra la enfermedad, pero determinar el límite de lo aceptable al ponderar los riesgos y los beneficios de una la vacuna es debatible.

Por otra parte, lo que ocurre en el organismo tras la vacunación no solo depende de la vacuna administrada [1], sino que ante una reacción post vacunal hay que analizar muchos factores, entre los que se destacan la edad y las comorbilidades.

**Efectos adversos posteriores a la administración de vacunas contra la covid-19**

**Moderna.** Casi la mitad de las personas experimentaron efectos adversos tras la aplicación de la segunda dosis: dolor en el lugar de la inyección, erupciones cutáneas, dolor de cabeza, dolor muscular, náuseas y fiebre. Por lo general, estos efectos desaparecían en un plazo de dos días.

En California las autoridades suspendieron el uso de un lote específico de vacunas de Moderna (lote 41L20A), después de que menos de 10 pacientes de un centro concreto sufriera reacciones alérgicas que requirieron atención médica.

Urticaria espontánea entre 8 y 13 días después de la aplicación de la tercera dosis de la vacuna no bivalente. Un estudio publicado en *JAMA* sugirió que entre 19 y 24 de cada 100.000 personas vacunadas experimentaron este efecto secundario.

Tras la aplicación de las primeras 7,5 millones de dosis de la vacuna de Moderna se notificaron al sistema VAERS 19 casos de anafilaxia. Ningún paciente falleció a causa de la anafilaxia. Actualmente, se supervisa a los pacientes durante un periodo de 15 a 30 minutos después de aplicar la vacuna para detectar posibles signos de anafilaxia.

Mayor riesgo de miocarditis, especialmente en hombres menores de 30 años. Efecto secundario extremadamente raro.

**Pfizer.** Durnate los ensayos iniciales de Pfizer, algunos pacientes experimentaron efectos adversos como dolor en el lugar de la inyección, erupciones cutáneas, dolores de cabeza, dolor muscular, náuseas y fiebre. Por lo general, estos efectos desaparecían en un plazo de dos días. Algunos pacientes describieron los efectos secundarios como algo parecido a una resaca fuerte. Una enfermera que participó en el ensayo clínico informó haber sentido efectos mínimos tras la primera dosis, pero sufrió fiebre superior a 40°C después de la segunda dosis, escalofríos, dolor de cabeza y un dolor intenso en el lugar de la inyección. Según los investigadores, el hecho de presentar todos estos síntomas simultáneamente es poco común, muchos pacientes reportaron uno o dos de estos efectos secundarios.

Entre los efectos secundarios leves reportados después de la comercialización figuran: el dolor en el sitio de la punción, fiebre y dolores musculares (población general).

Datos de los CDC mostraron que los efectos secundarios graves de la vacuna de Pfizer son extremadamente raros en niños de 5 a 11 años. Se notificaron 11 casos de miocarditis entre más de 40.000 personas vacunadas.

Mayor riesgo de accidente cerebrovascular en pacientes de 65 años o más durante las tres semanas posteriores a la aplicación de la dosis de refuerzo (vacuna bivalente de Pfizer, adaptada a la variante ómicron), según datos del *Vaccine Safety Datalink.*

Un informe de la FDA indicó que las reacciones más frecuentes fueron: dolor en el lugar de la inyección (84,1%), fatiga (62,9%), dolor de cabeza (55,1%), dolor muscular (38,3%), escalofríos (31,9%), dolor articular (23,6%) y fiebre (14,2%). Se observaron adenopatías (inflamación de los ganglios linfáticos) en el 0,3% de los pacientes. La FDA informó que cuatro pacientes que recibieron la vacuna desarrollaron parálisis de Bell.

Cuando se habían administrado las primeras 9,9 millones de dosis, en el sistema VAERS se habían notificado 47 casos de anafilaxia tras la administrar la vacuna de Pfizer.

La vacuna de Pfizer recibió la autorización de uso de emergencia para personas de entre 12 y 15 años. La empresa informó que los efectos adversos comunes, como escalofríos y fiebre, se presentaron con mayor frecuencia en este grupo de edad que en los adultos. Las reacciones adversas en adolescentes de 12 a 15 años incluyeron dolor en el lugar de la inyección (90,5%), fatiga (77,5%), dolor de cabeza (75,5%), escalofríos (49,2%), dolor muscular (42,2%), fiebre (24,3%), dolor articular (20,2%), hinchazón en el lugar de la inyección (9,2%), enrojecimiento en el lugar de la inyección (8,6%), adenopatías (0,8%) y náuseas (0,4%). Por lo general, estos efectos desaparecieron en uno y dos días. Aunque no se incluyeron datos sobre el síncope (desmayo), el anuncio mencionaba que los desmayos tras la vacunación son más frecuentes en adolescentes que en adultos, y que debían adoptarse medidas de seguridad para reducir este riesgo.

Un médico de Florida falleció 16 días después de recibir la vacuna por una trombocitopenia inmunitaria aguda, que es una condición hematológica poco frecuente. Pfizer emitió un comunicado señalando que, hasta la fecha de corte, no se habían observado indicios (ni en los ensayos clínicos ni en los datos recopilados durante las primeras fases de vacunación), que sugieran una relación entre la muerte del médico y la administración de la vacuna. La trombocitopenia inmunitaria también se ha identificado como una complicación poco frecuente de la infección por covid-19, tanto en pacientes sintomáticos como en asintomáticos. Los CDC también investigaron el caso.

En Noruega, 23 pacientes de edad avanzada fallecieron tras recibir la vacuna de Pfizer. Las autoridades investigan si existe alguna relación entre las muertes y la vacuna. Según *MedShadow* [1], el Doctor Anthony Fauci, director del Instituto Nacional de Alergias y Enfermedades Infecciosas, sugirió que las muertes podrían ser fortuitas. Dada la fragilidad de este grupo poblacional es posible que los efectos secundarios de la vacuna como la fiebre, hayan sometido a un estrés excesivo al organismo de estos pacientes frágiles, contribuyendo así a su muerte. Al momento del reportaje de *MedShadow*, Noruega había vacunado a unas 45.000 personas, la mayoría de las cuales residen en centros para adultos mayores.

Investigadores publican el estudio de caso de un paciente en el que sospechaban que la vacuna de Pfizer pudo haber provocado un brote de artritis reumatoide. El brote fue tratado y el paciente se encontraba en remisión a la fecha de corte.

Investigadores de Israel analizaron los historiales médicos de pacientes que habían padecido síndrome de Guillain-Barré (SGB) antes de recibir la vacuna de Pfizer contra la covid-19. De 579 pacientes que recibieron la vacuna, cinco fueron trasladados al hospital debido a síntomas neurológicos como temblores o sensación de hormigueo. Un paciente requirió atención médica por una recaída del SGB.

**Moderna y Pfizer.** Según un nuevo estudio, las vacunas de Moderna y Pfizer se asocian con un aumento temporal en la duración del ciclo menstrual de poco menos de un día. Los investigadores indican que futuros estudios analizarán el sangrado intermenstrual y los flujos abundantes.

Investigadores compararon los efectos adversos experimentados por pacientes que recibieron la vacuna de ARNm de Pfizer o la de Moderna y les dieron seguimiento durante un periodo de 42 semanas. El riesgo fue muy bajo para ambas, pero quienes recibieron la vacuna de Pfizer tuvieron una probabilidad ligeramente mayor de sufrir infartos o accidentes cerebrovasculares. Los investigadores señalaron que existe la posibilidad de que estos desenlaces no estén relacionados con las vacunas, sino con las infecciones por covid-19, y sugieron que los resultados también podrían sugerir una eficacia ligeramente menor de la vacuna de Pfizer.

Los CDC sugieren que aquellos que presenten una reacción alérgica inmediata a una sola dosis de una vacuna de ARNm (Moderna o Pfizer) no deben recibir la segunda dosis. Si la reacción no fue inmediata, seria prudente tener el concepto de un especialista en alergias. Las vacunas no contienen *polisorbato*, pero sí *polietilenglicol* (PEG). Una persona alérgica al PEG no debe recibir las vacunas.

Alrededor del 1,9% de los trabajadores del sector salud que recibieron una vacuna de ARNm presentaron una reacción cutánea, como prurito o erupción tras la primera dosis. La mayoría (83%) de quienes notificaron una reacción cutánea tras la primera dosis no volvieron a experimentarla tras la segunda, según un estudio publicado en *JAMA Dermatology*. Otro 2,3% presentó una reacción cutánea únicamente tras la segunda dosis.

En un estudio que incluyó a pacientes que recibieron la vacuna de Moderna o la de Pfizer tras haberse infectado previamente por covid-19 se identificó una respuesta inmunitaria más intensa a la primera dosis, así como efectos secundarios más fuertes asociados a la respuesta inmunitaria, como una fiebre más alta y/o dolores musculares más intensos. Algunos científicos consideran que estos pacientes podrían requerir una sola dosis para lograr una inmunidad suficiente, aunque hay que hacer más investigación al respecto.

CNBC habló con varias personas que expresaron opiniones similares (algunas participantes en el ensayo de Moderna y otras en el de Pfizer): los efectos secundarios fueron intensos e incluyeron fiebre alta, dolores corporales, fuertes dolores de cabeza y agotamiento.

Investigadores de Mass General Brigham publicaron una carta de investigación en *JAMA* analizando las reacciones alérgicas en empleados que recibieron la vacuna en dicho centro. De los 52.805 participantes, el 2,1% experimentó algún tipo de reacción alérgica como urticaria, picazón, erupción cutánea, hinchazón o síntomas respiratorios, durante los tres días posteriores a la vacunación. Las alergias fueron ligeramente más frecuentes con la vacuna de Moderna que con la de Pfizer (2,2% frente a 1,95%) y 16 personas sufrieron anafilaxia.

Los CDC publicaron un análisis de los datos de las encuestas voluntarias V-safe recopilados durante los primeros meses, y los resultados sugerían que las vacunas de Moderna y Pfizer son seguras para las mujeres embarazadas. Las pacientes embarazadas notificaron una incidencia ligeramente menor de

efectos secundarios (fiebre, dolor de cabeza y escalofríos), en comparación con la población general, aunque un mayor porcentaje informó haber sufrido náuseas y dolor en el lugar de la inyección. Las tasas de resultados adversos en el embarazo, como el parto prematuro, fueron similares a las observadas antes de la pandemia.

Los ensayos clínicos de las vacunas de Moderna y Pfizer registraron siete casos de parálisis de Bell (no mayor que lo reportado con otras vacunas), pero no está claro si las vacunas aumentan el riesgo de parálisis facial y si lo aumenta, se asume que el riesgo debería ser bajo.

Investigadores publicaron un análisis detallado de las reacciones cutáneas tras la vacunación con Moderna y Pfizer, incluyendo hinchazón y erupciones. La mayoría de los pacientes que presentaron reacciones tras la primera dosis no experimentaron reacciones después de la segunda. Las reacciones de mayor tamaño en el brazo, que se extendían desde el lugar de la inyección, fueron las más frecuentes entre quienes recibieron la vacuna de Moderna, seguidas de reacciones localizadas más pequeñas y urticaria. Cinco pacientes (1,9%) sufrieron un brote de herpes zóster tras la primera dosis, pero ninguno tras la segunda. Alrededor del 1% de los pacientes experimentó un brote de una afección cutánea preexistente tras cada dosis.

Investigadores publicaron un análisis detallado de las reacciones cutáneas tras la vacunación con Moderna y Pfizer, incluyendo hinchazón y erupciones. Casi una cuarta parte de los pacientes presentó reacciones locales leves tras cada una de las dos dosis. Entre los pacientes que recibieron la vacuna de Pfizer, la urticaria fue la reacción cutánea más frecuente (26% tras la primera dosis y 18% tras la segunda). Varios pacientes experimentaron brotes de afecciones cutáneas preexistentes.

Un análisis publicado en *JAMA* sugiere que la pérdida de audición no es un efecto secundario de las vacunas de Pfizer o Moderna.

**Johnson & Johnson.** En los ensayos iniciales, alrededor del 70% de los pacientes experimentó al menos un efecto adverso leve como dolor en el lugar de la inyección, erupciones cutáneas, dolores de cabeza, dolor muscular y fiebre.

Datos de los ensayos de Fase III mostraron que la vacuna ofrece una protección general ligeramente menor que las vacunas de Moderna y Pfizer, pero provoca menos efectos secundarios y la eficacia es mayor contra la variante 501Y.V2 surgida en Sudáfrica.

Las reacciones más frecuentes fueron reacciones en el lugar de la inyección (50,2%), fatiga (38,2%), dolor de cabeza (38,9%), dolor muscular (33,2%), náuseas (14,2%) y fiebre (9,0%). Estas reacciones fueron más comunes en pacientes menores de 60 años que en los mayores de esa edad. El dolor en el lugar de la inyección duró una mediana de dos días, aunque se prolongó hasta siete días en el 2,3% de los pacientes.

Tras detectarse 60 casos de trombosis asociados con trombocitopenia, la FDA restringió el uso de la vacuna J&J temporalmente. Los médicos sugirieron que las personas con antecedentes de trombocitopenia mediada por el sistema inmunitario (como la trombocitopenia inducida por heparina), no debían recibir la vacuna de Johnson & Johnson.

En el Centro de vacunación en Colorado se reportaron 11 pacientes con náuseas y mareos minutos después de recibir la vacuna de Johnson & Johnson. Dos pacientes fueron trasladados al hospital.

EE UU pausó la distribución de la vacuna de Johnson & Johnson mientras la FDA y los CDC investigaban los casos de trombosis detectados en seis pacientes. Un paciente falleció y otro fue hospitalizado. Todos los casos de trombosis se produjeron en mujeres menores de 50 años, durante un plazo de dos semanas tras recibir la vacuna. El problema es similar al observado con la vacuna de AstraZeneca en Europa.

EE UU reanudó el uso de la vacuna tras detectar 15 casos de trombosis entre los 7 millones de personas vacunadas. Los centros de vacunación deben informar a los pacientes sobre este riesgo. Los síntomas incluyen dolor de cabeza, dolor en las piernas y dolor abdominal que aparecen entre 6 y 14 días después de la vacunación. Si presenta estos síntomas, debe buscar atención médica de urgencia.

En Bélgica, una mujer de 37 años falleció a causa de una trombosis que, según se cree, estaba relacionada con la vacuna de Johnson & Johnson. El país ha suspendido el uso de esta vacuna en personas menores de 41 años.

Los CDC identificaron más casos del trastorno de coagulación poco frecuente asociado a la vacuna de J&J. El total ascendió a 28 casos. Tres pacientes fallecieron y cuatro fueron hospitalizados. Según las autoridades, el trastorno es más frecuente en mujeres que en hombres. Se habían administrado en ese entonces nueve millones de dosis de la vacuna de J&J en EE UU.

Los asesores de vacunas de los CDC siguieron revisando los datos que sugerían un mayor riesgo de trastornos de la coagulación en pacientes que recibieron la vacuna de J&J. Las mujeres de entre 30 y 49 años parecen ser las más afectadas, aunque es probable que este trastorno afecte a 1 de cada 100.000 personas vacunadas. Se registraron nueve fallecimientos.

La FDA agregó una advertencia a la vacuna de Johnson & Johnson sobre un riesgo ligeramente mayor de desarrollar el síndrome de Guillain-Barré (que puede causar parálisis), dentro de las tres semanas posteriores a la administración de la vacuna. Se han identificado cerca de 100 casos. La mayoría de los pacientes se recuperaron. Falleció un hombre de 57 años.

La FDA limitó el uso de la vacuna de J&J tras detectarse 60 casos de trombosis asociados con el síndrome de trombocitopenia. Se habían administrado 18,7 millones de dosis de esta vacuna.

**AstraZeneca.** AstraZeneca se enfrenta una demanda colectiva presentada por pacientes que sufrieron trombosis tras recibir la vacuna. Otra demanda proviene de una mujer que participó en un ensayo clínico en EE UU quien, según *Medshadow*, afirmó que la compañía no le brindó apoyo después de sufrir efectos secundarios debilitantes, como daños nerviosos y visión doble.

Dinamarca ha suspendido el uso de la vacuna de AstraZeneca mientras investiga si hay una relación causal entre su uso y la aparición de casos de trombosis en algunos pacientes, uno de ellos mortal.

La FDA autorizó el tratamiento con anticuerpos monoclonales de AstraZeneca como alternativa a la vacuna para las personas mayores de 12 años inmunosuprimidas o con antecedentes de reacciones graves a las vacunas. El tratamiento se administra mediante dos inyecciones y se estima que la protección dura entre 6 meses y un año.

Un estudio publicado en *Nature Medicine* sugiere que podría existir un riesgo ligeramente mayor de sufrir trastornos sanguíneos tras recibir la vacuna de AstraZeneca. El estudio se basó en un análisis de historias clínicas en Escocia. Las tasas encontradas fueron similares a las observadas con otras vacunas comunes.

Investigadores publicaron dos estudios de caso sobre pacientes que presentaron efectos neurológicos, como pérdida del equilibrio y convulsiones no epilépticas, tras recibir las vacunas de Pfizer y AstraZeneca.

Islandia, Noruega, Dinamarca, Irlanda, los Países Bajos, Italia, Francia y Alemania suspendieron el uso de la vacuna mientras se investigan casos inusuales de trastornos de la coagulación. AstraZeneca emitió un comunicado indicando que su propia revisión no reveló aumentos del riesgo de problemas de la coagulación asociados a su vacuna y que, hasta esa fecha, en la UE y el Reino Unido se habían notificado 15 casos de TVP (Trombosis venosa profunda) y 22 casos de embolia pulmonar entre las personas vacunadas, según los datos recibidos por la empresa al momento de emitir ese comunicado (15 de marzo de 2024).

La EMA emitió un comunicado donde señaló que los siete casos de coagulación intravascular diseminada y los 18 casos de trombosis de los senos venosos cerebrales (TSVC, es decir, coágulos en los vasos que drenan la sangre del cerebro) representan una baja frecuencia, si se tiene en cuenta que para entonces cerca de 20 millones de personas en el Reino Unido y el Espacio Económico Europeo (EEE) habían recibido la vacuna de AstraZeneca. También mencionó que no se había demostrado una relación causal entre los casos reportados y la vacuna, pero que era posible y merecía un análisis exhaustivo. Los casos fueron más frecuentes en mujeres menores de 55 años.

Según Medshadow [1], la EMA sostuvo que los beneficios de la vacuna superan los riesgos, pero sugirió que se incluya la trombosis como un posible efecto secundario poco frecuente de la vacunación, y que tanto pacientes como médicos estén atentos a los síntomas, entre los que se incluyen: dificultad para respirar, dolor torácico, hinchazón de piernas, dolor abdominal persistente, síntomas neurológicos (como visión borrosa) y manchas de sangre bajo la piel en zonas distintas al lugar de la inyección (petequias o equimosis). Si presenta estos signos o síntomas debe recibir atención médica prioritaria.

De los 34 millones de personas que recibieron la vacuna J&J, 222 notificaron trombos. Parece que estos cuadros de trombosis son más probables en pacientes jóvenes, pero no ha sido posible predecir quién tiene mayor riesgo.

La vacuna también fue aprobada para su uso en el Reino Unido, Argentina, Colombia, México, India y la UE; sin embargo, en mayo de 2024, la compañía dejó de fabricarla alegando baja demanda.

**Sobre las vacunas contra la covid-19 CanSinBio, Sinopharm y Sinovac de China, Novavax del Reino Unido, la desarrollada en el Murdoch Children's Research Institute de Inglaterra, la del Instituto de Investigación Ruso Gamaleya y Bharat Biotech**, el artículo mencionó que entre un cuarto y un tercio de los participantes en los ensayos iniciales presentaron los mismos efectos secundarios leves que se han documentado con las otras vacunas contra la covid-19, que incluyen dolor en el lugar de la inyección, fiebre, erupción cutánea, dolor de cabeza y dolor muscular, principalmente. Con menos frecuencia se reportaron náuseas y vómitos, palpitaciones, fatiga y adenopatías.

El ensayo de la vacuna Sinovac (China) se suspendió en Brasil debido a la muerte de un participante, presuntamente no relacionada con la vacuna, y según el reporte no ofreció detalles suficientes sobre síntomas como náuseas, dolor de cabeza y vómitos [1].

**Otra información relacionada con signos o síntomas que podrían estar relacionados con vacunas contra la covid-19**
Entre las personas con ciclos menstruales regulares, el 42% informó tener reglas más abundantes tras recibir las vacunas contra la covid-19. Esta experiencia fue más frecuente en mujeres con síndrome de ovario poliquístico (SOP), endometriosis, miomas u otras afecciones hormonales. Otro 44% de las personas que no tenían ciclos regulares (debido al uso de anticonceptivos de acción prolongada o tratamientos de afirmación de género), informaron haber tenido sangrado intermenstrual.

Síntomas inusuales como palpitaciones y alteraciones visuales, si aparecen poco después de la vacunación, podrían estar relacionados con reacciones alérgicas o presíncope.

El sistema VAERS recibió 475 notificaciones de miocarditis o pericarditis en personas de 30 años o menos que recibieron una vacuna contra la covid-19. Tras realizar el seguimiento, los CDC y la FDA confirmaron 226 de estos casos y destacaron que más de 18 millones de personas de entre 12 y 24 años habían recibido al menos una dosis de la vacuna contra la covid-19 en EE UU al momento de esa revisión (31 de mayo de 2024).

Los CDC investigan informes de miocarditis en un pequeño número de adolescentes vacunados contra la covid en quienes aun no está claro si esos casos estuvieron relacionados con la vacuna. La miocarditis, o inflamación del corazón, tiene múltiples causas, pero una infección viral es el desencadenante más común. En 2019, un millón de personas fueron diagnosticadas con miocarditis; la mayoría tenía menos de 40 años.

Datos de V-Safe provenientes de 306 personas que recibieron su tercera dosis mostraron que un número casi idéntico de pacientes notificó efectos secundarios tras la segunda y la tercera dosis. El

79,4% y el 74,1% comunicaron reacciones locales o sistémicas, respectivamente, después de la tercera dosis frente al 77,6% y el 76,5% que notificaron reacciones locales o sistémicas tras la segunda dosis.

Según un informe de la FDA los efectos secundarios más frecuentes fueron dolor en el lugar de la inyección (91,6% de los pacientes), fatiga (68,5%), dolor de cabeza (63,0%), dolor muscular (59,6%), dolor articular (44,8%) y escalofríos (43,4%). Tres pacientes sufrieron parálisis de Bell, que es una debilidad o parálisis facial repentina de los músculos faciales, generalmente transitoria.

Los CDC informaron que el 11% de personas vacunadas experimentó inflamación de los ganglios linfáticos tras la primera dosis y esa cifra aumentó al 16% después de la segunda dosis.

Algunos pacientes con rellenos faciales experimentaron inflamación en esas zonas tras recibir la vacuna.

Investigadores descubrieron que es poco probable que las alergias a las vacunas de ARNm se deban al compuesto químico PEG. La mayoría de los pacientes (86,7%) que sufrieron una reacción alérgica inmediata tras la primera dosis pudieron recibir la segunda de forma segura tras un tratamiento previo con antihistamínicos. Ninguno de los pacientes requirió hospitalización.

Los NIH investigan la posibilidad de que las vacunas provoquen síntomas similares a los de la covid persistente, arritmias cardíacas y/o confusión mental (en casos muy poco frecuentes).

**Fuente Original:**

1. Yasinski, E. Covid-19 Vaccine Side Effect Tracker. *MedShadow*, 17 de mayo de 2024 disponible en: https://medshadow.org/conditions-treatments/common-cold/covid-19-vaccine-side-effect-tracker/

**Biobliografia que utilizó Medshadow**

1. Mendick, R. AstraZeneca admits its Covid vaccine can cause rare side effect in court documents for first time. *The Telegraph*, 2024, Apr 28
2. Brianne Dressen, Plaintiff, V. Astrazeneca AB; Astrazeneca pharmaceuticals LP; and velocity clinical research, inc., Defendants. (n.d.). About B Law.
3. Vogel, G., & Couzin-Frankel, J. Rare link between coronavirus vaccines and Long Covid–like illness starts to gain acceptance. *Science,* 2023, July 3
4. Duperrex, O., Tommasini, F., & Muller, Y. D. Incidence of Chronic Spontaneous Urticaria Following Receipt of the covid-19 Vaccine Booster in Switzerland. *JAMA Network Open*, 2023;6(2), e2254298.
5. CDC & FDA Identify Preliminary COVID-19 Vaccine Safety Signal for Persons Aged 65 Years and Older. (n.d.). CDC Archive.
6. Lee, K. M. N., Junkins, E. J., Luo, C., Fatima, U. A., Cox, M. L., & Clancy, K. B. H. Investigating trends in those who experience menstrual bleeding changes after SARS-CoV-2 vaccination. Science Advances, 2022;8(28).
7. Dickerman, B. A., Madenci, A. L., Gerlovin, H., Kurgansky, K. E., Wise, J. K., Muñiz, M. J. F., Ferolito, B. R., Gagnon, D. R., Gaziano, J. M., Cho, K., Casas, J. P., & Hernán, M. A. Comparative Safety of BNT162b2 and mRNA-1273 Vaccines in a Nationwide Cohort of US Veterans. *JAMA Internal Medicine*, 2022;182(7), 739–746.
8. Wesselink, A. K., Hatch, E. E., Rothman, K. J., Wang, T. R., Willis, M. D., Yland, J., Crowe, H. M., Geller, R. J., Willis, S. K., Perkins, R. B., Regan, A. K., Levinson, J., Mikkelsen, E. M., & Wise, L. A. A Prospective Cohort Study of COVID-19 Vaccination, SARS-CoV-2 Infection, and Fertility. *American Journal of Epidemiology*, 2022;191(8), 1383–1395.
9. Couzin-Frankel, J., & Vogel, G. In rare cases, coronavirus vaccines may cause Long Covid–like symptoms. *Science,* 2022
10. Edelman, A., Boniface, E. R., Benhar, E., Han, L., Matteson, K. A., Favaro, C., Pearson, J. T., & Darney, B. G. Association Between Menstrual Cycle Length and Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) Vaccination. *Obstetrics and Gynecology* 2022;139(4), 481–489.
11. Brumfiel, G. (2022, January 6). COVID vaccines may briefly change your menstrual cycle, but you should still get one. NPR.
12. Hause, A. M., Baggs, J., Marquez, P., Myers, T. R., Gee, J., Su, J. R., Zhang, B., Thompson, D., Shimabukuro, T. T., & Shay, D. K. (2021). COVID-19 Vaccine Safety in Children Aged 5–11 Years — United States, November 3–December 19, 2021. Morbidity and Mortality Weekly Report (MMWR), 70(5152), 1755–1760.
13. Mishra, S. How mRNA vaccines from Pfizer and Moderna work, why they're a breakthrough and why they need to be kept so cold. *The Conversation,* 2020, November 18
14. Abbasi, J. COVID-19 and mRNA Vaccines—First Large Test for a New Approach. *JAMA,* 2020;324(12), 1125–1127.
15. Szabo, L. Anti-Vaccine Activists Peddle Theories That Covid Shots Are Deadly, Undermining Vaccination. *KFF Health News*, 2021, January 25
16. Jackson, L. A., Anderson, E. J., Rouphael, N. G., Roberts, P. C., Makhene, M., Coler, R. N., McCullough, M. P., Chappell, J. D., Denison, M. R., Stevens, L. J., Pruijssers, A. J., McDermott, A., Flach, B., Doria-Rose, N. A., Corbett, K. S., Morabito, K. M., O'Dell, S., Schmidt, S. D., Swanson, P. A., . . . Beigel, J. H. An mRNA Vaccine against SARS-CoV-2 — Preliminary Report. *New England Journal of Medicine*, 2021;383(20), 1920–1931.
17. Farr, C., & Lovelace, B., Jr. Coronavirus vaccine trial participants report day-long exhaustion, fever and headaches — but say it's worth it. *CNBC,* 2020, October 1
18. FDA Briefing Document: Moderna COVID-19 Vaccine. (2020). In FDA. ModernaTX, Inc.
19. The Moderna COVID-19 Vaccine's Local Reactions, Systemic Reactions, Adverse Events, and Serious Adverse Events. (n.d.). CDC Archive.
20. Moderna COVID-19 vaccine causes swelling and inflammation in patients who have cosmetic facial fillers. *ABC7 Chicago*, 2020, December 28
21. California urges halt to batch of COVID-19 vaccine doses after reports of reactions. *PBS News,* 2021, January 18
22. Krammer, F., Srivastava, K., & Simon, V. Robust spike antibody responses and increased reactogenicity in seropositive individuals after a single dose of SARS-CoV-2 mRNA vaccine. medRxiv (Cold Spring Harbor Laboratory), 2021.
23. Mandavilli, A. People Who Have Had Covid Should Get Single Vaccine Dose, Studies Suggest. *The New York Times,* 2021a, February 19
24. Shimabukuro, T. T., Cole, M., & Su, J. R. (2021). Reports of Anaphylaxis After Receipt of mRNA COVID-19 Vaccines in the US December 14, 2020-January 18, 2021. *JAMA,* 325(11), 1101–1102.
25. Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) Vaccine Safety. (2024a, October 30). CDC.
26. Weise, E. (2021, January 27). "COVID arm" rash seen after Moderna vaccine annoying but harmless, doctors say. USA TODAY.
27. COVID-19 Vaccine Allergy Case Registry. (n.d.). Mass General Allergy Research.
28. Blumenthal, K. G., Freeman, E. E., Saff, R. R., Robinson, L. B., Wolfson, A. R., Foreman, R. K., Hashimoto, D., Banerji, A., Li, L., Anvari, S., & Shenoy, E. S. Delayed Large Local Reactions to mRNA-1273 Vaccine against SARS-CoV-2. *New England Journal of Medicine*, 2021;384(13), 1273–1277.
29. Blumenthal, K. G., Robinson, L. B., Camargo, C. A., Shenoy, E. S., Banerji, A., Landman, A. B., & Wickner, P. Acute Allergic Reactions to mRNA COVID-19 Vaccines. *JAMA,* 2021;325(15), 1562–1565.

30. Stock, N. (2021, April 20). Some people are reporting abnormal periods after a COVID-19 vaccine. U. of I. professor is looking for answers. Chicago Tribune.
31. Lu-Culligan, A. (2021, April 20). Opinion | No, We Don't Know if Vaccines Change Your Period. The New York Times.
32. Shimabukuro, T. T., Kim, S. Y., Myers, T. R., Moro, P. L., Oduyebo, T., Panagiotakopoulos, L., Marquez, P. L., Olson, C. K., Liu, R., Chang, K. T., Ellington, S. R., Burkel, V. K., Smoots, A. N., Green, C. J., Licata, C., Zhang, B. C., Alimchandani, M., Mba-Jonas, A., Martin, S. W., . . . Meaney-Delman, D. M. (2021). Preliminary Findings of mRNA Covid-19 Vaccine Safety in Pregnant Persons. New England Journal of Medicine, 384(24), 2273–2282.
33. Renoud, L., Khouri, C., Revol, B., Lepelley, M., Perez, J., Roustit, M., & Cracowski, J. Association of Facial Paralysis With mRNA COVID-19 Vaccines. *JAMA Internal Medicine*, 2021;181(9), 1243–1245.
34. McMahon, D. E., Amerson, E., Rosenbach, M., Lipoff, J. B., Moustafa, D., Tyagi, A., Desai, S. R., French, L. E., Lim, H. W., Thiers, B. H., Hruza, G. J., Blumenthal, K. G., Fox, L. P., & Freeman, E. E. Cutaneous reactions reported after Moderna and Pfizer COVID-19 vaccination: A registry-based study of 414 cases. Journal of the American Academy of Dermatology, 2021;85(1), 46–55.
35. Formeister, E. J., Chien, W., Agrawal, Y., Carey, J. P., Stewart, C. M., & Sun, D. Q. Preliminary Analysis of Association Between COVID-19 Vaccination and Sudden Hearing Loss Using US Centers for Disease Control and Prevention Vaccine Adverse Events Reporting System Data. *JAMA Otolaryngology–Head & Neck Surgery*, 2021;147(7), 674–676.
36. Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) Vaccine Safety. (2024b, October 30). CDC.
37. Robinson, L. B., Fu, X., Hashimoto, D., Wickner, P., Shenoy, E. S., Landman, A. B., & Blumenthal, K. G. Incidence of Cutaneous Reactions After Messenger RNA COVID-19 Vaccines. *JAMA Dermatology*, 2021;157(8), 1000–1002.
38. Vaccines for Moderately to Severely Immunocompromised People. (2024, December 6). CDC.
39. Rosenberg, E. S., Holtgrave, D. R., Dorabawila, V., Conroy, M., Greene, D., Lutterloh, E., Backenson, B., Hoefer, D., Morne, J., Bauer, U., & Zucker, H. A. (2021). New COVID-19 Cases and Hospitalizations Among Adults, by Vaccination Status — New York, May 3–July 25, 2021. MMWR Morbidity and Mortality Weekly Report, 70(34), 1150–1155.
40. Yasinski, E. (2021, August 19). Six Important Questions About Booster Shots Answered. Smithsonian Magazine.
41. Pager, T., & McGinley, L. (2021, August 20). U.S. review of possible link between Moderna vaccine and uncommon side effect delays adolescent approval. The Washington Post.
42. Kaplan, B., Farzan, S., Coscia, G., Rosenthal, D. W., McInerney, A., Jongco, A. M., Ponda, P., & Bonagura, V. R. (2022). Allergic reactions to coronavirus disease 2019 vaccines and addressing vaccine hesitancy. Annals of Allergy Asthma & Immunology, 128(2), 161-168.e1.
43. Coronavirus (COVID-19) Update: FDA Authorizes New Long-Acting Monoclonal Antibodies for Pre-exposure Prevention of COVID-19 in Certain Individuals. (2021, December 8). FDA.
44. New analyses of two AZD7442 COVID-19 Phase III trials in high-risk populations confirm robust efficacy and long-term prevention. (2021, November 18). AstraZeneca.
45. Dickerman, B. A., Madenci, A. L., Gerlovin, H., Kurgansky, K. E., Wise, J. K., Muñiz, M. J. F., Ferolito, B. R., Gagnon, D. R., Gaziano, J. M., Cho, K., Casas, J. P., & Hernán, M. A. (2022b). Comparative Safety of BNT162b2 and mRNA-1273 Vaccines in a Nationwide Cohort of US Veterans. JAMA Internal Medicine, 182(7), 739–746.
46. Duperrex, O., Tommasini, F., & Muller, Y. D. (2023b). Incidence of Chronic Spontaneous Urticaria Following Receipt of the COVID-19 Vaccine Booster in Switzerland. JAMA Network Open, 6(2), e2254298.
47. Vogel, G., & Couzin-Frankel, J. (2023b, July 3). Rare link between coronavirus vaccines and Long Covid–like illness starts to gain acceptance. Science.
48. Mulligan, M. J., Lyke, K. E., Kitchin, N., Absalon, J., Gurtman, A., Lockhart, S., Neuzil, K., Raabe, V., Bailey, R., Swanson, K. A., Li, P., Koury, K., Kalina, W., Cooper, D., Fontes-Garfias, C., Shi, P., Türeci, Ö., Tompkins, K. R., Walsh, E. E., . . . Jansen, K. U. (2020). Phase I/II study of COVID-19 RNA vaccine BNT162b1 in adults. Nature, 586, 589–593.
49. Brown, L. (2020, November 11). Volunteers who took Pfizer vaccine say it felt like suffering a "severe hangover." New York Post.
50. Choi, K. R. (2020). A Nursing Researcher's Experience in a COVID-19 Vaccine Trial. JAMA Internal Medicine, 181(2), 157–158.
51. FDA Briefing Document: Pfizer-BioNTech COVID-19 Vaccine. (2020).
52. Mayo Clinic Staff. (2024, March 15). Bell's palsy – Symptoms and causes. Mayo Clinic.
53. Grady, D. (2021, January 12). Doctor's Death After Covid Vaccine Is Being Investigated. The New York Times.
54. Bhattacharjee, S., & Banerjee, M. (2020). Immune Thrombocytopenia Secondary to COVID-19: a Systematic Review. SN Comprehensive Clinical Medicine, 2(11), 2048–2058.
55. Kottasová, I., Dean, S., & Sealy, A. (2021, January 18). Norway reviewing deaths of frail and elderly patients vaccinated against Covid-19. CNN.
56. Bartlett, N. (2021, January 19). Fact Check: What We Do And Don't Know About The Pfizer Vaccine Deaths in Norway. ScienceAlert.
57. Mandavilli, A. (2021b, February 19). People Who Have Had Covid Should Get Single Vaccine Dose, Studies Suggest. The New York Times.
58. Terracina, K. A., & Tan, F. K. (2021). Flare of rheumatoid arthritis after COVID-19 vaccination. The Lancet Rheumatology, 3(7), e469–e470.
59. Kloss, K. (2021, March 18). Rheumatoid Arthritis and the COVID-19 Vaccine: What You Need to Know. CreakyJoints.
60. Pfizer and BioNTech Receive First U.S. Authorization for Emergency Use of COVID-19 Vaccine in Adolescents. (2021, May 10). Pfizer.
61. Formeister, E. J., Chien, W., Agrawal, Y., Carey, J. P., Stewart, C. M., & Sun, D. Q. (2021b). Preliminary Analysis of Association Between COVID-19 Vaccination and Sudden Hearing Loss Using US Centers for Disease Control and Prevention Vaccine Adverse Events Reporting System Data. JAMA Otolaryngology–Head & Neck Surgery, 147(7), 674–676.
62. Mandavilli, A. (2021c, May 22). C.D.C. Is Investigating a Heart Problem in a Few Young Vaccine Recipients. *The New York Times*.
63. Myocarditis Awareness, Research & Support. (n.d.). Myocarditis Foundation.
64. Simpson, C. R., Shi, T., Vasileiou, E., Katikireddi, S. V., Kerr, S., Moore, E., McCowan, C., Agrawal, U., Shah, S. A., Ritchie, L. D., Murray, J., Pan, J., Bradley, D. T., Stock, S. J., Wood, R., Chuter, A., Beggs, J., Stagg, H. R., Joy, M., . . . Sheikh, A. (2021). First-dose ChAdOx1 and BNT162b2 COVID-19 vaccines and thrombocytopenic, thromboembolic and hemorrhagic events in Scotland. *Nature Medicine*, 27, 1290–1297.
65. Rosenberg, E. S., Holtgrave, D. R., Dorabawila, V., Conroy, M., Greene, D., Lutterloh, E., Backenson, B., Hoefer, D., Morne, J., Bauer, U., & Zucker, H. A. (2021a). New COVID-19 Cases and Hospitalizations Among Adults, by Vaccination Status — New York, May 3–July 25, 2021. *MMWR Morbidity and Mortality Weekly Report*, 70(34), 1150–1155.
66. Butler, M., Coebergh, J., Safavi, F., Carson, A., Hallett, M., Michael, B., Pollak, T. A., Solomon, T., Stone, J., & Nicholson, T. R. (2021). Functional Neurological Disorder After SARS-CoV-2 Vaccines: Two Case Reports and Discussion of Potential Public Health Implications. *Journal of Neuropsychiatry and Clinical Neurosciences*, 33(4), 345–348.

67. Fasano, A., & Daniele, A. (2021). Functional disorders after COVID-19 vaccine fuel vaccination hesitancy. *Journal of Neurology Neurosurgery & Psychiatry*, 93(3), 339–340.
68. David, S. S. B., Potasman, I., & Rahamim-Cohen, D. (2021). Rate of Recurrent Guillain-Barré Syndrome After mRNA COVID-19 Vaccine BNT162b2. *JAMA Neurology*, 78(11), 1409–1411.
69. Hause, A. M., Baggs, J., Gee, J., Marquez, P., Myers, T. R., Shimabukuro, T. T., & Shay, D. K. (2021). Safety Monitoring of an Additional Dose of COVID-19 Vaccine — United States, August 12–September 19, 2021. *MMWR Morbidity and Mortality Weekly Report*, 70(39), 1379–1384.
70. Kaplan, B., Farzan, S., Coscia, G., Rosenthal, D. W., McInerney, A., Jongco, A. M., Ponda, P., & Bonagura, V. R. (2022b). Allergic reactions to coronavirus disease 2019 vaccines and addressing vaccine hesitancy. Annals of Allergy Asthma & Immunology, 128(2), 161-168.e1.
71. Hause, A. M., Baggs, J., Marquez, P., Myers, T. R., Gee, J., Su, J. R., Zhang, B., Thompson, D., Shimabukuro, T. T., & Shay, D. K. (2021b). COVID-19 Vaccine Safety in Children Aged 5–11 Years — United States, November 3–December 19, 2021. *MMWR Morbidity and Mortality Weekly Report*, 70(5152), 1755–1760.
72. Dickerman, B. A., Madenci, A. L., Gerlovin, H., Kurgansky, K. E., Wise, J. K., Muñiz, M. J. F., Ferolito, B. R., Gagnon, D. R., Gaziano, J. M., Cho, K., Casas, J. P., & Hernán, M. A. (2022c). Comparative Safety of BNT162b2 and mRNA-1273 Vaccines in a Nationwide Cohort of US Veterans. JAMA Internal Medicine, 182(7), 739–746.
73. Wee, S.-L. (2020, July 16). In Coronavirus Vaccine Race, China Strays From the Official Paths. The New York Times.
74. Zhu, F., Guan, X., Li, Y., Huang, J., Jiang, T., Hou, L., Li, J., Yang, B., Wang, L., Wang, W., Wu, S., Wang, Z., Wu, X., Xu, J., Zhang, Z., Jia, S., Wang, B., Hu, Y., Liu, J., . . . Chen, W. (2020). Immunogenicity and safety of a recombinant adenovirus type-5-vectored COVID-19 vaccine in healthy adults aged 18 years or older: a randomised, double-blind, placebo-controlled, phase 2 trial. The Lancet, 396(10249), 479–488.
75. Kramer, A. E. (2020, August 11). Russia Approves Coronavirus Vaccine Before Completing Tests. The New York Times.
76. Logunov, D. Y., Dolzhikova, I. V., Shcheblyakov, D. V., Tukhvatulin, A. I., Zubkova, O. V., Dzharullaeva, A. S., Kovyrshina, A. V., Lubenets, N. L., Grousova, D. M., Erokhova, A. S., Botikov, A. G., Izhaeva, F. M., Popova, O., Ozharovskaya, T. A., Esmagambetov, I. B., Favorskaya, I. A., Zrelkin, D. I., Voronina, D. V., Shcherbinin, D. N., . . . Gintsburg, A. L. (2021). Safety and efficacy of an rAd26 and rAd5 vector-based heterologous prime-boost COVID-19 vaccine: an interim analysis of a randomised controlled phase 3 trial in Russia. The Lancet, 397(10275), 671–681.
77. Herper, M. (2020, October 12). Johnson & Johnson Covid-19 vaccine study paused due to unexplained illness in participant. STAT.
78. Wu, K. J., Zimmer, C., LaFraniere, S., & Weiland, N. (2020, October 23). Two Companies Restart Virus Trials in U.S. After Safety Pauses. The New York Times.
79. Sadoff, J., Gars, M. L., Shukarev, G., Heerwegh, D., Truyers, C., De Groot, A. M., Stoop, J., Tete, S., Van Damme, W., Leroux-Roels, I., Berghmans, P., Kimmel, M., Van Damme, P., De Hoon, J., Smith, W., Stephenson, K. E., Barouch, D. H., De Rosa, S. C., Cohen, K. W., . . . Schuitemaker, H. (2020). Safety and immunogenicity of the Ad26.COV2.S COVID-19 vaccine candidate: interim results of a phase 1/2a, double-blind, randomized, placebo-controlled trial. medRxiv (Cold Spring Harbor Laboratory).
80. FDA Briefing Document: Janssen Ad26.COV2.S Vaccine for the Prevention of COVID-19. (2021). In FDA.
81. Diaz, J. (2021, April 8). Mass Vaccination Site In Colorado Temporarily Closed After 11 Become Sick. NPR.
82. Weiland, N., LaFraniere, S., & Zimmer, C. (2021, April 13). Johnson & Johnson Vaccinations Paused After Rare Clotting Cases Emerge. The New York Times.
83. Walker, M. (2021, April 27). Here's Who Might Want to Avoid the J&J COVID Shot. MedPage Today.
84. See, I., Su, J. R., Lale, A., Woo, E. J., Guh, A. Y., Shimabukuro, T. T., Streiff, M. B., Rao, A. K., Wheeler, A. P., Beavers, S. F., Durbin, A. P., Edwards, K., Miller, E., Harrington, T. A., Mba-Jonas, A., Nair, N., Nguyen, D. T., Talaat, K. R., Urrutia, V. C., . . . Broder, K. R. (2021). US Case Reports of Cerebral Venous Sinus Thrombosis With Thrombocytopenia After Ad26.COV2.S Vaccination, March 2 to April 21, 2021. JAMA, 325(24), 2448–2456.
85. Anthes, E. (2021, May 12). The C.D.C Confirms More Cases of Rare Blood Clot Disorder Linked to the J.&J. Vaccine. The New York Times.
86. Strauss, M. (2021, May 26). Belgium halts J&J COVID vaccine for under 41s after first EU death. Reuters.
87. LaFraniere, S., & Weiland, N. (2021, July 12). F.D.A. Attaches Warning of Rare Nerve Syndrome to Johnson & Johnson Vaccine. The New York Times.
88. Rosenberg, E. S., Holtgrave, D. R., Dorabawila, V., Conroy, M., Greene, D., Lutterloh, E., Backenson, B., Hoefer, D., Morne, J., Bauer, U., & Zucker, H. A. (2021b). New COVID-19 Cases and Hospitalizations Among Adults, by Vaccination Status — New York, May 3–July 25, 2021. MMWR Morbidity and Mortality Weekly Report, 70(34), 1150–1155.
89. Sun, L. H., & McGinley, L. (2021, December 16). CDC advisers to weigh limits on Johnson & Johnson vaccine because of continued blood clot issues. The Washington Post.
90. Robbins, R. (2024, May 8). AstraZeneca Is Withdrawing Its Covid Vaccine Worldwide, Citing Low Demand. The New York Times.
91. Verongos, H. T., Kannapell, A., Pietsch, B., Rosa, A., Wee, S.-L., Novak, B., Tumin, R., Stolberg, S. G., Saul, S., Robertson, C., Stevenson, A., Baker, M., Robbins, R., Erdbrink, T., Weiland, N., Tankersley, J., Shear, M. D., Kaplan, T., Rogers, K., . . . Panja, T. (2021, March 11). A Year After W.H.O. Declared Virus Pandemic, More U.S. States Expand Access to Vaccines. The New York Times.
92. Vaccination with the COVID-19 vaccine from AstraZeneca is paused until further notice. (2021, March 11). Sundhedsstyrelsen.
93. The Associated Press. (2021, March 12). After reports of blood clots, some countries pause use of AstraZeneca Covid vaccine. NBC News.
94. Update on the safety of COVID-19 Vaccine AstraZeneca. (2021, March 14). AstraZeneca.
95. COVID-19 Vaccine AstraZeneca: benefits still outweigh the risks despite possible link to rare blood clots with low blood platelets. (2021, March 18). European Medicines Agency (EMA).
96. Dockery, W. (2021, March 18). Germany, other EU countries to resume AstraZeneca jabs. Deutsche Welle.
97. AstraZeneca's COVID-19 vaccine: EMA finds possible link to very rare cases of unusual blood clots with low blood platelets. (2021, April 7). European Medicines Agency (EMA).
98. Grady, D. (2021b, April 9). Blood Clots Linked to AstraZeneca Vaccine Stem From Rare Antibody Reaction. The New York Times.
99. Phase 3 trial of Novavax investigational COVID-19 vaccine opens. (2020, December 28). National Institutes of Health (NIH).
100. Keech, C., Albert, G., Cho, I., Robertson, A., Reed, P., Neal, S., Plested, J. S., Zhu, M., Cloney-Clark, S., Zhou, H., Smith, G., Patel, N., Frieman, M. B., Haupt, R. E., Logue, J., McGrath, M., Weston, S., Piedra, P. A., Desai, C., . . . Glenn, G. M. (2020). Phase 1–2 Trial of a SARS-CoV-2 Recombinant Spike Protein Nanoparticle Vaccine. New England Journal of Medicine, 383(24), 2320–2332.
101. Zimmer, C. (2021, June 14). Novavax Offers U.S. a Fourth Strong Covid-19 Vaccine. The New York Times.
102. Reuters. (2020, September 14). UAE announces emergency approval for use of COVID-19 vaccine.
103. Xia, S., Duan, K., Zhang, Y., Zhao, D., Zhang, H., Xie, Z., Li, X., Peng, C., Zhang, Y., Zhang, W., Yang, Y., Chen, W., Gao, X., You, W., Wang, X., Wang, Z., Shi, Z., Wang, Y., Yang, X., . . . Yang, X. (2020). Effect of an Inactivated Vaccine Against SARS-CoV-2 on Safety and Immunogenicity Outcomes. JAMA, 324(10), 951–960.
104. Philippidis, A. (2020, May 18). Sinopharm Group (China National Biotech Group, Beijing Institute of Biological Products) and

Chinese Center for Disease Control and Prevention – BBIBP-CorV. GEN – Genetic Engineering and Biotechnology News.
105. Zhang, Y., Zeng, G., Pan, H., Li, C., Kan, B., Hu, Y., Mao, H., Xin, Q., Chu, K., Han, W., Chen, Z., Tang, R., Yin, W., Chen, X., Gong, X., Qin, C., Hu, Y., Liu, X., Cui, G., . . . Zhu, F. (2020). Immunogenicity and Safety of a SARS-CoV-2 Inactivated Vaccine in Healthy Adults Aged 18-59 years: Report of the Randomized, Double-blind, and Placebo-controlled Phase 2 Clinical Trial. medRxiv (Cold Spring Harbor Laboratory).
106. Wee, S.-L., & Londoño, E. (2020, November 10). In Brazil's Halt of Chinese Vaccine Trial, Critics See Politics. The New York Times.
107. Ella, R., Mohan, K., Jogdand, H., Prasad, S., Reddy, S., Sarangi, V. K., Ganneru, B., Sapkal, G., Yadav, P., Panda, S., Gupta, N., Reddy, P., Verma, S., Rai, S., Singh, C., Redkar, S., Gillurkar, C. S., Kushwaha, J. S., Rao, V., . . . Bhargava, B. (2020). A Phase 1: Safety and Immunogenicity Trial of an Inactivated SARS-CoV-2 Vaccine-BBV152. medRxiv (Cold Spring Harbor Laboratory).
108. Schmall, E., & Yasir, S. (2021, January 3). India Approves Oxford-AstraZeneca Covid-19 Vaccine and 1 Other. The New York Times.

## Solicitudes y Retiros del Mercado

### *Adagrasib* en combinación con Erbitux (*cetuximab*) para tratar el cáncer colorectal se retira del mercado de EE UU

Salud y Fármacos

*Boletín Fármacos: Farmacovigilancia* 2026; 29 (4)

**Tags: Krazati, *adagrasib*, Erbitux, *cetuximab*, retiro de Krazati para cáncer colorectal, cáncer colorrectal con mutación KRAS G12C, ensayo KRYSTAL-1, criterios RECIST**

Después de que el ensayo confirmatorio no lograra demostrar el beneficio clínico que se esperaba, la FDA confirmó que Bristol Myers (BMS) Squibb solicitó la retirada de la aprobación acelerada de Krazati (*adagrasib*) en combinación con Erbitux (*cetuximab*) para tratar el cáncer colorrectal con mutación KRAS G12C en pacientes previamente tratados con quimioterapia [1, 2].

La eficacia del fármaco se había evaluado en el ensayo KRYSTAL-1, un estudio multicéntrico de brazo único. Los pacientes elegibles debían presentar cáncer colorrectal (CCR) localmente avanzado o metastásico con mutación KRAS G12C, y debían haber sido previamente tratados con fluoropirimidinas, *oxaliplatino* e *irinotecán* y un inhibidor del VEGF (si el paciente cumplía los criterios para recibirlo) [3].

En el ensayo los pacientes recibieron *adagrasib* 600 mg dos veces al día junto con *cetuximab,* en dosis de o bien 500 mg/m² cada dos semanas o semanal, con una dosis inicial de 400 mg/m² seguida de 250 mg/m² semanales [3].

Las medidas de eficacia fueron la tasa de respuesta global (TRG) confirmada y la duración de la respuesta (DR), evaluadas mediante una revisión central independiente y enmascarada según los criterios RECIST version 1.1 [3].

Cuando la FDA otorgó la aprobación acelerada en junio del 2024, la TRG fue del 34% (IC del 95 %: 25 %-45 %) en los 94 pacientes incluidos en el ensayo; todas las respuestas fueron respuestas parciales, y la mediana de la duración de la respuesta fue de 5,8 meses (IC del 95%: 4,2-7,6). El 31% de los pacientes que respondieron al tratamiento presentaron una duración de la respuesta de al menos 6 meses.

Las reacciones adversas más frecuentes reportadas en ese momento (≥20%) fueron erupción cutánea, náuseas, diarrea, vómitos, fatiga, dolor musculoesquelético, hepatotoxicidad, cefalea, sequedad cutánea, dolor abdominal, disminución del apetito, edema, anemia, tos, mareos, estreñimiento y neuropatía periférica [3].

**Referencias:**

1.FDA withdraws Krazati's colorectal cancer indication after confirmatory trial miss. *Biotechnology*, 8 de septiembre de 2026 https://www.thepharmaletter.com/biotech-news/fda-withdraws-krazati-s-colorectal-cancer-indication-after-confirmatory-trial-miss
2.FDA. Withdrawn indications are not listed until FDA publishes a Federal Register notice to that effect or updates product labeling, 9 de sep 2026 https://www.fda.gov/drugs/cancer-approvals/withdrawn-cancer-accelerated-approvals
3.FDA. FDA grants accelerated approval to adagrasib with cetuximab for KRAS G12C-mutated colorectal cancer, 21 de jun 2024 https://www.fda.gov/drugs/cancer-approvals/fda-grants-accelerated-approval-adagrasib-cetuximab-kras-g12c-mutated-colorectal-cancer

### Agonistas GLP-1. **ANMAT prohíbe productos que declaren contener *retatrutide* o *retatrutida***

*Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnologías médicas (ANMAT)*, 24 de septiembre del 2026

https://www.argentina.gob.ar/noticias/anmat-prohibe-productos-que-declaren-contener-retatrutide-o-retatrutida

La medida alcanza a todos los productos que declaren contener *retatrutide* o *retatrutida*, excepto aquellos destinados a investigaciones clínicas autorizadas.

ANMAT informa que, mediante la Disposición N° 6140/26 [1], se prohíbe el uso, la comercialización, publicación y distribución en todo el territorio nacional y en plataformas de venta electrónica de todos los lotes, tamaños y presentaciones de cualquier producto para administración en humanos que declare contener como ingrediente: "*Retatrutide*" o "*Retatrutida*", hasta tanto se encuentren autorizados por esta Administración Nacional. La medida se tomó a raíz de corroborar la existencia de sitios web que ofrecían productos que declaraban contener "*retatrutide*".

Actualmente, no existen especialidades medicinales comercializadas en la República Argentina que contengan esta sustancia, ya que se encuentra en etapa de investigación clínica por sus potenciales efectos en pacientes que padecen diabetes tipo II y control inadecuado de la glucemia.

Asimismo, tanto la Agencia Nacional de Vigilancia Sanitaria de Brasil (ANVISA) como la Agencia Nacional de Vigilancia de Paraguay (DINAVISA) han publicado alertas respecto de productos que contienen "*retatrutide*".

Los productos involucrados carecen de registros que permitan acreditar su legítima elaboración y fiscalización conforme a la normativa aplicable. Por este motivo, su calidad, seguridad y eficacia no pueden ser garantizadas, y su uso podría representar un riesgo para la salud.

La prohibición alcanza a cualquier producto para administración en humanos que declare contener *retatrutide* o *retatrutida*, con excepción de aquellos destinados a investigaciones clínicas expresamente autorizadas por esta Administración Nacional.

Esta Administración Nacional recuerda que los productos destinados a la administración en humanos deben contar con la correspondiente autorización sanitaria para su comercialización y utilización en el territorio nacional.

**Referencia:**

1.Boletín Oficial de la República Argentina. Disposición N° 6140/26, 22 de septiembre del 2026 https://www.boletinoficial.gob.ar/detalleAviso/primera/347923/20260924?busqueda=1

## *Lurbinectedina.* **Retiran la indicación de Zepzelca para el cáncer de pulmón de células pequeñas metastásico**

Salud y Fármacos

*Boletín Fármacos: Farmacovigilancia* 2026; 29 (4)

**Tags: retiro de Zepzelca, *lurbinectedina*, ensayo Lagoon, ensayo Atlantis, Zepzelca, supervivencia global, cáncer de pulmón metastásico, Jazz Pharmaceuticals, Tecentriq, cáncer de pulmón en progresión**

Angus Liu ha seguido la decision de la retirada de Zepzelca (*lurbinectedina)* como tratamiento de segunda línea para el cáncer de pulmón metastásico [1, 2]. A continuación, resumimos lo más destacado de sus artículos.

Tras consultar con la FDA, Jazz Pharmaceuticals retirará la indicación de Zepzelca para el cáncer de pulmón de células pequeñas (CPCP) como tratamiento de segunda línea, pues el ensayo confirmatorio Lagoon de Fase 3 no alcanzó su objetivo principal de supervivencia global. Esta retirada no afecta a la aprobación de Zepzelca como tratamiento de mantenimiento en primera línea, en combinación con Tecentriq (de Roche), para pacientes con CPCP en progresión [1].

El ensayo de Fase 3 Lagoon evaluó, en participantes con cáncer de pulmón de células pequeñas (CPCP) metastásico, el fármaco experimental Zepzelca en monoterapia, utilizando la dosis actualmente aprobada, y en combinación con *irinotecán* (Camptosar) a una dosis menor. Como controles, los investigadores podían escoger entre *topotecán* (Hycamtin) o *irinotecán*.

Los participantes que recibieron Zepzelca en monoterapia tuvieron una supervivencia mediana de 8,7 meses frente a los 10,7 meses observados en el brazo de control, pero su riesgo de muerte fue un 19% mayor comparado con el brazo control; mientras que la combinación de Zepzelca e *irinotecán* aportó un beneficio marginal en la supervivencia global pero estadísticamente no significativo [2].

Hace seis años la FDA otorgó la aprobación acelerada a Zepzelca para tratar el CPCP previamente tratado en base a los datos de reducción tumoral provenientes del estudio Fase 2 de un solo brazo. El ensayo Atlantis de Fase 3 confirmaría esa indicación, pero la combinación de Zepzelca con *doxorrubicina* no logró demostrar beneficios en la supervivencia global al compararlo con la quimioterapia estándar en el tratamiento de segunda línea del CPCP. Sin embargo, pese al fracaso en su criterio de valoración principal, la FDA permitió que Zepzelca permaneciera en el mercado.

Después de una solicitud de retiro del fármaco presentada en 2022, la FDA argumentó que hay una necesidad no cubierta de tratamientos de segunda línea para el CPCP, y que el estudio Atlantis había utilizado una dosis de Zepzelca inferior a la aprobada [2].

Jazz Pharmaceuticals intentó subsanar los resultados de su fármaco experimental aduciendo la participación de pacientes con metástasis cerebrales, pero incluso en pacientes sin metástasis cerebrales el uso de Zepzelca en monoterapia obtuvo peores resultados que el grupo de control [2].

En 2025, Zepzelca recibió una aprobación completa de la FDA para su uso en combinación con Tecentriq (de Roche) como tratamiento de mantenimiento en primera línea para pacientes con CPCP avanzado, y dicha autorización no se verá afectada por los eventos recientes [2].

Las ventas de Zepzelca alcanzaron US$101 millones en el primer trimestre de 2026. Samantha Pearce, directora comercial de Jazz prevé que el uso de Zepzelca como tratamiento de segunda línea seguirá disminuyendo, en parte debido a la competencia [2].

Los fabricantes de medicamentos oncológicos han colaborado en la retirada de sus fármacos o indicaciones después de que, en los últimos años, la FDA intensificara su supervisión tras la concesión de aprobaciones aceleradas.

Otros casos de retirada de productos en el mercado oncológico en los últimos años, a raíz de resultados desfavorables en ensayos confirmatorios, incluyen el inhibidor de EGFR Exkivity (de Takeda) para el cáncer de pulmón, el conjugado anticuerpo-fármaco Trodelvy (de Gilead) para el cáncer de vejiga y el inhibidor de EZH2 Tazverik (de Ipsen) para el cáncer hematológico [1].

**Referencias:**
1. Liu, A. Jazz to withdraw Zepzelca with FDA in second-line small cell lung cancer. *FiercePharma,* 4 de agosto de 2026 https://www.fiercepharma.com/pharma/jazz-withdraw-zepzelca-fda-second-line-small-cell-lung-cancer
2. Liu, A. In latest twist in Zepzelca saga, Jazz and PharmaMar lung cancer drug fails phase 3 test. *FiercePharma,* 12 de junio de 2026 https://www.fiercepharma.com/pharma/latest-twist-zepzelca-saga-jazz-and-pharmamar-lung-cancer-drug-fails-phase-3-test

## Retirada de Palforzia

Salud y Fármacos
*Boletín Fármacos: Farmacovigilancia* 2026; 29 (4)

**Tags: alergias alimentarias, retiro Palforzia, productos a base de cacahuete, inmunoterapia oral, ITO, *omalizumab*, Xolair, terapia para alergias alimentarias, proteína de cacahuete, alergia al maní, polvo desgrasado de semillas de cacahuete**

PALFORZIA es un producto que contiene proteína de cacahuete (maní) procedente de polvo desgrasado de semillas de cacahuete. Pertenece a una clase de medicamentos llamados alergenos alimentarios, y es un tratamiento que se había aprobado para tratar a personas que son alérgicas a los cacahuetes (*Arachis hypogaea L*) [1].

Palforzia fue retirada del mercado el 31 de julio de 2026 por factores comerciales, según el fabricante [2].

Los requisitos para prescribir Palforzia se ralentizaron, en parte porque el lanzamiento del fármaco coincidió con el inicio de la pandemia por la covid-19 y porque los médicos comenzaron a recurrir cada vez más a otros productos a base de cacahuete, no regulados por la FDA. que se pueden adquirir en tiendas naturistas.

Los pacientes que se encuentran en la fase de dosis de mantenimiento con Palforzia tendrán un riesgo limitado tras dejar de usar el fármaco, según explicó el Doctor Robert Wood de la Universidad Johns Hopkins, quien estudia los resultados de la inmunoterapia oral (ITO) en niños con alergias alimentarias [2]. El cálculo del riesgo cambia para los pacientes que aún se encuentran en las primeras etapas del aumento de dosis de Palforzia.

Tras la retirada de Palforzia, El *omalizumab* (Xolair) se mantiene como la única terapia para alergias alimentarias aprobada por la FDA. Según Wood, la elección del tratamiento depende en gran medida de a cuántos alimentos reacciona el paciente, ya que la ITO para múltiples alérgenos conlleva una mayor carga de efectos secundarios que la dirigida a un solo alimento.

**Referencias:**
1. Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios (AEMPS). Ficha técnica de Palforzia, disponible en: https://cima.aemps.es/cima/dochtml/p/1201495004/P_1201495004.html
2. Wood, R. Palforzia Discontinuation Ends Only FDA-Approved Peanut OIT. *HCP Live,* 7 de agosto de 2026 https://www.hcplive.com/view/palforzia-discontinuation-ends-fda-approved-peanut-oit

## Argentina. **ANMAT amplía alerta sobre productos inyectables no autorizados que contienen péptidos**

*Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnologías médicas (ANMAT),* 4 de septiembre de 2026
https://www.argentina.gob.ar/noticias/anmat-amplia-alerta-sobre-productos-inyectables-no-autorizados-que-contienen-peptidos-0

Se trata de productos que no cuentan con autorización como especialidades medicinales y cuyo origen y condición de elaboración se desconocen, por lo que representan un potencial riesgo para la salud.

ANMAT informa que continúa detectando la comercialización, a través de plataformas de venta online y de la aplicación WhatsApp, de productos que declaran contener distintos péptidos como ingredientes farmacéuticos activos, entre ellos *retatrutide,* BPC-157, TB-500, GHK inyectable, Ipamorelin/CJC-1295, MOTS-S, Epitalon, Semax/Selank, Melanotan II, AOD-9604 y DSIP.

Estos productos no cuentan con la aprobación de esta Administración Nacional como especialidades medicinales. En consecuencia, se desconocen los datos de sus fabricantes, su composición, las condiciones en las que fueron elaborados y formulados, así como la calidad, seguridad y eventual eficacia de los productos comercializados.

Estos productos que contienen péptidos se comercializan en presentación para inyección, por lo que su elaboración requiere de rigurosos controles y seguimiento por parte de un profesional de la salud. En caso de encontrarse contaminado, podría tener consecuencias graves y letales.

En particular, *retatrutide* es actualmente una sustancia en investigación clínica y no se encuentra aprobada como medicamento. Por lo tanto, su comercialización y utilización fuera de los ámbitos autorizados de investigación no permite garantizar su seguridad.

Por lo expuesto, ANMAT recomienda a la población en general y a los profesionales de la salud no adquirir ni utilizar productos inyectables que no cuenten con la correspondiente autorización de esta Administración Nacional.

En caso de poseer productos que declaren contener alguno de los péptidos mencionados, se solicita ponerse en contacto con esta Administración Nacional a través del correo electrónico pesquisa@anmat.gob.ar o con ANMAT Responde a fin de realizar las investigaciones correspondientes.

Chile. **ISP junto a la Seremi de Salud Metropolitana alertan sobre la presencia de conocido potenciador sexual en producto conocido como "miel afrodisiaca"**
*Instituto de Salud Pública de Chile (ISP),* 13 de julio de 2026
https://www.ispch.gob.cl/noticia/isp-junto-a-la-seremi-de-salud-metropolitana-alertan-sobre-la-presencia-de-conocido-potenciador-sexual-en-producto-conocido-como-miel-afrodisiaca/

En un producto comercializado bajo el nombre de "Royal Honey" o miel afrodisiaca, se encontró presencia de *sildenafilo, taladafilo* e incluso *paracetamol*.

El hallazgo se realizó en un operativo entre ambas autoridades sanitarias, en un local de categoría sex shop, donde está prohibido vender medicamentos, (sólo deben ser dispensado en farmacias) y bajo prescripción médica.

«Royal Honey» es una línea de productos comercializados como suplemento nutricional o alimento funcional a base de miel, habitualmente presentado en sachets individuales o envases plásticos. Se promueve como un potenciador natural de la energía y el desempeño sexual masculino.

"Tanto el *sildenafilo*, como el *taladafilo*, son productos farmacéuticos cuya propiedad terapéutica es relajar los vasos sanguíneos para tratar la disfunción eréctil y también la hipertensión arterial pulmonar. Por lo tanto, consumir este tipo de productos sin registro sanitario presenta un riesgo para la salud pública, sobre todo si una persona padece de una enfermedad crónica", señala Sergio Muñoz, jefe del subdepartamento de Autorizaciones e Inspecciones del ISP.

**Análisis del Laboratorio Nacional de Control de Medicamentos**
Luego de la fiscalización, el ISP analizó 17 productos decomisados de "Royal Honey» y sus variantes («Royal Honey VIP», «Royal Honey Plus», «Vital Honey», entre otras), detectándose a través de varias técnicas de laboratorio, los siguientes principios activos: *sildenafilo, tadafilo*, incluyendo uno con *paracetamol*. Estos principios activos son medicamentos regulados en Chile bajo el Decreto Supremo N°3/2010 del MINSAL y la normativa del Código Sanitario, y su comercialización sin registro sanitario vigente constituye una infracción a la legislación sanitaria nacional.

**Revise el informe de laboratorio aquí*:
https://www.ispch.gob.cl/wp-content/uploads/2026/07/alerta-mieles-afrodisiacas.pdf

Por su parte, la Seremi de Salud RM, inició un sumario sanitario debido a la detección de diversas deficiencias sanitarias detectadas y que son parte de su rol fiscalizador, entre las que detectó: venta de alimentos para deportistas y suplementos alimenticios sin poseer autorización sanitaria, envases indicando propiedades terapéuticas, lo que se encuentra prohibido por el Código Sanitario de los Alimentos, y expendio de productos como suplementos alimenticios pese a que contaban con ingredientes sujetos al control del ISP.

Es importante señalar que los suplementos no pueden sugerir ni indicar efectos terapéuticos, curativos ni posologías, están hechos para complementar la dieta, no para prevenir, tratar ni curar enfermedades. Aporta nutrientes como vitaminas, minerales o aminoácidos, pero no está diseñado para curar enfermedades.

**Datos internacionales**
La última agencia que informó este tipo de infracción fue España a través de la AEMPS (Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios). A esta agencia se suma la FDA de Estados Unidos, INVIMA de Colombia, y las agencias de Singapur y Costa Rica, quienes también detectaron *sildenafilo* y *tadalafilo* en estos productos.

**Riesgos a la salud pública**
-Estos productos, al carecer de registro sanitario por el ISP, y no ser comercializado a través canales autorizados deteriora la dispensación de medicamentos por temas de almacenamiento.

-Su uso inadvertido puede producir reacciones adversas graves, incluidas interacciones farmacológicas potencialmente letales, sobre todo en personas hipertensas, con problemas cardiacos, insuficiencia pulmonar, entre otros.

Los que pueden presentar las siguientes reacciones adversas: como las cardiovasculares, ya que su consumo se ha asociado a infarto agudo de miocardio, angina inestable, arritmia ventricular, palpitaciones, taquicardias, accidente cerebrovascular e incluso muerte súbita cardiaca.




**Fuente:** Imágenes tomadas del portal oficial del ISP disponible en el enlace del encabezado.

Colombia. **El Invima alerta por aumento de productos fraudulentos para bajar de peso comercializados en redes sociales**
*Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos* (*INVIMA),* 25 de junio de 2026
https://www.invima.gov.co/blog/sala-de-prensa-13/el-invima-alerta-por-aumento-de-productos-fraudulentos-para-bajar-de-peso-comercializados-en-redes-sociales-513

La entidad identificó múltiples productos ofrecidos por internet sin registro sanitario. Algunos de ellos ya han sido asociados a eventos adversos reportados por consumidores.

El Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos (Invima) alertó a la ciudadanía sobre la creciente comercialización ilegal de productos promocionados para la pérdida de peso a través de redes sociales y plataformas digitales, una práctica que representa un riesgo para la salud pública debido a que estos productos no cuentan con registro sanitario y su calidad, seguridad y eficacia no han sido evaluadas por la autoridad sanitaria colombiana.

Como resultado de las acciones de vigilancia y de las denuncias recibidas por la entidad, el Invima identificó la oferta de productos como *Retratutida, Retatutride, Tirzepatide* injection 10mg, *Retatrutide* 10mg/mL solution for injection, GHK-Cu peptide solution, LIPO-C + B12 combination injection y NAD+ 10mg/mL solution for injection, promocionados en redes sociales como alternativas para el control o la reducción de peso corporal (Alerta No. 184-2026, Alerta No. 181-2026, Alerta No. 180-2026)

Estos productos son comercializados a través de perfiles y canales digitales, aprovechando el creciente interés de la población por tratamientos relacionados con la pérdida de peso y el uso de sustancias asociadas a medicamentos análogos del GLP-1. Sin embargo, ninguno de los productos identificados cuenta con registro sanitario emitido por el Invima, por lo que su comercialización en Colombia es ilegal y se consideran productos fraudulentos.

La entidad también informó que, en el marco de las denuncias recibidas, se reportaron posibles eventos adversos asociados al consumo de algunos de estos productos, entre ellos mareo persistente, episodios de pre síncope, alteraciones en el ciclo menstrual, aumento de peso y alteraciones en el perfil lipídico confirmadas mediante exámenes médicos.

“Estamos observando una tendencia preocupante relacionada con la comercialización de supuestos tratamientos para adelgazar a través de redes sociales, servicios de mensajería y plataformas digitales. Muchos de estos productos utilizan nombres de sustancias reconocidas o hacen referencia a medicamentos que han generado interés internacional, lo que puede llevar a los consumidores a creer erróneamente que son seguros o que cuentan con respaldo sanitario.

Cuando un producto no tiene registro sanitario, se desconoce su composición real, sus condiciones de fabricación y los posibles riesgos asociados a su uso. Por eso hacemos un llamado a la ciudadanía para que consulte siempre fuentes oficiales y evite poner en riesgo su salud por promesas de resultados rápidos”, afirmó William Saza, coordinador del Grupo de Farmacovigilancia del Invima.

El Instituto recordó que ya había advertido sobre los riesgos asociados al uso de medicamentos análogos del Péptido Similar al Glucagón Tipo 1 (GLP-1) para la reducción de peso sin supervisión médica, a través del Informe de Seguridad No. 143-2025, en el que se documentan los peligros de la automedicación y del uso de productos no autorizados para este fin.

De acuerdo con la normatividad sanitaria vigente, los productos identificados en esta alerta incumplen lo establecido en el Decreto 677 de 1995 y no han sido evaluados en términos de calidad, seguridad ni eficacia. Además, al tratarse de productos fraudulentos, no existe garantía sobre la autenticidad de sus componentes, la trazabilidad de su fabricación, ni las condiciones de almacenamiento y transporte a las que fueron sometidos antes de llegar al consumidor.

El Invima hace un llamado a la ciudadanía para desconfiar de productos que prometen pérdidas de peso rápidas o resultados extraordinarios y que son comercializados exclusivamente a través de redes sociales, páginas web no autorizadas o aplicaciones de mensajería instantánea.

**Recomendaciones a la ciudadanía:**
• Abstenerse de adquirir o consumir los productos identificados en esta alerta sanitaria.

• No comprar medicamentos, suplementos dietarios o productos fitoterapéuticos que no cuenten con registro sanitario vigente.

• Verificar siempre la autenticidad del registro sanitario antes de adquirir cualquier producto para el control de peso.

• Suspender de inmediato el uso de estos productos en caso de estar consumiéndolos.

• Reportar cualquier evento adverso asociado a su uso a través de los canales oficiales de farmacovigilancia del Invima.

• Informar a las autoridades sanitarias sobre lugares físicos o canales digitales donde se comercialicen estos productos.

Asimismo, el Invima solicitó a las secretarías de salud, Instituciones Prestadoras de Servicios de Salud (IPS), Entidades Administradoras de Planes de Beneficio (EAPB) y programas institucionales de farmacovigilancia fortalecer las acciones de vigilancia, búsqueda activa de posibles reacciones adversas y difusión de esta alerta entre los diferentes actores del sistema de salud.

La entidad continuará desarrollando acciones de inspección, vigilancia y control para identificar y retirar del mercado productos fraudulentos que puedan poner en riesgo la salud de los colombianos.

Costa Rica. **Advertencia Sanitaria sobre productos que contienen *semaglutida, tirzepatida, liraglutida* y otros péptidos sin registro sanitario o en fase de investigación clínica ofrecidos por medios no autorizados**
*Ministerio de Salud de Costa Rica*, 2026
https://www.ministeriodesalud.go.cr/index.php/prensa/67-noticias-2026/2584-advertencia-sanitaria-sobre-productos-que-contienen-semaglutida-tirzepatida-liraglutida-y-otros-peptidos-sin-registro-sanitario-o-en-fase-de-investigacion-clinica-ofrecidos-por-medios-no-autorizados

El Ministerio de Salud advierte sobre el incremento en la promoción y comercialización de productos que afirman contener *semaglutida, tirzepatida, liraglutida* y otros péptidos a través de redes sociales, aplicaciones de mensajería, sitios web y otros medios no autorizados.
La adquisición de estos productos representa un riesgo para la salud, ya que no existe garantía sobre su origen, calidad, composición, fabricación, almacenamiento, transporte o trazabilidad.

**¿Qué son estos productos?**
*Semaglutida, tirzepatida y liraglutida* son principios activos presentes en medicamentos de prescripción médica utilizados para diabetes tipo 2 y, en algunos casos, para el control del peso. Su uso debe realizarse únicamente bajo valoración, prescripción y seguimiento médico.

Entre los péptidos que actualmente son promocionados y comercializados por medios no autorizados también se encuentran la *retatrutida*, la *tesamorelina*, el BPC-157, el TB-500, el GHK-Cu, entre otros, los cuales se publicitan para diversos fines sin que ello implique que cuenten con autorización sanitaria para tales usos.

**¿Por qué preocupa su comercialización?**
Se ha identificado la promoción de productos que contienen o afirman contener estos principios activos y otros péptidos para pérdida de peso, aumento de masa muscular, antienvejecimiento, recuperación deportiva y otras indicaciones.

Muchos de estos productos no cuentan con registro sanitario en Costa Rica, se encuentran aún en fase de investigación clínica o no cuentan con evidencia suficiente para respaldar su uso fuera de estudios clínicos autorizados.

**Principales riesgos**
El Ministerio de Salud ha identificado la oferta de estos productos al público como medicamentos, preparaciones magistrales o alternativas a medicamentos con registro sanitario, utilizando en algunos casos nombres comerciales, imágenes, envases o estrategias publicitarias que pueden inducir a error sobre su condición regulatoria.

Dado que estos productos no han sido evaluados por el Ministerio de Salud para demostrar su calidad, seguridad y eficacia, su utilización puede representar riesgos importantes para la salud, entre ellos:

- Reacciones adversas graves.
- Contaminación microbiológica o química.
- Sustancias distintas o adicionales a las declaradas.
- Productos falsificados o adulterados.
- Falta de efectividad terapéutica o retraso del tratamiento adecuado.
- Mayor riesgo en productos inyectables debido a problemas de fabricación, manipulación, almacenamiento o transporte.

**Medicamentos autorizados**
Esta advertencia no se refiere a los medicamentos con registro sanitario vigente, los cuales deben utilizarse únicamente bajo prescripción médica. Estos medicamentos cuentan con registro sanitario vigente, lo que significa que fueron evaluados por el Ministerio de Salud para comprobar su calidad, seguridad y eficacia, conforme a la normativa sanitaria vigente, antes de autorizar su comercialización en el país.

Medicamentos con registro sanitario vigente al momento de la emisión de esta advertencia

| Principio Activo | Medicamento Autorizado | Principal Indicación Autorizada |
|---|---|---|
| *Semaglutida* | Ozempic | Tratamiento de la Diabetes Mellitus tipo 2 |
| *Liraglutida* | Saxenda | Control del peso corporal, como complemento de la dieta y la actividad física |
| *Tirzepatida* | Mounjaro, KwikPen | Tratamiento de la Diabetes Mellitus tipo 2 y control de peso coporal |

**Fuente:** Plataforma Regístrelo.
Nota: La información corresponde a los medicamentos con registro sanitario vigente al momento de la emisión de esta advertencia sanitaria

**Sobre las preparaciones magistrales**
Las preparaciones magistrales son elaboradas por farmacias autorizadas por el Ministerio de Salud, para un paciente específico, con prescripción médica individual. No pueden fabricarse para mantener inventarios, comercializarse masivamente ni promocionarse al público como sustitutos de medicamentos industriales.

Si un producto se ofrece al público en general como una "preparación magistral" a través de redes sociales, aplicaciones de mensajería, sitios web u otros medios similares, sin una valoración médica individual y una prescripción emitida para un paciente específico, la población debe actuar con precaución y verificar que su elaboración y comercialización se ajusten a la normativa sanitaria vigente.

**Ejemplos de productos ofrecidos por medios no autorizados**

Las siguientes imágenes muestran ejemplos de productos que podrían estar siendo promocionados a través de redes sociales, aplicaciones de mensajería, sitios web u otros medios no autorizados. Su inclusión tiene un propósito exclusivamente informativo y preventivo, con el fin de alertar a la población sobre este tipo de productos y no constituye un pronunciamiento sobre un producto, marca comercial o fabricante específico.



**Imagen 1. Ejemplos de péptidos ofrecidos por medios no autorizados**

Es importante recordar que la presencia en el etiquetado o la publicidad de las leyendas "*semaglutida*", "*liraglutida*", "*tirzepatida*" u otros péptidos no significa que un producto esté autorizado por el Ministerio de Salud.

Antes de adquirir o utilizar un medicamento, verifique que corresponda a uno de los medicamentos autorizados o consulte al Ministerio de Salud en caso de duda.

**Recomendaciones a la población**

La protección de la salud es una responsabilidad compartida que requiere la participación tanto de las autoridades sanitarias como de la ciudadanía. Cada persona puede contribuir a prevenir los riesgos asociados con la adquisición y utilización de medicamentos o productos que contienen *semaglutida*, *tirzepatida*, *liraglutida* u otros péptidos mediante acciones responsables como las siguientes:

- Adquiera estos medicamentos únicamente en farmacias autorizadas.
- No compre estos productos por redes sociales, mensajería o sitios web no autorizados.
- Verifique que el medicamento cuente con registro sanitario vigente.
- No utilice medicamentos o productos inyectables cuya procedencia no pueda verificarse o cuyo etiquetado no permita identificar claramente al fabricante, el lote y las condiciones de conservación.
- Utilizar medicamentos sujetos a prescripción médica únicamente bajo la valoración, prescripción y seguimiento de un profesional médico.
- Consulte siempre con un profesional de la salud antes de iniciar tratamientos para pérdida de peso u otras condiciones.
- Desconfíe de publicaciones que prometan resultados rápidos, garantizados o sin necesidad de valoración médica.

**Denuncias**

Si identifica productos sospechosos o sin registro sanitario, denúncielos al Ministerio de Salud y, cuando sea posible, aporte fotografías, número de lote, comprobante de compra, enlace o captura de la publicación y cualquier información que permita identificar al proveedor.

Se insta a la población a denunciar ante el Ministerio de Salud aquellos establecimientos, empresas o personas que se sospeche estén comercializando estos productos y cualquier otro que no cuente con registro sanitario. Así mismo, se solicita interponer la denuncia respectiva en este Ministerio, la cual será tratada de forma confidencial.

Para denunciar cualquier situación escribir al correo electrónico drpirs.atencioncliente@misalud.go.cr o comunicarse al Área Rectora de Salud más cercana.

El Ministerio de Salud continuará desarrollando las acciones regulatorias, de vigilancia y control que correspondan para proteger la salud pública y prevenir la comercialización de productos que no cumplan con la normativa sanitaria vigente

EE UU. **Xian Ling puede ser perjudicial debido a ingredientes farmacéuticos ocultos**

*Food & Drug Administration (FDA),* 14 de julio de 2026

https://www.fda.gov/drugs/medication-health-fraud-notifications/xian-ling-may-be-harmful-due-hidden-drug-ingredients

Editado en castellano por el equipo editorial de Salud y Fármacos

La FDA aconseja a los consumidores que no compren ni utilicen Xian Ling, un producto que se promociona y se vende para el dolor en varios sitios web y en algunas tiendas minoristas.




**Fuente:** Imagen tomada del sitio web oficial de la FDA, disponible en el enlace del encabezado.

**Los análisis de laboratorio de la FDA confirmaron que Xian Ling contiene *tapentadol* y *meloxicam*, sustancias que no figuran en la etiqueta del producto.**

El *tapentadol,* principio activo de los medicamentos recetados Nucynta y Nucynta ER, aprobados por la FDA, es un opioide controlado que se utiliza para tratar el dolor intenso. Entre los efectos secundarios comunes del *tapentadol* se incluyen somnolencia, mareos, náuseas, vómitos y estreñimiento.

También puede provocar efectos potencialmente mortales, como la respiración lenta o interrumpida (apnea) e hipotensión grave. Al igual que con todos los analgésicos opioides, existen riesgos graves de uso indebido, abuso, adicción, sobredosis y muerte.

El *meloxicam* es un analgésico y antiinflamatorio conocido como AINE. Los AINE pueden aumentar el riesgo de problemas cardíacos graves, como infarto y accidente cerebrovascular, y pueden causar problemas gastrointestinales graves, como hemorragias, úlceras o desgarros potencialmente mortales en la mucosa del estómago o los intestinos.

El *meloxicam* puede interactuar con otros medicamentos, especialmente con otros productos que contienen AINE, y puede aumentar significativamente el riesgo de estos efectos secundarios graves.

Los profesionales de la salud y los consumidores deben informar sobre los eventos adversos o efectos secundarios relacionados con el uso de este producto al programa MedWatch de la FDA para la notificación de eventos adversos e información sobre seguridad:

Esta notificación tiene como objetivo informar al público sobre productos que podrían comercializarse como suplementos dietéticos o alimentos convencionales con ingredientes farmacéuticos y químicos ocultos.

Estos productos suelen promocionarse para mejorar el rendimiento sexual, bajar de peso, aliviar el dolor y mejorar la masa muscular, y a menudo se presentan como totalmente naturales.

Se recomienda a los consumidores que tengan precaución antes de adquirir estos productos.

La FDA no puede analizar ni identificar todos los productos comercializados como suplementos dietéticos que contengan ingredientes ocultos potencialmente dañinos.

EE UU. **DEEP puede ser perjudicial debido a un ingrediente oculto**
*Food & Drug Administration (FDA),* 15 de septiembre del 2026
https://www.fda.gov/drugs/medication-health-fraud-notifications/deep-may-be-harmful-due-hidden-ingredient
Editado en castellano por Salud y Fármacos

La FDA aconseja a los consumidores no comprar ni usar DEEP, un producto promocionado para potenciación sexual en varios sitios web y en algunas tiendas minoristas.

**El análisis de laboratorio de la FDA confirmó que DEEP contiene amino *tadalafilo* que no figura en la etiqueta del producto.**

El amino *tadalafilo* es similar al *tadalafilo*, el principio activo de Cialis, un medicamento con receta aprobado por la FDA para la disfunción eréctil. Puede interactuar con nitratos presentes en algunos medicamentos con receta, como la *nitroglicerina*, y puede reducir la presión arterial a niveles peligrosos. Esto es especialmente preocupante para las personas con diabetes, hipertensión, colesterol alto o enfermedades cardíacas, que suelen tomar medicamentos que contienen nitratos.




**Fuente:** Imagen tomada del sitio oficial de notificación de la FDA, disponible en el enlace del encabezado

Los profesionales de la salud y los consumidores deben informar de los eventos adversos o efectos secundarios relacionados con el uso de este producto al Programa de Información de Seguridad y Notificación de Eventos Adversos MedWatch de la FDA completando y enviando el informe en línea mediante el formulario de notificación voluntaria de MedWatch.

Esta notificación tiene como objetivo informar al público sobre productos comercializados como potenciales suplementos dietéticos o alimentos convencionales con ingredientes ocultos. Estos productos suelen promocionarse para la mejora sexual, la pérdida de peso, el alivio del dolor y el culturismo, y a menudo se presentan como totalmente naturales. Los consumidores deben actuar con precaución antes de comprar estos productos.

La FDA no puede analizar ni identificar todos los productos comercializados como suplementos dietéticos que contengan ingredientes ocultos potencialmente dañinos.

EE UU. **Qu Feng Huo Luo Dan puede ser dañino debido a un ingrediente oculto**
*Food & Drug Administration (FDA),* 25 de agosto del 2026
https://www.fda.gov/drugs/medication-health-fraud-notifications/qu-feng-huo-luo-dan-may-be-harmful-due-hidden-ingredient
Editado en castellano por el equipo editorial de Salud y Fármacos

La FDA recomienda a los consumidores no comprar ni usar Qu Feng Huo Luo Dan, un producto promocionado y vendido para el alivio del dolor en varios sitios web, incluido: www.newgreenusa.com y posiblemente en algunas tiendas minoristas.




**Fuente:** Imagen tomada del sitio oficial de notificación de la FDA, disponible en el enlace del encabezado.

**Los análisis de laboratorio de la FDA confirmaron que Qu Feng Huo Luo Dan contiene *dexametasona*, un ingrediente que no figura en la etiqueta del producto.**

La *dexametasona* es un medicamento esteroide que se usa comúnmente para reducir la inflamación. Sin embargo, puede debilitar el sistema inmunitario, dificultando que el cuerpo combata las infecciones. También puede causar hiperglucemia, daño muscular y problemas de salud mental.

Los pacientes que estén tomando *dexametasona* deben consultar inmediatamente con su médico para suspender el uso de este producto de forma segura. Un profesional de la salud debe evaluar los riesgos de la abstinencia de corticosteroides.

Los profesionales de la salud y los consumidores deben informar sobre los eventos adversos o efectos secundarios relacionados con el uso de este producto al programa MedWatch de la FDA para la notificación de eventos adversos e información sobre seguridad completando el informe en línea en el formulario de reporte voluntario en línea de MedWatch.

Esta notificación tiene como objetivo informar al público sobre productos que podrían comercializarse como suplementos dietéticos o alimentos convencionales con ingredientes ocultos. Estos productos suelen promocionarse para mejorar el rendimiento sexual, bajar de peso, aliviar el dolor y desarrollar músculo, y a menudo se presentan como totalmente naturales.

Se recomienda a los consumidores que tengan precaución antes de adquirir estos productos.

La FDA no puede analizar ni identificar todos los productos comercializados como suplementos dietéticos que contengan ingredientes ocultos potencialmente dañinos.

EE UU. **Kangaroo Intense Venus 3000 puede ser perjudicial debido a un ingrediente farmacéutico oculto**
*Food & Drug Administration (FDA),* 23 de julio del 2026
https://www.fda.gov/drugs/medication-health-fraud-notifications/kangaroo-intense-venus-3000-may-be-harmful-due-hidden-drug-ingredient
Editado en castellano por el equipo editorial de Salud y Fármacos

La FDA aconseja a los consumidores que no compren ni utilicen Kangaroo Intense Venus 3000, un producto promocionado para la mejora sexual en varios sitios web, incluido https://usroyalhoney.com, y posiblemente en algunas tiendas minoristas.

**Los análisis de laboratorio de la FDA confirmaron que Kangaroo Intense Venus 3000 contiene *sildenafil*, ingrediente que no figura en la etiqueta del producto.**

El *sildenafil* es el principio activo del Viagra, un medicamento recetado aprobado por la FDA para tratar la disfunción eréctil. Puede interactuar con los nitratos presentes en algunos medicamentos recetados, como la *nitroglicerina*, y provocar una disminución peligrosa de la presión arterial.

Esto resulta especialmente preocupante para las personas con diabetes, hipertensión, colesterol alto o enfermedades cardíacas, quienes suelen tomar medicamentos que contienen nitratos.




**Fuente:** Imagen tomada del sitio oficial de notificación de la FDA, disponible en el enlace del encabezado.

Los profesionales de la salud y los consumidores deben informar sobre los eventos adversos o efectos secundarios relacionados con el uso de este producto al programa MedWatch de la FDA para la notificación de eventos adversos e información sobre seguridad.

Esta notificación tiene como objetivo informar al público sobre productos que podrían comercializarse como suplementos dietéticos o alimentos convencionales con ingredientes farmacéuticos y químicos ocultos.

Estos productos suelen promocionarse para mejorar el rendimiento sexual, bajar de peso, aliviar el dolor y desarrollar músculo, y a menudo se presentan como totalmente naturales.

Se recomienda a los consumidores que tengan precaución antes de adquirir estos productos.

La FDA no puede analizar ni identificar todos los productos comercializados como suplementos dietéticos que contengan ingredientes ocultos potencialmente dañinos.

España. **La AEMPS retira los productos Etumax Royal Honey, Miel Soudan VIP, Epimedyumlu Macum y Organic Honey**
*Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios (AEMPS),* 2 de octubre del 2026
https://www.aemps.gob.es/informa/la-aemps-retira-los-productos-etumax-royal-honey-miel-soudan-vip-epimedyumlu-macum-y-organic-honey/

Categoría: medicamentos de uso humano, medicamentos ilegales
Referencia: ICM (MI), 04/2026

- La AEMPS informa de la retirada y cese de comercialización de los productos Etumax Royal Honey, Miel Soudan VIP, Epimedyumlu Macum y Organic Honey porque contienen *sildenafilo* no declarado en el etiquetado, que les confiere la condición de medicamentos.

- El *sildenafilo* está indicado para restaurar la función eréctil deteriorada mediante el aumento de flujo sanguíneo del pene por inhibición selectiva de la enzima fosfodiesterasa 5 (PDE-5).

- Los inhibidores de PDE-5 están contraindicados en pacientes con diversas patologías, especialmente del sistema cardiovascular, tiene numerosas interacciones con otros medicamentos y provocan reacciones adversas de gravedad.

La Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios (AEMPS) informa del cese de la comercialización y la retirada del mercado de los productos Etumax Royal Honey, Miel Soudan VIP, Epimedyumlu Macum y Organic Honey (ver figuras 1-4). La AEMPS ha tenido conocimiento, a través de la Comandancia de la Guardia Civil de Toledo, de la comercialización de estos productos.

Según los análisis llevados a cabo por el Laboratorio Oficial de Control (LOCM) de la AEMPS, estos productos contienen la sustancia activa *sildenafilo* en cantidad suficiente para restaurar, corregir o modificar una función fisiológica ejerciendo una acción farmacológica, lo que les confiere la condición legal de medicamentos.

Sin embargo, esta sustancia no aparece en el etiquetado, que presenta los productos como naturales y oculta al consumidor su verdadera composición.




**Fuente:** Figuras tomadas del sitio web oficial de la AEMPS, disponible en el enlace del encabezado.

Además de *sildenafilo,* el producto Etumax Royal Honey contiene el principio activo tadalafilo y el producto Organic Honey contiene el principio activo *paracetamol*.

El *sildenafilo* y el *tadalafilo* están indicados para restaurar la función eréctil deteriorada mediante el aumento de flujo sanguíneo del pene por inhibición selectiva de la enzima fosfodiesterasa 5 (PDE-5).

Los inhibidores de la PDE-5 están contraindicados en pacientes con infarto agudo de miocardio, angina inestable, angina de esfuerzo, insuficiencia cardiaca, arritmias incontroladas,

hipotensión (tensión arterial inferior a 90/50 mmHg), hipertensión arterial no controlada, historia de accidente isquémico cerebral (ictus isquémico), en pacientes con insuficiencia hepática grave y en personas con antecedentes de neuropatía óptica isquémica anterior no arterítica o con trastornos hereditarios degenerativos de la retina tales como retinitis pigmentosa (una minoría de estos pacientes tienen trastornos genéticos de las fosfodiesterasas de la retina).

El consumo de estos productos podría provocar daños graves para la salud al contener principios activos inhibidores de PDE-5 que, además de presentar las contraindicaciones anteriormente señaladas, tiene numerosas interacciones con otros medicamentos.

Asimismo, podría provocar reacciones adversas de diversa gravedad, especialmente de tipo cardiovascular, como infarto agudo de miocardio, angina inestable, arritmia ventricular, palpitaciones, taquicardia, accidente cerebrovascular e incluso muerte súbita cardiaca. Dichas interacciones se han observado con mayor frecuencia en pacientes con antecedentes de factores de riesgo cardiovascular, para los cuales estaría contraindicado.

Filipinas. **Aviso de la FDA N.º 2026-0809: Alerta de salud pública contra la compra y el uso del producto farmacéutico no registrado "Methyl Salicylate + Menthol + Camphor Natural Green Leaf Lose Pain Topical Analgesic 20g"**

*FDA Advisory No.2026-0809: Public Health Warning Against the Purchase and Use of the Unregistered Drug Product "Methyl Salicylate + Menthol + Camphor Natural Green Leaf Lose Pain Topical Analgesic 20g"*

*Food and Drug Administration Philippines,* 21 de julio de 2026

https://www.fda.gov.ph/fda-advisory-no-2026-0809-public-health-warning-against-the-purchase-and-use-of-the-unregistered-drug-product-methyl-salicylate-menthol-camphor-natural-green-leaf-lose-pain-topical-ana/

Traducido por Salud y Fármacos, publicado en *Boletín Fármacos: Farmacovigilancia* 2026; 29 (4)

**Tags: analgésico tópico, alivio del dolor, *metilsalicitado*, methyl salicylate, menthol, camphor, natural Green, lose pain, topical analgesic**

La FDA advierte al público que no compre ni utilice el siguiente producto farmacéutico no registrado: 1. Methyl Salicylate + Menthol + Camphor Natural Green Leaf Lose Pain Topical Analgesic 20g (ver figura 1)

Figura 1. Foto de los productos farmacéuticos no registrados




**Fuente:** Imagen tomada del comunicado oficial disponible en: https://www.fda.gov.ph/wp-content/uploads/2026/07/FDA-Advisory-No.2026-0809.pdf

Después de realizar actividades de vigilancia posteriores a la comercialización, la FDA ha verificado que el producto mencionado no ha sido sometido al proceso de registro obligatorio ni cuenta con la autorización correspondiente, es decir, no tiene Certificado de Registro de Producto (CPR). Por consiguiente, el público no tiene garantías sobre su calidad, seguridad ni eficacia. Se advierte encarecidamente a los consumidores que el uso o consumo de este producto que infringe la normativa, podría exponer [a la persona que lo consuma] a riesgos para la salud, incluyendo posibles lesiones o daños.

Asimismo, de conformidad con la Ley de la República Nº 9711, conocida como la "Ley de la Administración de Alimentos y Medicamentos de 2009" (*Food and Drug Administration Act of* 2009), está prohibida la fabricación, importación, exportación, venta, oferta de venta, distribución, transferencia, promoción, publicidad o patrocinio de cualquier producto sanitario sin la debida autorización de la FDA.

Se advierte a todos los establecimientos y entidades pertinentes que no distribuyan el producto mencionado hasta que la FDA haya otorgado la autorización correspondiente; de lo contrario, se aplicarán estrictamente las medidas reglamentarias y sanciones pertinentes.

Compruebe siempre si los productos están registrados ante la FDA utilizando el portal de verificación disponible en https://verification.fda.gov.ph; también puede consultar la lista de productos sanitarios no registrados a través de: https://www.fda.gov.ph/list-of-unregistered-health-products/

Se solicita a todas las unidades de gobierno local y a los organismos encargados de hacer cumplir la ley, que garanticen que este producto no se venda ni esté disponible en sus respectivas localidades o áreas de jurisdicción.

Para obtener más información o realizar consultas, puede enviar un correo electrónico a info@fda.gov.ph

Para denunciar la venta o distribución continua de productos farmacéuticos no registrados, le pedimos utilizar nuestro sistema de denuncia en línea, eSumbong, a través de www.fda.gov.ph

Ante cualquier sospecha de reacción adversa a un medicamento, notifíquelo de inmediato a la FDA mediante el siguiente enlace: https://bit.ly/PHFDAReportSideEffects, completando todos los campos requeridos.

Se solicita la difusión de esta información entre todas las partes interesadas.

## Solicitudes y Cambios al etiquetado / Ficha técnica

*Ácido desoxicólico*. **La FDA aprueba incluir información adicional en el etiquetado de la inyección de Kybella (*ácido desoxicólico*) y advierte sobre las reacciones adversas asociadas con su uso no autorizado**

*Comunicado de la FDA sobre seguridad de medicamentos,* 15 de septiembre de 2026

https://www.fda.gov/drugs/drug-safety-communications/fda-approves-additional-information-labeling-kybella-deoxycholic-acid-injection-warning-adverse

Editado en castellano por el equipo editorial de Salud y Fármacos

**Tags: cambio de etiquetado Kybella, reacciones adversas Kybella, *ácido desoxicólico* y reacciones adversas, lipólisis submentoniana**

**¿Qué está haciendo la FDA?**

La FDA ha aprobado una advertencia adicional para el etiquetado de la inyección de Kybella (*ácido desoxicólico*) sobre las reacciones adversas asociadas con el uso del medicamento fuera de la región de la grasa submentoniana (grasa debajo del mentón, conocida como "papada") y recomienda no utilizarlo para este fin no autorizado. La agencia aprobó esta revisión al etiquetado tras analizar los informes del Sistema de Notificación de Eventos Adversos de la FDA y la literatura médica. En esta revisión, la FDA determinó que, cuando Kybella se administra fuera de la región de la grasa submentoniana, pueden producirse eventos adversos neuromusculares y otros eventos adversos graves.

La agencia también aprobó la sección de Advertencias y Precauciones del etiquetado, que incluye información sobre los riesgos graves de nódulos y masas en el lugar de la inyección. Estos riesgos, recientemente identificados, se suman a la información sobre otras reacciones en el lugar de la inyección que ya se describen en el etiquetado. En esta misma revisión de FAERS, la agencia determinó que existe una asociación entre la inyección de *ácido desoxicólico* y la aparición de nódulos (de 3cm o menos) o masas (de más de 3cm) en el lugar de la inyección, que pueden no resolverse con el tiempo y requerir intervención médica. Pueden aparecer nódulos y masas cuando los pacientes reciben inyecciones de *ácido desoxicólico* en la región de la grasa submentoniana, según lo indicado, y también cuando reciben inyecciones del fármaco fuera de dicha región.

**¿Qué es la inyección de Kybella *(ácido desoxicólico)*?**

La inyección de Kybella (*ácido desoxicólico*) fue aprobada en 2015 para mejorar la apariencia de la acumulación de grasa submentoniana de moderada a severa en adultos. Kybella no está aprobada para el tratamiento de la grasa subcutánea fuera de la región submentoniana y no se recomienda su uso en estos casos. Un producto genérico de inyección de *ácido desoxicólico* también está aprobado por la FDA.

Kybella se utiliza en un procedimiento de lipólisis por inyección (disolución de grasa), que consiste en la descomposición de las células grasas en la zona submentoniana. Solo profesionales de la salud deben administrar Kybella. Los pacientes pueden recibir hasta seis tratamientos, con un intervalo mínimo de un mes entre cada uno. Cada tratamiento consiste en un máximo de 50 inyecciones subcutáneas.

**¿Qué descubrió la FDA?**

La FDA consultó su Sistema de Monitoreo de Eventos Adversos y la literatura médica para identificar casos de nódulos y masas posteriores a inyecciones de *ácido desoxicólico* que se resolvieron con el tiempo o persistieron y requirieron intervención médica. La FDA también buscó casos que describieran eventos adversos con inyecciones de *ácido desoxicólico* administradas en sitios distintos a la región donde se acumula la grasa submentoniana.

Desde la aprobación de Kybella en 2015, la FDA ha identificado 129 casos de efectos adversos cuando se ha utilizado la inyección de *ácido desoxicólico* en zonas del cuerpo distintas a la zona aprobada (región submentoniana). Algunos efectos adversos graves notificados con el uso fuera de la región de la grasa submentoniana incluyen visión borrosa o reducida con el uso periorbitario y lesiones musculares o nerviosas, como la paresia facial y la parestesia [alteraciones motoras].

La FDA también identificó 117 casos de nódulos persistentes (de 3cm o menos) o masas (de más de 3cm) asociados con inyecciones de *ácido desoxicólico*. Al momento de la notificación, los nódulos o masas persistentes habían estado presentes durante un promedio de 143 días (aproximadamente 5 meses). Estos nódulos o masas persistentes aparecieron después de inyecciones iniciales o posteriores de *ácido desoxicólico*.

**¿Qué deben hacer los pacientes?**

Los pacientes deben estar al tanto de los efectos adversos graves que se han notificado cuando se inyecta Kybella (*ácido desoxicólico*) en lugares distintos a la zona debajo del mentón, como visión borrosa o reducida, contracciones oculares involuntarias, daño y debilidad muscular y nerviosa, entumecimiento y dificultad para caminar.

Los pacientes también deben tener en cuenta que se han notificado nódulos y masas en el lugar de la inyección con el uso de Kybella según las indicaciones (debajo del mentón), así como otros efectos adversos, como lesiones nerviosas alrededor de los labios inferiores, la lengua y la mandíbula; dificultad para tragar; hematomas; daño tisular; lesión vascular, calvicie, ulceración, necrosis (muerte del tejido) e infección en el lugar de la inyección, que ya están incluidos en el prospecto.

Si los pacientes experimentan efectos adversos al usar Kybella, deben buscar atención médica.

Kybella y un producto genérico inyectable de *ácido desoxicólico* son los únicos medicamentos aprobados por la FDA para mejorar la apariencia de la hinchazón moderada a severa asociada con la grasa submentoniana. La FDA está al tanto de los eventos adversos reportados con el uso de productos de lipólisis inyectables (que disuelven la grasa) no aprobados e insta a las personas a no utilizarlos.

**¿Qué deben hacer los profesionales de la salud?**

Los profesionales de la salud deben revisar la información para la prescripción antes de administrar la inyección de Kybella (*ácido*

*desoxicólico*), incluyendo que el medicamento no está aprobado para su uso en zonas del cuerpo distintas a la región submentoniana. Asimismo, deben tener en cuenta que la FDA ha identificado una relación entre Kybella y reacciones en el lugar de la inyección, como nódulos y masas, que pueden persistir y requerir intervención médica.

Los profesionales de la salud deben aconsejar a los pacientes que busquen atención médica si experimentan algún efecto adverso, incluidos signos de paresia del nervio mandibular marginal (por ejemplo, sonrisa asimétrica, debilidad de los músculos faciales), dificultad para tragar o reacciones graves en el lugar de la inyección.

**¿Cómo puedo informar sobre los efectos secundarios de la inyección de Kybella *(ácido desoxicólico)*?**
Para ayudar a la FDA a controlar los problemas de seguridad relacionados con los medicamentos, instamos a los pacientes y a los profesionales sanitarios a que informen al programa MedWatch de la FDA [1] sobre los efectos adversos relacionados con las inyecciones de *ácido desoxicólico* u otros medicamentos.

**Referencia:**
1.FDA MedWatch online voluntary reporting form
https://www.accessdata.fda.gov/scripts/medwatch/index.cfm

## Agonistas GLP-1. **La FDA exige cambios a la información de seguridad del etiquetado de los agonistas del receptor del péptido similar al glucagón tipo 1 (GLP-1 RA) por un posible aumento del riesgo de una afección ocular rara pero grave**

*Comunicado de la FDA sobre seguridad de medicamentos,* 9 de noviembre de 2026
https://www.fda.gov/drugs/drug-safety-communications/fda-requires-safety-labeling-changes-glucagon-peptide-1-receptor-agonists-glp-1-ras-due-potential
Editado en castellano por el equipo editorial de Salud y Fármacos

**Tags: cambios de etiquetado agonistas del receptor del péptido similar al glucagón tipo 1, cambio de etiquetado agonistas GLP-1, GLP-1 y riesgo de lesión ocular, *exenatida, dulaglutida, liraglutida, lixisenatida, orforglipron, semaglutida, tirzepatida,* neuropatía óptica isquémica anterior no arterítica, NAION**

**¿Qué problema de seguridad está anunciando la FDA?**
La FDA informa a pacientes y profesionales de la salud sobre un posible aumento del riesgo de neuropatía óptica isquémica anterior no arterítica (NOIANA) asociada al uso de medicamentos agonistas del receptor del péptido similar al glucagón tipo 1 (GLP-1 RA). La NOIANA es una afección poco frecuente que puede provocar una disminución aguda e indolora de la visión en un ojo, e incluso la pérdida permanente de la visión.

**¿Qué está haciendo la FDA?**
La agencia exige a los titulares de solicitudes de todos los Agonistas de los receptores GLP-1 que añadan información a la sección de Advertencias y precauciones del etiquetado sobre el posible aumento del riesgo NAION asociado al uso de estos medicamentos.

**¿Qué son los agonistas GLP-1?**
Los agonistas del receptor de GLP-1 (AR-GLP-1) son una clase de medicamentos (ver lista en el cuadro) que imitan los efectos de una hormona natural llamada péptido similar al glucagón tipo 1 (GLP-1), liberada por el intestino. El GLP-1 ayuda a disminuir los niveles de glucosa en sangre después de comer y actúa en las áreas del cerebro que controlan el apetito y la ingesta de alimentos.

Los agonistas de receptores GLP-1 se utilizan ampliamente para tratar a personas con diabetes tipo 2 o para reducir el exceso de peso y mantener la pérdida de peso a largo plazo.

Existen usos adicionales aprobados para los adultos para varios medicamentos de esta clase. Estos usos aprobados para ciertos fármacos agonistas del receptor de GLP-1 incluyen:

- Para reducir el riesgo de eventos cardiovasculares graves como el infarto o accidente cerebrovascular y la muerte en adultos con cardiopatía conocida y/o con obesidad/sobrepeso o diabetes tipo 2.

- Para reducir el riesgo de empeoramiento de la enfermedad renal, la insuficiencia renal y la muerte por enfermedad cardiovascular en adultos con diabetes tipo 2 y/o enfermedad renal crónica.

Cuadro. **Agonistas del receptor de GLP-1 aprobados por la FDA**

| Nombre comercial | Nombre genérico | Año de aprobación |
|---|---|---|
| Byetta* | *exenatida* | 2005 |
| Victoza | *liraglutida* | 2010 |
| Trulicity | *dulaglutida* | 2014 |
| Saxenda | *liraglutida* | 2014 |
| Xultophy | *liraglutida + insulina degludec* | 2016 |
| Soliqua | *lixisenatida + insulina glargina* | 2016 |
| Ozempic | *semaglutida* | 2017 |
| Rybelsus | *semaglutida* | 2019 |
| Wegovy | *semaglutida* | 2021 |
| Mounjaro | *tirzepatida*** | 2022 |
| Zepbound | *tirzepatida*** | 2023 |
| Foundayo | *orforglipron* | 2026 |

*La solicitud de aprobación del nuevo fármaco Byetta fue retirada voluntariamente (no por razones de seguridad o eficacia) según el aviso del Registro Federal del 4 de agosto de 2025, ya que dejó de comercializarse y actualmente solo se comercializan productos genéricos de *exenatida*.
**La *tirzepatida* es un agonista del receptor del polipéptido insulinotrópico dependiente de la glucosa (GIP) y del receptor GLP-1.

- Para tratar la apnea obstructiva del sueño de moderada a grave en adultos con obesidad.

- Para tratar a adultos con esteatohepatitis asociada a disfunción metabólica con fibrosis hepática (cicatrización) de moderada a avanzada.

**¿Qué deben hacer los pacientes y sus cuidadores?**
Los pacientes y sus cuidadores deben ser conscientes del posible aumento del riesgo de neuropatía óptica isquémica anterior no arterítica (NAION) con el uso de agonistas del receptor de GLP-1, que es una afección poco frecuente que puede provocar una disminución aguda e indolora de la visión en un ojo, incluyendo la pérdida permanente de la visión.

Los síntomas de la neuropatía óptica isquémica anterior no arterítica (NAION) incluyen pérdida repentina e indolora de la visión en un ojo, que los pacientes pueden notar al despertar; visión borrosa o ausencia de zonas de visión (defectos visuales como puntos ciegos o visión de túnel); distorsión de los colores y disminución de la nitidez central (por ejemplo, puntos borrosos o difusos). Los pacientes deben consultar a su médico de inmediato si presentan alguno de estos síntomas.

Si un paciente ha sufrido un episodio de neuropatía óptica isquémica anterior no arterítica (NAION), debe hablar con su médico sobre si debe continuar tomando su medicación de agonistas GLP-1 o suspenderla.

La neuropatía óptica isquémica anterior no arterítica (NAION) se produce por una disminución del flujo sanguíneo hacia la parte anterior del nervio óptico (conocida como disco óptico), pero su causa subyacente aún no se comprende completamente. Entre los factores de riesgo se incluyen el tabaquismo, la diabetes, la hipertensión arterial, la apnea del sueño, la anemia y la enfermedad renal. Si la NAION se ha presentado en un ojo, existe un mayor riesgo de que se presente en el otro.

**¿Qué deben hacer los profesionales de la salud?**
Los profesionales de la salud deben tener en cuenta el posible aumento del riesgo de NAION en pacientes tratados con agonistas del receptor de GLP-1 (AR-GLP-1). Los datos de un análisis de 126 ensayos clínicos aleatorizados y controlados con múltiples AR-GLP-1 mostraron una incidencia de 6,4 casos de NAION por cada 100.000 personas/año en pacientes tratados con AR-GLP-1, en comparación con 3,8 casos de NAION por cada 100.000 personas/año en pacientes tratados con placebo o con un medicamento hipoglucemiante distinto de un AR-GLP-1. Según la bibliografía publicada, la incidencia de NAION en la población general es de 2,3 a 10,2 casos por cada 100.000 personas-año en adultos mayores de 50 años. Los pacientes con antecedentes de NAION tienen un mayor riesgo de recurrencia.

Indique a los pacientes que informen de inmediato sobre la aparición repentina de una disminución aguda e indolora de la visión, déficits en el campo visual u otras alteraciones visuales en un ojo. Si se sospecha NAION, remita al paciente de inmediato a un oftalmólogo para su evaluación. Considere suspender el agonista del receptor de GLP1 en pacientes que desarrollen NAION, a menos que los beneficios del tratamiento superen claramente los riesgos.

**¿Qué descubrió la FDA?**
En julio de 2024, Hathaway et al. publicaron un artículo titulado: «Riesgo de neuropatía óptica isquémica anterior no arterítica en pacientes tratados con *semaglutida*» [1]. Si bien la FDA identificó varias limitaciones en este estudio, determinó que era necesario realizar una evaluación más exhaustiva del posible aumento del riesgo de NAION. Por lo tanto, la FDA llevó a cabo una evaluación completa de los datos de ensayos clínicos, estudios en animales y datos posteriores a la comercialización, incluyendo estudios observacionales e informes de casos.

La FDA realizó una revisión exhaustiva de los informes de NAION en pacientes tratados con agonistas del receptor de GLP-1 (AR-GLP-1) recibidos a través del Sistema de Monitoreo de Eventos Adversos de la FDA (AEMS), anteriormente conocido como Sistema de Notificación de Eventos Adversos de la FDA (FAERS). La interpretación de estos informes resultó compleja debido a que los factores de riesgo de NAION suelen coincidir con afecciones comunes en pacientes tratados con AR-GLP-1. Por lo tanto, la FDA evaluó otras fuentes de datos, descritas a continuación, para determinar con mayor precisión la posible relación entre el uso de AR-GLP-1 y la NAION.

La revisión que hizo la FDA de los datos disponibles en animales no identificó ningún mecanismo que explicara cómo el uso de agonistas del receptor de GLP-1 podría aumentar el riesgo potencial de NAION.

La FDA realizó un metaanálisis de ensayos clínicos de los programas de desarrollo de agonistas del receptor de GLP-1 (AR-GLP-1), debido al escaso número o a la ausencia de casos de neuropatía óptica isquémica anterior no arterítica (NAION) observados en ensayos individuales. El objetivo principal del metaanálisis fue evaluar la incidencia de eventos de NAION en pacientes tratados con AR-GLP-1 en comparación con la incidencia en pacientes tratados con un comparador (un placebo o un medicamento hipoglucemiante distinto de un AR-GLP-1).

Se incluyeron 126 ensayos de AR-GLP-1 en el metaanálisis, con un total de 134.253 pacientes (78.217 usuarios de AR-GLP-1 y 56.036 pacientes que recibieron un comparador) y 288.879 años-persona de exposición (156.947 años-persona para los usuarios de AR-GLP-1 y 131.932 años-persona para los pacientes que recibieron un comparador). Identificamos 15 casos probables de NAION: 10 en pacientes tratados con agonistas del receptor de GLP-1, 5 en pacientes que recibieron placebo y ninguno en pacientes que recibieron otros medicamentos hipoglucemiantes distintos de los agonistas del receptor de GLP-1. En general, los resultados mostraron una tasa de incidencia de NAION de 6,4 eventos por 100.000 personas-año en pacientes tratados con agonistas del receptor de GLP-1, en comparación con 3,8 eventos por 100.000 personas-año en pacientes tratados con el comparador.

Además, la FDA realizó un estudio de cohorte retrospectivo en la Red Comercial de Datos de Evidencia del Mundo Real Sentinel (RWE-DE) de la FDA. Este estudio evaluó la tasa de incidencia de NAION entre adultos con diabetes mellitus tipo 2 que comenzaron a tomar un agonista del receptor de GLP-1 u otro medicamento de uso frecuente para tratar la diabetes, ya sea un inhibidor del cotransportador de sodio-glucosa 2 (SGLT-2) o un inhibidor de la dipeptidil peptidasa 4 (DPP-4), entre 2019 y 2024.

Las tasas de incidencia de NAION oscilaron entre 26 y 32 eventos por 100.000 personas-año (agonistas del receptor de GLP-1: 30-32 eventos; inhibidores de SGLT-2: 31 eventos; inhibidores de DPP-4: 26 eventos). No se observó un aumento estadísticamente significativo del riesgo de NAION con los agonistas del receptor de GLP-1 en comparación con los inhibidores de SGLT-2 (cociente de riesgos instantáneos [CR] 1,19; intervalo de confianza del 95% [IC] 0,91-1,54). Por el contrario, se observó un mayor riesgo de NAION con los agonistas del receptor de GLP-1 en comparación con los inhibidores de DPP-4 (CR: 1,43; IC del 95%: 1,02-2,01).

La FDA también revisó estudios observacionales publicados que evaluaban la asociación entre los agonistas del receptor de GLP-1 y NAION. Los estudios metodológicamente rigurosos informaron un mayor riesgo consistente de NAION en pacientes con diabetes mellitus tipo 2 que iniciaron un tratamiento con agonistas del receptor de GLP-1 en comparación con aquellos que iniciaron tratamiento con inhibidores de la DPP-4 o inhibidores de la SGLT-2. Estos hallazgos fueron, en general, consistentes con los del análisis de ensayos clínicos y el estudio Sentinel de la FDA.

Se han notificado casos de NAION con todos los agonistas del receptor de GLP-1 actualmente comercializados. La FDA concluyó que existe un riesgo potencialmente mayor de eventos poco frecuentes de NAION en pacientes que toman agonistas del receptor de GLP1. Con base en estos hallazgos, la FDA exige que los titulares de las solicitudes incluyan información sobre el riesgo de NAION en la sección de Advertencias y Precauciones del etiquetado de todos los agonistas del receptor de GLP-1.

**¿Cómo puedo notificar los eventos adversos de los agonistas GLP-1?**
Complete y envíe el informe en línea [2] o llame al 1-800-332-1088 para solicitar un formulario de informe, luego complételo y envíelo a la dirección que figura en el formulario preimpreso o envíelo por fax al 1-800-FDA-0178.

**Comentario de Salud y Fármacos:** La autoridad reguladora de Australia (TGA, *Therapeutics Goods Administration*) también actualizó las advertencias en el etiquetado de los productos pertenecientes a la clase de medicamentos AR GLP-1, en relación con la posibilidad de que este grupo de fármacos causen neuropatía óptica isquémica anterior no arterítica, que puede resultar en una deficiencia visual permanente, incluyendo ceguera. No existe ningún tratamiento capaz de mejorar la agudeza visual de los pacientes que han tenido NAION [3].

Los medicamentos de la clase AR GLP-1 que se comercializan actualmente en Australia son: *dulaglutida* (Trulicity), *semaglutida* (Ozempic y Wegovy), *tirzepatida* (Mounjaro) y *liraglutida* (Saxenda) [3].

**Nota de Salud y Fármacos:** Amplíe la información sobre la Neuropatía óptica isquémica relacionada con agonistas GLP-1
https://www.saludyfarmacos.org/boletin-farmacos/boletines/ago202601/21_ag/
https://www.saludyfarmacos.org/boletin-farmacos/boletines/may202604/61_li/
https://www.saludyfarmacos.org/boletin-farmacos/boletines/ago202501/37_se/

**Referencias:**
1. Hathaway JT, Shah MP, Hathaway DB, Zekavat SM, Krasniqi D, Gittinger JW Jr, Cestari D, Mallery R, Abbasi B, Bouffard M, Chwalisz BK, Estrela T, Rizzo JF 3rd. Riesgo de neuropatía óptica isquémica anterior no arterítica en pacientes a los que se les prescribe semaglutida. *JAMA Ophthalmol* 1 de agosto de 2024;142(8):732-739. doi: 10.1001/jamaophthalmol.2024.2296. PMID: 38958939; PMCID: PMC11223051.
2. FDA MedWatch online voluntary reporting form https://www.accessdata.fda.gov/scripts/medwatch/
3. TGA. GLP-1 RAs and rare visión disorder. https://www.tga.gov.au/news/safety-updates/glp-1-ras-and-rare-vision-disorder

*Amoxicilina y ácido clavulánico*. **Posible riesgo de linfohistiocitosis hemofagocítica y síndrome de activación macrofágica con medicamentos que contienen la combinación *amoxicilina + ácido clavulánico***
**Actualización de información en Advertencias y precauciones, y Reacciones adversas**
*Dirección General de Medicamentos, Insumos y Drogas (Digemid),* 21 de septiembre de 2026
https://www.digemid.minsa.gob.pe/Archivos/Alertas/2026/ALERTA_110-26.pdf

**Alerta DIGEMID N° 110- 2026**
La Dirección General de Medicamentos, Insumos y Drogas (Digemid) del Ministerio de Salud (Perú), comunica a los profesionales de la salud, establecimientos de salud, establecimientos farmacéuticos y al público en general que se ha dispuesto la actualización de la sección de "Advertencias y precauciones" y "Reacciones Adversas" de las fichas técnicas e insertos de medicamentos con la combinación a dosis fija de *amoxicilina y ácido clavulánico* (antibiótico semisintético e inhibidor de β-lactamasa), la cual se encuentra autorizada para tratar diversas infecciones bacterianas.

Esta decisión se fundamenta en la información de seguridad emitida por las agencias reguladoras internacionales como Nueva Zelanda (Medsafe) [1], Reino Unido (MHRA) [2], Australia (TGA) [3], en las cuales se señala:

**Posible riesgo de linfohistiocitosis hemofagocítica (LHF) y síndrome de activación macrofágica (SAM) de frecuencia no *conocida**, caracterizada por una respuesta inflamatoria descontrolada del sistema de defensa que ataca las propias células y órganos del paciente, progresando rápidamente hacia una falla multiorgánica, tras el uso de *amoxicilina y ácido clavulánico.***

El Centro Nacional de Farmacovigilancia y Tecnovigilancia (CENAFyT) no ha recibido, a la fecha, notificaciones codificadas bajo el término específico de LHF o SAM; sin embargo, se identificó un reporte con síntomas coincidentes con la señal de seguridad, tales como fiebre persistente, esplenomegalia, hiperferritinemia y anomalías en la función hepática.

En ese sentido, con la finalidad de minimizar la aparición de los posibles riesgos mencionados previamente, y en salvaguarda de la salud de la población, la Digemid realiza las siguientes recomendaciones dirigidas:

**A los profesionales de la salud:**

- Se ha identificado posible riesgo de LHF y de SAM asociado al uso de *amoxicilina y ácido clavulánico*, que son síndromes de activación inmunitaria patológica que puede poner en peligro la vida del paciente.

- Estar atento ante la aparición de las siguientes manifestaciones clínicas y alteraciones de laboratorio: fiebre, erupción cutánea, síntomas neurológicos, hepatoesplenomegalia, linfadenopatía, citopenias, valores de laboratorio como niveles elevados de ferritina sérica, hipertrigliceridemia y anomalías en las pruebas de coagulación o de la función hepática.

- Ante la sospecha clínica de LHF y de SAM, suspender el tratamiento con *amoxicilina y ácido clavulánico*, a menos que se pueda establecer una etiología alternativa para el cuadro de LHF/SAM.

**A los pacientes y al público en general:**

- Si está tomando *amoxicilina y ácido clavulánico*, interrumpa el uso del medicamento y busque atención médica de inmediato si presenta: fiebre, sarpullido en la piel, confusión mental, mareos intensos o temblores, dolor en la parte alta del abdomen o color amarillento en los ojos y la piel (ictericia).
- También preste atención si nota ganglios inflamados en el cuello, axilas o ingle, cansancio extremo, o bien sangrados inusuales y moretones sin causa aparente.
- Evite la automedicación y no comparta su medicamento con otras personas. El uso indiscriminado de antibióticos sin receta médica aumenta el riesgo de sufrir complicaciones graves y contribuye a la resistencia bacteriana.

La Digemid recuerda que, las sospechas de reacciones adversas asociadas al uso de productos farmacéuticos se deben reportar al Sistema Peruano de Farmacovigilancia y Tecnovigilancia, mediante el flujo establecido.

Los profesionales de la salud y pacientes o usuarios pueden también reportar directamente vía reporte electrónico (NotiMED), ingresando al enlace: https://vigiflow-eforms.who-umc.org/pe/sra

**Frecuencia desconocida*: no se puede estimar a partir de los datos disponibles.

**Referencias:**

1. Medsafe. New Zealand data sheet. Disponible en: https://www.medsafe.govt.nz/profs/Datasheet/a/Augmentintabsusp.pdf
2. MHRA. Summary of product characteristics. Disponible en: https://mhraproducts4853.blob.core.windows.net/docs/5719e7b16ec24ab02f5b14f55375b43cdb3473ae
3. TGA. Product and consumer medicine information licence. Disponible en: https://www.ebs.tga.gov.au/ebs/picmi/picmirepository.nsf/pdf?OpenAgent&id=CP-2013-PI-01076-1&d=20260807172310101

## Anticoagulantes. **Anticoagulantes orales directos (*apixabán, rivaroxabán* y *dabigatrán*): Actualización de la información sobre advertencias y reacciones adversas**

*Dirección General de Medicamentos, Insumos y Drogas (Digemid),* 1 de octubre de 2026

https://www.gob.pe/institucion/regionpiura-dsrslcc/informes-publicaciones/8664041-alerta-digemid-n-078-2026-anticoagulantes-orales-directos-apixaban-rivaroxaban-y-dabigatran-actualizacion-de-informacion-en-advertencias-y-reacciones-adversas

**Alerta DIGEMID N° 078- 2026**

La Dirección General de Medicamentos, Insumos y Drogas (Digemid) del Ministerio de Salud, comunica a los profesionales de la salud, instituciones, establecimientos farmacéuticos y al público en general que se ha dispuesto la actualización de las fichas técnicas e insertos en los apartados de reacciones adversas, advertencias y precauciones de las especialidades farmacéuticas que contienen *apixabán, rivaroxabán y dabigatrán*; autorizados para prevenir y tratar afecciones tromboembólicas.

Esta decisión se fundamenta en la información de seguridad publicada por la agencia reguladora de Australia y por la Agencia Europea de Medicamentos, las cuales señalan que:

- Se han notificado casos de nefropatía relacionada con anticoagulantes tras el uso de *apixabán, rivaroxabán* y *dabigatrán.*

- El uso de *apixabán* se asoció con la notificación de casos de angioedema, eritema multiforme y vasculitis cutánea. Asimismo, los resultados de un estudio clínico identificaron la interacción entre *apixabán* y otros medicamentos que afectan a la hemostasia en determinados pacientes.
- Se notificaron casos de neumonía eosinofílica con el uso de *rivaroxabán.*

- Los pacientes con cáncer pueden presentar un mayor riesgo de hemorragia y trombosis con el uso de *apixabán* y *rivaroxabán*.

El Centro Nacional de Farmacovigilancia y Tecnovigilancia (CENAFyT) ha recibido casos de sospechas de reacciones adversas (SRA) para *apixabán* (n=25), *rivaroxabán* (n=154) y *dabigatrán* (n=137) desde el año 2010 hasta el 25 de mayo del 2026.

El mayor número de reportes de SRA para *apixabán, rivaroxabán* y *dabigatrán,* se notificó en el grupo etario de pacientes con una edad mayor o igual a 75 años.

En ese sentido, con la finalidad de dar a conocer los posibles riesgos asociados al uso de *apixabán, rivaroxabán* y *dabigatrán*, la Digemid realiza las siguientes recomendaciones dirigidas:

**A los profesionales de la salud:**

- Se han notificado casos de nefropatía relacionada con anticoagulantes tras el uso de *apixabán, rivaroxabán* y

*dabigatrán;* la cual se puede manifestar como una lesión renal aguda.

- Indicar a los pacientes que busquen atención médica inmediata si con el uso de *apixabán* presentann signos y síntomas de hipersensibilidad como hinchazón de la cara, labios, boca, lengua y/o garganta, y dificultad para respirar.

- Se han reportado casos de eritema multiforme y vasculitis cutánea con el uso de *apixabán,* los cuales presentan signos y síntomas que deben ser informados a los pacientes.

- Un estudio clínico determinó la interacción entre *apixabán* y otros medicamentos (*ácido acetil salicílico*) en determinados pacientes.

- Se han notificado casos de neumonía eosinofílica con el uso de *rivaroxabán.*

- El uso de *apixabán* y *rivaroxabán* en pacientes con cáncer puede presentar un mayor riesgo de hemorragia y trombosis.

**A los pacientes y al público en general:**

- Se han notificado casos de sangrado en el riñón, a veces con presencia de sangre en la orina, lo que resulta en incapacidad de los riñones para funcionar correctamente (nefropatía relacionada con anticoagulantes), con el uso de *apixabán, rivaroxabán* y *dabigatrán*.

- Si está tomando *apixabán* y presenta hinchazón de la cara, labios, boca, lengua y/o garganta, y dificultad para respirar acuda al médico inmediatamente.

- El uso de *apixabán* también puede ocasionar la aparición de eritema multiforme, la cual es una erupción cutánea que puede formar ampollas y resultar en la aparición de puntos oscuros en el centro rodeados de un área más pálida, con un anillo oscuro alrededor.

- El uso de *apixabán* puede desarrollar vasculitis, una condición inflamatoria de los vasos sanguíneos que puede causar erupción cutánea, aparición de puntos rojos redondos y lisos bajo la superficie de la piel o hematomas.

- Se notificaron casos de inflamación en el pulmón (neumonía eosinofílica) con el uso de *rivaroxabán.*

- En caso de identificar los signos y síntomas descritos, informar a su médico tratante inmediatamente.

La Digemid recuerda que, las sospechas de reacciones adversas asociadas al uso de productos farmacéuticos se deben reportar al Sistema Peruano de Farmacovigilancia y Tecnovigilancia, mediante el flujo correspondiente o vía reporte electrónico (NotiMed), para profesionales de la salud y pacientes, ingresando a través del enlace: https://vigiflow-eforms.who-umc.org/pe/sra

## Anticonceptivos hormonales. **Medicamentos que contienen *desogestrel* y *etonogestrel*: riesgo de meningioma y nuevas medidas para minimizar este riesgo**

*(Desogestrel- and etonogestrel-containing medicines: risk of meningioma and new measures to minimise this risk)*

*European Medicine Agency* (EMA), julio de 2026

https://www.ema.europa.eu/en/news/meeting-highlights-pharmacovigilance-risk-assessment-committee-prac-6-9-july-2026

Traducido por Salud y Fármacos, publicado en *Boletín Fármacos: Farmacovigilancia* 2026; 29 (4)

**Tags: *desogestrel* y meningioma, *etonogestrel* y meningioma, riesgo de meningioma y *ciproterona, nomegestrol*, *medroxiprogesterona*, *clormadinona, etinilestradiol*, anillos vaginales, planificación hormonal y tumores**

El PRAC (Comité para la Evaluación de Riesgos en Farmacovigilancia) acordó la emisión de una comunicación dirigida a los profesionales de la salud para informar sobre un ligero aumento del riesgo de meningioma asociado al uso actual y prolongado (>1 año) de anticonceptivos que contienen *desogestrel* o *etonogestrel*.

Aunque el riesgo es mayor en las personas que utilizan estos medicamentos, la probabilidad general de desarrollar un meningioma sigue siendo muy baja; se estima que aparece un caso adicional de meningioma por cada 67.300 mujeres que emplean estos fármacos.

Los meningiomas son tumores que se originan en las capas de tejido que recubren el cerebro y la médula espinal. Por lo general, son benignos (no cancerosos) y de crecimiento lento, pero, dependiendo de su tamaño o ubicación, pueden causar problemas graves.

El uso de medicamentos que contienen *desogestrel* o *etonogestrel* está contraindicado en mujeres que padecen o han padecido un meningioma. Las mujeres que reciben estos medicamentos deben ser monitoreadas para detectar signos y síntomas que sugieran la presencia de un meningioma, tales como alteraciones en la visión, pérdida de audición o zumbidos en los oídos, pérdida del olfato, empeoramiento de los dolores de cabeza, pérdida de memoria, convulsiones o debilidad en brazos y piernas.

El PRAC emitió estas recomendaciones tras revisar los datos de un amplio estudio epidemiológico francés [1]. Dicho estudio reveló un ligero aumento del riesgo de meningioma intracraneal en mujeres que utilizan *desogestrel* durante un año o más, observándose que el riesgo aumenta con una mayor duración del tratamiento. Además, el riesgo podría ser mayor en mujeres que han utilizado anteriormente otros progestágenos, que ya se han asociado con el meningioma (por ejemplo, *ciproterona, nomegestrol*, *medroxiprogesterona* y *clormadinona*). Por tanto, antes de iniciar un tratamiento con *desogestrel* o *etonogestrel*, debe tenerse en cuenta el uso previo de progestágenos.

Si diagnostica un meningioma a una mujer que utiliza desogestrel o etonogestrel, se debe interrumpir el uso del medicamento.

El *desogestrel* y el *etonogestrel* son progestágenos que se utilizan como anticonceptivos. Los medicamentos que contienen *desogestrel* se presentan en forma de comprimidos orales, mientras que los que contienen *etonogestrel* se presentan como implantes o, en combinación con *etinilestradiol*, como anillos vaginales. La información del producto de estos medicamentos se actualizará para incluir el meningioma como efecto adverso con una frecuencia «no conocida», junto con nuevas contraindicaciones y advertencias.

La comunicación dirigida a los profesionales de la salud relacionada con los medicamentos que contienen *desogestrel* y *etonogestrel* será difundida a los profesionales de la salud por los titulares de la autorización de comercialización, de acuerdo con los planes de comunicación establecidos y se publicará en la página de la EMA dedicada a las comunicaciones a los profesionales de la salud, así como en los registros nacionales de los Estados miembros de la UE.

**Nota de Salud y Fármacos:** Amplíe aquí la información sobre progestágenos y meningioma
https://www.saludyfarmacos.org/boletin-farmacos/boletines/ago202605/62_pr/
https://www.saludyfarmacos.org/boletin-farmacos/boletines/feb202601/27_pr/

**Referencias:**

1. Roland N, Kolla E, Baricault B, Dayani P, Duranteau L, Froelich S et al. Oral contraceptives with progestogens desogestrel or levonorgestrel and risk of intracranial meningioma: national case-control study. BMJ 2025; 389:e083981 doi:10.1136/bmj-2024-083981

## Bromuro de rocuronio**: Riesgo de crisis hipertensiva y reacciones de hipersensibilidad**
## **Actualización de información en "Advertencias y precauciones" y "Reacciones Adversas"**

*Dirección General de Medicamentos, Insumos y Drogas (*DIGEMID*),* 14 de julio de 2026
https://www.gob.pe/institucion/regionpiura-dsrslcc/informes-publicaciones/8373890-alerta-digemid-n-076-2026-bromuro-de-rocuronio-riesgo-de-crisis-hipertensiva-y-reacciones-de-hipersensibilidad

**Alerta DIGEMID Nº 076 – 2026**
La Dirección General de Medicamentos, Insumos y Drogas (DIGEMID) del Ministerio de Salud, comunica a los profesionales de la salud, instituciones, establecimientos farmacéuticos y al público en general que se ha dispuesto la actualización de la sección de "Advertencias y precauciones" y "Reacciones Adversas" en la ficha técnica e insertos de las especialidades farmacéuticas que contienen Rocuronio.

Esta decisión se fundamenta en la información de seguridad emitida por la Agencia Europea de Medicamentos (EMA) y por las autoridades reguladoras de países de alta vigilancia sanitaria como España (AEMPS), Países Bajos (Lareb), en las cuales señalan:

**Riesgo de crisis hipertensiva temporalmente asociada a la administración de *rocuronio* en pacientes con feocromocitoma diagnosticado o latente, y reacciones de hipersensibilidad severa (incluyendo anafilaxia) con *rocuronio*, así como con el complejo *rocuronio* y sugammadex (agente reversor).**

El Centro Nacional de Farmacovigilancia y Tecnovigilancia (CENAFyT) ha recibido reportes de sospechas de reacciones adversas (SRA) asociadas al uso de productos farmacéuticos que contienen *rocuronio* desde mayo de 2005 hasta abril de 2026, describiendo un total de 127 SRA, entre las cuales se han notificado reacciones adversas clínicamente compatibles con esta señal, tales como hipertensión, hipersensibilidad, reacción anafiláctica y shock anafiláctico asociados tanto al *rocuronio* como al complejo rocuronio-sugammadex.

En ese sentido, con la finalidad de minimizar la aparición de los posibles riesgos mencionados previamente, y en salvaguarda de la salud de la población, la Digemid realiza las siguientes recomendaciones dirigidas:

**A los profesionales de la salud:**

- El *bromuro de rocuronio* se debe utilizar con extrema precaución en pacientes con antecedentes de diagnóstico confirmado o sospecha latente de feocromocitoma, ante el riesgo documentado de desarrollar una crisis hipertensiva transoperatoria.

- Se debe mantener vigilancia clínica ante posibles reacciones de hipersensibilidad y anafilaxia intraoperatoria, no solo durante la inducción y mantenimiento neuromuscular con *rocuronio*, sino también durante la fase de reversión al administrar sugammadex (debido a la hipersensibilidad cruzada por la formación del complejo sugammadex-rocuronio).

- Asegurar la disponibilidad inmediata de soporte ventilatorio, agentes vasoactivos y protocolos de manejo de shock anafiláctico en las salas de operaciones y Unidades de Cuidados Intensivos (UCI).

**A los pacientes y al público en general:**

- Si usted va a ser sometido a una intervención quirúrgica bajo anestesia general, informe obligatoriamente a su médico si padece o ha padecido de feocromocitoma (un tumor poco frecuente de las glándulas suprarrenales), ya que esto puede aumentar el riesgo de presentar hipertensión arterial grave durante la cirugía.

La Digemid recuerda que, las sospechas de reacciones adversas asociadas al uso de productos farmacéuticos se deben reportar al Sistema Peruano de Farmacovigilancia y Tecnovigilancia, mediante el flujo establecido.

Los profesionales de la salud y pacientes o usuarios, pueden también reportar directamente vía reporte electrónico (NotiMED), ingresando al enlace: https://vigiflow-eforms.who-umc.org/pe/sra

## *Carboximaltosa férrica.* La FDA añade una advertencia destacada al etiquetado de la inyección de *carboximaltosa férrica* (Injectafer) para describir el riesgo de niveles bajos de fosfato

*Comunicado de la FDA sobre seguridad de medicamentos,* 1 de septiembre de 2026
https://www.fda.gov/drugs/drug-safety-communications/fda-adds-boxed-warning-labeling-ferric-carboxymaltose-injection-injectafer-describe-risk-low
Editado en castellano por Salud y Fármacos

**Tags: *carboximaltosa férrica*, Injectafer, hipofosfatemia, anemia por deficiencia de hierro, sistema Sentinel, osteomalacia, Injectafer y fracturas**

### ¿Qué está haciendo la FDA?

La FDA ha aprobado modificaciones al etiquetado de la inyección de *carboximaltosa férrica* (actualmente comercializada como Injectafer), que incluyen una advertencia de recuadro negro, la advertencia de seguridad más destacada de la agencia. Esta advertencia describe el riesgo de hipofosfatemia sintomática (niveles bajos de fosfato en sangre), asociado con la inyección de *carboximaltosa férrica* y recomienda hacer un control de los niveles de fosfato en pacientes con riesgo de hipofosfatemia y en cualquier paciente que reciba un segundo ciclo de tratamiento dentro de los tres meses posteriores al ciclo anterior.

Las manifestaciones clínicas dependen de la gravedad y la duración de la hipofosfatemia. Los síntomas pueden incluir debilidad o dolor muscular, fatiga, temblores, confusión, convulsiones y arritmias cardíacas. La hipofosfatemia crónica grave puede provocar osteomalacia (reblandecimiento óseo) y fracturas.

La FDA ya había aprobado otras actualizaciones de etiquetado para Injectafer que describían este riesgo. En 2019, la FDA determinó que la inyección de *carboximaltosa férrica* puede causar hipofosfatemia sintomática grave. Como resultado, en febrero de 2020, la FDA aprobó revisiones al etiquetado que, junto con otros cambios, añadieron una advertencia sobre este riesgo. En 2023, la advertencia se revisó para incluir recomendaciones sobre el control de los niveles de fosfato sérico en pacientes con riesgo de hipofosfatemia y en cualquier paciente que recibiera más de un ciclo de tratamiento en un plazo de tres meses.

La advertencia revisada también incluyó el riesgo de osteomalacia y fracturas, como posibles complicaciones a largo plazo, y añadió la enfermedad inflamatoria intestinal como posible factor de riesgo de hipofosfatemia. En 2025, la advertencia se revisó nuevamente para incluir factores de riesgo adicionales de hipofosfatemia.

En 2026, la FDA realizó una evaluación de la hipofosfatemia asociada a la inyección de *carboximaltosa férrica* utilizando múltiples fuentes de datos, incluyendo la base de datos del Sistema de Notificación de Eventos Adversos de la FDA (FAERS), que se ha incorporado a la base de datos del Sistema de Monitoreo de Eventos Adversos de la FDA [AEMS], informes de la literatura científica y el Sistema Sentinel de la FDA. La FDA constató que se siguen notificando casos de hipofosfatemia sintomática con la inyección de *carboximaltosa férrica* y que los niveles de fosfato sérico son bajos, a pesar de los cambios en el etiquetado realizados en febrero de 2020 y mayo de 2023.

### ¿Qué es la inyección de *carboximaltosa férrica* (Injectafer)?

La inyección de *carboximaltosa férrica* (Injectafer) es un medicamento de venta con receta para la reposición de hierro, aprobado originalmente en 2013 para el tratamiento de la anemia por deficiencia de hierro. Se administra por vía intravenosa. La anemia por deficiencia de hierro es un tipo frecuente de anemia que puede causar fatiga, debilidad, dificultad para respirar y otros síntomas.

Injectafer está aprobado para pacientes de un año de edad o mayores que no toleran o no responden completamente al hierro oral. También está aprobado para la deficiencia de hierro en adultos con enfermedad renal crónica no dependiente de diálisis, y para la deficiencia de hierro en adultos con insuficiencia cardíaca y clase II/III de la Asociación del Corazón de Nueva York para mejorar la capacidad de hacer ejercicio. Ciertas concentraciones de Injectafer también están aprobadas como medicamentos genéricos de inyección de *carboximaltosa férrica*. Se espera que los titulares de solicitudes de genéricos actualicen su etiquetado para incorporar este cambio.

### ¿Qué descubrió la FDA?

La FDA constató que se siguen notificando casos de hipofosfatemia sintomática con la inyección de *carboximaltosa férrica*, a pesar de las modificaciones en el etiquetado realizadas en febrero de 2020 y mayo de 2023, que añadieron y reforzaron la advertencia sobre este riesgo. La serie de casos del FAERS incluyó informes de hipofosfatemia sintomática tras la administración de una o varias infusiones de *carboximaltosa férrica*. Las consecuencias incluyeron hospitalización, necesidad de terapia de reemplazo de fosfato durante semanas o meses y un seguimiento exhaustivo con visitas médicas periódicas.

Los datos del Sistema Centinela de la FDA indican que las pruebas de laboratorio para medir el fosfato sérico se realizan en menos del 20% de los episodios de administración de *carboximaltosa férrica*.

La hipofosfatemia asociada a la *carboximaltosa férrica* puede tener consecuencias graves que requieren hospitalización, la necesidad de utilizar terapia de reemplazo de fosfato durante periodos prolongados y el riesgo de osteomalacia y fracturas. Estos graves efectos adversos pueden prevenirse o reducirse mediante un control adecuado de los niveles de fosfato y una intervención temprana. Por lo tanto, la FDA ha exigido que se añada una advertencia destacada al prospecto de Injectafer, describiendo el riesgo de hipofosfatemia sintomática y recomendando estrategias para mitigarla. Esta medida resalta la advertencia que ya figura en el prospecto de Injectafer.

### ¿Qué deben hacer los pacientes?

Los pacientes deben informar de inmediato a su médico sobre cualquier síntoma nuevo o que empeore debido a niveles bajos de fosfato (por ejemplo, debilidad o dolor muscular, fatiga, dolor

óseo y articular, confusión). Algunos de estos síntomas pueden ser similares a los de la anemia por deficiencia de hierro.

**¿Qué deben hacer los profesionales de la salud?**
Los profesionales de la salud deben informar a los pacientes sobre el riesgo de hipofosfatemia asociado al uso de inyecciones de *carboximaltosa férrica*. Además, los profesionales de la salud deben:

- Comprobar los niveles de fosfato sérico antes de repetir el tratamiento si el paciente tiene riesgo de presentar niveles bajos de fosfato sérico o si va a repetir el tratamiento dentro de los tres meses posteriores al tratamiento anterior.
- Corregir la hipofosfatemia preexistente antes de administrar Injectafer.
- Monitorizar los niveles de fosfato sérico en pacientes con riesgo de hipofosfatemia.
- Tratar la hipofosfatemia según esté médicamente indicado.
- Considerar la posibilidad de suspender definitivamente el tratamiento con Injectafer en casos de hipofosfatemia sintomática grave o hipofosfatemia persistente.

**¿Cómo puedo informar sobre los efectos secundarios de la inyección de *carboximaltosa férrica* (Injectafer)?**
Para ayudar a la FDA a controlar los problemas de seguridad relacionados con los medicamentos, instamos a los consumidores y a los profesionales de la salud a que informen sobre los efectos secundarios relacionados con la inyección de *carboximaltosa férrica* u otros medicamentos al programa MedWatch de la FDA [1], utilizando la información que aparece en el siguiente enlace: https://www.fda.gov/about-fda/contact-fda

**Referencia:**
1.FDA MedWatch online voluntary reporting form
https://www.accessdata.fda.gov/scripts/medwatch/index.cfm

## ***Domperidona:* nueva contraindicación en pacientes con feocromocitoma por el riesgo de hipertensión grave**

*(Domperidone: new contraindication in patients with phaeochromocytoma due to the risk of severe hypertension)*
*Medicines and Healthcare products Regulatory Agency (MHRA)*, 21 de julio de 2026
https://www.gov.uk/drug-safety-update/domperidone-new-contraindication-in-patients-with-phaeochromocytoma-due-to-the-risk-of-severe-hypertension
Traducido por Salud y Fármacos, publicado en *Boletín Fármacos: Farmacovigilancia* 2026; 29 (4)

**Tags: *Domperidona*, contraindicación *Domperidona*, feocromocitoma, *Domperidona* y riesgo de hipertensión grave**

Se ha actualizado la información de todos los productos de *domperidona* para incluir su contraindicación en pacientes con sospecha o confirmación de feocromocitoma (un tumor raro de la glándula suprarrenal), debido al riesgo de episodios de hipertensión grave.

**Recomendaciones para los profesionales de la salud:**
- Se han recibido informes sobre episodios graves de hipertensión en pacientes con feocromocitoma (un tumor raro de la glándula suprarrenal) tras la administración de *domperidona*.
- La *domperidona* está ahora contraindicada en pacientes con sospecha o diagnóstico confirmado de feocromocitoma.
- Los pacientes con sospecha o diagnóstico confirmado de feocromocitoma deben suspender la *domperidona* inmediatamente y cambiar a un tratamiento alternativo.
- Tenga en cuenta que la administración de *domperidona* puede desenmascarar un feocromocitoma. Si un paciente que toma *domperidona* presenta un episodio de hipertensión grave, considere realizar más pruebas para descartar un feocromocitoma.
- La *domperidona* se debe utilizar a la dosis efectiva más baja, durante el menor tiempo posible, y la duración máxima del tratamiento por lo general no debe exceder una semana.
- En pacientes que reciben cuidados paliativos, la decisión se debe tomar conjuntamente con el paciente, valorando el beneficio y el riesgo del tratamiento.
- Notifique las sospechas de reacciones adversas a medicamentos asociadas con la *domperidona* a través del sistema de Tarjeta Amarilla.

**Recomendaciones para que los profesionales de la salud provean información a los pacientes:**
- Deje de tomar *domperidona* inmediatamente si su médico le ha diagnosticado un feocromocitoma (un tumor poco frecuente de la glándula suprarrenal).
- Consulte con su médico o farmacéutico sobre opciones de tratamiento alternativas.
- Busque atención médica de inmediato si experimenta síntomas de hipertensión arterial grave. Los síntomas pueden incluir, entre otros: dolor de cabeza persistente, visión borrosa, dificultad para respirar y dolor en el pecho.
- Notifique las sospechas de reacciones adversas a medicamentos asociadas con la *domperidona* a través del sistema de Tarjeta Amarilla.

**Antecedentes**
La *domperidona* es un antagonista de la dopamina con propiedades antieméticas. Está autorizado para su uso en adultos y en niños mayores de 12 años. Los feocromocitomas son tumores raros de la glándula suprarrenal y a menudo se diagnostican mediante pruebas de imagen incidentales.

Una revisión europea reciente de los datos de seguridad de la *domperidona* identificó una asociación entre la *domperidona* y episodios de hipertensión grave en pacientes con feocromocitoma, tras un pequeño número de informes sobre este evento.

En consecuencia, se han formulado recomendaciones para actualizar la información del producto e incluir una contraindicación para el uso de *domperidona* en pacientes con feocromocitoma por el riesgo de hipertensión grave.

***Domperidona* e introducción de la contraindicación para su uso en caso de feocromocitoma**

El Comité Asesor de Expertos en Farmacovigilancia (PEAG por su sigla en inglés *Pharmacovigilance Expert Advisory Committee*) de la Comisión de Medicamentos para Uso Humano (CHM, *Commission on Human Medicines*) del Reino Unido estuvo de acuerdo con las recomendaciones y advertencias de la MHRA de que se informara a los profesionales de la salud y a los pacientes de esta nueva contraindicación.

La MHRA no ha recibido, a través del sistema de Tarjeta Amarilla del Reino Unido, ningún reporte de casos en que la *domperidona* haya causado hipertensión grave en pacientes con feocromocitoma.

En la revisión europea se consideraron cuatro informes.
Los feocromocitomas son poco frecuentes, con una prevalencia mundial de 19,8 por cada 1.000.000 de personas [1].

La prescripción total de *domperidona* asciende a una media de 222.000 recetas al año en el NHS de Inglaterra [2].

Existen restricciones para la prescripción de *domperidona*; consulte más detalles a continuación.

**Nuevas recomendaciones para la prescripción de *domperidona:***

- No prescriba *domperidona* a pacientes con sospecha o diagnóstico confirmado de feocromocitoma, ya que la *domperidona* está contraindicada en esta población.

- Si un paciente con sospecha o diagnóstico confirmado de feocromocitoma está tomando *domperidona* debe interrumpir el tratamiento inmediatamente y cambiar a un tratamiento alternativo.

- Se debe aconsejar a los pacientes que experimenten síntomas de hipertensión arterial grave que busquen atención médica de inmediato. Los síntomas pueden incluir, entre otros:
  dolor de cabeza persistente,
  visión borrosa,
  dificultad para respirar y
  dolor en el pecho.

- En pacientes que reciben cuidados paliativos, se debe hablar con el paciente sobre el beneficio y el riesgo del tratamiento y tomar una decisión conjunta.

**Recordatorio de las recomendaciones vigentes sobre *domperidona*:**

- Se recuerda a los profesionales de la salud las recomendaciones y restricciones vigentes sobre la prescripción de *domperidona* (véase la Guía de Uso de Medicamentos de diciembre de 2019) [3].

- La *domperidona* se debe utilizar a la dosis efectiva más baja durante el menor tiempo posible, y la duración máxima del tratamiento no debe exceder, por lo general, una semana.

- Para adultos y adolescentes de 12 años o más que pesen 35 kg o más, la dosis máxima recomendada en 24 horas es de 30 mg (intervalo de dosificación: 10 mg hasta 3 veces al día).

- La *domperidona* está autorizada para el alivio de las náuseas y vómitos únicamente en adultos y adolescentes de 12 años o más que pesen 35 kg o más.

- Considere tratamientos alternativos a la *domperidona* en niños menores de 12 años que requieran alivio de los síntomas de náuseas y vómitos.

- La *domperidona* está contraindicada en personas que reciben otros medicamentos conocidos por prolongar el intervalo QT o por inhibir el CYP3A4.

**Nota de Salud y Fármacos:**
Descargue el documento original de actualización de seguridad del medicamento (disponible en inglés)
https://assets.publishing.service.gov.uk/media/6a5e2a4f8b7e4fa537e693c0/Domperidone_new_contraindication_in_patients_with_phaeochromocytoma_due_to_the_risk_of_severe_hypertension.pdf

**Referencias:**

1. Giacomo Vitturi, Crisafulli S, Alessi Y, Frontalini S, Stano MG, Fontana A, et al. Global epidemiology of pheochromocytoma: a systematic review and meta-analysis of observational studies. Journal of Endocrinological Investigation. 2025 Jul 2. Available from: https://link.springer.com/article/10.1007/s40618-025-02639-9
2. Search GP prescribing data. Open Prescribing. Bennett Institute for Applied Data Science. Available from: https://openprescribing.net/analyse/#org=CCG&numIds=0406000J0&denom=nothing&selectedTab=summary
3. MHRA. Domperidone for nausea and vomiting: lack of efficacy in children; reminder of contraindications in adults and adolescents. Disponible en: https://www.gov.uk/drug-safety-update/domperidone-for-nausea-and-vomiting-lack-of-efficacy-in-children-reminder-of-contraindications-in-adults-and-adolescents

*Ritlecitinib.* **Litfulo: actualización de la información sobre el producto para revisar las advertencias, en línea con otros medicamentos inhibidores de la Janus quinasa (JAK)**

*(Litfulo (ritlecitinib): update to product information to revise warnings in line with other Janus kinase inhibitors)*

*European Medicine Agency (EMA),* julio de 2026

https://www.ema.europa.eu/en/news/meeting-highlights-pharmacovigilance-risk-assessment-committee-prac-6-9-july-2026

Traducido por Salud y Fármacos, publicado en *Boletín Fármacos: Farmacovigilancia* 2026; 29 (4)

**Tags: *ritlecitinib*, Litfulo, alopecia areata grave, infecciones, neurotoxicidad y *ritlecitinib*, Litfulo e infecciones, inhibidor de Janus quinasa**

El PRAC (Comité para la Evaluación de Riesgos en Farmacovigilancia) acordó la emisión de una comunicación dirigida a los profesionales de la salud para informar que se fortalecerán las advertencias sobre el consumo de Litfulo, un inhibidor de la Janus quinasa (JAK), porque conlleva el riesgo de ocasionar determinados efectos adversos graves. Estas advertencias se incluyen porque otros inhibidores de la JAK se asocian con un mayor riesgo de efectos adversos graves (incluyendo problemas cardiovasculares, trombos, cáncer e infecciones graves), un riesgo que se considera aplicable también a Litfulo.

Se incluirá una advertencia de recuadro en la información del producto Litfulo, indicando que este medicamento solo se debe utilizar en los siguientes grupos de pacientes cuando no existan alternativas terapéuticas adecuadas:

- personas de 65 años o más,
- pacientes con un mayor riesgo de sufrir problemas cardiovasculares graves (como infarto de miocardio o ictus),
- personas fumadoras o que han fumado durante un periodo prolongado, y
- pacientes con un mayor riesgo de padecer cáncer.

Asimismo, Litfulo debe utilizarse con precaución en pacientes que presenten factores de riesgo de formación de coágulos sanguíneos en los pulmones o en las venas profundas (tromboembolismo pulmonar o venoso), distintos de los mencionados anteriormente.

Litfulo está indicado para el tratamiento de adultos y adolescentes mayores de 12 años con alopecia areata grave, una enfermedad autoinmune que provoca la caída del cabello de la cabeza o de otras partes del cuerpo. El principio activo de Litfulo, el *ritlecitinib*, actúa bloqueando la actividad de ciertas enzimas (denominadas quinasas JAK3 y TEC), que desempeñan un papel importante en los procesos inflamatorios.

Esta advertencia destacada ya figura en la información de otros inhibidores de la JAK que se utilizan para tratar diversos trastornos inflamatorios crónicos, incluyendo la alopecia areata. En el caso de Litfulo, el PRAC evaluó los datos disponibles procedentes de ensayos clínicos, la literatura científica y las notificaciones espontáneas de sospechas de efectos adversos tras su comercialización. A partir de este análisis, y teniendo en cuenta que Litfulo también actúa mediante la inhibición de una enzima JAK, el PRAC concluyó que la información del producto y el material educativo de Litfulo debían modificarse para incluir la misma información que está disponible para los otros inhibidores de la JAK.

La recomendación del PRAC sobre Litfulo se remitirá al Comité de Medicamentos de Uso Humano de la EMA, el cual adoptará la postura de la Agencia. Una vez adoptada, el titular de la autorización de comercialización la difundirá la información entre los profesionales de la salud conforme a un plan de comunicación acordado; asimismo, se publicará en la página dedicada a las comunicaciones directas a los profesionales de la salud y en los registros nacionales de los Estados miembros de la UE.

**Nota de Salud y Fármacos:** Consulte aquí información adicional del medicamento Litfulo (*ritlecitinib)*: https://www.saludyfarmacos.org/boletin-farmacos/boletines/ago202601/18_ri/

*Sunitinib*. **Riesgo de Encefalopatía hiperamonémica asociado al uso de *sunitinib***

*Dirección General de Medicamentos, Insumos y Drogas (*DIGEMID*),* 1 de octubre de 2026

https://www.gob.pe/institucion/regionpiura-dsrslcc/informes-publicaciones/8664076-alerta-digemid-n-082-2026-riesgo-de-encefalopatia-hiperamonemica-asociado-al-uso-de-sunitinib

**Alerta DIGEMID N° 082 – 2026**

La Dirección General de Medicamentos, Insumos y Drogas (Digemid) del Ministerio de Salud de Perú, comunica a los profesionales de la salud, instituciones, establecimientos farmacéuticos y al público en general que se ha actualizado la sección de "Advertencias y precauciones" y "Reacciones Adversas" en la ficha técnica e insertos de los productos farmacéuticos que contienen *sunitinib*, el cual está autorizado para el tratamiento del tumor del estroma gastrointestinal, carcinoma de células renales metastásico y tumores neuroendocrinos pancreáticos.

Esta decisión se fundamenta en la información de seguridad emitida por la Agencia Europea de Medicamentos (EMA) y por otras autoridades reguladoras de países de alta vigilancia sanitaria como la TGA de Australia, las cuales señalan:

**Riesgo de desarrollo de niveles elevados de amoníaco en la sangre, lo que puede provocar toxicidad cerebral (encefalopatía), una complicación metabólica grave que puede ser fatal si no se detecta y se trata oportunamente.**

El Centro Nacional de Farmacovigilancia y Tecnovigilancia (CENAFyT) ha recibido un total de 225 reportes de sospechas de

reacciones adversas (SRA) asociadas al uso de productos farmacéuticos que contienen *sunitinib,* desde marzo 2007 hasta junio 2026, los cuales incluyeron un total de 776 SRA; destacando por su frecuencia los grupos de trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración, trastornos gastrointestinales y trastornos de la piel y del tejido subcutáneo.

A la fecha no se identificaron reportes de SRA codificados bajo el término de encefalopatía hiperamonémica, sin embargo, se identificaron dos casos con síntomas relacionados con dicha patología, tales como pérdida de la fuerza, sangrado en la boca, incapacidad para deglutir y alteraciones de la marcha. En ese sentido, con la finalidad de minimizar la aparición de los posibles riesgos mencionados previamente, y en salvaguarda de la salud de la población, la Digemid realiza las siguientes recomendaciones dirigidas:

**A los profesionales de la salud:**

- Monitorear a los pacientes para detectar signos de encefalopatía hiperamonémica, como letargo sin causa aparente, falta de energía, confusión o cambios en el estado mental.
- Ante la sospecha de estos síntomas, realizar de forma inmediata la medición de los niveles de amoníaco plasmático.
- Si se confirma la hiperamonemia, iniciar el tratamiento clínico adecuado y considerar la interrupción temporal o definitiva del tratamiento con *sunitinib,* evaluando el balance beneficio-riesgo para el paciente.
- Tener especial precaución en pacientes con insuficiencia hepática preexistente, ya que una reducción en la función hepática contribuye significativamente al desarrollo de este evento adverso.

**A los pacientes y al público en general:**

- Informe a su médico de inmediato si durante el tratamiento con *sunitinib* presenta alguno de los siguientes síntomas: somnolencia excesiva o dificultad para mantenerse despierto (letargo), confusión o desorientación, pérdida de la memoria o cambios inusuales en la personalidad y falta extrema de energía.
- No suspenda el tratamiento por cuenta propia, el médico debe evaluar si los síntomas se deben al medicamento *sunitinib* mediante un análisis de sangre (niveles de amoníaco).
- Cumpla con todas sus citas de control, especialmente las relacionadas con la función de su hígado y riñones, para prevenir complicaciones graves.

La Digemid recuerda que, las sospechas de reacciones adversas asociadas al uso de productos farmacéuticos se deben reportar al Sistema Peruano de Farmacovigilancia y Tecnovigilancia, mediante el flujo establecido.

Los profesionales de la salud y pacientes o usuarios pueden también reportar directamente vía reporte electrónico (NotiMED), ingresando al enlace: https://vigiflow-eforms.who-umc.org/pe/sra

**Nota de Salud y Fármacos:** Acceda al comunicado oficial en PDF: https://cdn.www.gob.pe/uploads/document/file/10717820/8664076-alerta_82-26.pdf?v=1790861139

## Tzield (teplizumab) y el riesgo de reactivación viral

*(TZIELD (teplizumab) and the Risk of Viral Reactivation)*

*Health Canada Retiradas y alertas de seguridad,* 14 de septiembre de 2026

https://recalls-rappels.canada.ca/en/alert-recall/tzield-teplizumab-and-risk-viral-reactivation

Traducido por Salud y Fármacos, publicado en *Boletín Fármacos: Farmacovigilancia* 2026; 29 (4)

**Tags: Tzield, *teplizumab*, riesgo de reactivación viral, *teplizumab* y reactivación viral, virus Epstein-Barr y Tzield, VEB y *teplizumab*, citomegalovirus y *teplizumab*, CMV asociado a Tzield**

Tzield *(teplizumab)*) y el riesgo de reactivación viral

**Problema**: Se han notificado casos graves y potencialmente mortales de reactivación viral asociados al uso de Tzield, incluyendo el virus de Epstein-Barr (VEB) y el citomegalovirus (CMV)

**Última actualización**: 14 de septiembre de 2026

**Resumen**

Producto: Tzield *(teplizumab)* inyección, 2 mg por 2 mL (1 mg/mL) para infusión intravenosa.

Asunto: Nueva información de seguridad sobre productos sanitarios, reacciones adversas y seguridad del producto.

Destinatarios: Profesionales sanitarios, incluyendo endocrinólogos (pediátricos y de adultos), diabetólogos, especialistas en medicina interna, especialistas en enfermedades infecciosas, pediatras, médicos de atención primaria, enfermeras de práctica avanzada, personal de enfermería de centros especializados en diabetes y farmacéuticos (hospitalarios y comunitarios).

Distribución: Nacional.

Productos afectados: Tzield *(teplizumab)* inyectable, 2 mg por 2 mL (1 mg/mL) para infusión intravenosa.

**Mensajes clave**

- Se han notificado casos graves y potencialmente mortales de reactivación viral asociados al uso de Tzield, incluyendo del virus de Epstein-Barr (VEB) y del citomegalovirus (CMV).
- Los pacientes inmunodeprimidos presentan un mayor riesgo de reactivación viral.

- Actualmente, Tzield está contraindicado en pacientes con una infección viral activa (incluyendo el VEB o el CMV), o cualquier otra infección grave activa; y en pacientes inmunodeprimidos.

- Se recomienda que los profesionales de la salud sigan las pautas para la detección y el seguimiento del VEB y el CMV, y que suspendan el tratamiento con Tzield si se confirma una infección activa o [ante la detección de] una linfopenia grave y prolongada (véase la sección «Información para profesionales de la salud»).

- La monografía del producto Tzield (versión canadiense) se ha actualizado para incluir esta información de seguridad.

**Antecedentes**
Tzield es un anticuerpo monoclonal dirigido contra el CD3, indicado para retrasar la aparición de la diabetes tipo 1 en estadio 3 en pacientes adultos y pediátricos de 8 años de edad o mayores que presentan diabetes tipo 1 en estadio 2.

Tzield, como agente inmunomodulador, afecta a las poblaciones de linfocitos, lo que puede aumentar el riesgo de infecciones graves, incluyendo la reactivación viral. Las personas inmunodeprimidas presentan un mayor riesgo.

Desde que se empezó a comercializar Tzield, tras recibir la aprobación, se han notificado casos graves y potencialmente mortales de reactivación viral, incluyendo del virus de Epstein-Barr (VEB) y del citomegalovirus (CMV), en pacientes tratados con Tzield. La mayoría de los casos ocurrieron dentro de los dos meses posteriores a la última infusión. Algunos de estos casos se presentaron en pacientes que continuaron el tratamiento con Tzield a pesar de padecer linfopenia grave y persistente.

Pueden producirse trastornos linfoproliferativos asociados al VEB en personas tratadas con Tzield que reciben terapia inmunosupresora concomitante y/o que presentan afecciones asociadas a un deterioro del sistema inmunológico.

**Información para los consumidores**
Tzield se utiliza para retrasar la aparición de la etapa 3 de la diabetes tipo 1 en adultos y niños de 8 años o más que presentan diabetes tipo 1 en etapa 2. En la etapa 3, el organismo no puede producir suficiente insulina por sí mismo, por lo que puede ser necesario administrar inyecciones de insulina.

Tzield actúa ralentizando la respuesta autoinmunitaria que interviene en la diabetes tipo 1. Dado que Tzield afecta al sistema inmunológico, es posible que se produzcan ciertas infecciones o que estas se reactiven durante el tratamiento o después de finalizarlo.

El virus de Epstein-Barr (VEB) y el citomegalovirus (CMV) son virus frecuentes que pueden permanecer inactivos en el organismo tras una infección inicial. Tzield puede provocar la reactivación de estos virus, pudiendo derivar en situaciones graves y potencialmente mortales, especialmente en personas con un sistema inmunológico debilitado. Estas infecciones pueden aparecer durante el tratamiento con Tzield o hasta dos meses después de la última dosis.

Los pacientes deben:
- Informar a su profesional de la salud de inmediato si presentan síntomas de infección tales como fiebre, inflamación de los ganglios o fatiga, durante o después del tratamiento con Tzield.

- Abstenerse de interrumpir el tratamiento con Tzield sin consultarlo con su médico.

- Consultar a su médico si tiene alguna pregunta o inquietud sobre esta información.

**Información para profesionales de la salud**
Se informa a los profesionales de la salud que:

- Tzield *(teplizumab)* está contraindicado en pacientes con una infección viral activa (incluyendo el virus de Epstein-Barr, VEB o el citomegalovirus, CMV), cualquier infección grave activa, o en aquellos que se encuentren inmunosuprimidos.

- Antes de iniciar el tratamiento con Tzield *(teplizumab)*, debe evaluar a los pacientes para detectar una infección activa por VEB o CMV, confirmando una carga viral indetectable (por ejemplo, mediante pruebas de reacción en cadena de la polimerasa), además de realizar las evaluaciones de laboratorio ya establecidas, previas al inicio del tratamiento.

- Los pacientes deben ser monitoreados para detectar signos y síntomas de infección (incluyendo la reactivación viral) durante el tratamiento con Tzield *(teplizumab)* y durante al menos dos meses después de la última infusión. El recuento de linfocitos debe seguir monitoreándose a lo largo de todo el periodo de tratamiento.

- Si se sospecha una infección por VEB o CMV, se debe suspender temporalmente el tratamiento con Tzield *(teplizumab)* y realizar pruebas diagnósticas rápidas y completas, incluyendo la verificación de la carga viral. Si se confirma una infección por VEB o CMV, el tratamiento con Tzield *(teplizumab)* debe interrumpirse de forma permanente y debe iniciarse el tratamiento correspondiente.

- Según los criterios de interrupción existentes, el tratamiento con Tzield *(teplizumab)* también debe suspenderse de forma permanente si aparece una linfopenia grave prolongada (recuento de linfocitos $<0{,}5 \times 10^9$/L durante 1 semana o más) o cualquier infección grave.

**Medidas adoptadas por Health Canada**
Health Canada, en colaboración con Sanofi-Aventis Canada Inc., ha actualizado la monografía del producto Tzield en Canadá [1] para incluir esta nueva información de seguridad.

Health Canada está comunicando esta importante información de seguridad a los profesionales de la salud y a la población canadiense a través de la Base de Datos de Retiradas y Alertas de Seguridad, disponible en el sitio web *Healthy Canadians* [2]. Esta comunicación se difundirá además a través del sistema de notificaciones por correo electrónico MedEffect™ e-Notice.

**Notificación de preocupaciones sobre salud o seguridad**
La gestión de los efectos adversos relacionados con los productos sanitarios comercializados depende de que los profesionales de la

salud y los consumidores los notifiquen. Cualquier caso de reactivación viral (incluyendo el VEB o el CMV) u otros efectos secundarios graves o inesperados en pacientes que reciben Tzield debe notificarse a Sanofi-Aventis Canada Inc. o a Health Canada.

Sanofi-Sventis Canada Inc.
1755 Steeles Avenue West
Toronto, ON, M2R 3T4
Línea gratuita: 1-800-265-7927
E-mail: SanofiMedInfoCA@sanofi.com

Puede notificar cualquier sospecha de reacción adversa asociada con el uso de productos sanitarios a Health Canada mediante:

- Llamada a la línea gratuita 1-866-234-2345;
- Visita a la página web de MedEffect Canada sobre la notificación de reacciones adversas (http://www.hc-sc.gc.ca/dhp-mps/medeff/report-declaration/index-eng.php), donde encontrará información sobre cómo realizar la notificación en línea, por correo postal o por fax

Para otras consultas sobre productos sanitarios relacionadas con esta comunicación, comuníquese con Health Canada a través de:

- Dirección de Medicamentos Biológicos y Radiofarmacéuticos (*Biologic and Radiopharmaceutical Drugs Directorate*)
- Correo electrónico: brdd.dgo.enquiries@hc-sc.gc.ca

**Referencias**

1. Tzield Product Monograph, Including patient medication information. Disponible en https://pdf.hres.ca/dpd_pm/00085390.PDF
2. Find recalls, advisories and safety alerts. Disponible en https://recalls-rappels.canada.ca/en

## Reacciones Adversas

### Agonistas de GLP-1: cáncer de tiroides (continuación) (*GLP-1 agonists: thyroid cancer (continued)*)

*Prescrire International* 2026; 35 (283): 185
Traducido por Salud y Fármacos, publicado en *Boletín Fármacos: Farmacovigilancia* 2026; 29 (4)

**Tags: Agonistas GLP-1 y cáncer de tiroides, adenoma de tiroides y GLP1, agonistas GLP-1 y carcinomas tiroideos, Sistema Nacional de Datos de Salud de Francia, SNDS y farmacovigilancia**

- Según un metaanálisis de 44 ensayos clínicos aleatorizados que incluyeron a un total de 84.000 pacientes, la exposición a un agonista de GLP-1 se asocia con un riesgo aproximadamente 1,6 veces mayor de cáncer de tiroides en comparación con quienes no se expusieron.

Tras haberse demostrado que la incidencia de adenomas y carcinomas tiroideos fue mayor en ratones y ratas expuestos a agonistas de GLP-1, hay que evaluar el riesgo de cáncer de tiroides en humanos [1]. En 2023, informamos sobre un estudio francés de casos y controles que, usando el Sistema Nacional de Datos de Salud de Francia (SNDS), mostró un vínculo entre la exposición a un agonista de GLP-1 y el riesgo de cáncer de tiroides. Este estudio, que incluyó a casi 50.000 pacientes con diabetes tipo 2, parecía indicar que el riesgo de padecer cáncer de tiroides era aproximadamente 1,5 veces mayor en pacientes que habían estado tomando un agonista de GLP-1 durante al menos un año [1].

A principios de 2026, ¿hay datos nuevos sobre la relación entre la exposición a un agonista de GLP-1 y el riesgo de cáncer de tiroides?

En 2025, un equipo francés llevó a cabo una revisión sistemática con metaanálisis de 44 ensayos clínicos aleatorizados que evaluaron la eficacia de un agonista de GLP-1 para tratar diferentes problemas, principalmente en pacientes que tenían diabetes, sobrepeso u obesidad. Estos ensayos clínicos se identificaron en la base de datos Medline, el Registro Cochrane Central de Ensayos Clínicos Controlados y el registro estadounidense de ensayos clínicos ClinicalTrials.gov [2].
Los autores investigaron la aparición de cáncer de tiroides en pacientes expuestos a un agonista de GLP-1, solo o en una combinación, y en controles que recibieron tratamiento sin un agonista de GLP-1 (incluyendo a los que recibieron un placebo).

Los ensayos clínicos identificados incluyeron a un total de 84.156 pacientes, de los cuales 47.588 se expusieron a un agonista de GLP-1. En este metaanálisis, los agonistas de GLP-1 evaluados fueron principalmente *liraglutida*, *semaglutida*, *exenatida* y *dulaglutida*. La mediana de la duración del seguimiento después de la inclusión en el ensayo clínico osciló entre aproximadamente 3 meses y 65 meses. El metaanálisis mostró que el riesgo de padecer cáncer de tiroides fue de aproximadamente 1,6 veces en pacientes expuestos a un agonista de GLP-1 en comparación con los grupos control (intervalo de confianza del 95% [IC95]: 1,1-2,4). Se identificaron 70 casos de cáncer de tiroides en los pacientes expuestos a un agonista de GLP-1, frente a 34 casos en los grupos control [2]. Los autores estimaron que el número de pacientes que necesitarían ser tratados para observar un caso adicional de cáncer de tiroides (el NNH) era de aproximadamente 1.700. En la mayoría de los casos, no se especificó el tipo histológico.

**En la práctica,** estos resultados respaldan los datos anteriores que indicaron un riesgo ligeramente mayor de cáncer de tiroides entre los pacientes expuestos a un agonista de GLP-1. Aunque es de baja magnitud, este mayor riesgo de cáncer de tiroides se debe tomar en cuenta cuando se usa un agonista de GLP-1 para tratar la diabetes o el exceso de peso. Si se considera usar un agonista de GLP-1, es aconsejable controlar cuidadosamente la tiroides.

**Referencias seleccionadas de la búsqueda bibliográfica de *Prescrire***

1.“Dulaglutide, exenatide, liraglutide and other GLP-1 receptor agonists: thyroid cancer” *Prescrire Int* 2023; **32** (251): 215.
2.Duchemin L et al. “Risk of thyroid cancer related to glucagon-like peptide-1 receptor agonists: A systematic review with meta-analysis of harms of randomized controlled trials” *Diabetes Obes Metab* 2025; **27** (8): 4607-4610 + “supportive information”: 36 pages.

**Agonistas de GLP-1: encefalopatía de Wernicke** *(GLP-1 agonists: Wernicke encephalopathy)*
*Prescrire International* 2026; 35 (285): 244
Traducido por Salud y Fármacos, publicado en *Boletín Fármacos: Farmacovigilancia* 2026; 29 (4)

**Tags: Agonistas GLP-1 y encefalopatía de Wernicke, Sistema Nacional de Datos de Salud de Francia, SNDS y GLP-1**

● En 2025, un equipo francés describió un caso de encefalopatía de Wernicke en una mujer con obesidad que se había estado inyectando *semaglutida* durante un año. Este equipo identificó un total de 19 casos más de encefalopatía de Wernicke en pacientes tratados con *semaglutida, liraglutida o tirzepatida*. Esta deficiencia de vitamina B1 parece estar relacionada con la reducción de la ingesta de alimentos y, a veces, con los vómitos.

La encefalopatía de Wernicke es un síndrome agudo causado por la deficiencia de vitamina B1. Se caracteriza por una tríada de síntomas: confusión, ataxia y parálisis de los movimientos oculares laterales o nistagmo. Si no se administra vitamina B1 (*tiamina*) rápidamente para prevenir las secuelas neurológicas, el trastorno se convierte en un síndrome amnésico orgánico, llamado síndrome de Korsakoff, que a menudo es irreversible y se caracteriza por la pérdida de la memoria reciente y la fabulación, sin demencia [1, 2].

En 2025, un equipo francés describió el caso de una paciente que presentó encefalopatía de Wernicke mientras recibía tratamiento con el agonista del péptido similar al glucagón 1 (GLP-1) *semaglutida* [3]. Este trastorno no se enumera como efecto adverso en los resúmenes europeos de las características del producto de los diferentes agonistas de GLP-1, incluyendo la *tirzepatida*, que también es agonista del polipéptido insulinotrópico dependiente de glucosa (GIP) y está autorizada para tratar la diabetes tipo 2 y para ciertos casos de sobrepeso y obesidad [4, 5].

**¿En qué medida la encefalopatía de Wernicke es un efecto adverso de los agonistas del GLP-1?**
Encefalopatía de Wernicke provocada por una deficiencia de vitamina B1 en una paciente tratada con *semaglutida*. El caso clínico francés es el de una mujer de 49 años con obesidad, que se había estado inyectando *semaglutida* durante un año para perder peso. Fue hospitalizada por astenia, anorexia y vómitos frecuentes, y se interrumpió el tratamiento con *semaglutida*. Al día siguiente de recibir el alta hospitalaria, volvió a ingresar por astenia grave, confusión con desorientación temporoespacial, ataxia, nistagmus bilateral y episodios de nerviosismo asociados a dolor abdominal paroxístico. Se diagnosticó encefalopatía de Wernicke y se detectó una deficiencia de vitamina B1.

Diez meses después de comenzar el tratamiento con *semaglutida*, se le diagnosticó síndrome de Cushing. Es probable que este trastorno metabólico también contribuyera a la aparición de la deficiencia de vitamina B1 y, posteriormente, a la aparición de la encefalopatía de Wernicke [3].

Se descartaron otras causas de deficiencia de vitamina B1, entre ellas el consumo crónico de alcohol. La paciente recibió vitamina B1 por vía intravenosa. Los vómitos persistieron durante un mes tras la interrupción de la *semaglutida*. Tres meses después de la aparición de los síntomas, el estado de la paciente había mejorado parcialmente, pero seguía hospitalizada por desorientación temporal leve y confusión [3].

La mitad de los casos ocurren durante los primeros seis meses de exposición. A principios de 2025, el equipo francés identificó 5 casos de encefalopatía de Wernicke en pacientes tratados con agonistas del GLP-1 que se habían descrito en la literatura, y 15 notificaciones en la base de datos de farmacovigilancia de la OMS, una de las cuales era una notificación duplicada, por lo que el total es de 19 casos: 13 con *semaglutida*, 4 con *tirzepatida* y 2 con *liraglutida*.

En 5 de los 10 pacientes de los que se conoció el plazo transcurrido hasta la aparición de los síntomas, los primeros síntomas neurológicos se manifestaron menos de seis meses después de iniciar el tratamiento. Cinco pacientes recibieron vitamina B1 por vía intravenosa, que mejoró parcialmente los síntomas solo en tres de ellos [3].

Deficiencia de vitamina B1, sobre todo si hay vómitos. Los agonistas del GLP-1 actúan a nivel central regulando el apetito y a nivel periférico aumentando la secreción de insulina, reduciendo la secreción de glucagón y ralentizando el vaciamiento gástrico. Esto provoca sensación de saciedad y una menor ingesta de alimentos, pero también efectos adversos como náuseas y vómitos frecuentes. Cuando estos efectos persisten durante un tiempo considerable, pueden provocar desnutrición y carencias vitamínicas, incluyendo la deficiencia de vitamina B1, que es la causa de la encefalopatía de Wernicke [3, 4, 6].

En la práctica, si un paciente tratado con un agonista del GLP-1 presenta trastornos gastrointestinales asociados a la aparición de trastornos neurológicos que sugieren encefalopatía de Wernicke (confusión, ataxia y nistagmo), se justifica su hospitalización urgente, con administración parenteral de vitamina B1 si fuera necesario.

Para prevenir la aparición de esta encefalopatía, parece conveniente realizar un control periódico de la concentración sanguínea de vitamina B1 en pacientes con factores predisponentes de deficiencia, tales como: náuseas o vómitos recurrentes, pérdida rápida de peso, consumo excesivo de alcohol o insuficiencia cardíaca [7].

**Revisión de la literatura hasta el 26 de enero de 2026**
1. So YT et al. “Wernicke encephalopathy” UpToDate. www.uptodate.com accessed 26 January 2026: 19 pages.
2. Charness ME et al. “Overview of the chronic neurologic complications of alcohol” UpToDate. www.uptodate.com accessed 26 January 2026: 13 pages.
3. Gras C et al. “Semaglutide-induced Wernicke encephalopathy: a comprehensive analysis” + “Supplementary materials” Eur J Clin Nutr 2025; 79 (11): 1160-1163.
4. Prescrire Rédaction “Agonistes du GLP-1: sémaglutide, tirzépatide, etc.” Interactions Médicamenteuses Prescrire 2026.
5. European Commission “SmPC-Ozempic” 17 September 2025 + “SmPC-Trulicity” 23 July 2025 + “SmPC-Mounjaro” 14 February 2025 + “SmPC-Saxenda” 25 June 2025 + “SmPC-Wegovy” 30 July 2025.

6. ANSM "Comité scientifique temporaire - Séance du mardi 23 septembre 2025 – Enquête nationale de pharmacovigilance relative aux agonistes du récepteur du glucagon-like peptide 1 (GLP-1)" published online at www.ansm.sante.fr 7 January 2026: 19 pages.
7. Prescrire Rédaction "Après une chirurgie bariatrique. Prévenir les carences nutritionnelles et adapter les traitements médicamenteux" Rev Prescrire 2025; 45 (501): 519-527.

## Antidepresivos. **Los antidepresivos son uno de los principales factores que impulsan los suicidios**

P. C. Gøtzsche

*Mad in America,* 12 de septiembre del 2026
https://www.madinamerica.com/2026/09/antidepressants-are-major-drivers-of-suicides/
Editado en castellano por Salud y Fármacos

**Tags: antidepresivos y suicidio, Prozac, fluoxetina, ISRS, inhibidor selectivo de la recaptación de serotonina, depresión en adultos, hostilidad, psicosis, confusión, pensamiento anormal, convulsiones, amnesia, disfunción sexual, conductas suicidas en niños, suicidio en adolescentes, suicidio en adultos jóvenes, acatisia, autolesión, *paroxetina***

La historia de los antidepresivos más recientes demuestra cómo el fraude en los ensayos aleatorizados y la corrupción financiera han causado la muerte de pacientes [1]. Durante casi 40 años, los líderes psiquiátricos han negado que los antidepresivos aumenten los suicidios, a pesar de la abrumadora evidencia que lo demuestra [1, 2].

**Las falsas promesas del Prozac**

Prozac (*fluoxetina*) fue el primer ISRS (inhibidor selectivo de la recaptación de serotonina) de uso generalizado. La FDA lo aprobó en diciembre de 1987 para el tratamiento de la depresión en adultos. Eli Lilly quiso retirarlo del mercado tras haber considerado su comercialización para trastornos alimentarios, pero se encontraba en graves problemas financieros y necesitaba que fuera un éxito [2].

El fármaco es tan ineficaz que el organismo regulador de medicamentos de Alemania lo consideró «totalmente inadecuado para el tratamiento de la depresión» y señaló que, según las autoevaluaciones de los pacientes, la respuesta era escasa o nula, en contraste con las valoraciones de los médicos [2].

En 1990, Martin Teicher y sus colegas describieron a seis pacientes que habían desarrollado tendencias suicidas y reaccionado de forma extraña a la *fluoxetina* [3]. Rápidamente se convirtió en el fármaco sobre el que se habían recibido más quejas en EE UU, y en 1991 encabezó la lista de fármacos que generan efectos adversos [4].

Ese mismo año, la FDA celebró una audiencia sobre el suicidio. Documentos internos de Lilly revelaron que la FDA había colaborado con la empresa en este asunto, y en la audiencia, el científico de Lilly omitió información que demostraba que la *fluoxetina* aumenta el riesgo de suicidio [5].

Anteriormente, Lilly había presentado datos a la agencia reguladora de medicamentos alemana que mostraban que los intentos de suicidio casi se duplicaban con el uso de *fluoxetina* en comparación con placebo. Sin embargo, durante la audiencia, el presidente del comité de la FDA, el psiquiatra Daniel Casey, interrumpió bruscamente a Teicher, impidiéndole presentar sus hallazgos. Se le permitió presentar algunas diapositivas, mientras que el personal de Lilly presentó muchas más.

Después de que muchos testigos relataran historias sobre suicidios y homicidios atípicos, todos los miembros del comité asesor, muchos de los cuales tenían vínculos financieros con los fabricantes de medicamentos, rechazaron esta propuesta:

"Existen pruebas creíbles que respaldan la conclusión de que los fármacos antidepresivos provocan la aparición y/o la intensificación de la conducta suicida y/u otros comportamientos violentos."

La FDA recibió 39.000 informes de efectos adversos de la *fluoxetina* en los primeros nueve años, muchos más que de cualquier otro medicamento [4]. Se registraron cientos de suicidios, crímenes atroces, hostilidad, psicosis, confusión, pensamiento anormal, convulsiones, amnesia y disfunción sexual.

Pero al público se le contó constantemente otra historia, y la exageración en los medios de comunicación y en las revistas médicas fue extrema. En 1992, la revista *Time* anunció que el Prozac y medicamentos similares podían lograr una tasa de curación de la depresión del 90% [6]. Una afirmación sorprendente para medicamentos que no pueden curar a nadie [2] y que solo ofrecen beneficios pequeños y clínicamente insignificantes [7].

En un libro calificado como superventas por el *New York Times* en 1993, el psiquiatra Peter D. Cramer describió al Prozac como un fármaco revolucionario [8]. Creía que el fármaco no solo aliviaba los síntomas de sus pacientes, sino que transformaba sus personalidades en una "nueva persona" [6].

En ensayos clínicos de antidepresivos controlados con placebo se han investigado más de 200 diagnósticos, y mi coautor y yo concluimos que estas pastillas son la versión moderna de la pastilla de soma de Aldous Huxley, destinada a mantener felices a las personas en ¨Un mundo feliz¨ [9].

**Las pastillas antidepresivas provocan suicidios dobles**

En 2004, la FDA ya no pudo ignorar el problema evidente y emitió una advertencia de recuadro negro, actualizada en 2006, sobre el "mayor riesgo de pensamientos y conductas suicidas en niños, adolescentes y adultos jóvenes". Esta advertencia aún se incluye en los prospectos de los antidepresivos [10].

Health Canada fue mucho más allá. En 2004, declaró que "los pacientes de todas las edades que toman estos medicamentos pueden experimentar cambios conductuales y/o emocionales que pueden aumentar el riesgo de autolesiones o de dañar a otros" [11].

Health Canada señaló correctamente que la violencia contra uno mismo y contra los demás puede ocurrir a cualquier edad.

Los antidepresivos duplican no solo el riesgo de suicidio, sino también el número de suicidios, y lo hacen en adultos. Es importante incluir los casos de suicidio que ocurren después de que finaliza la fase aleatorizada, ya que esto refleja lo que sucede en la vida real, donde los pacientes también dejarán de tomar el medicamento en algún momento, aumentando el riesgo de suicidio debido a los efectos de la abstinencia, en particular la acatisia [1, 2, 4].

En 2019, investigadores independientes reanalizaron los datos del ensayo de la FDA e incluyeron los daños ocurridos durante el seguimiento [12]. Al igual que otros investigadores [1, 2], encontraron que los casos de suicidio habían sido manipulados y eliminaron dos suicidios que habían sido asignados erróneamente al grupo placebo en los datos de *paroxetina* [13-15]. Entre los adultos, encontraron el doble de suicidios en los grupos activos que en los grupos placebo, con una razón de probabilidades estadísticamente significativa de 2,48 [12].

La FDA no halló un mayor riesgo de suicidio en adultos en su metaanálisis de 2006 [16], pero se basó en la información que le enviaron las empresas, a pesar de que la FDA sabía que estas le habían engañado anteriormente en relación con los casos de suicidio [1, 2, 12].

La cantidad de suicidios es sorprendentemente variable. Thomas Laughren, responsable del metaanálisis de la FDA [16], cinco años antes había publicado un artículo utilizando datos de ensayos de la FDA donde reportó 10 veces más suicidios por cada 10.000 pacientes que tomaban antidepresivos [17] que los reportados en 2006 [12].

En el análisis de la FDA que incluyó a 52.960 pacientes que tomaban ISRS, solo se registraron cinco suicidios, pero un memorando interno de Lilly de 1990 describía nueve suicidios en 6.993 pacientes que tomaron *fluoxetina* durante los ensayos clínicos [2]. Por lo tanto, la FDA es cómplice del fraude cometido por las empresas y debemos ignorar su metaanálisis de 2006.

Un metaanálisis de gran calidad de los estudios observacionales confirmó que los antidepresivos duplican los suicidios [12, 18]. Los autores también publicaron hallazgos inquietantes sobre cómo se manipula la literatura científica [12, 19]. Los estudios que muestran un mayor riesgo de suicidio con antidepresivos tienen menos probabilidades de publicarse en revistas psiquiátricas; los autores principales con conflictos de intereses financieros informan resultados más favorables; y sus estudios se publican en las revistas psiquiátricas más prestigiosas.

Existe una gran cantidad de estudios observacionales profundamente defectuosos sobre el riesgo de suicidio, realizados por autores con conflictos de interés que se han empeñado en demostrar que los antidepresivos no aumentan el riesgo de suicidio [2, 12, 20, 21].

Los peores estudios, científicamente deshonestos, incluso han afirmado que la reducción del uso de antidepresivos ha aumentado los suicidios en niños y jóvenes. Cuando se publicó uno de estos estudios en 2026, antiguos funcionarios de la FDA refutaron la afirmación de que la advertencia de recuadro negro que la FDA incluyó en 2004 había aumentado los suicidios, señalando que el artículo era "fácticamente inexacto de maneras directamente verificables" [21].

Se han hecho muy pocos ensayos aleatorizados en niños para demostrar un aumento en los suicidios, pero los datos sobre la conducta suicida sugieren que los antidepresivos también duplican los suicidios en niños. En 2003, la FDA anunció que el riesgo de suicidio en niños que recibían antidepresivos era del 4%, el doble del riesgo del placebo, que era del 2% [22].
Por lo tanto, uno de cada 50 niños desarrolla tendencias suicidas después de haber recibido un medicamento que no le funciona [2, 7, 23].

Cuando el psiquiatra David Healy y yo evaluamos detenidamente los dos informes de los ensayos pivotales que Eli Lilly había presentado a los organismos reguladores de medicamentos para obtener la aprobación de la *fluoxetina* para la depresión infantil, descubrimos que la publicación de en uno de los ensayos se omitieron dos intentos de suicidio entre los 48 niños que tomaban *fluoxetina* [23]. También descubrimos que los precursores de la conducta suicida o la violencia ocurrían con más frecuencia con la *fluoxetina* que con el placebo, y para el ensayo más grande, el número necesario para causar daño era de solo 6 para eventos del sistema nervioso (una categoría utilizada por Lilly) y de 10 para daño grave.

No se puede ignorar que tratar a las personas con antidepresivos es perjudicial. Y, como era de esperar, menos personas abandonan los ensayos cuando se les trata con un placebo en lugar de con un fármaco [24].

**Ocultar el riesgo de suicidio**

Para la comunidad psiquiátrica que los antidepresivos, los fármacos más utilizados en psiquiatría, incrementen los suicidios, la violencia y los homicidios resulta preocupante [25]. Por lo tanto, quizás no debería sorprendernos demasiado que los libros de texto de psiquiatría sean tan poco fiables. Minimizan o niegan el riesgo de suicidio hasta tal punto que sus consejos son directamente peligrosos [26].

Dos de los cinco libros de texto más utilizados en Dinamarca afirmaban que un mayor uso de antidepresivos había disminuido los suicidios. Sin embargo, como ya se ha mencionado, todos los estudios que lo han afirmado carecen de confiabilidad y son de baja calidad, e incluso algunos son fraudulentos [2, 12, 20, 21].

Un tercer libro de texto señalaba que la depresión no tratada puede provocar tendencias suicidas y recomendaba los ISRS. En un capítulo de 20 páginas sobre la prevención del suicidio, los autores afirmaban que los ISRS parecían reducir los pensamientos suicidas. En este libro, los supuestos expertos en suicidio declaraban que no se había demostrado que los antidepresivos tuvieran ningún efecto sobre la conducta suicida ni sobre el suicidio en sí. Esto no es cierto. De hecho, duplican los suicidios, lo cual sí es un efecto demostrado.

Las personas que se consideran expertas en suicidio recomiendan sistemáticamente los antidepresivos para prevenir los suicidios

[27]; y las guías y los artículos autorizados en las principales revistas médicas también lo hacen.

Resulta particularmente engañoso cuando la desinformación se difunde en tipos de artículos con nombres que sugieren prestigio y confiabilidad, por ejemplo, los artículos "Estado del arte" en el *BMJ* y los "Seminarios" en *The Lancet*, o en artículos con títulos engañosos y llamativos [27].

Una revisión del estado del arte publicada en 2015 en el *BMJ* afirmaba que «la evidencia respalda el uso de fármacos psicotrópicos específicos para reducir el riesgo de suicidio» [28]. Se trataba de una revisión narrativa, con una curiosa mezcla de ensayos aleatorizados, estudios observacionales, estudios transversales, análisis retrospectivos y conclusiones basadas en datos erróneos. Expliqué en el sitio web del *BMJ* que ninguna de las referencias respaldaba que ningún fármaco psiquiátrico redujera el riesgo de suicidio [29].

Un artículo de 2021 publicado en la revista oficial de la Asociación Estadounidense de Psiquiatría, titulado «Mejora de la prevención del suicidio mediante estrategias basadas en la evidencia: una revisión sistemática», afirmaba en su resumen que «los metaanálisis demuestran que los antidepresivos previenen los intentos de suicidio» [30]. Esto es una gran mentira. Ningún metaanálisis de buena calidad ha llegado jamás a esta conclusión.

Un seminario de *The Lancet* de 2022: "Suicidio y autolesión," proporcionó 14 páginas engañosas [31]. Entre los factores de riesgo de suicidio, mencionó el consumo de sustancias, pero no las pastillas para la depresión ni los antiepilépticos, que también duplican el riesgo de suicidio [32], o la propia profesión psiquiátrica, que es un fuerte factor de riesgo de suicidio [33, 34], con una relación dosis-respuesta muy marcada. Cuanto mayor es el contacto con el personal psiquiátrico, mayor es el riesgo de suicidio. El mayor riesgo fue el contacto con un hospital psiquiátrico, que aumentó el riesgo de suicidio 44 veces, y esto no pudo explicarse por factores de confusión (se esperaría que los pacientes ingresados en el hospital tuvieran un mayor riesgo de suicidio que otros, debido a que están más enfermos).

Ninguna de las 142 referencias del seminario de *The Lancet* se refería a ninguno de los numerosos metaanálisis de ensayos controlados con placebo que demuestran que los antidepresivos aumentan el riesgo de suicidio. Los autores citaron un libro escrito por uno de ellos y por Robert D. Goldney, quien publicó una revisión en la que seleccionó arbitrariamente estudios observacionales que mostraban que los antidepresivos protegían contra el suicidio, incluyendo algunos realizados en los países nórdicos que son científicamente deshonestos [2]. Goldney había recibido «oro» de «varias compañías farmacéuticas». Los autores afirmaron, sin referencias, que los fármacos pueden reducir el riesgo de suicidio y que los ensayos aleatorizados tenían poca potencia estadística, lo cual es manifiestamente falso, ya que han demostrado lo contrario.

En 2023, en un artículo muy extenso del *BMJ*, "Suicidio en jóvenes: detección, evaluación de riesgos e intervención" [35], los autores mencionaron algunos factores de riesgo, por ejemplo, vivir en un hogar con armas de fuego, pero no con antidepresivos, aunque también pueden considerarse como un arma cargada, lo cual ilustra la portada de la traducción al español de mi libro sobre medicamentos letales y crimen organizado en la industria de los fármacos [36]:




Los autores desestimaron una diferencia de riesgo del 0,7% para la ideación suicida o el intento de suicidio entre el fármaco y el placebo, argumentando que «los datos de ensayos más recientes con antidepresivos pediátricos no han mostrado diferencias entre el fármaco y el placebo». La revisión que citaron no se puede utilizar con tal fin, y al estudiar eventos raros, es inaceptable perder potencia estadística al incluir solo ensayos «recientes». Además, la revisión solo incluyó informes de ensayos publicados, que han omitido muchos intentos de suicidio y suicidios consumados [1, 2].

En un artículo complementario [37], describiré cómo dos artículos sobre prevención del suicidio publicados en el *BMJ* en junio de este año volvieron a desinformar a sus lectores y cómo el *BMJ* se negó a permitir que los críticos publicaran sus comentarios en la revista impresa.

**Referencias**

1. Healy D. Que coman Prozac. Nueva York: New York University Press; 2004.
2. Gøtzsche PC. Psiquiatría mortal y negación organizada. Copenhague: People's Press; 2015.
3. Teicher MH, Glod C, Cole JO. Surgimiento de preocupación suicida intensa durante el tratamiento con fluoxetina. *Am J Psychiatry* 1990;147:207-10.
4. Whitaker R. Anatomía de una epidemia, 2.ª edición. Nueva York: Broadway Paperbacks; 2015.
5. Bass A. Efectos secundarios: un fiscal, un denunciante y un antidepresivo superventas a juicio. Chapel Hill: Algonquin Books; 2008.
6. Sharpe K. El silencio del Prozac. *Lancet Psychiatry* 2015;2:871-3.
7. Gøtzsche PC. Una historia de mala ciencia: cómo los defensores de la eficacia de los antidepresivos presentan sus argumentos. *Mad in America* 2026; 28 de julio.
8. Kramer Peter D. Escuchando a Prozac: El libro fundamental sobre los antidepresivos y la reconstrucción del yo. Viking 1993.
9. Gøtzsche PC, Dinnage O. ¿Para qué se han probado los antidepresivos? Una revisión sistemática. *Int J Risk Saf Med* 2020;31:157-63.
10. Prospecto de la FDA para Lexapro (escitalopram).
11. Health Canada advierte a los canadienses sobre advertencias más severas para los ISRS y otros antidepresivos más recientes. Gobierno de Canadá, 3 de junio de 2004.
12. Gøtzsche PC. Los estudios observacionales confirman los resultados de los ensayos que indican que los antidepresivos duplican los suicidios. Mad in America 2025; 8 de febrero.

13. Hengartner MP, Plöderl M. Antidepresivos de nueva generación y riesgo de suicidio en ensayos controlados aleatorios: un reanálisis de la base de datos de la FDA. Psychother Psychosom 2019;88:247-8.
14. Hengartner MP, Plöderl M. Respuesta a la carta al editor: "Antidepresivos de nueva generación y riesgo de suicidio: reflexiones sobre el reanálisis de Hengartner y Plöderl". Psychother Psychosom 2019;88:373-4.
15. Plöderl M, Hengartner MP, Bschor T, et al. Comentario a «antidepresivos y suicidio: un reanálisis del reanálisis». *J Affect Dis* 2020;273:252-3.
16. Laughren TP. Resumen de la reunión del 13 de diciembre del Comité Asesor de Medicamentos Psicofarmacológicos (PDAC). FDA 2006;16 de noviembre.
17. Laughren TP. La base científica y ética de los ensayos controlados con placebo en la depresión y la esquizofrenia: una perspectiva de la FDA. *Eur Psychiatry* 2001;16:418-23.
18. Hengartner MP, Amendola S, Kaminski JA, et al. Riesgo de suicidio con inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina y otros antidepresivos de nueva generación en adultos: una revisión sistemática y metaanálisis de estudios observacionales. *J Epidemiol Community Health* 2021;75:523–30.
19. Plöderl M, Amendola S, Hengartner MP. Los estudios observacionales sobre el uso de antidepresivos y el riesgo de suicidio se publican selectivamente en revistas psiquiátricas. *J Clin Epidemiol* 2023;162:10-8.
20. Gøtzsche PC. El estudio de los cambios en el uso de antidepresivos tras las advertencias de la FDA no es fiable. BMJ 2014;349:g5623.
21. Whitaker R. Otra afirmación sobre los beneficios de los antidepresivos se desmorona. Exfuncionarios de la FDA escriben que las afirmaciones de que la advertencia en negro provocó un aumento de los suicidios juveniles son «fácticamente inexactas y directamente verificables». *Mad in America* 2026; 16 de julio.
22. Nueva base de datos de información de etiquetado pediátrico – Detalle. FDA 2003; 3 de enero.
23. Gøtzsche PC, Healy D. Restablecimiento de los dos ensayos fundamentales de fluoxetina en niños y adolescentes con depresión. *Int J Risk Saf Med* 2022;33:385-408. Se puede acceder gratuitamente aquí: https://www.scientificfreedom.dk/2024/12/22/fraud-in-the-two-pivotal-trials-of-fluoxetine-in-children-with-depression/
24. Sharma T, Guski LS, Freund N, Meng DM, Gøtzsche PC. Tasas de abandono en ensayos controlados con placebo de fármacos antidepresivos: una revisión sistemática y metaanálisis basados en informes de estudios clínicos. *Int J Risk Saf Med* 2019;30:217-32.
25. Gøtzsche PC. Los antidepresivos pueden convertir a ciudadanos pacíficos en asesinos. *Mad in America* 2026; 15 de agosto.
26. Gøtzsche PC. Libro de texto de psiquiatría crítica. Copenhague: Instituto para la Libertad Científica; 2022 (disponible gratuitamente)
27. Gøtzsche PC. Los llamados expertos en suicidio recomiendan antidepresivos, que aumentan los suicidios. *Mad in America* 2024; 24 de octubre.
28. Bolton JM, Gunnell D, Turecki G. Evaluación del riesgo de suicidio e intervención en personas con enfermedad mental. *BMJ* 2015;351:h4978.
29. Gøtzsche PC. No se ha demostrado de manera convincente que ningún fármaco psiquiátrico reduzca los suicidios. *BMJ* 2015; 10 de diciembre.
30. Mann JJ, Michel CA, Auerbach RP. Mejora de la prevención del suicidio mediante estrategias basadas en la evidencia: una revisión sistemática. Am J Psychiatry 2021;178:611-24.
31. Knipe D, Padmanathan P, Newton-Howes G, et al. Suicidio y autolesión. *Lancet* 2022;399:1903-16.
32. Prospecto de la FDA para Lyrica (pregabalina).
33. Hjorthøj CR, Madsen T, Agerbo E, et al. Riesgo de suicidio según el nivel de tratamiento psiquiátrico: un estudio nacional de casos y controles anidado. Soc Psychiatry Psychiatr Epidemiol 2014;49:1357–65
34. Large MM, Ryan CJ. Hallazgos inquietantes sobre el riesgo de suicidio y los hospitales psiquiátricos. *Soc Psychiatry Psychiatr Epidemiol* 2014;49:1353-5.
35. Hughes JL, Horowitz LM, Ackerman JP, et al. Suicidio en jóvenes: detección, evaluación de riesgos e intervención. *BMJ* 2023;381:e070630.
36. Gøtzsche PC. Medicamentos mortales y crimen organizado: Cómo la gran industria farmacéutica ha corrompido la atención médica. Londres: Radcliffe Publishing; 2013.
37. Gøtzsche PC. El BMJ se negó a publicar en formato impreso las críticas a sus artículos sobre prevención del suicidio, que eran sumamente engañosos. *Mad in America* 2026 (en prensa).

Antiepilépticos. **Meta-Análisis: Proporción de casos de síndrome de Stevens-Johnson y necrólisis epidérmica tóxica asociados a fármacos antiepilépticos**

*(Meta-Analysis: Proportion of Antiepileptic Drug–Associated Stevens-Johnson Syndrome and Toxic Epidermal Necrolysis)*

E. Y. Lee, C. Knox, C. Sugumar y E. J. Phillips
*JAMA Dermatol* 2026;162(9):912–921. Doi:10.1001/jamadermatol.2026.2473
https://jamanetwork.com/journals/jamadermatology/fullarticle/2851878
Traducido por Salud y Fármacos, publicado en *Boletín Fármacos: Farmacovigilancia* 2026; 29 (4)

**Tags: síndrome de Stevens-Johnson y antiepilépticos, necrólisis epidérmica tóxica y fármacos antiepilépticos, anticonvulsivantes y Stevens-Johnson, *carbamazepina, fenitoína, lamotrigina,* antiepilépticos aromáticos**

**Puntos clave**

Pregunta: ¿Cuál es la proporción global de casos de síndrome de Stevens-Johnson (SSJ) y necrólisis epidérmica tóxica (NET) asociada a fármacos antiepilépticos?

**Resultados:** En esta revisión sistemática y metaanálisis de 50 estudios que incluyeron a 4.403 pacientes, el 23% de los casos de SSJ/NET se atribuyeron a fármacos antiepilépticos. Casi la totalidad de los casos asociados a estos fármacos involucraron compuestos aromáticos (96%); los más frecuentes fueron la *carbamazepina* (39%), la *fenitoína* (19%) y la *lamotrigina* (15%).

**Significado:** Estos hallazgos respaldan la idea de que los fármacos antiepilépticos constituyen una causa importante de SSJ/NET a nivel mundial y refuerzan la recomendación de utilizar, siempre que sea clínicamente apropiado, alternativas no aromáticas.

**Resumen**

**Importancia:** Es frecuente que los fármacos antiepilépticos se vean implicados en el síndrome de Stevens-Johnson (SSJ) y la necrólisis epidérmica tóxica (NET), las formas más graves de reacción de hipersensibilidad a medicamentos, con una tasa de mortalidad de hasta el 50%. Sin embargo, no se ha realizado una revisión sistemática de la proporción global de estos casos que es atribuible a los fármacos antiepilépticos.

**Objetivo:** Evaluar la proporción de casos de SSJ/NET asociados a fármacos antiepilépticos.

**Fuentes de datos:** Se realizaron búsquedas en las bases de datos MEDLINE y Embase desde su creación hasta el 17 de marzo de 2026, limitando los resultados a publicaciones en inglés y estudios en seres humanos.

**Selección de estudios:** Se incluyeron todos los estudios experimentales y observacionales que reportaron factores desencadenantes de SSJ/NET en los pacientes, a nivel individual.

**Extracción y síntesis de datos:** Dos revisores evaluaron los estudios de forma independiente y extrajeron los datos utilizando una plantilla predefinida. Para estimar la proporción de casos de SSJ/NET asociados a los fármacos antiepilépticos, se llevó a cabo un metaanálisis de efectos aleatorios, calculando las proporciones combinadas con sus intervalos de confianza (IC) del 95%.

Se realizaron análisis de subgrupos por grupo de edad (niños frente a adultos) y región geográfica, para explorar la heterogeneidad.

**Principales resultados y mediciones**: Estimar la proporción de casos de SSJ/NET asociados a los fármacos antiepilépticos.

**Resultados:** Esta revisión sistemática y metaanálisis incluyó 50 estudios con 4.403 pacientes en los que se reportaron los factores desencadenantes del síndrome de Stevens-Johnson/necrólisis epidérmica tóxica (SSJ/NET) a nivel individual.

Los casos desencadenados por un único fármaco representaron el 88% (IC del 95%, 83-92) del total.

La proporción combinada de casos de SSJ/NET atribuidos a los fármacos antiepilépticos fue del 23% (IC del 95%, 19-26). Casi la totalidad de los casos asociados a los fármacos antiepilépticos se debieron al subgrupo aromáticos (96%; IC del 95 %, 92-99), principalmente:

- *carbamazepina* (39%; IC del 95%, 29-50),

- *fenitoína* (19%; IC del 95%, 11-28) y

- *lamotrigina* (15%; IC del 95%, 8-22).

Los fármacos antiepilépticos del subgrupo no aromáticos estuvieron implicados en muy pocos casos (2%; IC del 95 %, 0-4).

Se observó una variación geográfica significativa en la proporción de casos de SSJ/NET asociados a los fármacos antiepilépticos, que osciló entre el 42% (IC del 95%, 26-59) en Asia occidental y el 10% (IC del 95%, 0-33) en África (P < 0,001).

La proporción de casos de SSJ/NET asociados a fármacos antiepilépticos fue significativamente mayor en niños (35%; IC del 95%, 22-48) que en adultos (23%; IC del 95%, 20-27).

**Conclusiones y relevancia:** En esta revisión sistemática y metaanálisis de estudios observacionales, los fármacos antiepilépticos fueron responsables de casi una cuarta parte de los casos de SSJ/NET notificados a nivel mundial; en ellos predominaron los fármacos antiepilépticos aromáticos, como la *carbamazepina*, la *fenitoína* y la *lamotrigina*.

Estos hallazgos señalan a los fármacos antiepilépticos aromáticos como los principales desencadenantes del SSJ/NET y respaldan el uso preferente de fármacos antiepilépticos no aromáticos cuando sea clínicamente apropiado.

## ***Ceftriaxona:*** **litiasis biliar frecuente, pero rara vez grave** *(Ceftriaxone: biliary lithiasis common, but rarely serious)*

*Prescrire International* 2026; 35 (285): 246
Traducido por Salud y Fármacos, publicado en *Boletín Fármacos: Farmacovigilancia* 2026; 29 (4)

**Tags: *Ceftriaxona* y litiasis biliar, cálculos biliares y *ceftriaxona,* cólico biliar y cefalosporinas**

La *ceftriaxona* (Rocephin u otras marcas) es una cefalosporina de tercera generación que se excreta, en parte, a través de la bilis. Conlleva un riesgo de precipitación biliar reversible de un complejo *ceftriaxona*-calcio. En un ensayo clínico comparativo, las ecografías antes y después del tratamiento mostraron litiasis biliar en 16 de 35 niños expuestos a la *ceftriaxona*, frente a ninguno entre los controles expuestos a una cefalosporina diferente. Entre estos 16 niños, 3 presentaban signos clínicos de cólico biliar. Los signos clínicos y las anomalías ecográficas desaparecieron a los pocos días de suspender la ceftriaxona. No se justifica el tratamiento quirúrgico inmediato, ya que por lo general la afección no es grave y se resuelve espontáneamente pocos días después de suspender el medicamento [1,2].

En 2025, un equipo japonés analizó el riesgo de infección de las vías biliares e intervención quirúrgica o endoscópica en los pacientes tratados con *ceftriaxona* de al menos 15 años. Utilizando una base de datos de servicios médicos, establecieron una cohorte de 1,5 millones de pacientes hospitalizados por neumonía. De estos pacientes, 558.725 habían recibido *ceftriaxona*, y se los comparó con 945.160 pacientes que habían recibido una combinación de *ampicilina + sulbactam* o *cefotaxima*, betalactámicos que no conllevan un riesgo conocido de trastornos biliares. La dosis inicial promedio de *ceftriaxona* fue de 1,7g por día, con una duración promedio del tratamiento de aproximadamente siete días [3].

En el grupo tratado con *ceftriaxona*, en comparación con los controles, después de tomar en cuenta diferentes factores de confusión, hubo un aumento estadísticamente significativo de la incidencia del resultado compuesto, que incluyó la aparición de colangitis o colecistitis durante la hospitalización, y drenaje de las vías biliares u otro procedimiento quirúrgico (0,22% frente al 0,18%, p<0,001). No hubo diferencias con respecto a las intervenciones quirúrgicas de vesícula biliar o vías biliares [3].

En la práctica, la litiasis biliar es frecuente en pacientes tratados con *ceftriaxona*, pero generalmente se resuelve sin un tratamiento específico cuando se suspende el medicamento. Las

infecciones relacionadas con la litiasis biliar son raras, y la necesidad de intervención quirúrgica es aún más rara.

**Referencias**

1. "Biliary sludge associated with ceftriaxone" Prescrire Int 1992; 1 (1): 23.
2. ANSM "RCP Rocéphine" 13 October 2025.
3. Taniguchi J et al. "Association between ceftriaxone use and biliary infections in patients with pneumonia: A nationwide retrospective cohort study" Pharmacoepidemiol Drug Saf 2025; 34: 11 pages.

## *Dasatinib* y otros inhibidores de BCR-ABL: hipertensión arterial pulmonar

*(Dasatinib and other BCR-ABL inhibitors: pulmonary arterial hypertension)*

*Prescrire International* 2026; 35 (285): 245
Traducido por Salud y Fármacos, publicado en *Boletín Fármacos: Farmacovigilancia* 2026; 29 (4)

**Tags: inhibidores BCR-ABL, LMC, Leucemia Mieloide Crónica, hipertensión pulmonar y *dasatinib, bosutinib, ponatinib,* inhibidores BCR-ABL e hipertensión pulmonar, Glivec**

La hipertensión arterial pulmonar (HAP) es un efecto adverso que comparten todos los inhibidores de la tirosina quinasa BCR-ABL [1, 2]. La HAP se puede presentar varios años después de la exposición a estos antineoplásicos [3].

Un estudio publicado en 2026 investigó si los inhibidores de la tirosina quinasa BCR-ABL más recientes conllevan un riesgo mayor o menor de HAP que el *imatinib* (Glivec u otras marcas). Utilizando el Sistema Nacional de Datos de Salud de Francia (SNDS), los autores identificaron usuarios nuevos de los siguientes antineoplásicos: 6.625 del *dasatinib* (Sprycel u otras marcas); 5.205 del *nilotinib* (Tasigna u otras marcas); 2.421 del *bosutinib* (Bosulif u otras marcas); 1.358 del *ponatinib* (Iclusig); y 922 del *asciminib* (Scemblix). Cada uno de estos pacientes fue emparejado con uno o más pacientes que se habían empezado a exponer al imatinib, utilizando el "emparejamiento por puntaje de propensión" [4]. Entre 2008 y 2024, hubo 47 casos de HAP con *dasatinib*, 7 casos con *nilotinib*, 15 casos con *bosutinib,* 5 casos con *ponatinib* y 1 caso con *asciminib* [4].

El *dasatinib* se asoció con un riesgo 9 veces mayor de HAP que el imatinib (cociente de riesgo 9; intervalo de confianza del 95%: 5-15) [4]. También se observó que el *bosutinib* y el *ponatinib* conllevaban un mayor riesgo estadísticamente significativo de HAP que el imatinib. La mayoría de estos pacientes ya se habían expuesto al *dasatinib* previamente [4].

En la práctica, ciertos inhibidores de la tirosina quinasa BCR-ABL, en particular *dasatinib, bosutinib y ponatinib*, pueden conllevar un mayor riesgo de HAP que el *imatinib.* Se debe considerar la HAP en cualquier paciente que presente disnea de esfuerzo después de haber estado expuesto a un inhibidor de la tirosina quinasa BCR-ABL [4].

**Referencias**

1. "Inhibiteurs de tyrosine kinases BCR ABL: imatinib, etc." Interactions Médicamenteuses Prescrire 2026.
2. European Commission "SmPC Bosulif" 3 June 2025 + "SmPC-Glivec" 17 April 2025 + "SmPC-Tasigna" 2 December 2025 + "SmPC-Iclusig" 12 October 2023.
3. Krishnan S and Adigopula S "Dasatinib-induced pulmonary arterial hypertension in chronic myeloid leukaemia: A case report and literature review" Respirol Case Rep 2025; 13 (3) online: 4 pages.
4. Jambon-Barbara C et al. "Second- and third-generation BCR-ABL tyrosine kinase inhibitors and the risk of pulmonary arterial hypertension: A prevalent new-user design" Circulation 2026; 153 online: 13 pages.

## Gliflozinas: cetoacidosis (continuación) *(Gliflozins: ketoacidosis (continued))*

*Prescrire International* 2026; 35 (285): 242
Traducido por Salud y Fármacos, publicado en *Boletín Fármacos: Farmacovigilancia* 2026; 29 (4)

**Tags: Gliflozinas y cetoacidosis, inhibidores de SGLT2, deshidratación y glifozinas**

● Según un análisis de 55 notificaciones de cetoacidosis en pacientes de 65 años o más tratados con una gliflozina que se reportaron en Francia, los factores desencadenantes más habituales son la infección, la deshidratación, el ayuno o la cirugía.

Las gliflozinas (inhibidores de SGLT2) conllevan un riesgo de cetoacidosis, a veces incluso en pacientes sin hiperglucemia [1]. Las gliflozinas están autorizadas para tratar la diabetes tipo 2, y algunas también se utilizan para tratar la insuficiencia cardíaca y la insuficiencia renal crónica [2]. Según los metaanálisis de ensayos clínicos aleatorizados y de estudios de cohortes en pacientes con diabetes tipo 2, este efecto adverso se produce con una incidencia de alrededor de 0,6 a 5 por cada 1.000 pacientes-año [3, 4].

**¿Cuáles son los factores que generan un riesgo particularmente alto de cetoacidosis en pacientes que toman gliflozinas?**

Un estudio basado en la base de datos nacional francesa de farmacovigilancia identificó 71 informes de cetoacidosis en pacientes de 65 años o más que tomaban una gliflozina, que se habían reportado antes de marzo de 2024 [5].

Se analizaron 55 de estas notificaciones que estaban bien documentadas. Los pacientes afectados fueron hospitalizados, 20 de ellos en una unidad de cuidados intensivos, y un paciente murió. El 95% de los pacientes tenían diabetes, un tercio de los cuales estaban siendo tratados con insulina. Los principales motivos de la hospitalización fueron trastornos gastrointestinales y respiratorios, y caídas. En aproximadamente un tercio de los casos de cetoacidosis, la glucemia no había aumentado [5].

En aproximadamente la mitad de los 33 pacientes para los que se disponía de la información necesaria, la cetoacidosis ocurrió menos de dos meses después de comenzar el tratamiento con una gliflozina. Los factores desencadenantes más habituales fueron infección, deshidratación, ayuno o cirugía.

En la práctica, este análisis detallado de los factores que desencadenan la cetoacidosis en pacientes de 65 años o más coincide con los factores mencionados en los resúmenes europeos de las características del producto de las gliflozinas, independientemente de la edad del paciente [2].

En pacientes mayores, al igual que en los más jóvenes, los principales factores desencadenantes de la cetoacidosis asociada a una gliflozina son la infección, la deshidratación, el ayuno o la cirugía.

En pacientes expuestos a tales factores de riesgo, es aconsejable no iniciar el tratamiento con una gliflozina. Quienes ya están en tratamiento deben ser monitoreados cuidadosamente en tales casos, y se debe considerar la posibilidad de suspender el tratamiento.

Si un paciente que toma una gliflozina padece náuseas, vómitos, dolor abdominal, malestar general, caídas o hiperventilación, es importante considerar la posibilidad de cetoacidosis y realizar pruebas para detectar cetonuria o niveles elevados de cetonas en sangre, no solo glucemia elevada [2].

**Referencias seleccionadas de la búsqueda bibliográfica de Prescrire**

1. Prescrire Rédaction "Gliflozines (anti-SGLT2)" Interactions Médicamenteuses Prescrire 2026.
2. European Commission "SmPC-Jardiance" 10 February 2025 + "SmPC-Invokana" 22 August 2025 + "SmPC-Forxiga" 9 August 2024.
3. Colacci M et al. "Sodium-glucose cotransporter-2 inhibitors and risk of diabetic ketoacidosis among adults with type 2 diabetes: A systematic review and meta-analysis" Can J Diabetes 2022; 46 (1): 10-15.e2.
4. "Impact of diabetes on the effects of sodium glucose co-transporter-2 inhibitors on kidney outcomes: collaborative meta-analysis of large placebo-controlled trials" Lancet 2022; 400: 1788-1801.
5. Bassas Letissier N et al. "Ketoacidosis associated with type 2 sodium-glucose cotransporter inhibitors (SGLT2i) in patients aged 65 and older: Evidence from the French national pharmacovigilance database" Diabetes Metab 2025; 51 (6): 101697, 4 pages + appendix: 9 pages.

## **Gliflozinas: fascitis perineal necrosante (continuación)** (*Gliflozins: necrotising fasciitis of the perineum (continued)*)

*Prescrire International* 2026; 35 (285): 247
Traducido por Salud y Fármacos, publicado en *Boletín Fármacos: Farmacovigilancia* 2026; 29 (4)

**Tags: Gliflozinas y fascitis necrosante, fascitis necrosante y glifozinas, necrosis epidérmica perineal y glifozinas, gangrena de Fournier, fascitis perineal necrotizante, necrosis del perineo**

En 2025, la Agencia Francesa de Productos para la Salud (ANSM) publicó un resumen de un sondeo de farmacovigilancia sobre las notificaciones de efectos adversos graves asociados con las gliflozinas. En Francia, se notificaron 70 casos de fascitis perineal necrosante (gangrena de Fournier). Representan el efecto adverso grave más habitual de las gliflozinas, después de la cetoacidosis diabética (vea también el artículo anterior "Gliflozinas: cetoacidosis [continuación]") [1].

Además, una revisión sistemática publicada en 2025 incluyó 14 notificaciones en todo el mundo, registradas entre 2016 y 2022, que describían casos de fascitis necrosante del perineo vinculada a gliflozinas: *dapagliflozina* (Forxiga), *canagliflozina* (Invokana) y *empagliflozina* (Jardiance) [2].

Entre los 14 pacientes, de 34 a 72 años, había 10 hombres y 4 mujeres, entre ellos 6 hombres y 4 mujeres con obesidad clínica. La duración de la exposición a una gliflozina fue de entre seis meses y seis años.

Los síntomas iniciales fueron dolor, edema o enrojecimiento en la región genital o la ingle. En un caso, se notificaron molestias indoloras durante varios días. Se notificó sepsis en dos casos y fiebre con malestar general en cuatro casos [2].

En todos los casos, se suspendió la gliflozina y se inició el tratamiento con antibióticos. Otros tratamientos incluyeron intervenciones quirúrgicas y oxigenoterapia hiperbárica.
En los casos sobre los que se proporcionó esa información, la duración de la hospitalización fue de 9 a 51 días [2].

Hasta el 5 de octubre de 2025, la sección de acceso público de la Base de Datos Europea de Farmacovigilancia registraba 579 informes de fascitis perineal necrotizante relacionada con la *dapagliflozina*, como resultado de lo cual 35 pacientes murieron y 17 padecieron secuelas persistentes [3].

**En la práctica,** dada la gravedad de esta gangrena, se debe indicar a los pacientes que toman una gliflozina que busquen asistencia médica si presentan síntomas como dolor, alteración de la sensibilidad, enrojecimiento o hinchazón en la región genital o perineal acompañado de fiebre o malestar general.

**Referencias**

1. ANSM "Comité scientifique permanent - Pharmaco-surveillance et bon usage – Formation restreinte Expertise et bon usage Séance du 6 mai 2025": 5-9.
2. Azmi YA et al. "The impact of sodium-glucose cotransporter-2 inhibitors on the incidence, therapy, and outcomes of Fournier gangrene: insights from a systematic review of case reports" *Syst Rev* 2025; 14 (25): 10 pages.
3. EMA "Suspected adverse drug reaction reports for Substances - Dapagliflozin" updated October 2025. www.adrreports.eu accessed 8 October 2025.

# Exposición intrauterina a la *mesalazina*: trastornos renales, trastornos hematológicos y posiblemente malformaciones

(*In-utero exposure to mesalazine: renal disorders, haematological disorders and possibly malformations*)
*Prescrire International* 2026; 35 (283): 184-185
Traducido por Salud y Fármacos, publicado en *Boletín Fármacos: Farmacovigilancia* 2026; 29 (4)

**Tags: Embarazo y *mesalazina*, trastornos renales y *mesalazina*, trastornos hematológicos y *mesalazina, mesalazina* y malformaciones fetales**

- Un grupo de centros regionales de farmacovigilancia franceses analizó varias notificaciones de trastornos renales en niños que se habían expuesto a la *mesalazina* en el útero.

- Los datos sobre la exposición en el primer trimestre sugieren un mayor riesgo de malformaciones graves en niños expuestos que en niños no expuestos, principalmente de defectos cardiovasculares.

La *mesalazina* (también conocida como ácido 5-aminosalicílico) es un fármaco con propiedades antiinflamatorias que se relaciona estructuralmente con los salicilatos [1]. A veces lo utilizan las mujeres con enfermedad inflamatoria intestinal (colitis ulcerosa o enfermedad de Crohn) [2].

En 2025, cuatro centros regionales de farmacovigilancia franceses analizaron varias notificaciones de trastornos renales en niños que se habían expuesto a la *mesalazina* en el útero, que se habían registrado en la base de datos de farmacovigilancia de Francia hasta finales de 2024 [3].

¿Cuáles son los riesgos conocidos de la exposición intrauterina a la *mesalazina*?

**Exposición en el segundo o el tercer trimestre: trastornos renales y hematológicos.** Cuando se usa *mesalazina* durante el segundo o el tercer trimestre del embarazo, el feto y posteriormente el recién nacido se exponen a los efectos adversos de los fármacos antiinflamatorios de la clase de los aminosalicilatos, en particular a los trastornos renales y hematológicos [1].

Nueve notificaciones registradas en la base de datos de farmacovigilancia de Francia describieron trastornos renales atribuidos al uso materno de *mesalazina*: oligohidramnios (seis casos), creatinina sérica elevada aislada al nacer (dos casos) e insuficiencia renal neonatal (un caso). La exposición incluyó al menos el segundo trimestre, con una mediana de dosis de 2 g de *mesalazina* por día (rango de 1 g a 4 g al día; es decir, en algunos casos se superó la dosis máxima diaria de 2 g durante el embarazo, que se recomienda en el resumen de las características del producto francés de Pentasa). Dos casos de oligohidramnios, que se produjeron con una dosis diaria inferior a 2 g, se resolvieron tras interrumpir la *mesalazina* [3, 4].

También se han publicado dos casos clínicos. En uno de ellos se describió el caso de una embarazada que tomaba 4 g de *mesalazina* por día y cuyo feto presentó hidropesía fetal con anemia grave, que se resolvió tras recibir transfusiones y suspender el medicamento. El otro caso describió a un recién nacido con insuficiencia renal y lesiones tubulointersticiales, cuya madre había tomado entre 2 g y 4 g de *mesalazina* por día entre el tercer y el quinto mes de embarazo [5-7].

Se han observado trastornos similares con otros fármacos de la clase de los aminosalicilatos. Por ejemplo, también se han notificado trastornos hematológicos en niños expuestos en el útero a la *sulfasalazina* —un profármaco que combina *mesalazina* y la sulfonamida *sulfapiridina*—, entre los que se incluyen: anemia hemolítica y neutropenia neonatal transitoria, con o sin hidropesía fetal [8-10].

**Exposición durante el primer trimestre: posibles malformaciones graves.** La *mesalazina* no es teratogénica en animales [8-10]. Un estudio de cohorte sueco, que abarca el periodo comprendido entre 1996 y 2011, incluyó datos de 1.575.847 niños, de los cuales 2.050 se habían expuesto a la *mesalazina* durante el primer trimestre del embarazo. En comparación con todos los niños no expuestos, el estudio mostró un mayor riesgo de malformaciones congénitas en los niños expuestos a la *mesalazina* durante el primer trimestre del embarazo (*odds ratio* [OR] 1,4; intervalo de confianza del 95% [IC95]: 1,1-1,7), principalmente de defectos cardiovasculares, entre ellos las comunicaciones interventriculares [11]. Sin embargo, importantes limitaciones metodológicas ponen en peligro tanto la fiabilidad de estos análisis como la forma en que el estudio tomó en cuenta los factores de confusión (por ejemplo, las enfermedades subyacentes de la madre y el uso concomitante de fármacos que conllevan un riesgo de malformaciones, como los corticosteroides u otros fármacos utilizados como inmunosupresores).

Los datos registrados en la base de datos de farmacovigilancia de Francia hasta finales de 2024 también incluyen 38 notificaciones de malformaciones congénitas. Nueve eran casos de anomalías renales, de los cuales ocho eran malformaciones graves: agenesia renal (es decir, un solo riñón o ninguno; seis casos) y displasia multiquística (dos casos) [3].

**En la práctica,** los datos sobre la exposición intrauterina a la *mesalazina* son escasos. La farmacovigilancia y los informes de casos parecen confirmar el riesgo de trastornos renales y hematológicos asociados a la exposición en el útero durante el segundo o el tercer trimestre de embarazo, pero sigue habiendo una gran incertidumbre sobre la exposición durante el primer trimestre.

Cuando una mujer con enfermedad inflamatoria intestinal está planeando un embarazo o se encuentra en una fase temprana de la gestación, conviene dedicar tiempo a considerar si conviene o no continuar el tratamiento con *mesalazina*, en función de la gravedad de la enfermedad y del riesgo de recaída.

Si se considera que este tratamiento es adecuado o se decide continuarlo, es aconsejable utilizar la dosis mínima eficaz y vigilar la aparición de signos de oligohidramnios a lo largo del embarazo mediante ecografía [4]. También parece prudente realizar un seguimiento para detectar posibles malformaciones cardíacas.

**Referencias seleccionadas de la búsqueda bibliográfica de *Prescrire***

1.Prescrire Rédaction "Aminosalicylés: mésalazine, etc." Interactions Médicamenteuses Prescrire 2026.
2.Prescrire Editorial Staff "Common stem: -salazine" *Prescrire Int* 2024; **33** (265): 302.
3.Simon C et al "Safety of mesalazine during pregnancy for fetal kidneys" *Fundam Clin Pharmacol* 2025; **39** (abstract PM1-007): 4-5.
4.ANSM "RCP-Pentasa" 20 January 2025.
5.Ek S et al. "Mesalazine as a cause of fetal anemia and hydrops fetalis. A case report" *Medicine* 2017; **96** (50): e9277. Erratum. In: *Medicine* (Baltimore) 2018; **97** (2): e9623.
6."Sulfasalazine" + "Mesalazine." In: "Teris Teratogen Information System." depts. washington.edu/terisdb accessed 26 January 2026: 5 pages.
7.Colombel J-F et al. "Renal insufficiency in infant: ¿side-effect of prenatal exposure to mesalazine?" *Lancet* 1994; **344** (8922): 620-621.
8."Sulfasalazine" + "Mesalazine." In: "Shepard's Catalog of Teratogenic Agents." depts.washington.edu/terisdb accessed 26 January 2026: 4 pages.
9."Sulfasalazine" + "Mesalamine." In: "Reprotox." reprotox.org accessed 26 January 2026: 18 pages.
10."Sulfasalazine" + "Olsalazine." 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 26 January 2026: 5 pages.
11.Källén B "Maternal use of 5-aminosalicylates in early pregnancy and congenital malformation risk in the offspring" *Scand J Gastroenterol* 2014; **49** (4): 442-448.

## *Orlistat.* Problemas renales causados por *orlistat* (Alli), un medicamento para adelgazar de venta libre

*(Kidney problems from Orlistat [ALLI], an over-the-counter diet drug)*

*Worst Pills, Best Pills*, septiembre de 2026
Traducido por Salud y Fármacos, publicado en *Boletín Fármacos: Farmacovigilancia* 2026; 29 (4)

**Tags: problemas renales y *orlistat*, Alli y daños renales, medicamento para adelgazar y daño renal**

El *orlistat* (Alli) es el único medicamento para adelgazar de venta libre que está aprobado por la FDA. En junio de 2026, la FDA aprobó cambios en el prospecto, para advertir del riesgo de desarrollar cálculos renales y lesiones renales [1].

La medida de la agencia llama la atención sobre el trabajo del Grupo de Investigación en Salud de Public Citizen, que en 2006 y de nuevo en 2011, solicitó sin éxito a la FDA que retirara del mercado todos los productos que contienen *orlistat* [2, 3]. Durante muchos años, hemos clasificado el *orlistat* como "No Usar" [4].

El *orlistat* actúa uniéndose a unas enzimas denominadas lipasas gastrointestinales, que descomponen las grasas. Las personas que toman *orlistat* absorben menos grasa dietética en el tracto digestivo.

Aprobado en 2007 para adultos con sobrepeso en combinación con una dieta hipocalórica y baja en grasas, el *orlistat* se vende sin receta en cápsulas de 60 mg [5]. El precio de venta al público de 90 cápsulas es de unos US$100 [6]. Existe un producto de *orlistat* aprobado en 1999 de mayor concentración (XENICAL) que solo está disponible con receta médica, en cápsulas de 120 mg [7].
Se toma una dosis del medicamento con cada comida principal que contenga grasas, hasta tres veces al día.

Cuando Public Citizen presentó una petición a la FDA para que prohibiera el *orlistat* en 2011, argumentamos que tanto su versión de venta con receta como la de venta libre "exponen a los pacientes a riesgos graves que superan con creces sus mínimos beneficios clínicos". Los riesgos graves citados en la petición eran lesión hepática grave, pancreatitis aguda e "insuficiencia renal aguda secundaria a nefropatía por oxalatos y nefrolitiasis por oxalato de calcio (cálculos renales)". En cuanto a la eficacia, la petición citaba los datos de ensayos clínicos con las dosis más altas de *orlistat* (120 mg), que mostraban que "la pérdida de peso promedio (por encima del placebo), durante un intervalo de entre 20 semanas y dos años de tratamiento, fue de solo 3 kilos, a partir de un peso inicial de 96 kilos" [8].

En 2013 la FDA denegó la segunda petición al concluir que no se habían cumplido los criterios para la retirada del mercado del *orlistat.* La agencia sostuvo que "los beneficios del *orlistat* superan sus riesgos para las indicaciones aprobadas" y que el prospecto "abordaba adecuadamente" los riesgos [9].

El reciente comunicado de la FDA sobre la seguridad de medicamentos se produjo tras una revisión por parte de la agencia de 12 casos de complicaciones renales asociadas al producto de venta libre y alinea el prospecto del *orlistat* de venta libre con el de los productos de *orlistat* de venta con receta médica. Ahora se recomienda a los consumidores que, antes de utilizar este producto de venta libre, consulten con un profesional de salud si alguna vez han padecido una enfermedad renal o cálculos renales y que dejen de utilizarlo "si presentan síntomas de daño renal o cálculos renales, como dolor de espalda o en la ingle, dolor al orinar, sangre en la orina, hinchazón en los pies y las piernas, o una menor frecuencia para orinar" [10].

Los cambios en el prospecto del *orlistat* de venta libre son una buena noticia, pero plantean la pregunta de por qué la FDA permite que los productos con *orlistat* sigan en el mercado. Recomendamos que no use *orlistat* y pedimos a la agencia que reconsidere mantener la aprobación de un medicamento de eficacia mínima que conlleva graves riesgos y problemas de seguridad.

**Nota de Salud y Fármacos:** El equipo de Prescrire internacional clasificó el *orlistat* entre los medicamentos que son más peligrosos que beneficiosos en todas las indicaciones para las que está autorizado en Francia o en la Unión Europea, según el análisis de medicamentos que realizaron entre 2010 y 2025. Lea aquí lo relacionado con *orlistat* en la sección de medicamentos para la pérdida de peso: https://www.saludyfarmacos.org/boletin-farmacos/boletines/may202605/03_pa/

Acceda aquí a los cambios aprobados por la FDA al etiquetado del medicamento de venta libre para bajar de peso Alli (*orlistat*) para advertir sobre el riesgo de cálculos y daño renal https://www.saludyfarmacos.org/boletin-farmacos/boletines/ago202601/16_or/

**Referencias**

1. FDA approves labeling changes for over-the-counter (OTC) weight loss drug alli (Orlistat) to warn of risk of kidney stones and kidney injury. June 10, 2026. https://www.fda.gov/drugs/drug-safety- communications/fda-approves-labeling-changes-over-counter-otc-weight-loss-drug-alli-orlistat-warn-risk-kidney. Accessed July 15, 2026.
2. Public Citizen. Petition to the FDA to immediately remove the diet drug orlistat (Xenical) from the market. April 10, 2006. https://www.citizen.org/article/petition-to-ban-diet-drug-orlistat-xenical/. Accessed July 15, 2026.
3. Public Citizen. Petition to ban Orlistat (Alli, Xenical), April 14, 2011. https://www.citizen.org/article/petition-to-fda-to-ban-orlistat-alli-xenical/. Accessed July 15, 2026.
4. Review of the diet drug orlistat. *Worst Pills, Best Pills News*. November 2019. https://www.worstpills.org/newsletters/view/1294.
5. Food and Drug Administration. Orlistat Drug Facts. https://www.accessdata.fda.gov/drugsatfda_docs/label/2007/021887lbl.pdf. Accessed July 15, 2026.
6. Alli. GoodRx. https://www.goodrx.com/alli?srsltid=AfmBOor7EfCho3t-ogI LZI v-BzWUTccsGt0B7Yep0DXH65zQt4jYvrI U. Accessed July 15, 2026.
7. Xenical prescribing information. https://www.xenical.com/media/xenical/pi_xenical-brand_final.pdf. Accessed July 15, 2026.
8. Public Citizen. Petition to ban Orlistat (Alli, Xenical), April 14, 2011. https://www.citizen.org/article/petition-to-fda-to-ban-orlistat-alli-xenical/. Accessed July 15, 2026.
9. FDA response to petition to ban Orlistat (Alli, Xenical). December 16, 2013. https://www.citizen.org/wp-content/uploads/1942_fda_response_to_orlistat_petition_denial.pdf Accessed July 15, 2026.
10. FDA approves labeling changes for over-the-counter (OTC) weight loss drug alli (Orlistat) to warn of risk of kidney stones and kidney injury. June 10, 2026. https://www.fda.gov/drugs/drug-safety - communications/fda-approves-labeling-changes-over-counter-otc-weight-loss-drug-alli-orlistat-warn-risk-kidney Accessed July 15, 2026

## *Osimertinib.* **Inhibidores de la tirosina quinasa del EGFR, como *osimertinib*: reactivación de la hepatitis B**

(*EGFR tyrosine kinase inhibitors such as osimertinib: reactivation of hepatitis B*)

*Prescrire International* 2026; 35 (283): 188

Traducido por Salud y Fármacos, publicado en *Boletín Fármacos: Farmacovigilancia 2026; 29 (4)*

**Tags: Inhibidores de tirosina quinasa EGFR, *osimertinib*, reactivación de hepatitis B, hepatitis B y *osimertinib,* Tagrisso y hepatitis B, *gefitinib,* Iressa, *erlotinib,* Tarceva, *afatinib,* Giotrif, *osimertinib, dacomitinib,* Vizimpro, inhibidores TKI EGFR y hepatitis fulminante**

En 2025, el Comité para la Evaluación de Riesgos en Farmacovigilancia (PRAC) de la EMA recomendó que el resumen de las características del producto de los medicamentos que contienen *osimertinib* (Tagrisso) mencionaran el riesgo de reactivación de la hepatitis B [1].

Ciertos fármacos quimioterapéuticos citotóxicos pueden provocar la reactivación de la hepatitis B y justifican que se considere administrar un tratamiento antiviral preventivo a los pacientes en los que se detecta el antígeno HBs (HBsAg) en la sangre (HBsAg+) [2]. Este riesgo también existe con medicamentos antineoplásicos que inhiben la actividad de la tirosina quinasa asociada al receptor del factor de crecimiento epidérmico (EGFR), como *gefitinib* (Iressa u otras marcas), *erlotinib* (Tarceva u otras marcas), *afatinib* (Giotrif), *osimertinib* y *dacomitinib* (Vizimpro). Dicha reactivación de la hepatitis B a veces se presenta como hepatitis fulminante [1, 3].

Un estudio publicado en 2019 incluyó a 171 pacientes HBsAg+ con cáncer pulmonar de células no microcíticas que recibieron tratamiento con un inhibidor de la tirosina quinasa del EGFR. En el transcurso de 10,5 meses de exposición a un inhibidor de la tirosina quinasa del EGFR, 16 pacientes (9%) presentaron reactivación de la hepatitis B [4].

En 2023, un equipo taiwanés publicó los resultados de un estudio de cohorte con pacientes tratados por cáncer pulmonar de células no microcíticas, 366 de los cuales eran HBsAg+. Entre los 104 pacientes HBsAg+ que recibieron un inhibidor de la tirosina quinasa del EGFR sin un tratamiento antiviral preventivo, 15 presentaron reactivación de la hepatitis B, es decir, una incidencia acumulada a tres años del 21%.

En pacientes HBsAg+ que no recibieron un tratamiento antiviral preventivo antes de la quimioterapia citotóxica, la incidencia acumulada a tres años fue de aproximadamente un 15% [5].

**En la práctica,** estos datos justifican realizar una prueba serológica para el VHB, para detectar el antígeno HBsAg y los anticuerpos anti-HBc antes de comenzar el tratamiento con un inhibidor de la tirosina quinasa del EGFR, y también antes de comenzar la quimioterapia citotóxica [2].

**Referencias**

1. EMA "New product information wording – Extracts from PRAC recommendations on signals. Adopted at the 1-4 September 2025 Osimertinib - Hepatitis B reactivation" 29 September 2025.
2. Lok ASF et al. "Hepatitis B virus reactivation associated with immunosuppressive therapy" UpToDate. www.uptodate. com accessed 29 December 2025: 27 pages.
3. Horibe R et al. "De novo hepatitis B virus reactivation during treatment with an epidermal growth factor receptor tyrosine kinase inhibitor in a patient with advanced lung cancer" *Intern Med* 2024; 63: 1797- 1800.
4. Yao ZH et al. "Incidence of hepatitis B reactivation during epidermal growth factor receptor tyrosine kinase inhibitor treatment in non-small-cell lung cancer patients" *Eur J Cancer* 2019; 117: 107-115.
5. Lee PH et al. "Reactivation of hepatitis B virus in lung cancer patients receiving tyrosine kinase inhibitor treatment" *J Clin Med* 2023; 12 (1): 231, 10 pages.

***Ribociclib:* múltiples efectos adversos cutáneos, a veces graves** *(Ribociclib: multiple, sometimes serious, cutaneous adverse effects)*
*Prescrire International* 2026; 35 (285): 243
Traducido por Salud y Fármacos, publicado en *Boletín Fármacos: Farmacovigilancia 2026; 29 (4)*

**Tags: *Ribociclib* y efectos adversos cutáneos, cáncer de mama, Kisgali y reacciones adversas graves RAM dermatológicas y *ribociclib***

● Un análisis de 93 notificaciones de efectos adversos cutáneos atribuidos al *ribociclib,* registrados en la base de datos nacional francesa de farmacovigilancia, reveló trastornos cutáneos y reacciones de fotosensibilidad que a veces son graves.

El *ribociclib* (Kisqali) es un antineoplásico que inhibe las quinasas dependientes de ciclina 4 y 6 (CDK 4/6), las enzimas que regulan el ciclo celular a través de varios mecanismos. Está autorizado para tratar ciertos cánceres de mama [1].

En los ensayos clínicos, se notificaron trastornos cutáneos con más frecuencia en el grupo que recibió *ribociclib*, en particular erupción cutánea, xerodermia y prurito [2, 3].

**¿Qué efectos adversos cutáneos se han notificado con el *ribociclib* en Francia desde su comercialización?**
Docenas de notificaciones de diversos efectos adversos de tipo cutáneo. Como parte de un programa nacional de vigilancia, un centro regional francés de farmacovigilancia (CRPV) inició un estudio de farmacovigilancia en 2020. Este equipo ha presentado notificaciones de efectos adversos cutáneos registrados en la base de datos nacional francesa de farmacovigilancia [4].

Se analizaron 73 notificaciones, que corresponden a 93 efectos adversos cutáneos, 26 de los cuales fueron graves. Se registraron entre la fecha de introducción en el mercado del *ribociclib* y diciembre de 2024. Los trastornos cutáneos incluyeron: dermatitis ampollosa grave (tres casos); eritrodisestesia palmo-plantar (nueve casos, uno de ellos grave); eccema (tres casos); reacciones medicamentosas con eosinofilia y síntomas sistémicos, o síndrome DRESS (dos casos); queratosis liquenoide (un caso); así como liquen plano y púrpura vascular (no se proporcionan detalles) [4].

Ocho pacientes tenían lesiones cutáneas localizadas en áreas fotoexpuestas (rostro, cuello, brazos), algunas de las cuales fueron exacerbadas por la exposición al sol. Estas lesiones se caracterizaron como eritematosas, eccematosas, descamativas, ampollosas o liquenoides. Los análisis de las biopsias cutáneas tomadas de lesiones fotosensibles concordaban con una erupción medicamentosa, una erupción medicamentosa liquenoide o eccema [4].

También se han publicado varios informes de casos de pacientes que recibieron *ribociclib + letrozol* que tenían lesiones cutáneas fotosensibles [5-7]. Siempre que se interrumpía el *ribociclib* o se reemplazaba con otro antineoplásico inhibidor de CDK 4/6, las lesiones desaparecían en pocas semanas [5-7].

Los efectos adversos cutáneos que se enumeran en los RCP varían. El resumen europeo de las características del producto (RCP) y la información para la prescripción de EE UU del *ribociclib* mencionan efectos adversos cutáneos graves. Incluyen reacciones cutáneas que requieren interrumpir el fármaco, como síndrome de Stevens-Johnson, necrólisis epidérmica tóxica y síndrome DRESS [8, 9].

Con respecto a los efectos adversos cutáneos fotosensibles, de los cuales se sabe poco en relación con el *ribociclib,* el RCP suizo menciona que "el *ribociclib* absorbe claramente la luz en los espectros UVB y UVA. Una prueba de fototoxicidad in vitro no demostró que el *ribociclib* tenga ningún potencial fototóxico significativo. Se considera que el riesgo de que los pacientes padezcan fotosensibilización inducida por el *ribociclib* es muy bajo" [10].

En la práctica, el análisis de las notificaciones, cuando son detalladas, permite identificar mejor los efectos adversos. Estas notificaciones confirman una serie de efectos adversos cutáneos ya conocidos que requieren interrumpir el *ribociclib.*

Las reacciones de fotosensibilidad son una señal de seguridad temprana, pero como medida de precaución, se debe aconsejar a los pacientes que se protejan del sol durante el tratamiento y hasta que el fármaco se haya eliminado completamente del organismo, es decir, aproximadamente de una a dos semanas después de suspender el tratamiento [9].

**Referencias seleccionadas de la búsqueda bibliográfica de Prescrire**
1. Prescrire Rédaction "Inhibiteurs des protéine kinases CDK 4 et 6: palbociclib, etc." Interactions Médicamenteuses Prescrire 2026.
2. Prescrire Editorial Staff "Ribociclib - Kisqali°. In locally advanced or metastatic breast cancer: a me-too of palbociclib" Prescrire Int 2019; 28 (202): 67-68.
3. Prescrire Editorial Staff "Ribociclib - Kisqali°. In inoperable or metastatic breast cancer: beware QT prolongation" Prescrire Int 2020; 29 (217): 178.
4. Gaiffe A et al. "Unexpected skin disorders with ribociclib: Analysis of the French pharmacovigilance database" Fundam Clin Pharmacol 2025; 39 (Suppl: 1): 5-6 (poster + abstract PM1-009: full version: 3 pages).
5. Bobić S et al. "Ribociclib-induced phototoxicity – the era of new drugs and new toxicities" Srp Arh Celok Lek 2024; 152 (11-12): 618-622.
6. Verma V and Bhari N "Ribociclib induced photosensitive skin lesions" Indian Dermatol Online J 2023; 14 (1): 105-106.
7. Mariano M et al. "Ribociclib-induced erythema dyschromicum perstans (ashy dermatosis)-like pigmentation in a metastatic breast cancer patient" J Breast Cancer 2021; 24: 117-121.
8. US FDA "Full prescribing information-Kisqali" September 2024.
9. European Commission "SmPC-Kisqali" 19 December 2025.
10. Swissmedic "RCP-Kisqali" 25 August 2025.

## ***Trimetoprima* y *sulfametoxazol*: meningitis aséptica** (*Trimethoprim and sulfamethoxazole: aseptic meningitis*)

*Prescrire International* 2026; 35 (283): 187
Traducido por Salud y Fármacos, publicado en *Boletín Fármacos: Farmacovigilancia* 2026; 29 (4)

**Tags: *trimetoprima, sulfametoxazol, cotrimoxazol,* meningitis aséptica y *trimetoprim sulfa***

Un equipo internacional realizó una revisión sistemática de las notificaciones publicadas de meningitis aséptica asociadas con la *trimetoprima* sola o en combinación con *sulfametoxazol* (*cotrimoxazol*). Los autores identificaron 60 artículos, publicados entre 1963 y 2023, que describían 155 episodios de meningitis aséptica en 74 pacientes, 14 de los cuales eran niños [1].

Aproximadamente un 60% de los pacientes tuvieron una o más recaídas. En los episodios iniciales, la mediana del plazo hasta la aparición de los síntomas después de la primera dosis del antibiótico fue de dos días, y alrededor de una hora para las recaídas. Los síntomas notificados con mayor frecuencia fueron fiebre (70%), cefalea (63%), rigidez de nuca (55%), trastornos gastrointestinales (40%), alteración del estado de conciencia (39%), náuseas o vómitos (37%) y trastornos oculares (27%), sin diferencias significativas entre el primer episodio y las recaídas.

El análisis del líquido cefalorraquídeo mostró un aumento del número de glóbulos blancos, principalmente neutrófilos, sin disminución de los niveles de glucosa ni elevación de los niveles de proteínas. El 15% de los pacientes tenían una enfermedad autoinmune, que es un factor de riesgo para padecer meningitis aséptica. Los trastornos desaparecieron a los dos días de suspender el antibiótico, aunque un niño tuvo secuelas persistentes (parálisis parcial de las piernas, o paraparesia) [1].

En 2019, la base de datos de farmacovigilancia francesa había registrado 329 casos de meningitis aséptica inducida por medicamentos. Los fármacos implicados con mayor frecuencia fueron: inmunoglobulinas intravenosas, antiinflamatorios no esteroideos (AINE), vacunas, antibióticos y antineoplásicos intratecales [2].

**En la práctica,** en pacientes con síntomas de meningitis, la prioridad es investigar si se trata de meningitis bacteriana haciendo una punción lumbar. Si se han descartado las causas bacterianas, virales, fúngicas y neoplásicas, se puede plantear que sea inducida por fármacos. Esto es más probable cuando varios episodios, por lo demás inexplicables, ocurren sucesivamente después de la exposición al mismo fármaco [3].

**Referencias**

1. Bernasconi GF et al. “Acute aseptic meningitis temporally associated with trimethoprim and sulfamethoxazole: Systematic review” *Br J Clin Pharmacol* 2024; online: 8 pages.
2. Bihan K et al. “Drug-induced aseptic meningitis: 329 cases from the French pharmacovigilance database analysis” *Br J Clin Pharmacol* 2019; online: 8 pages.
3. “Drug induced aseptic meningitis” *Prescrire Int* 1997; 6 (31): 153-154.

## Muertes y efectos secundarios graves presuntamente relacionados con Vykat XR

Salud y Fármacos
*Boletín Fármacos: Farmacovigilancia* 2026; 29 (4)

**Tags: síndrome de Prader-Willi, deseo insaciable de comer, Neurocrine Biosciences, Vykat XR, *diasóxido de colina***

El síndrome de Prader-Willi (SPW) es una enfermedad genética rara que causa un deseo insaciable de comer. Para controlar la intensa sensación de hambre que experimentan las personas con SPW se aprobó el fármaco Vykat XR (*diasóxido de colina,* de liberación prolongada). Las personas que padecen el SPW suelen tener además un metabolismo lento que favorece el sobrepeso y la obesidad, y pueden presentar discapacidades cognitivas y dificultades conductuales [1, 2].

Según varios medios de comunicación [1, 2] que se basaron en datos del Sistema de Monitoreo de Eventos Adversos de la FDA, desde que Vykat XR de Neurocrine Biosciences obtuvo la autorización de comercialización en marzo de 2025, siete personas a las que se les recetó este medicamento han fallecido. También se han notificado más de 100 casos de eventos adversos graves que incluyen complicaciones respiratorias y cardíacas que han requerido manejo intrahospitalario [1].

Según *BioSpace* [2], Neurocrine le informó que mantiene una estrecha comunicación con la FDA, con grupos de defensa de los pacientes con SPW y profesionales de la salud que prescriben su fármaco para continuar con la farmacovigilancia de Vykat KR.

En el ensayo pivotal de Fase 3 con el que la FDA aprobó el fármaco no se reportaron muertes y al parecer no se presentaron los eventos graves reportados ahora con Vykat, salvo un mayor riesgo de edemas que se clasificaron como eventos de baja gravedad [2].

La Asociación de pacientes con SPW reconoció que los nuevos reportes son preocupantes e invita a realizar una investigación exhaustiva, puesto que los eventos no se han vinculado de forma definitiva con Vykat KR, y a una prescripción informada. No se ha solicitado la retirada de la aprobación del fármaco [2].

Es posible que los análisis conduzcan a actualizaciones de seguridad y a una mejor comprensión del perfil riesgo-beneficio de Vykat XR.

**Referencias:**

1. A. Feuerstein Neurocrine Biosciences rare disease drug possibly tied to safety issues, experts say. Statnews, 12 de agosto de 2026 https://www.statnews.com/2026/08/12/neurocrine-biosciences-vykat-prader-willi/
2. A. Armstrong. Deaths reported after treatment with Neurocrine’s approved Prader-Willi drug. Biospace, 12 de agosto de 2026 https://www.biospace.com/drug-development/deaths-reported-after-treatment-with-neurocrines-approved-prader-willi-drug

# Interacciones

**Guía sobre la investigación de interacciones en el tracto gastrointestinal**

*(Guideline on the investigation of interactions in the gastrointestinal tract)*

*European Medicine Agency (EMA),* 11 de septiembre de 2026

https://www.ema.europa.eu/en/documents/scientific-guideline/draft-guideline-investigation-interactions-gastrointestinal-tract_en.pdf

Párrafos seleccionados y traducidos por Salud y Fármacos, publicado en *Boletín Fármacos: Farmacovigilancia* 2026; 29 (4)

**Tags: tracto gastrointestinal y medicamentos, interacción farmacológica, pH gástrico y fármacos, envejecimiento y polifarmacia, interacciones medicamentosas en el tracto gastrointestinal, biodisponibilidad de fármacos, farmacocinética, farmacodinamia**

**Resumen Ejecutivo**

Esta guía ofrece recomendaciones para cuando se altera la absorción del fármaco, a partir de un producto farmacéutico, por factores extrínsecos en el tracto gastrointestinal. Se proporcionan recomendaciones sobre el diseño, la realización y la interpretación de estudios (tanto *in vitro* como clínicos) sobre las interacciones que afectan la absorción. También, se abordan las recomendaciones terapéuticas basadas en la relevancia clínica de dichas interacciones, así como la posibilidad de realizar ajustes de la dosis o dar seguimiento al tratamiento.

**1.Introducción (contexto)**

Es frecuente que se prescriba más de un medicamento a los pacientes, y las interacciones entre ellos (interacciones fármaco-fármaco) pueden provocar eventos adversos o, pueden anular parcial o totalmente la eficacia del tratamiento.

El envejecimiento de la población europea, que con mayor frecuencia está polimedicada (polifarmacia), aumenta la probabilidad de que se produzcan estas interacciones. El objetivo de los estudios de interacción que se realizan con medicamentos nuevos es comprender cómo el nuevo fármaco afecta la seguridad y la eficacia de otros medicamentos, y viceversa.

Las interacciones en el tracto gastrointestinal superior pueden derivarse de factores extrínsecos que afectan la absorción de los medicamentos administrados por vía oral. Además de los cambios en el pH gástrico, la ingesta de alimentos, la formulación del producto y la formación de complejos o quelatos pueden afectar la absorción intestinal de un fármaco, lo que puede tener repercusiones en su eficacia o en su seguridad.

La guía ICH M12 se centra en las interacciones farmacocinéticas mediadas por enzimas metabólicas y por transportadores de fármacos; por lo tanto, no aborda las interacciones que se producen en el tracto gastrointestinal superior con el mismo nivel de detalle que la guía de la EMA. No obstante, estas últimas interacciones constituyen un componente importante a la hora de evaluar el potencial de interacción de un nuevo fármaco.

Por consiguiente, este documento describe como se deben investigar las interacciones relacionadas con la absorción que afectan al fármaco en investigación a través de factores extrínsecos en el tracto gastrointestinal. Esto incluye orientaciones sobre el diseño de estudios, la presentación de sus resultados y la manera de trasladar dichos resultados a las recomendaciones de tratamiento que deban figurar en el etiquetado del medicamento.

**2. Ámbito de aplicación**

El objetivo de esta guía es ofrecer asesoría y recomendaciones sobre cómo evaluar el potencial de interacción con la absorción de un medicamento nuevo en el tracto gastrointestinal, por ejemplo, debido a cambios en el pH gástrico, a la formación de complejos o quelatos, o al efecto de los alimentos. Estas recomendaciones también pueden aplicarse a cambios en las formulaciones de los productos o en sus métodos de administración.

- La guía describe principalmente las interacciones en las que el nuevo medicamento actúa como objeto; no obstante, en algunos aspectos (por ejemplo, el efecto sobre el vaciado gástrico o el efecto de los excipientes), también se aborda la posible influencia del nuevo medicamento en la exposición a otro medicamento.

- La guía se aplica fundamentalmente a principios activos de acción sistémica que requieren ser absorbidos para ejercer su efecto farmacológico. Muchas de estas recomendaciones también pueden tenerse en cuenta para medicamentos de aplicación y acción local en el tracto gastrointestinal, dado que gran parte de las interacciones descritas pueden afectar la concentración del principio activo en dicho tracto.

- La guía abarca principalmente los medicamentos administrados por vía oral; no obstante, algunos aspectos (como el efecto sobre el vaciamiento gástrico y la motilidad) pueden ser aplicables a otras vías de administración.

- Las interacciones farmacológicas mediadas por enzimas metabólicas y transportadores de fármacos en las células intestinales no se incluyen en esta guía, ya que están contempladas en la directriz ICH M12.

- En general, la administración de un medicamento en relación con las comidas debería pretender minimizar la variabilidad en la exposición al fármaco, garantizando una exposición segura y eficaz, sin imponer restricciones innecesarias al paciente.

- Otra razón frecuente para recomendar la toma de un medicamento junto con los alimentos es la necesidad de mejorar su tolerabilidad gastrointestinal.

- En general, la biodisponibilidad del principio activo de un nuevo medicamento debe compararse en las situaciones más extremas; es decir, en ayunas y tras la ingesta de una comida rica en grasas.

**Comentario de Salud y Fármacos:** Otros factores que influyen tanto en la cantidad de fármaco que se absorbe como en la velocidad a la que se absorbe están relacionados con la ingesta de alimentos, porque la ingesta altera temporalmente las condiciones fisiológicas del tracto gastrointestinal, que a su vez

afecta la absorción de los medicamentos (aumento del pH gástrico, se ralentiza el vaciado gástrico, se incrementa la presencia de sales biliares y enzimas en la luz intestinal y aumenta la perfusión intestinal y hepática).

La EMA recalca que estos aspectos deben investigarse lo antes posible durante el proceso de desarrollo de un fármaco, con el fin de determinar la dosis óptima y de garantizar que los pacientes reciban las recomendaciones adecuadas sobre el consumo de alimentos en los ensayos clínicos de Fase 3 [1].

La nueva guía incluye también consideraciones y recomendaciones para evaluar los excipientes (diluyentes, agentes de carga, aglutinantes, lubricantes, recubrimientos, disolventes, aromatizantes y colorantes) y para analizar la formación de complejos y la recirculación enterohepática del principio activo, dado que son factores que pueden alterar la biodisponibilidad de los fármacos en determinadas situaciones, pudiendo reducir su eficacia (como ocurre por ejemplo cuando se forman complejos que secuestran ácidos biliares y que pueden reducir la solubilidad o disminuir la absorción de los fármacos que experimentan dicha recirculación enterohepática).

Muchos antibióticos de administración oral pueden interferir en la recirculación enterohepática de fármacos que se excretan en la bilis en forma de metabolitos glucurónidos, y estos metabolitos son sometidos a un proceso de deglucuronidación por parte de enzimas β-glucuronidasas presentes en las bacterias intestinales, lo que permite que el fármaco original vuelva a absorberse hacia el torrente sanguíneo. Al eliminar dichas bacterias, los antibióticos impiden que el metabolito glucurónido se reconvierta en el fármaco original, reduciendo así su biodisponibilidad, mencionó la EMA [1].

**Referencia:**

1. Al-Faruque, F. EMA guideline addresses concerns with potential drug interactions in the GI tract. *Regulatory News,* 14 de septiembre del 2026 https://www.raps.org/resource/ema-guideline-addresses-concerns-with-potential-drug-interactions-in-the-gi-tract.html

## Polifarmacia e interacciones fármaco-fármaco en adultos mayores

*(Polypharmacy and Drug-Drug Interactions Among Older Adults)*

D.M. Qato, J. Wilder, S. K. Ondanat Veetil, Q. Li, R. Sen y G.C. Alexander

*JAMA* 2026;336;(15):1369-1371. DOI:10.1001/jama.2026.17268
https://jamanetwork.com/journals/jama/fullarticle/2854478
Traducido por Salud y Fármacos, publicado en *Boletín Fármacos: Farmacovigilancia* 2026; 29 (4)

**Tags: interacción farmacológica, envejecimiento y polifarmacia, interacciones fármaco-fármaco, adulto mayor y polifarmacia**

**Resumen**

Los adultos mayores utilizan con frecuencia medicamentos que requieren receta médica, de venta libre y suplementos dietéticos. Su uso simultáneo conlleva un mayor riesgo de interacciones entre fármacos, acontecimientos adversos evitables relacionados con los medicamentos y mortalidad.

En un estudio previo, observamos que la polifarmacia y el uso de regímenes terapéuticos que interactuan aumentaron entre 2005 y 2011, y el 15% de los adultos mayores se encontraba, potencialmente, en riesgo de sufrir una interacción farmacológica grave. Asimismo, entre 2015 y 2025, se notificaron a la FDA aproximadamente 63.000 eventos adversos graves atribuidos a las interacciones entre fármacos en adultos de 65 años o más; el 10% de estos casos fueron mortales.

Por consiguiente, en el presente estudio, evaluamos los cambios en el uso de medicamentos, y en el uso concurrente de medicamentos de venta con o sin receta y suplementos dietéticos en los EE UU entre los periodos 2015-2016 y 2021-2023, analizando también la incidencia de las interacciones farmacológicas potencialmente graves.

**Comentario de Salud y Fármacos:** Según el estudio liderado por la USC, en colaboración con investigadores de la Escuela de Salud Pública Johns Hopkins Bloomberg y del NORC de la Universidad de Chicago, que utilizó los datos procedentes de una encuesta nacional (National Social Life, Health and Aging Project), la prevalencia de interacciones fármaco-fármaco potencialmente importantes disminuyó ligeramente, del 25,7% al 22,3%, pero más de uno de cada cinco adultos mayores está potencialmente en riesgo de sufrir una interacción medicamentosa importante. Los antidepresivos, las estatinas y las terapias antiplaquetarias fueron los medicamentos que más se utilizan y que estuvieron implicados en interacciones potencialmente graves en los adultos mayores [1].

Utilizando datos de una muestra representativa a nivel nacional de casi 5.000 adultos estadounidenses de entre 62 y 85 años que residían en la comunidad, los investigadores compararon el uso de medicamentos y de suplementos en el periodo 2015–2016 con su uso en 2021–2023, y encontraron que la polifarmacia, definida como tomar cinco o más medicamentos con receta al mismo tiempo, aumentó del 31% al 35,7%. La polifarmacia de suplementos dietéticos también aumentó, del 12,6% al 16,7% [1].

La investigadora y coautora del artículo D. M. Qato de la Escuela Mann de Farmacia y Ciencias Farmacéuticas de la USC, mencionó que los hallazgos subrayan la necesidad de continuar los esfuerzos por mejorar la seguridad de los medicamentos entre los adultos mayores y hace un llamado a focalizar la atención en la reducción de la polifarmacia y las interacciones medicamentosas entre los medicamentos más utilizados, especialmente los antidepresivos [1].

**Referencia**

1. Older Americans Are Taking More Medications, With More Than 1 in 5 at Risk for a Major Drug Interaction. *University of Southern California (USC),* 24 de septiembre de 2026 https://mann.usc.edu/news/older-americans-are-taking-more-medications-with-more-than-1-in-5-at-risk-for-a-major-drug-interaction/

# ***Amlodipino,* fármaco para la angina de pecho y la hipertensión: interacciones clave con otros medicamentos**

*(Angina and hypertension drug amlodipine: Key interactions with other drugs)*

*Worst Pills, Best Pills*, agosto de 2026
Traducido por Salud y Fármacos, publicado en *Boletín Fármacos: Farmacovigilancia* 2026; 29 (4)

**Tags: *amlodipino*, bloqueador de los canales de calcio, Katerzia, Norliqva, Norvasc, Sdamlo, interacciones y *amlodipino***

Los pacientes que toman *amlodipino* (Katerzia, Norliqva, Norvasc, Sdamlo y genéricos), un bloqueador de los canales de calcio oral, de administración única diaria y ampliamente recetado, deben tener en cuenta que presenta interacciones clínicamente importantes con otros medicamentos y suplementos alimenticios [1].

Aprobado inicialmente por la FDA en 1992, actualmente, el *amlodipino* está indicado para el tratamiento de la presión arterial alta (hipertensión), el dolor de pecho (angina de pecho) y otros tipos de enfermedad coronaria, ya que relaja y dilata los vasos sanguíneos. La dosis inicial recomendada de *amlodipino* en adultos es de 5 miligramos (mg), con una dosis diaria máxima recomendada de 10mg.

El *amlodipino* suele estar disponible en combinación con otros medicamentos para la hipertensión.

## Medicamentos que pueden aumentar los efectos del *amlodipino*

El *amlodipino* se metaboliza mediante enzimas hepáticas, principalmente la enzima CYP3A4, la cual descompone el fármaco y ayuda a eliminarlo del organismo [2]. Cuando el *amlodipino* se usa al mismo tiempo (o poco antes o después), que otros fármacos orales que inhiben la enzima CYP3A4, estos últimos también reducen la velocidad a la que se descompone el *amlodipino*, lo que aumenta sus niveles en sangre. Este aumento de los niveles de *amlodipino* en sangre puede provocar presión arterial baja (hipotensión) o edema (hinchazón). Por lo tanto, puede ser necesario reducir la dosis de *amlodipino* cuando se toma junto con cualquier medicamento que pueda aumentar los niveles de dicho fármaco.

Por ejemplo, hay evidencia de que la administración de 5mg de *amlodipino*, junto con una dosis diaria de 180mg del inhibidor del CYP3A4, *diltiazem* (Cardizem, Cartia XT, Tiazac y genéricos), en adultos mayores con hipertensión, provoca un aumento del 60% en los niveles sanguíneos de *amlodipino.*

Aunque algunos fármacos, como el *sildenafilo* (Viagra, Revatio, Vybrique y genéricos), no afectan al metabolismo del *amlodipino,* tienen un efecto hipotensor aditivo, ya que también dilatan los vasos sanguíneos [3]. Por lo tanto, el uso simultáneo de dichos fármacos con *amlodipino* puede resultar peligroso.

El Cuadro 1 incluye ejemplos de medicamentos orales que pueden incrementar los efectos del *amlodipino*, entre ellos determinados antibióticos, antifúngicos y antivirales para el tratamiento de la infección por el VIH.

Cuadro 1. Ejemplos de medicamentos orales que pueden aumentar los efectos del *amlodipino* [4, 5]

| Nombre genérico | Marca(s)† | Clase de medicamento |
|---|---|---|
| *atazanavir* | Reyataz | Medicamento antiviral para la infección por el VIH |
| claritromicina* | Solo genéricos | Antibiótico macrólido |
| *darunavir* | Prezista | Medicamento antiviral para la infección por el VIH |
| *diltiazem** | Cardizem, Cartia XT, Tiazac | Bloqueador de los canales de calcio |
| *imatinib* | Gleevec, Imkeldi | Medicamento para quimioterapia |
| *itraconazol*** | Sporanox, Tolsura | Medicamento antifúngico |
| *ketoconazol**** | Solo genéricos | Medicamento antifúngico |
| *mifepristona* | Korlym, Mifeprex | Medicamento para la interrupción del embarazo |
| *nifedipino** | Procardi a XL | Bloqueador de los canales de calcio |
| *ritonavir* | Norvir | Medicamento antiviral para la infección por el VIH |
| *sildenafilo** | Viagra, Revati o Vybrique | Medicamento para la disfunción eréctil |
| *voriconazol* | Vfend | Medicamento antifúngico |

†Se han excluido los productos combinados de marca.
*Designado como “Uso Limitado” por Worst Pills, Best Pills News
**Designado como "No Usar Salvo en Caso de Micosis Grave" por Worst Pills, Best Pills News
***Designado como "No Usar" por Worst Pills, Best Pills News

## Medicamentos que pueden reducir los efectos del *amlodipino*

Cuando se toman de forma concomitante con el *amlodipino,* ciertos medicamentos orales pueden potenciar la actividad de la enzima hepática CYP3A4, lo que, a su vez, puede aumentar la velocidad a la que se descompone el *amlodipino.* Esta interacción puede provocar una disminución de los niveles de *amlodipino* en sangre, resultando en un tratamiento inadecuado de la angina de pecho y la hipertensión, lo que podría aumentar el riesgo de sufrir un ataque cardíaco o un accidente cerebrovascular.

Entre los ejemplos de estos medicamentos estimulantes de la CYP3A4, se incluyen ciertos anticonvulsivos como la *carbamazepina* (Carbatrol, Epitol, Equetro, Tegretol, Teril y genéricos) y el *fenobarbital* (solo genéricos), así como ciertos

antibióticos, como la *rifampicina* (Rimactane y genéricos) y la *rifapentina* (Priftin).

Además, el kratom, una sustancia vegetal similar a los opioides, que se comercializa como suplemento alimenticio, puede aumentar la enzima hepática CYP3A4.

**Medicamentos cuyos efectos se pueden ver afectados por el *amlodipino***

Cuando se toma simultáneamente con algunos medicamentos, el *amlodipino* puede afectar la descomposición de estos en el organismo. En el Cuadro 2, se incluyen ejemplos de medicamentos cuyos efectos pueden aumentar con el consumo de amlodipino.

Por ejemplo, tomar varias dosis de 10mg de *amlodipino,* junto con 80mg del medicamento para reducir el colesterol, *simvastatina* (Flolipid, Zocor y genéricos), puede aumentar los niveles sanguíneos de esta última en un 77%.

Este aumento de los niveles de *simvastatina* eleva el riesgo de miopatía (daño muscular que provoca dolor y debilidad muscular) y de rabdomiólisis (una enfermedad potencialmente mortal que destruye el tejido muscular y que puede provocar insuficiencia renal repentina y la muerte).

Del mismo modo, un pequeño estudio prospectivo realizado en voluntarios sanos con una elevada actividad de la CYP3A4 reveló que los niveles en sangre del inmunosupresor *tacrolimus* (Astagraf XL, Envarsus XR, Prograf y genéricos) aumentaban más del doble cuando se tomaba de forma concomitante con *amlodipino*. Un estudio similar, en receptores de trasplante renal, demostró que el *amlodipino* aumentaba los niveles en sangre del fármaco inmunosupresor *ciclosporina* (Gengraf, Neoral, Sandi Mmune y genéricos), en un promedio de al menos un 40%.

Es importante destacar que el uso concomitante de *amlodipino* con *dantroleno* (Dantri Um y genéricos), un fármaco utilizado para tratar la hipertermia maligna (una enfermedad asociada a un aumento grave de la presión arterial tras una intervención quirúrgica, debido a la sensibilidad a los agentes anestésicos generales), puede provocar niveles elevados de potasio (hiperpotasemia). Esta interacción puede dar lugar a complicaciones graves, como arritmias cardíacas y paro cardíaco.

Cuadro 2. Ejemplos de fármacos orales cuyos efectos pueden incrementar con el *amlodipino* [6, 7]

| Nombre genérico | Marca(s)† | Clase de medicamento |
|---|---|---|
| *ciclosporina* | Gengraf, Neoral, SandiMmune | Immunosupresor/medicamento antirrechazo |
| *dantroleno* | Dantrium | Relajante muscular |
| *haloperidol** | Solo genéricos | Antipsicótico |
| *hidrocortisona* | Alkindi Sprinkle, Cortef, Khindivi | Glucocorticoide |
| *loperamida** | Imodium | Antidiarreico |
| *pimozida* | Solo genéricos | Medicamento para el síndrome de Tourette |
| *roflumilast* | Daliresp | Medicamento para la enfermedad pulmonar obstructiva crónica |
| *simvastatina* | Flolipid, Zocor | Estatina para reducir el colesterol |
| *tacrolimus* | Astagraf XL, Envarsus XR, Prograf | Immunosupresor/medicamento antirrechazo |
| *tramadol*** | Conzip | Opioide |

†Se han excluido los productos combinados de marca
*Designado como "Uso limitado" por Worst Pills, Best Pills News
**Designado como "No Usar" por Worst Pills, Best Pills News

Por el contrario, el *amlodipino* puede reducir los efectos de algunos medicamentos. Por ejemplo, el efecto antiplaquetario del *clopidogrel* (PLAVIX y genéricos) se puede ver reducido cuando se toma al mismo tiempo que el *amlodipino*. Esto puede interferir en la capacidad del *clopidogrel* para prevenir un ataque cardíaco o un accidente cerebrovascular.

**¿Qué hacer?**

Si necesita tratamiento con *amlodipino*, revise todos sus medicamentos y suplementos alimenticios con su médico para evaluar posibles interacciones significativas. Si está tomando algún medicamento que pueda interactuar con el *amlodipino*, es posible que su médico ajuste la dosis de *amlodipino* o del fármaco con el que interactúa y le pida que monitoree su presión arterial con mayor frecuencia. Como alternativa, es posible que su médico le recomiende tomar otro medicamento para controlar su estado cardiovascular.

Nunca deje de tomar sus medicamentos ni modifique la dosis sin consultar primero con su médico. Tenga en cuenta que otros medicamentos que no figuran en este artículo también pueden presentar interacciones peligrosas con el *amlodipino.*

**Referencias**


1. Viatris. Label: amlodipine (NORVASC). February 2023. https://dailymed.nlm.nih.gov/dailymed/fda/fdaDrugXsl.cfm?setid=7367289c-b0b0-466a-83e2-558e2985c29f&type=display. Accessed June 3, 2026.
2. Zhu Y, Wang F, Li Q, et al. Amlodipine metabolism in human liver microsomes and roles of CYP3A4/5 in the dihydropyridine dehydrogenation. Drug Metab Dispos. 2014;42(2):245-249.
3. Viatris. Label sildenafil (VI AGRA). November 2023. https://dailymed.nlm.nih.gov/dailymed/fda/fdaDrugXsl.cfm?setid=d905dc8d-917f-4ea3-a4ee-a1ecf6967d4e&type=display. Accessed June 3, 2026

4. IBM Micromedex. Drug interactions. http://www.micromedexsolutions.com/home/dispatch. Search term: "amlodipine." Accessed June 3, 2026.
5. Viatris. Label: amlodipine (NORVASC). February 2023. https://dailymed.nlm.nih.gov/dailymed/fda/fdaDrugXsl.cfm?setid=7367289c-b0b0-466a-83e2-558e2985c29f&type=display. Accessed June 3, 2026.
6. IBM Micromedex. Drug interactions. http://www.micromedexsolutions.com/home/dispatch. Search term: "amlodipine." Accessed June 4, 2026.
7. Viatris. Label: amlodipine (NORVASC). February 2023. https://dailymed.nlm.nih.gov/dailymed/fda/fdaDrugXsl.cfm?setid=7367289c-b0b0-466a-83e2-558e2985c29f&type=display. Accessed June 4, 2026.

## Precauciones

Anticuerpos monoclonales. **Revisión Cochrane: Los anticuerpos monoclonales dirigidos contra el beta amiloide para tratar la enfermedad de Alzheimer, son ineficaces y peligrosos**

(*Cochrane Review: Amyloid-Beta Targeting Monoclonal Antibodies for Alzheimer's Disease Ineffective, Risky)*

*Worst Pills, Best Pills,* agosto de 2026

Traducido por Salud y Fármacos, publicado en *Boletín Fármacos: Farmacovigilancia* 2026; 29 (4)

**Tags: enfermedad de Alzheimer, *aducanumab*, Aduhelm, *donanemab*, Kisunla, *lecanemab*, Leqembi**

Una revisión Cochrane de 17 ensayos clínicos aleatorizados controlados, en los que participaron 20.342 personas, reveló que, tras 18 meses de tratamiento, los fármacos basados en anticuerpos monoclonales dirigidos contra el beta amiloide tienen efectos "insignificantes" sobre la función cognitiva y la gravedad de la demencia y "probablemente provocan un pequeño aumento" del riesgo de inflamación cerebral [1].

"La eliminación exitosa del amiloide del cerebro no parece estar asociada a efectos clínicamente significativos en personas con deterioro cognitivo leve o demencia leve por la enfermedad de Alzheimer", concluyeron los autores de la revisión sistemática de 2026.

"Las futuras investigaciones sobre tratamientos modificadores de la enfermedad de Alzheimer se deberían centrar en otros mecanismos de acción". La Biblioteca Cochrane, que publica estas revisiones, es una fuente internacional consolidada y sin ánimo de lucro de estudios colaborativos basados en la evidencia y de bases de datos sobre salud y atención médica [2].

La FDA ha aprobado tres anticuerpos monoclonales dirigidos contra el beta-amiloide para la enfermedad de Alzheimer: *aducanumab* (Aduhelm), *donanemab* (Kisunla) y *lecanemab* (Leqembi) [3, 4]. El Grupo de Investigación en Salud de Public Citizen ha clasificado a todos estos medicamentos como "No Usar".

El *aducanumab* se retiró del mercado en 2024. El *donanemab* y el *lecanemab* están aprobados para el tratamiento de la enfermedad de Alzheimer en personas con deterioro cognitivo leve (predominantemente dificultades de memoria) o demencia leve (demencia en fase inicial que interfiere en las actividades cotidianas), poblaciones en las que se inició el tratamiento durante los ensayos clínicos [5, 6].

La información para la prescripción de ambos fármacos incluye una advertencia de caja negra —la advertencia más contundente de la FDA— sobre las anomalías en las imágenes relacionadas con la presencia de amiloide (ARIA o amyloid-related imaging abnormalities), que se asocian con inflamación y hemorragia cerebral. Aunque las ARIA no suelen causar síntomas, pueden dar lugar a episodios graves y potencialmente mortales.

El *donanemab y lecanemab* no han alcanzado las ventas previstas, debido a las dudas sobre su eficacia y seguridad [7].

Inicialmente, se preveía que Medicare gastaría miles de millones de dólares al año tan solo en *lecanemab.* De hecho, Medicare gastó US$139 millones en *lecanemab* y US$74 millones en *donanemab* durante los tres primeros trimestres de 2025, y el programa no prevé un gasto significativo en ninguno de los dos fármacos, ni en 2026 ni en 2027 [8].

**Beta amiloide**

La beta amiloide es una parte de una proteína transmembrana que está presente en la superficie de las neuronas [9]. Su acumulación en el tejido cerebral que rodea a las neuronas forma las placas características de la enfermedad de Alzheimer.

Sin embargo, aún no está claro si las placas amiloides son benignas, reflejan una muerte celular pasada, o desencadenan una degradación celular en curso. Una hipótesis es que los depósitos de beta amiloide interrumpen las conexiones (sinapsis) entre las neuronas, lo que provoca un mal funcionamiento y la muerte neuronal.

Los investigadores también han observado que las placas de beta amiloide se pueden acumular durante el envejecimiento normal o que, en el caso de la demencia, las placas pueden reflejar un daño cerebral irreversible, en lugar de uno tratable [10].

**La revisión Cochrane**

Para la revisión Cochrane se realizaron búsquedas en cinco bases de datos biomédicos hasta el 7 de agosto de 2025, incluyendo dos registros de ensayos clínicos, con el fin de identificar ensayos aleatorizados, de al menos 12 meses de duración, que compararan anticuerpos monoclonales dirigidos contra el beta amiloide, con un placebo o con la ausencia de tratamiento, en personas con deterioro cognitivo leve o demencia leve debida a la enfermedad de Alzheimer.

Los fármacos considerados fueron el *aducanumab, el donanemab, el lecanemab* y otros cuatro que no están

autorizados en EE UU.

Los participantes en los 17 estudios tenían una edad promedio de entre 70 y 74 años; la duración promedio del deterioro antes de la inscripción fue de entre 17 y 52 meses. El fármaco estudiado se administraba habitualmente por vía intravenosa entre cada dos y cuatro semanas. Once de los estudios tuvieron una duración de 18 meses; seis duraron 24 meses o más.

A los 18 meses, se observó "poca o ninguna diferencia" entre los grupos tratados con el fármaco y el placebo, en las medidas estandarizadas de la función cognitiva, la gravedad de la demencia y la capacidad funcional. Por ejemplo, en una escala estandarizada de función cognitiva de 70 puntos, las personas que recibieron el fármaco obtuvieron una puntuación media que fue 0,85 puntos superior a la de las que recibieron el placebo.

Aunque estadísticamente significativa, esa diferencia está notablemente por debajo del cambio de entre 2 y 4 puntos que se considera clínicamente significativo. En una escala estandarizada de demencia de 18 puntos, la diferencia promedio entre el fármaco y el placebo fue de 0,29 puntos, apenas estadísticamente significativa y por debajo del cambio de 1 a 2 puntos que se considera clínicamente significativo. El desglose del análisis por fármaco confirmó los resultados generales; las diferencias observadas con *aducanumab, donanemab y lecanemab* fueron similares a los resultados generales, tanto en las medidas cognitivas como en las de demencia.

Se observó un "pequeño aumento" en las exploraciones que mostraban algún tipo de inflamación cerebral (edema), con una diferencia de riesgo absoluto de 107 por cada 1.000 participantes; se observó que el edema cerebral sintomático aumentaba en 29 por cada 1.000 participantes, y las microhemorragias cerebrales en 4 por cada 1.000 participantes.

A los 18 meses, el tratamiento con anticuerpos monoclonales no se asoció con un aumento de los efectos adversos graves.

Los autores señalaron que todos los estudios presentaban un sesgo parcial hacia resultados favorables. Es posible que algunos participantes adivinaran correctamente que estaban recibiendo el fármaco en lugar del placebo, y todos los ensayos fueron patrocinados por empresas farmacéuticas.

Algunos estudios eran de pequeña envergadura y no resultaban ampliamente representativos de las personas con enfermedad de Alzheimer.

**¿Qué hacer?**

El Grupo de Investigación en Salud de Public Citizen recomienda que las personas con deterioro cognitivo leve, o demencia leve por la enfermedad de Alzheimer, no utilicen anticuerpos monoclonales dirigidos contra el beta amiloide.

Los resultados de la revisión Cochrane confirman nuestras preocupaciones y subrayan la importancia de desarrollar tratamientos alternativos. Sin embargo, en ocasiones la demencia se puede prevenir.

Entre las medidas para reducir el riesgo de deterioro cognitivo se incluyen: vacunarse contra el herpes zóster [11], proteger su audición y visión, alimentarse saludablemente, mantener las relaciones de amistad y reducir el consumo de alcohol [12].

**Referencias**


1. Nonino F, Minozzi S, Sambati L, et al. Amyloid-beta-targeting monoclonal antibodies for people with mild cognitive impairment or mild dementia due to Alzheimer's disease. Cochrane Database Syst Rev. 2026;4(4):CD016297.
2. Cochrane. About us. https://www.cochrane.org/about-us. 2026. Accessed June 3, 2026.
3. Worst Pills, Best Pills News. Updates on new Alzheimer's disease drugs. May 2024. https://www.worstpills.org/newsletters/view/1596. Accessed June 1, 2026.
4. Worst Pills, Best Pills News. Donanemab (KI SUNLA): A bad choice for Alzheimer's disease. https://www.worstpills.org/newsletters/view/1626. Accessed June 1, 2026.
5. Elil Lilly. Label: donanemab-azbt (KI SUNLA). July 2025.
6. FDA. Kinsula Highlights of prescribing information https://www.accessdata.fda.gov/drugsatfda_docs/label/2025/761248s004lbl.pdf Accessed June 3, 2026.
7. Eisai. Label: lecanemab-irmb (LEQEMBI). January 2026. https://www.accessdata.fda.gov/drugsatfda_docs/label/2026/761269s011lbl.pdf. Accessed June 3, 2026.
8. Herman B. Medicare is spending far less than expected on new Alzheimer's drugs. STAT. May 11, 2026. https://www.statnews.com/2026/05/11/medicare-spending-less-than-expected-alzheimers-drugs-leqembi-kisunla/. Accessed June 1, 2026.
9. Abdulkhaliq AA, Kim B, Almoghrabi YM, et al. Amyloid-β and tau in Alzheimer's disease: pathogenesis, mechanisms, and interplay. Cell Death Dis. 2026;17(1):21.
10. Goldman B. One step back: why the new Alzheimer's plaque-attach drugs don't work. March 13, 2024. Stanford Medicine News Center. March 13, 2024. https://med.stanford.edu/news/insights/2024/03/why-alzheimers-plaque-attack-drugs-dont-work.html. Access June 3, 2026.
11. Worst Pills, Best Pills News. Study: vaccine for herpes zoster (shingles) may help prevent or Delay Dementia. August 2025. https://www.worstpills.org/newsletters/view/1676. Accessed June 7, 2026.
12. Worst Pills, Best Pills News. Lancet Commission: nearly half of dementia cases are preventable. January 2025. https://www.worstpills.org/newsletters/view/1637. Accessed June 7, 2026.

Antipsicóticos. **Prevalencia, gravedad y factores que predicen las reacciones adversas a antipsicóticos en la clínica de psiquiatría de un hospital regional de referencia en Uganda** *(Prevalence, severity and predictors of Antipsychotic-Related Adverse Drug Reactions at the Psychiatry Clinic of a Regional Referral Hospital in Uganda)*

J. M. Tumwebaza, S.P.N. Bukke, B.R. Narapureddy, R. M. Kabera, J. Sebisaalu, A. Abubakar et al.

*PLoS One* 2026; 21(9): e0358548. https://doi.org/10.1371/journal.pone.0358548
https://journals.plos.org/plosone/article?id=10.1371/journal.pone.0358548
Traducido por Salud y Fármacos, publicado en *Boletín Fármacos: Farmacovigilancia* 2026; 29 (4)

**Tags: Prevalencia de RAM con antipsicóticos, gravedad de RAM con antipsicóticos, antipsicóticos y factores predictores de reacciones adversas, escala modificada de Hartwig y Siegel**

**Resumen**

**Antecedentes.** Las reacciones adversas a medicamentos (RAM) se asocian con la hospitalización, el aumento de los costos en salud, la morbilidad y la mortalidad. El objetivo de este estudio fue investigar la prevalencia, la gravedad y los factores asociados a las RAM en pacientes tratados con antipsicóticos en el Hospital Regional de Referencia de Mbarara (MRRH).

**Métodos.** Se realizó un estudio transversal entre pacientes que recibieron tratamiento con antipsicóticos en la clínica de psiquiatría entre marzo y mayo de 2025. Se empleó un muestreo consecutivo, reclutando a todos los pacientes elegibles que acudieron a la clínica durante el periodo del estudio hasta alcanzar el tamaño muestral requerido. Se entrevistó a todos los pacientes mayores de 18 años diagnosticados con un trastorno psicótico que hubieran recibido un antipsicótico durante al menos el mes previo.

Para el análisis estadístico de los datos se utilizó el programa STATA versión 17. Las estadísticas descriptivas se presentaron como media y desviación estándar, o mediana y rangos intercuartílicos. La gravedad de las RAM se analizó utilizando la escala modificada de Hartwig y Siegel. Se realizó un análisis de regresión logística multivariable para determinar los factores asociados a las RAM.

**Resultados.** Se incluyó a un total de 415 participantes con una media de edad de 38 años. Se notificaron con frecuencia 15 tipos de RAM entre los pacientes que tomaban antipsicóticos. Más de la mitad de los participantes (256/415; 61,70%) experimentaron al menos una RAM, siendo la sedación la más frecuente (31,3%). De las RAM notificadas, 12 de 15 (80%) fueron de gravedad moderada.

La separación del cónyuge (AOR = 2,01; IC del 95% [1,08–3,77]; p=0,029), el diagnóstico de trastorno bipolar (AOR = 2,09; IC del 95% [1,07–4,07]; p=0,031) y la administración concomitante de antipsicóticos tanto por vía intramuscular como oral (AOR =1,95; IC del 95% [1,03–3,70]; p=0,041) se asociaron, de forma estadísticamente significativa, con las reacciones adversas a los medicamentos antipsicóticos analizados.

**Conclusión.** El presente estudio reveló que más de 6 de cada 10 participantes tratados con antipsicóticos experimentaron al menos una RAM, siendo la mayoría de gravedad moderada. La separación del cónyuge, el trastorno bipolar y el uso concomitante de antipsicóticos orales e intramusculares se asociaron de forma independiente con las RAM. Estos hallazgos subrayan la necesidad de reforzar el monitoreo y las estrategias preventivas, especialmente en pacientes de alto riesgo que reciben antipsicóticos. La incorporación de farmacéuticos clínicos a los equipos de atención psiquiátrica podría mejorar la detección, el seguimiento y el manejo de las RAM.

Caftores. **Exposición intrauterina a caftores: no hay señales de seguridad significativas a corto plazo**
(*In-utero exposure to caftors: no significant safety signals in the short term*)

*Prescrire International* 2026; 35 (284): 217
Traducido por Salud y Fármacos, publicado en *Boletín Fármacos: Farmacovigilancia* 2026; 29 (4)

**Tags: *deutivacaftor*, *elexacaftor*, *ivacaftor*, *lumacaftor*, *tezacaftor y vanzacaftor*, moduladores del regulador de conductancia transmembrana en fibrosis quística, CFTR, caftores, fibrosis quística**

- Los caftores no fueron teratogénicos en estudios con animales, pero los datos sobre su uso durante el embarazo humano son escasos.

Este es un fragmento de un artículo publicado en la edición de *Prescrire* en francés, que se basa en los datos disponibles en enero de 2026, cuando informamos los resultados de un estudio francés. *Deutivacaftor*, *elexacaftor*, *ivacaftor*, *lumacaftor*, *tezacaftor y vanzacaftor*, a menudo en combinación, son moduladores del regulador de la conductancia transmembrana de la fibrosis quística (CFTR) (o "caftores") utilizados para tratar la fibrosis quística [1].

En 2025 se publicó un estudio de cohorte francés con datos de embarazadas con fibrosis quística que se habían registrado en el Sistema Nacional de Datos de Salud de Francia (SNDS). Los autores identificaron 148 embarazos con 22 semanas de gestación o más que habían estado expuestos a caftores, 136 durante el primer trimestre. En comparación con 451 embarazos no expuestos, este estudio no descubrió un mayor riesgo de malformaciones congénitas graves, complicaciones obstétricas o complicaciones perinatales en los embarazos expuestos. Los datos de este estudio no descartan la posibilidad de que hubiera habido una incidencia mayor de trastornos que provocaran una interrupción voluntaria del embarazo antes de las 22 semanas de gestación [2].

En comparación con los niños no expuestos, aproximadamente la mitad de los niños expuestos en el útero a caftores eran pequeños para la edad gestacional —es decir, con un peso al nacer por

debajo del percentil 10 (6,8% frente al 16,1%; p<0,01)—; y el peso al nacer pareció ser un poco mayor.

Los autores consideraron que estos resultados sugieren que la mejora de la función respiratoria asociada con el uso de un caftor puede contribuir a mejores desenlaces del embarazo y a un mayor crecimiento fetal, a pesar de que las mujeres que tomaron caftores tenían una fibrosis quística más grave [2].

Este estudio no investigó los efectos a largo plazo de la exposición intrauterina a caftores, por ejemplo, en el desarrollo neuropsicológico.

**En la práctica,** en 2026, los datos de las evaluaciones sobre los efectos de la exposición intrauterina a caftores siguen siendo escasos. Los datos no muestran ninguna señal de seguridad significativa, pero persiste una gran incertidumbre con respecto a las razones de cualquier aborto antes de las 22 semanas de gestación, posibles malformaciones raras pero graves y efectos a largo plazo.

Esta incertidumbre se debe sopesar con el beneficio para la madre del tratamiento con un caftor, así como un posible efecto beneficioso para el crecimiento fetal.

Estos datos, así como la continua incertidumbre, se deben compartir con los padres afectados.

**Referencias**

1.Prescrire Rédaction "Caftors pendant la grossesse: pas de signal de risque particulier à court terme" *Rev Prescrire* 2026; 46 (510): 269-270.

Chouchana L et al. "CFTR modulators and pregnancy outcomes: Early findings from a nationwide cohort study" *J Cyst Fibros* 2025; 24 (3): 469-475 + supplementary data: 11 pages.

## Gabapentinoides. ***Pregabalina*, *gabapentina*: abuso (continuación)** (*Pregabalin, gabapentin: abuse (continued)*)

*Prescrire International* 2026; 35 (283): 187
Traducido por Salud y Fármacos, publicado en *Boletín Fármacos: Farmacovigilancia* 2026; 29 (4)

**Tags: *gabapentina*, *pregabalina, gabapentinoides,* automedicación y *gabapentina*, uso inapropiado de *gabapentina***

La *gabapentina* y la *pregabalina* son análogos del ácido gamma aminobutírico (GABA) (gabapentinoides), que se utilizan para tratar el dolor neuropático y la epilepsia [1]. Estos dos fármacos conllevan un riesgo de abuso y dependencia, incluso para pacientes sin antecedentes conocidos de drogadicción [2].

La *pregabalina* tiene un perfil de efectos adversos aún más problemático que el de la *gabapentina*, y en Francia se la considera un medicamento controlado desde mayo del año 2021 [3, 4].

Utilizando el Sistema Nacional Francés de Datos de Salud (SNDS), un equipo estimó el número de pacientes a los que se dispensó *gabapentina* o *pregabalina* en dosis superiores a la dosis máxima recomendada. Este estudio no especificó si estas dosis altas fueron a instancias del prescriptor o si se relacionaron con la falsificación de recetas o el uso simultáneo de varias recetas [4].

Entre enero de 2017 y diciembre de 2021, hubo alrededor de 900.000 usuarios nuevos de *pregabalina* y 270.000 usuarios nuevos de *gabapentina*. La mediana de edad fue de 64 años, y el 60% eran mujeres. El 29% de los usuarios nuevos de *gabapentina* habían recibido previamente *pregabalina*, y el 4% de los usuarios nuevos de *pregabalina* ya habían recibido *gabapentina*.

Entre principios de 2020 y finales de 2021, el número mensual de usuarios nuevos de *pregabalina* disminuyó (de 23,7 a 14,2 usuarios nuevos por cada 100.000 habitantes), mientras que el número de usuarios nuevos de *gabapentina* aumentó (de 6,6 a 10,2 por cada 100.000 habitantes). El 63% de las recetas de *pregabalina* y el 51% de las recetas de *gabapentina* fueron iniciadas por médicos generales [4].

Dos años después de recibir la primera prescripción, aproximadamente un 5% de los usuarios nuevos de *pregabalina* recibieron dosis que excedían la dosis máxima recomendada, frente a aproximadamente un 2% de los usuarios nuevos de *gabapentina* (diferencia estadísticamente significativa) [4].

**En la práctica,** la *pregabalina* y, en menor medida, la *gabapentina*, conllevan un riesgo de escalada de dosis mal controlada con uso de dosis excesivas, incluso en pacientes sin antecedentes de consumo de drogas ilícitas [2].

Siempre que sea posible, se debe evitar el uso de *pregabalina* por su alto potencial adictivo, y se debe evaluar cuidadosamente el balance riesgo-beneficio de la *gabapentina* en cada caso.

En casos de aumento de la dosis o solicitudes continuas de prescripciones de *pregabalina* o *gabapentina*, es beneficioso hablar con el paciente, plantear la cuestión de la posible adicción y proporcionar información sobre los riesgos clínicos de la sobredosis.

Se debe alentar a los pacientes a tratar de superar su adicción y encontrar una opción alternativa de tratamiento, que incluya la derivación a un especialista si es necesario.

**Referencias**

1."Gabapentine et prégabaline" Interactions Médicamenteuses Prescrire 2026.
2."Gabapentin and pregabalin: abuse and addiction" *Prescrire Int* 2012; 21 (128): 152- 154.
3."Pregabalin: avoid its use for focal seizures and generalised anxiety disorder, just as for neuropathic pain" *Prescrire Int* 2024; 33 (257): 73.
4.Soeiro T et al. "High-dose use of pregabalin and gabapentin in France: a retrospective, population-based cohort study" *Lancet Reg Health Eur* 2025; 57 + supplementary material (online): 21 pages.

# ***Hidroxizina*: aumento de la incidencia de hospitalización por lesiones o trastornos cardiovasculares**

(*Hydroxyzine: increased incidence of hospitalisation for injuries or cardiovascular disorders*)

*Prescrire International* 2026; 35 (285): 240- 242

Traducido por Salud y Fármacos, publicado en *Boletín Fármacos: Farmacovigilancia* 2026; 29 (4)

**Tags: *Hidroxizina* y hospitalización, lesiones por *hidroxizina, hidroxizina* y trastornos cardiovasculares**

- Un estudio francés descubrió que la *hidroxizina* se asoció con un mayor riesgo de hospitalización por lesiones o arritmias. Este riesgo se observó desde la dispensación de la primera prescripción.

La *hidroxizina* es un antihistamínico sedante con actividad antimuscarínica [1]. Tiene un efecto arritmógeno porque prolonga el intervalo QT [1]. En Francia, donde se comercializó por primera vez en la década de 1950 y se sigue usando mucho (1,5 millones de pacientes se expusieron a este fármaco durante 2023), la *hidroxizina* está autorizada para tratar la ansiedad leve, como preanestesia, para tratar el prurito y para ciertos casos de insomnio en niños [2-4].

¿En qué medida se asocia la exposición a la *hidroxizina* con la hospitalización por lesiones o trastornos cardiovasculares?

Este artículo presenta los principales datos que *Prescrire* recopiló del ESND, una muestra representativa del 2% del Sistema Nacional de Datos de Salud de Francia [5].

**Análisis de datos médicos franceses, en los que los pacientes actuaron como su propio control.** Este estudio incluyó a adultos expuestos a la *hidroxizina* durante el período de 2014 a 2023 [5]. La exposición a la *hidroxizina* se identificó por la fecha en que se dispensó el medicamento en una farmacia comunitaria. Los medicamentos dispensados en hospitales no se registran en el ESND [2, 5]. Los análisis se centraron principalmente en la población mejor representada en la muestra: los que en 2014 eran mayores de 18 años, a los que se dispensó *hidroxizina* oral una vez.

Se excluyó a los pacientes a los que un dentista (u otro especialista en atención dental) o un radiólogo les prescribió *hidroxizina*, ya que en estos casos se entiende que el medicamento se usó como preanestesia. En el ESND no se registran los motivos por los que se prescribe un medicamento. La proporción de pacientes registrados en el sistema nacional de seguro médico por tener una enfermedad crónica y la proporción de pacientes que padecen cada enfermedad crónica registrada parecieron similares a las tasas en la población general, aunque con un poco menos de casos de enfermedades cardiovasculares y un poco más de casos de cáncer.

La población de estudio resultante incluyó a 81.970 pacientes. Se dispensó una media de 1,1 envases de *hidroxizina* por paciente. Se dispensaron comprimidos de 25 mg en el 99% de los casos y jarabe de 2 mg/ml en el 1% de los casos [5].

El estudio utilizó el método de series de casos autocontrolados, en el que los pacientes actúan como su propio control, para comparar los períodos de 14 días a partir de la fecha en que se dispensó la *hidroxizina*, frente a los períodos anteriores o posteriores de 14 días durante los cuales no se dispensó el fármaco. Esta duración de 14 días se eligió en base a la semivida plasmática de la *hidroxizina*, que es de aproximadamente 13 a 20 horas, o de aproximadamente 29 horas en adultos mayores [2, 5].

Las hospitalizaciones por los trastornos analizados en este estudio (diagnóstico principal o secundario) se identificaron usando la base de datos nacional francesa de alta hospitalaria (PMSI).

**Se observaron hospitalizaciones por fractura u otra lesión desde la primera prescripción dispensada.** Un análisis se centró en las hospitalizaciones por una "lesión" [5]. Este término cubrió cualquiera de los siguientes eventos, ya sean intencionales o accidentales: fracturas; accidentes de transporte; caídas y saltos; lesiones causadas por un objeto en movimiento; y accidentes de tránsito.

Este análisis excluyó a los pacientes a los que se les administró un neuroléptico o un antidepresivo el mismo día que la *hidroxizina*.

El análisis incluyó a 7.910 pacientes a los que se les dispensó *hidroxizina* una vez durante el período estudiado y fueron hospitalizados por una "lesión". Alrededor de un 56% eran mujeres. La mediana de edad fue de 52 años.

La incidencia de hospitalización por una "lesión" fue aproximadamente 2,4 veces mayor durante las dos semanas posteriores a la fecha en que se dispensó *hidroxizina* que durante los períodos sin exposición; esta diferencia fue estadísticamente significativa (incidencia relativa [IR] 2,4; intervalo de confianza del 95% [IC95]: 1,9-3,0).

Este hallazgo coincide con el de un estudio realizado en Francia utilizando datos de informes policiales sobre accidentes de tránsito, que abarcó el período de 2005 a 2011 [6]. Entre los antihistamínicos sedantes estudiados, se observó que solo el uso de *hidroxizina* se asociaba a un mayor riesgo estadísticamente significativo de que un conductor provocara un accidente de tránsito que ocasionara lesiones (*odds ratio* [OR] 1,7; IC95%: 1,2-2,3), sobre todo cuando los niveles de exposición superaban los 100 mg por día (OR 2,6; IC95%: 1,2-5,5).

**Hospitalizaciones por arritmias.** El mismo método se aplicó a las hospitalizaciones por arritmias: taquicardia paroxística, fibrilación auricular, aleteo (fluter) auricular u otras arritmias cardíacas [5].

Este análisis incluyó a 5.325 pacientes a los que se dispensó *hidroxizina* una vez durante el período estudiado y que fueron hospitalizados por una de las arritmias en cuestión. El 55% eran mujeres. La mediana de edad era de 63 años.

La incidencia de hospitalización por arritmias fue aproximadamente cuatro veces mayor durante las dos semanas posteriores a la fecha en que se dispensó *hidroxizina,* en

comparación con los períodos sin exposición; esta diferencia fue estadísticamente significativa, con una IR de 4,2 (IC95: 3,4-5,2).

**Hospitalizaciones por motivos cardiovasculares.** Se aplicó el mismo método a las hospitalizaciones por motivos cardiovasculares [5].

Este análisis se centró en los diagnósticos que indicaban trombosis arterial: accidente cerebrovascular isquémico, accidente isquémico transitorio, infarto de miocardio, angina inestable o arritmias. Se incluyó a 7.418 pacientes hospitalizados por una de estas razones. Alrededor de un 53% eran mujeres. La mediana de edad era de 62 años. La incidencia de hospitalización por uno de los trastornos en cuestión fue aproximadamente cuatro veces mayor durante las dos semanas posteriores a la fecha en que se dispensó *hidroxizina* en comparación con los períodos sin exposición; esta diferencia fue estadísticamente significativa, con una IR de 4,4 (IC95: 3,7-5,2).

Se desconoce el motivo por el que se prescribió *hidroxizina* a los pacientes que posteriormente fueron hospitalizados por uno de estos eventos cardiovasculares isquémicos hasta dos semanas después de la dispensación del medicamento en una farmacia comunitaria. En tres cuartas partes de estos casos, el prescriptor fue un médico general (como también sucedió con toda la población de adultos a los que se administró *hidroxizina* una vez) y un cardiólogo en el 8% de los casos [2,5]. Solo el 2% de los prescriptores eran de anestesistas, lo que sugiere que el medicamento rara vez se prescribió como preanestesia. En comparación con todos los pacientes que se habían expuestos a la *hidroxizina* una vez, era más probable que estos pacientes tuvieran una enfermedad crónica registrada, principalmente una enfermedad cardiovascular o cáncer.

Otro análisis se centró en las hospitalizaciones por infarto de miocardio o angina inestable, y descubrió una IR de 5,7 (IC95: 4,2-7,8).

**Hospitalizaciones por embolia pulmonar, flebitis o tromboflebitis.** El mismo método se aplicó a las hospitalizaciones por embolia pulmonar [5]. Este análisis incluyó a 904 pacientes. Alrededor de un 59% eran mujeres. La mediana de edad fue de 59 años. La incidencia de hospitalización por embolia pulmonar fue aproximadamente ocho veces mayor durante las dos semanas posteriores a la fecha en que se dispensó *hidroxizina,* en comparación con los períodos sin exposición; esta diferencia fue estadísticamente significativa, con una IR de 8,1 (IC95: 5,6-11,8).

Se aplicó el mismo método a las hospitalizaciones por flebitis o tromboflebitis. Este análisis incluyó a 1.016 pacientes, de los cuales aproximadamente un 55% eran mujeres. La mediana de edad era de 60 años. Este análisis documentó una IR de 5,2 (IC95: 3,4-8,0).

Entre los 1.600 pacientes incluidos en el análisis de hospitalizaciones por flebitis, tromboflebitis o embolia pulmonar, la IR fue de 6,1 (IC95: 4,5-8,4).

**Resultados muy similares después de tomar en cuenta las prescripciones de especialistas en atención dental y radiólogos.** La inclusión de prescripciones hechas por dentistas (u otros especialistas en atención dental) apenas afectó el riesgo de hospitalización por arritmias (IR: 4,1 frente a 4,2), infarto de miocardio o angina inestable (IR: 5,5 frente a 5,7), o embolia pulmonar, flebitis o tromboflebitis (IR: 6,0 frente a 6,1) [5].

La inclusión de prescripciones hechas por radiólogos produjo resultados similares, con una IR de 4,3, 5,6 y 6,0, respectivamente [5].

**Hallazgos que coinciden con el riesgo cardiovascular asociado a una mayor carga de fármacos antimuscarínicos.** Los resultados de este estudio únicamente aportan evidencia de calidad moderada. Por su propia naturaleza, las asociaciones observadas en los análisis retrospectivos de datos epidemiológicos no pueden demostrar una relación causal.

Además, el método utilizado en este estudio no toma en cuenta a los pacientes que murieron poco después de la exposición al fármaco. El método analítico utilizado, en el que los pacientes actúan como su propio control, minimiza varios sesgos, pero no reduce el sesgo protopático (es decir, cuando se prescribe un medicamento para aliviar un síntoma relacionado con el inicio del trastorno en cuestión: en tales casos, el medicamento es un marcador del trastorno, no la causa).

Sin embargo, el riesgo de hospitalización por arritmias observado con la *hidroxizina* en este estudio coincide con el efecto arritmógeno conocido de este principio activo. Y el aumento del riesgo de infarto de miocardio o angina inestable coincide con el riesgo de eventos cardíacos que se ha demostrado con los fármacos antimuscarínicos inhalados [7].

Por encima de todo, los hallazgos observados en pacientes a los que se dispensó *hidroxizina* una vez coinciden con los resultados de un estudio taiwanés de gran tamaño que descubrió un mayor riesgo de hospitalización por un evento cardiovascular después de un aumento reciente de la carga de medicamentos antimuscarínicos, es decir, después de tomar un medicamento como un antihistamínico, en particular *hidroxizina*, un neuroléptico de la clase de las fenotiazinas o un antidepresivo tricíclico [8, 9].

Cabe destacar que los autores de este estudio se ocuparon de minimizar el sesgo protopático. Entre los antimuscarínicos estudiados, los antihistamínicos fueron los implicados con más frecuencia.

Además, un estudio de 2016 que utilizó datos franceses descubrió que cuando combinaciones contraindicadas de medicamentos provocaron hospitalizaciones de emergencia u hospitalizaciones por cualquier motivo, incluyendo los eventos cardiovasculares, entre los medicamentos implicados con más frecuencia la *hidroxizina* ocupó el segundo lugar [10].

**En la práctica, se observan riesgos desde la primera prescripción dispensada.** Estas señales de seguridad relacionadas con la hospitalización por una fractura u otra lesión, o un trastorno cardiovascular que se observaron desde la primera prescripción dispensada de *hidroxizina* oral tienen mucho peso a la hora de elegir un antihistamínico.

Cuando se justifica usar un fármaco para tratar la ansiedad, la primera opción es el uso a corto plazo de una benzodiazepina, como el *oxazepam*, que no parece tener un efecto arritmógeno ni conllevar un riesgo de eventos isquémicos [11].

Como preanestesia, la *hidroxizina* tiene un balance riesgo-beneficio desfavorable, independientemente de la forma utilizada (oral o inyectable), debido a sus efectos adversos cardíacos [12].

Para muchas afecciones alérgicas, es preferible usar *cetirizina* o *loratadina* en vez de *hidroxizina* [13].

Si de todas formas se considera apropiado el tratamiento con *hidroxizina*, decidir usarlo o no requiere evaluar cuidadosamente, junto con el paciente, cualquier factor de riesgo de eventos cardiovasculares o arritmias. Esto incluye hacer un electrocardiograma para detectar prolongación del intervalo QT y tomar en cuenta cualquier fármaco concomitante que pueda aumentar estos riesgos.

**Búsqueda bibliográfica de *Prescrire* hasta el 4 de mayo de 2026**


1. Prescrire Rédaction "Hydroxyzine" Interactions Médicamenteuses Prescrire 2026.
2. Prescrire Rédaction "Hydroxyzine: trop de patients exposés en France, malgré les mesures européennes de 2015" *Rev Prescrire* 2026; **46** (508): 118-120.
3. "Atarax". In: "Dictionnaire Vidal" OVP, Paris 1978: 176-177.
4. ANSM "RCP-Atarax" 2 August 2024.


## Inhibidores de PD-1. **Exposición intrauterina a inhibidores de PD-1 y PD-L1: ¿trastornos autoinmunes?**

(*In-utero exposure to PD-1 and PD-L1 inhibitors: ¿autoimmune disorders?*)

*Prescrire International* 2026; 35 (284): 213-214

Traducido por Salud y Fármacos, publicado en *Boletín Fármacos: Farmacovigilancia* 2026; 29 (4)

**Tags: inhibidores de los puntos de control inmunitario PD-1, *nivolumab, ipilimumab, pembrolizumab, avelumab*, *durvalumab*, *cemiplimab, dostarlimab,* trastornos autoinmunes en fetos expuestos inhibidores de PD-1, PD-L1 y toxicidad embriofetal**

- Se han notificado varios casos de trastornos autoinmunes en fetos expuestos a un inmunoestimulante de la clase de los inhibidores de los puntos de control inmunitario PD-1 (ICI).

Los inhibidores de PD-1 y PD-L1 son anticuerpos monoclonales de la clase de la inmunoglobulina G (IgG). Estos fármacos inmunoestimulantes están autorizados para tratar diferentes tipos de cáncer. Conllevan un riesgo de efectos adversos autoinmunes que afectan a un conjunto de órganos [1, 2].

Los estudios con animales han demostrado que los inhibidores de PD-1 y PD-L1 tienen toxicidad embriofetal: aumentan la mortalidad fetal o neonatal [2-4]. Se han observado trastornos inmunes en ratones expuestos a inhibidores de PD-1 o PD-L1 durante la gestación [2,4,5]. Estos medicamentos permanecen en el organismo de varias semanas a varios meses, y atraviesan la placenta [1-3].

El uso de un inhibidor de PD-1 o de PD-L1 durante el embarazo, ¿expone al feto a un riesgo de trastornos autoinmunes?

**Algunos casos de efectos adversos que afectan al sistema inmunitario.** Un equipo francés realizó un análisis detallado de 91 notificaciones de efectos adversos en mujeres expuestas a inhibidores de los puntos de control inmunitario durante el embarazo (no se especificó el período de exposición), que identificaron en la base de datos de farmacovigilancia de la OMS.

Los principales problemas clínicos para los que se utilizaron estos fármacos fueron el melanoma y el linfoma. Entre estas 91 notificaciones, hubo un caso de un niño con restricción del crecimiento fetal que nació prematuramente y tuvo hipotiroidismo congénito transitorio que podría haber sido de origen autoinmune:  Se atribuyó a la exposición intrauterina al *nivolumab* (un inhibidor de PD-1) y al *ipilimumab* (un inhibidor de los puntos de control inmunitario dirigido contra CTLA-4); no se proporcionaron detalles sobre el período de exposición [6, 7].

Un informe de un caso describió a un lactante de cuatro meses que fue diagnosticado con gastroenterocolitis grave inmunomediada tras la exposición intrauterina al inhibidor de PD-1 *pembrolizumab* durante el segundo y tercer trimestre del embarazo [7, 8].

Otro informe de un caso describió a un niño que había estado expuesto al *nivolumab* durante las primeras siete semanas de embarazo y que fue diagnosticado con restricción del crecimiento fetal e hipotiroidismo congénito, que posiblemente era de origen autoinmune [7, 9].

*Prescrire* también obtuvo un informe de la Agencia Francesa de Productos para la Salud (ANSM) sobre un estudio de farmacovigilancia francés, que abarca el período comprendido entre octubre de 2022 y finales de septiembre de 2023. Este informe incluye otro caso de hipotiroidismo congénito, registrado en Francia, en un lactante de tres días que había estado expuesto en el útero a *pembrolizumab* durante el primer y segundo trimestre del embarazo [7].

Los resultados de las investigaciones realizadas en el niño concordaban con la tiroiditis causada por *pembrolizumab* [7].

**Transferencia placentaria activa de cantidades considerables de IgG durante el tercer trimestre del embarazo.** La placenta protege al feto contra los agentes infecciosos. También es la conexión entre el sistema inmunitario de la madre y el del feto: desempeña un papel en la tolerancia inmunitaria materna hacia el feto, con el que la madre comparte solo la mitad de su material genético. Es probable que los fármacos que afectan al sistema inmunitario interfieran con estas dos funciones [10].

La IgG es el principal tipo de inmunoglobulina que atraviesa la placenta [11]. La transferencia placentaria activa de IgG comienza alrededor de la semana 13 de gestación y aumenta progresivamente a lo largo del embarazo. Los niveles plasmáticos fetales alcanzan aproximadamente un 50% de los

niveles maternos entre las semanas 28 y 32 de gestación. En los recién nacidos a término, los niveles plasmáticos de IgG alcanzan aproximadamente de un 120% a un 130% de los niveles maternos [11].

Las semividas plasmáticas de los inhibidores de PD-1 y de PD-L1 son de aproximadamente 1 a 4 semanas: alrededor de 6 días con *avelumab*; 18 días con *durvalumab*; 22 días con *cemiplimab* y *pembrolizumab*; alrededor de 23 días con *dostarlimab*; y alrededor de 27 días con *atezolizumab* y *nivolumab* [2].

Después de suspender un tratamiento, se tarda cinco semividas para eliminar el 95% del fármaco del organismo y siete semividas para eliminar el 99%. Como resultado, se puede prever que la eliminación completa de estos medicamentos del organismo de la madre tarde varios meses [5].

**En la práctica,** estos datos limitados sobre la exposición intrauterina a los inhibidores de PD-1 son preocupantes y sugieren que estos medicamentos exponen al feto a un riesgo de trastornos autoinmunes.

Estos medicamentos persisten en el organismo de la madre durante varias semanas o meses y atraviesan la placenta, sobre todo durante el tercer trimestre del embarazo.

Es importante que las pacientes que pudieran quedar embarazadas utilicen métodos anticonceptivos eficaces durante el tratamiento y hasta 6,5 meses después de interrumpirlo, dependiendo del medicamento [2].

**Revisión de la literatura hasta el 27 de enero de 2026**


1. Prescrire Rédaction "Inhibiteurs de point de contrôle immunitaire (classification)" + "Anti-PD-1 et anti-PD-L1: nivolumab, etc." + "Immunostimulants anti-CTLA-4: ipilimumab et trémélimumab" Interactions Médicamenteuses Prescrire 2026.
2. European Commission "SmPC-Opdivo" 26 May 2025 + "SmPC-Tecentriq" 28 March 2025 + "SmPC-Yervoy" 28 February 2025 + "SmPC-Keytruda" 19 June 2025 + "SmPC-Imfinzi" 2 July 2025 + "SmPC-Bavencio" 12 March 2025 + "SmPC Libtayo" 25 December 2025 + "SmPC-Jemperli" 15 January 2025.
3. "Atezolizumab" + "Avelumab" + "Cemiplimab" + "Nivolumab" + "Pembrolizumab". 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 26 January 2026: 8 pages.
4. "Atezolizumab" + "Nivolumab" + "Pembrolizumab". In: "Reprotox". reprotox.org accessed 26 January 2026: 12 pages.
5. US FDA "Full prescribing information-Keytruda" July 2025.
6. Gougis P et al. "Immune checkpoint inhibitor use during pregnancy and outcomes in pregnant individuals and newborns" *JAMA Netw Open* 2024; **7** (4): e245625 + supplementary online content: 15 pages.
7. ANSM "Rapport d'enquête de pharmacovigilance-rapport d'expertise 8 – Keytruda Pembrolizumab" 2 May 2025: 50 pages.
8. Baarslag MA et al. "Severe immune-related enteritis after in utero exposure to pembrolizumab" *N Engl J Med* 2023; **389** (19): 1790-1796 + erratum + supplementary appendix: 12 pages.
9. Xu W et al. "Pregnancy with successful foetal and maternal outcome in a melanoma patient treated with nivolumab in the first trimester: case report and review of the literature" *Melanoma Res* 2019; online: 7 pages.
10. Prescrire Editorial Staff "Drugs that interfere with the placenta and affect the fetus" *Prescrire Int* 2024; **33** (256): 47.
11. Elefant E "Le passage placentaire des immunoglobulines" *Bull Acad Natle Med* 2012; **196** (8): 1601-1612.


## *Levonorgestrel.* DIU con dosis bajas de *levonorgestrel*: embarazo ectópico (continuación)

*(Low-dose levonorgestrel IUDs: ectopic pregnancy (continued))*

*Prescrire International* 2026; 35 (285): 245

Traducido por Salud y Fármacos, publicado en *Boletín Fármacos: Farmacovigilancia* 2026; 29 (4)

**Tags: DIU y ectópicos, *levonorgestrel* y embarazo ectópico, riesgo de embarazo ectópico, embarazo ectópico y planificación, Mirena**

En 2023, datos daneses mostraron un mayor riesgo de embarazo ectópico con un dispositivo intrauterino (DIU) que libera *levonorgestrel* que con otros tipos de anticonceptivos hormonales. Este riesgo fue mayor con un DIU de 13,5 mg de *levonorgestrel* (Jaydess) que con las dosis más altas [1].

En 2025, un estudio de cohorte que usó datos del seguro médico de Francia evaluó el riesgo de embarazo ectópico en mujeres que usaban un DIU de *levonorgestrel* a una dosis de 13,5 mg (45.450 mujeres), 19,5 mg (Kyleena, 212.301 mujeres), 52 mg (Mirena o Donasert, 244.871 mujeres) y un DIU de cobre (1 millón de mujeres) [2].

Las mujeres habían recibido el primer reembolso por una prescripción de un DIU entre 2018 y 2022. Los embarazos ectópicos se identificaron a partir del mes posterior a la dispensación del DIU y hasta 12 meses después, o hasta la extracción del DIU si se hacía antes [2].

La incidencia de embarazo ectópico fue de 18 por cada 10.000 años-persona con un DIU de *levonorgestrel* de 13,5 mg, 10 con un DIU de *levonorgestrel* de 19,5 mg, 4 con un DIU de *levonorgestrel* de 52 mg y 7 con un DIU de cobre [2].

En comparación con las mujeres que usaban un DIU de cobre, el riesgo de embarazo ectópico fue mayor con el DIU de *levonorgestrel* de 13,5 mg (cociente de riesgos [HR] 2,6; intervalo de confianza del 95% [IC95]: 1,9-3,4) y con el DIU de *levonorgestrel* de 19,5 mg (HR 1,4; IC95: 1,2-1,6). El riesgo pareció ser menor con el DIU de *levonorgestrel* de 52 mg (HR 0,6; IC95: 0,5-0,8) [2].

**En la práctica**, al considerar el uso de un DIU que libera *levonorgestrel*, los riesgos y beneficios están mejor establecidos para el DIU de 52mg [3].

**Referencias**


1. "Levonorgestrel-releasing IUDs: increased frequency of ectopic pregnancy" Prescrire Int 2024; 33 (257): 75.
2. Roland N et al. "Intrauterine devices and risk of ectopic pregnancy" NEJM Evid 2025; 4 (12) + Suppl: 37 pages.
3. "Contraception" Premiers Choix Prescrire, updated March 2025.

*Mitraginina.* **Tenga precaución con todos los productos relacionados con el kratom** *(Beware of All Kratom-Related Products) Worst Pills, Best Pills*, septiembre de 2026
Traducido por Salud y Fármacos, publicado en *Boletín Fármacos: Farmacovigilancia* 2026; 29 (4)

**Tags: kratom, *mitraginina,* kratom y dependencia, adicción y *mitraginina***

En 2018 y 2019 alertamos a nuestros lectores sobre el riesgo emergente de los productos de kratom (*mitraginina*) [1, 2], que se obtienen de las hojas de un árbol tropical originario de Malasia, Tailandia y otros países del sudeste de Asia [3]. Históricamente, los agricultores y jornaleros de estos países, en busca de alivio frente a los efectos del trabajo físico, masticaban hojas frescas de kratom o las preparaban en infusiones.

El consumo habitual de productos de kratom (que en EE UU suelen estar disponibles en forma de hojas secas trituradas, polvo, extracto de resina, cápsulas o comprimidos) [4], se asocia a efectos adversos graves. Entre estos efectos adversos se incluyen la dependencia (necesidad de consumir dosis cada vez más altas), la adicción, reacciones físicas de abstinencia (como diarrea, bostezos frecuentes, letargo, irritabilidad, dolor muscular o articular y secreción nasal) y síntomas psicológicos de abstinencia (entre ellos, agresividad, delirios, alucinaciones, nerviosismo, tristeza, inquietud y tensión), así como lesiones hepáticas y convulsiones [5].

En 2024, alrededor de 5 millones de estadounidenses de 12 años, o más, declararon haber consumido kratom al menos una vez en su vida, según datos de la encuesta nacional sobre consumo de drogas y salud de la Administración de Servicios de Salud Mental y Abuso de Sustancias (SAMHSA o *Substance Abuse and Mental Health Services Administration*) [6].

Desde mediados de 2024, los derivados sintéticos del kratom —principalmente la 7-*hidroximitraginina*, conocida comúnmente como 7-OH— están disponibles en formulaciones similares a los dulces (incluyendo gominolas y pastillas que se pueden masticar o colocar debajo de la lengua), en tiendas minoristas de EE UU y en línea [7]. Estos productos tienen una potencia mucho mayor que los productos de hojas de kratom.

**Notificaciones sobre el kratom a los centros de intoxicaciones**
Según un análisis de marzo de 2026 publicado en el Informe semanal sobre morbilidad y mortalidad (*Morbidity and Mortality Weekly Report*) de los Centros para el Control y la Prevención de Enfermedades (CDC o *Centers for Disease Control and Prevention*), las notificaciones relacionadas con el kratom que han recibido los centros de intoxicaciones de EE UU han alcanzado niveles récord [8].

En los últimos 11 años se registraron aproximadamente 14.450 notificaciones relacionadas con el kratom. De ellos, 3.434 notificaciones se recibieron en 2025, lo que supone un aumento de aproximadamente del 1.200% con respecto a las 258 notificaciones de 2015. La información recopilada no incluía detalles sobre si el consumo de kratom se refería a hojas o a productos sintéticos de kratom.

La mayoría de los casos afectaban a hombres y adultos jóvenes de entre 20 y 39 años. Sin embargo, en 2025 los casos que afectaban a adultos de entre 40 y 59 años aumentaron considerablemente, alcanzando tasas cercanas a las de los adultos jóvenes.

En total, el 62% de los casos se referían a personas que declararon haber consumido kratom sin mezclar con otras sustancias. El resto de los casos se referían a personas que lo combinaron con determinadas drogas u otras sustancias psicoactivas, entre ellas el alcohol, los antidepresivos, las benzodiazepinas (como el *alprazolam* [Xanax y genéricos] y el *diazepam* [Valium y genéricos]), los opioides, el cannabis o los cannabinoides.

Las hospitalizaciones notificadas que se debieron a la simple exposición al kratom aumentaron de 43 en 2015, a 538 en 2025. Las hospitalizaciones por exposición al kratom en combinación con medicamentos u otras sustancias aumentaron de 40 en 2015, a 549 en 2025. Se registraron 233 muertes relacionadas con el kratom, durante el período de estudio. De ellas, el 79% implicaba también el consumo de otras drogas o sustancias.

**Intentos por regular el kratom en EE UU**
La Administración de Control de Drogas (DEA o *Drug Enforcement Administration*) considera que el kratom es una "droga y sustancia química preocupante" [9]. En agosto de 2016, la agencia intentó clasificar temporalmente el kratom y su derivado 7-OH como sustancias controladas de Categoría I —una clasificación reservada a sustancias sin usos médicos válidos, pero con un alto potencial de abuso— durante dos años [10].

Esta clasificación podría haber convertido en delito la venta y el consumo de estos productos. Sin embargo, dos meses después, la agencia revocó su decisión debido a la presión que los defensores del kratom [11], encabezados por la Asociación Americana del Kratom, ejercieron sobre ella. Por el contrario, varios países (entre ellos Australia, Francia, Malasia, Suecia y el Reino Unido) han prohibido el kratom, y otros (como Finlandia y Portugal) lo han clasificado como sustancia controlada [12].

La FDA no ha aprobado el kratom para ningún uso terapéutico y los científicos de la FDA demostraron que múltiples compuestos del kratom se unen fuertemente a los receptores de opioides. En 2017, la agencia emitió un aviso de salud pública que resaltaba los riesgos del kratom y señalaba que se estaban tomando medidas para impedir su importación.

En julio de 2025, la FDA envió siete cartas de advertencia a empresas que comercializaban ilegalmente productos con 7-OH [13]. En un artículo de opinión publicado en el New York Post, el Dr. Martin Makary, entonces comisionado de la FDA, afirmó que la agencia no tiene como objetivo prohibir el kratom de hoja, alegando que contiene "pequeñas cantidades de 7-OH y se ha consumido durante siglos" [14]. En junio de 2026, el New York Times informó que era probable que la Administración Trump adoptara una postura permisiva con respecto al kratom procedente de la planta [15].

Aunque Makary tenía razón al afirmar que la potencia de los productos con 7-OH aumenta considerablemente sus riesgos, tanto él como la Administración Trump se equivocan, en lo que respecta a los riesgos del kratom procedente de las hojas de la planta. Muchas fuentes coinciden en que los usos tradicionales del kratom en el sudeste asiático —que se han limitado a masticar las hojas frescas, de sabor amargo, o a hervirlas en agua— no generan 7-OH en cantidades mensurables [16]. Por el contrario, los preparados actuales —que provienen de hojas secas procesadas de kratom— producen altos niveles de 7-OH durante el secado y el procesamiento.

Una carta de marzo de 2026 firmada por un grupo de senadores, encabezado por los senadores Pete Ricketts y Richard Blumenthal, instaba a la FDA a recomendar que la DEA clasificara la hoja de kratom entera, y no solo los productos con 7-OH [17]. La carta destacaba que los jóvenes estadounidenses han informado sobre una creciente adicción a diversos productos de kratom, llegando a consumir hasta una docena al día y experimentando graves síntomas de abstinencia cuando intentan dejarlo.

El 1 de julio de 2026, la DEA publicó dos avisos de intención de incluir temporalmente, en la Categoría I de la Ley de Sustancias Controladas, los productos que contuvieran más de una cantidad específica de 7-OH, así como aquellos que contuvieran tres sustancias relacionadas (conocidas como *mitraginina pseudoindoxilo*, MGM-15 y MGM-16) [18].

Algunas ciudades, condados y Estados de EE UU han prohibido el kratom o han elevado la edad mínima legal para su compra a los 18 o 21 años. Un estudio publicado en abril de 2026 en la revista Addiction, reveló que los Estados con algunas restricciones locales sobre el consumo de kratom presentaban tasas igualmente elevadas de exposición, uso de los servicios de salud o consecuencias graves, que los estados sin restricciones locales [19]. Por el contrario, los estados que han prohibido el kratom registraban tasas más bajas de las consecuencias mencionadas.

Por lo tanto, se justifica que el gobierno federal tome una medida urgente para prohibir todos los productos relacionados con el kratom, con el fin de garantizar la protección de la población frente a lo que se podría convertir en una nueva crisis de opiáceos evitable. Clasificar como sustancia controlada únicamente el 7-OH por encima de un umbral determinado, y otras sustancias sintéticas, dejaría en las estanterías muchos otros productos de kratom potencialmente adictivos, lo que daría a entender erróneamente que son seguros.

**¿Qué hacer?**

No consuma kratom, 7-OH ni productos relacionados. Cuando compre dulces y suplementos alimenticios, revise detenidamente la información nutricional para asegurarse de que no incluyan estos productos peligrosos.

Si sufre adicción, ansiedad, depresión o dolor, acuda a un profesional de la salud autorizado y nunca se automedique con productos relacionados con el kratom u otros productos no autorizados.

Si sospecha que alguien ha consumido un producto relacionado con el kratom u otros opioides y no responde o no puede respirar, llame al 911 inmediatamente. También debe administrarle *naloxona* (Kloxxado, Narcan, Rextovy, Rivive y genéricos) si dispone de ella, para contrarrestar los efectos del kratom que provocan una respiración lenta o la interrupción de la misma. Si tiene preguntas o dudas relacionadas con la exposición o el consumo de kratom, llame a la línea de ayuda contra intoxicaciones (800-222-1222).

**Referencias**


1. News brief: Federal researchers link kratom to 91 unintentional overdose deaths. *Worst Pills, Best Pills News.* October 2019. https://www.worstpills.org/newsletters/view/1293 Accessed July 6, 2026.
2. FDA issues a public health advisory regarding the dangerous plant kratom. *Worst Pills, Best Pills News.* April 2018. https://www.worstpills.org/newsletters/view/1191 Accessed July 6, 2026.
3. Drug Enforcement Administration. Kratom (mitragyna speciosa korth) – (street names: thang, kakuam, thom, ketum, biak). October 2025. www.deadiversion.usdoj.gov/drug_chem_info/kratom.pdf Accessed July 6, 2026.
4. Food and Drug Administration. FDA report. 7-hydroxymitragynine (7-OH): An assessment of the scientific data and toxicological concerns around an emerging opioid threat. 2025. https://www.fda.gov/media/187899/download? attachment Accessed July 6, 2026.
5. Singh D, Narayanan S, Vicknasingam B. Traditional and non-traditional uses of mitragynine (kratom): A survey of the literature. *Brain Res Bull*. 2016;126(Pt 1):41-46.
6. Substance Abuse and Mental Health Services Administration. Results from the national survey on drug use and health, 2023 and 2024. 2025. https://www.samhsa.gov/data/sites/default/files/reports/rpt56484/NSDUHDetailedTabs2024/NSDUHDetailedTabs2024/202nsduh-detailed-tables-sect8pe.html Accessed July 6, 2026.
7. Alsbrook S, Pro G, Koturbash I. From kratom to 7-hydroxymitragynine: evolution of a natural remedy into a public-health threat. *Pharm Biol*. 2025;63(1):896-911.
8. Towers EB, Thomas YT, Holstege CP, et al. Increases in Kratom-related reports to poison centers — national poison data system, United States, 2015–2025. *Morb Mortal Wkly Rep*. 2025;75(11):139-145.
9. Drug Enforcement Administration. Drugs of abuse. 2017. https://www.dea.gov/sites/default/files/pr/multimedia-library/publications/drug_of_abuse.pdf Accessed July 7, 2026.
10. A Proposed rule by the Drug Enforcement Administration. Schedules of controlled substances: Temporary placement of mitragynine and 7-hydroxymitragynine into schedule I. *Federal Register*. August 31, 2016. https://www.federalregister.gov/documents/2016/08/31/2016-20803/schedules-of-controlled-substances-temporary-placement-of-mitragynine-and-7-hydroxymitragynine-into Accessed July 7, 2026.
11. A Proposed rule by the Drug Enforcement Administration. Withdrawal of notice of intent to temporarily place mitragynine and 7-hydroxymitragynine into schedule I. *Federal Register*. October 13, 2016. https://www.federalregister.gov/documents/2016/10/13/2016-24659/withdrawal-of-notice-of-intent-to-temporarily-place-mitragynine-and-7-hydroxymitragynine-into Accessed July 7, 2026.
12. World Population Review. Kratom legality by country 2026. https://worldpopulationreview.com/country-rankings/kratom-legality-by-country. Accessed July 7, 2026.
13. Food and Drug Administration. FDA issues warning letters to firms marketing products containing 7-hydroxymitragynine. July 15, 2025. https://www.fda.gov/news-events/press-

announcements/fda-issues-warning-letters-firms-marketing-products-containing-7-hydroxymitragynine. Accessed July 7, 2026.
14. Makary M. Beware: Synthetic kratom —7-OH —is powering a new opioid crisis. July 29, 2025. https://nypost.com/2025/07/29/opinion/beware-synthetic-kratom-7-oh-powers-a-new-opioid-crisis/. Accessed July 7, 2026.
15. Vogel KP, Jewett C. How an addictive gas station drug found allies in Trump's cabinet. *NYT*. June 15, 2026. https://www.nytimes.com/2026/06/15/us/politics/kratom-trump-administration.html?eafs_enabled=false Accessed July 7, 2026.
16. Alsbrook S, Pro G, Koturbash I. From kratom to 7-hydroxymitragynine: evolution of a natural remedy into a public-health threat. *Pharm Biol*. 2025;63(1):896-911.
17. Rickets P, Blumenthal R, Shaheen J, et al. Letter to the Food and Drug Administration urging consideration to schedule the whole kratom leaf kratom. March 18, 2026. https://www.ricketts.senate.gov/news/press-releases/ricketts-letter-calls-on-fda-to-address-kratom-scheduling-loophole/ Accessed July 7, 2026.
18. Drug Enforcement Administration. DEA to temporarily schedule 7-OH and related substances to protect public safety. July 1, 2026. https://www.dea.gov/press-releases/2026/07/01/dea-temporarily-schedule-7-oh-and-related-substances-protect-public Accessed July 13, 2026.
19. Comstock G, Gulotta AP, Rein LE, et al. Association between state-level kratom regulations and poison center-reported severe medical outcomes and healthcare use: A United States national analysis. *Addiction*. doi:10.1111/add.70416. Published online ahead ofprint April 21, 2026.

Paracetamol. **Exposición intrauterina al *paracetamol* y desarrollo neuropsicológico (continuación)**
(*In-utero exposure to paracetamol and neuropsychological development (continued)*)
*Prescrire International* 2026; 35 (284): 214-216
Traducido por Salud y Fármacos, publicado en *Boletín Fármacos: Farmacovigilancia* 2026; 29 (4)

**Tags: exposición intrauterina al *paracetamol,* desarrollo neuropsicológico y *paracetamol,* trastorno por déficit de atención con hiperactividad y *paracetamol,* fetos expuestos al *paracetamol***

- Tres estudios de cohorte han comparado el riesgo de trastornos del desarrollo neurológico en más de 200.000 fetos expuestos al *paracetamol*, frente a fetos no expuestos. En estos estudios, los análisis generales mostraron un pequeño exceso de riesgo (de aproximadamente un 5%), pero que desapareció en los análisis controlados con hermanos, un método que controla mejor los factores de confusión. En otras palabras, los resultados de los análisis controlados con hermanos representan evidencia de mayor calidad.

- Una revisión sistemática y metaanálisis incluyó 16 estudios de cohorte publicados hasta 2025, con un total de 2,6 millones de niños. El análisis general, sin control de hermanos, descubrió un pequeño aumento estadísticamente significativo del riesgo de trastorno por déficit de atención con hiperactividad en fetos expuestos al *paracetamol*, pero no halló una diferencia estadísticamente significativa en los otros trastornos estudiados. Estas diferencias se deben probablemente a la presencia de factores de confusión de tipo genético, familiar y, más en general, ambiental que no se pudieron tomar en cuenta.

El *paracetamol* es un analgésico y antipirético de elección para tratar muchos problemas, independientemente de la edad [1].

En 2017, los resultados de estudios epidemiológicos que sugerían un pequeño aumento en la incidencia de trastornos del desarrollo neurológico tras la exposición intrauterina al *paracetamol* no fueron convincentes, pero justificaron que no se trivializara su uso durante el embarazo [2]. La hipótesis de un vínculo causal no está respaldada por lo que se sabe sobre el mecanismo de acción del *paracetamol*, que no tiene efectos neuropsiquiátricos significativos [1, 2].

Al final del embarazo, el *paracetamol* parece ser un factor de riesgo para el cierre prematuro del conducto arterioso, especialmente cuando se toman dosis diarias de 1.500 mg o más durante varios días [1].

A mediados de 2026, ¿qué datos nuevos hay disponibles sobre las posibles consecuencias neuropsiquiátricas a largo plazo de la exposición intrauterina al *paracetamol*?

**Un estudio con aproximadamente 180.000 niños expuestos en el útero a los que se dió seguimiento durante unos 13 años: no hay diferencia en el riesgo al comparar entre hermanos.** Un estudio de cohorte sueco analizó los datos de aproximadamente 2.500.000 niños, disponibles en los registros médicos nacionales para el período de 1995 a 2021 [3]. La exposición al *paracetamol* se determinó a partir de los cuestionarios habituales que completan las embarazadas y que se agregan a su historia clínica durante las consultas médicas. A partir de 2005, estos datos se complementaron con los de un registro nacional de medicamentos recetados.

Un total de 185.909 niños fueron expuestos en el útero al *paracetamol*, teniendo en cuenta todos los trimestres. Se los comparó con 2.300.000 niños no expuestos. Los trastornos del desarrollo neurológico estudiados fueron: trastorno por déficit de atención con hiperactividad (TDAH), discapacidad intelectual y trastorno del espectro autista. Estos trastornos se identificaron a partir de los diagnósticos médicos de los niños (que utilizan los códigos de la Clasificación Internacional de Enfermedades [CIE]), así como las recetas de dos fármacos utilizados para tratar el TDAH: el *metilfenidato* y la *atomoxetina*. La mediana del seguimiento de los niños expuestos en el útero al *paracetamol* fue de 13,4 años. La mediana de edad a la que se les diagnosticó un trastorno del desarrollo neurológico fue de 11,6 años. Alrededor de un 10% de los niños recibieron dicho diagnóstico: 20.830 niños que habían estado expuestos en el útero al *paracetamol* y 218.694 niños no expuestos.

Se tomaron en cuenta numerosos factores de confusión, entre ellos: edad de la madre en el momento del embarazo; factores demográficos; comorbilidades maternas, como trastornos de salud mental y afecciones que provocan el uso de analgésicos; uso de otros analgésicos o psicotrópicos; y consumo de tabaco. Después de ajustar por estos factores, el riesgo de trastornos del desarrollo neurológico parecía un poco mayor en los niños expuestos en el útero, y la diferencia fue estadísticamente significativa, con un cociente de riesgo (HR) de 1,05 (intervalo

de confianza del 95% [IC95]: 1,02-1,08) para el trastorno del espectro autista, y 1,07 (IC95: 1,05-1,10) para TDAH. Se observó una tendencia similar para la discapacidad intelectual, pero la diferencia no fue estadísticamente significativa, con un HR de 1,05 (IC95: 1,00-1,10) [3].

El gran número de niños incluidos en el estudio permitió que los autores realizaran comparaciones entre hermanos, con un poder estadístico similar. Después del ajuste, no se observó una diferencia en el riesgo de padecer cualquiera de los tres trastornos del desarrollo neurológico estudiados entre los niños expuestos al *paracetamol* en el útero y sus hermanos y hermanas no expuestos. La discordancia entre los resultados de los análisis generales y los análisis controlados con hermanos sugiere que probablemente hubo factores de confusión genéticos, familiares y, más en general, ambientales, que son difíciles de tomar en cuenta en los análisis generales [3,4].

**No hay diferencias estadísticamente significativas en los análisis controlados con hermanos utilizando datos de otros dos países.** Se observaron resultados similares a los del estudio sueco en un estudio de cohorte noruego sobre el riesgo de TDAH, que fue controlado con hermanos e incluyó a aproximadamente 21.000 niños: unos 9.000 niños que habían estado expuestos en el útero al *paracetamol* y unos 12.000 hermanos no expuestos. Los diagnósticos de TDAH se identificaron a partir del Registro de Pacientes de Noruega. El análisis general no mostró diferencias en el riesgo de TDAH con la exposición al *paracetamol* de 1 a 28 días, pero sí un mayor riesgo con la exposición superior a 28 días (HR 2.0; IC95: 1,2-3,3). Después del ajuste y el análisis controlado con hermanos, la diferencia entre los niños expuestos durante más de 28 días y los niños no expuestos no fue estadísticamente significativa (HR 1,1; IC95: 0,5-2,1) [5].

Un estudio de una cohorte japonesa, que incluyó un análisis controlado con hermanos en un total de aproximadamente 23.000 niños, de los cuales aproximadamente 11.700 habían estado expuestos, proporcionó resultados similares a los del estudio noruego [6]. Los resultados de una revisión sistemática y metaanálisis, que incluyó los estudios controlados con hermanos descritos anteriormente, no mostraron ningún vínculo entre la exposición intrauterina al *paracetamol* y diferentes trastornos del desarrollo neurológico [7].

En el estudio noruego, el uso materno de *paracetamol* por un mínimo de 28 días durante al menos un embarazo se asoció con un mayor riesgo de TDAH en los hijos de la mujer, incluyendo a aquellos que no habían estado expuestos en el útero: HR 2,8 (IC95: 1,5-5,1) [5]. Esto indica que la asociación observada entre el uso prolongado de *paracetamol* durante el embarazo y el TDAH en el niño se puede explicar, al menos en parte, por factores familiares, ambientales o de otro tipo.

**Una revisión sistemática y metaanálisis de varios estudios de cohorte.** Una revisión sistemática y metaanálisis de 16 estudios de cohorte, publicados hasta mediados de 2025, analizó la asociación entre la exposición intrauterina al *paracetamol* y el riesgo de diversos trastornos del desarrollo neurológico en un total de 2,6 millones de niños. Seis estudios (aproximadamente 280.000 niños expuestos) investigaron el TDAH, dos estudios (aproximadamente 222.000 niños expuestos) investigaron el trastorno del espectro autista, cinco estudios (aproximadamente 12.000 niños expuestos) investigaron los trastornos del habla y tres estudios (aproximadamente 16.000 niños expuestos) investigaron los trastornos o retrasos del desarrollo psicomotor.

El análisis general (sin control con hermanos) mostró que, en comparación con los niños que no habían estado expuestos al *paracetamol* en el útero, los niños expuestos tenían un riesgo un poco mayor y estadísticamente significativo de padecer TDAH, pero no se encontraron diferencias estadísticamente significativas en los otros trastornos estudiados. Según los autores, los resultados estadísticamente significativos obtenidos para el TDAH se deben probablemente a la presencia de factores de confusión que no se pudieron tomar en cuenta, dado que no se encontró ningún vínculo en los estudios controlados con hermanos [8].

**En la práctica,** a mediados de 2026, tres estudios de gran calidad metodológica no han demostrado que los niños expuestos en el útero al *paracetamol* tengan un mayor riesgo de padecer trastornos del desarrollo neurológico que sus hermanos y hermanas no expuestos, lo que cuestiona la relevancia de los estudios sin control con hermanos que mostraron un pequeño exceso de riesgo.

Estos resultados contradicen las afirmaciones hechas por el presidente de EE UU en septiembre de 2025. Sin embargo, su intervención hizo que disminuyeran las recetas de *paracetamol* para las embarazadas que acudían a servicios de urgencias, privándolas del posible beneficio de recibir un tratamiento de elección y probablemente aumentando el número de fetos expuestos a antiinflamatorios no esteroideos (AINE) (vea "Opinión de los editores de *Prescrire*. Desinformación avalada por el estado que priva a los pacientes de un posible beneficio").

El *paracetamol* sigue siendo el analgésico y antipirético de elección durante el embarazo, aunque no se debe trivializar su uso. Cuando una embarazada tiene dolor o fiebre molestos, es preferible elegir primero tratamientos no farmacológicos y, si estos métodos no son lo suficientemente eficaces, usar solo *paracetamol* ocasionalmente, cuando sea posible.

**Revisión de la literatura hasta el 4 de febrero de 2026**

1.Prescrire Editorial Staff "Paracetamol in late pregnancy: a risk factor for premature closure of the ductus arteriosus" *Prescrire Int* 2020; **29** (213): 71-72.
2.Prescrire Rédaction "Antalgiques non spécifiques pendant la grossesse et développement neuropsychique: peu de données probantes" *Rev Prescrire* 2017; **37** (410): 915-917.
3.Ahlqvist VH et al. "Acetaminophen use during pregnancy and children's risk of autism, ADHD, and intellectual disability" *JAMA* 2024; **331** (14): 1205-1214 + supplementary appendix: 34 pages.
4.Damkier P et al. "Acetaminophen in pregnancy and attention-deficit and hyperactivity disorder and autism spectrum disorder" *Obstet Gynecol* 2025; **145** (2): 168-176.
5.Gustavson K et al. "Acetaminophen use during pregnancy and offspring attention deficit hyperactivity disorder – a longitudinal sibling control study" *JCPP Adv* 2021; online: 10 pages.
6.Okubo Y et al. "Maternal acetaminophen use and offspring's neurodevelopmental outcome: A nationwide birth cohort study" *Paediatr Perinat Epidemiol* 2025; online: 10 pages + supplementary material: 29 pages.

7.D'Antonio F et al. "Prenatal paracetamol exposure and child neurodevelopment: A systematic review and meta-analysis" *Lancet Obstet Gynaecol Womens Health* 2026; **2**: online: e190-e198.
8.Bérard A et al. "Systematic review and meta-analysis: Acetaminophen use during pregnancy and the risk of neurodevelopmental disorders in childhood" *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry* 2025; online: 21 pages + mmc19: 1 page.

**Opinión de los editores de *Prescrire*** (*EDITORS' OPINION*)
*Prescrire International* 2026; 35 (284): 215

Desinformación avalada por el Estado que priva a los pacientes de un posible beneficio

En septiembre de 2025, en un anuncio oficial de la Casa Blanca, el presidente de EE UU aconsejó a las mujeres embarazadas que evitaran tomar *paracetamol* para reducir el riesgo de que el niño padezca trastorno del espectro autista [1-3]. El secretario de salud de EE UU anunció que se lanzaría una campaña nacional sobre el tema "*para informar a las familias y proteger la salud pública*", y que la FDA de EE UU actualizaría la información para la prescripción de productos que contienen *paracetamol* e impulsaría "*nuevas investigaciones para salvaguardar a las madres, los niños y las familias*" [1].

Por el contrario, los datos epidemiológicos más convincentes en ese momento no mostraban ningún vínculo entre la exposición intrauterina al *paracetamol* y un diagnóstico posterior de trastorno del espectro autista, lo que coincide con lo que se sabe sobre el mecanismo de acción del *paracetamol* (vea "Exposición intrauterina al paracetamol y desarrollo neuropsicológico [continuación]"). Diferentes instituciones médicas y de salud pública reaccionaron y refutaron las afirmaciones de las autoridades estadounidenses [2-4]. Sin embargo, a fines de octubre de 2025, el secretario de salud de EE UU sostuvo que los datos sobre el *paracetamol* sugerían con firmeza un efecto nocivo [4].

En las semanas posteriores a la intervención del presidente, los servicios de urgencias emitieron menos recetas de *paracetamol* a las embarazadas. Dos académicos intentaron cuantificar el efecto que tuvieron estas sesiones informativas de la Casa Blanca sobre el uso de *paracetamol* durante el embarazo [3]. Utilizaron datos hospitalarios de EE UU para estudiar la prescripción de *paracetamol* para mujeres de 15 a 44 años en los servicios de urgencias.

Durante los tres meses previos a la intervención del presidente, el número medio de recetas de *paracetamol* por cada 1.000 mujeres que visitaron los servicios de urgencias fue de aproximadamente 220 para las embarazadas y 160 para las que no estaban embarazadas [3]. Durante el mes posterior a la intervención del presidente, esta tasa disminuyó en un 16% para las embarazadas (intervalo de confianza del 95% [IC95]: 14%-19%), pero apenas cambió para las mujeres no embarazadas (-2%; IC95: -3%-0%). Dos meses y medio después de la intervención, las tasas de prescripción para embarazadas habían vuelto a sus niveles anteriores [3].

Los autores aplicaron el mismo método para estudiar las recetas de opioides y no encontraron correlación con la intervención del presidente [3]. Como los autores no evaluaron las recetas de antiinflamatorios no esteroideos (AINE), no se puede descartar la posibilidad de que se los haya recetado en lugar del *paracetamol*. Sin embargo, los AINE tienen riesgos conocidos durante el embarazo. Si se toman durante el primer trimestre, los AINE parecen aumentar la incidencia de malformaciones, algunas de ellas graves. Al comienzo del embarazo, también aumentan la incidencia de aborto precoz. Y en el segundo y el tercer trimestre, los AINE exponen al feto a un riesgo de cierre prematuro del conducto arterioso, hipertensión arterial pulmonar e insuficiencia renal [5].

Se desconoce hasta qué punto la prescripción de *paracetamol* disminuyó por deseo de los pacientes o de los médicos.

El hecho es que esta desinformación avalada por el estado privó a muchas embarazadas del posible beneficio de recibir un medicamento de elección, y puede haber expuesto a sus hijos a los AINE. Un costo humano trágico y evitable, cuando es tan simple basar las decisiones sobre la atención médica en la evidencia de mayor calidad, sin ceder a los puntos de vista de los poderosos o de los líderes de opinión.

En el estudio de EE UU, el patrón de prescripción volvió a la normalidad después de aproximadamente dos meses. Cuando queda tanto por hacer para mejorar la atención al paciente, la energía gastada en retomar el rumbo y aclarar las cosas se podría haber utilizado mejor.

**En la práctica,** es previsible que el "modelo estadounidense" inspire políticas desastrosas y desinformación en Francia y en otras partes de Europa, y que la calidad de la atención y la seguridad del paciente se vean afectadas por eso [6]. Debemos estar preparados para tal eventualidad y estar listos para manejar las consecuencias.

**Referencias**

1.US Department of Health and Human Services "President Trump, Secretary Kennedy announce bold actions to tackle autism epidemic" 22 September 2025; online: 4 pages.
2.Looi M-K and Bowie K "Autism: Trump links condition to Tylenol and touts leucovorin as 'first' US therapeutic" *Br Med J* 2025; **390**: r2004.
3.Faust JL and Barnett ML "Changes in paracetamol and leucovorin use after a White House briefing" *Lancet* 2026; **407**: 1051-1053 + Supplementary appendix: 7 pages.
4.APM "Robert Kennedy Jr reconnaît que le lien entre paracétamol pendant la grossesse et autisme ne peut être établi" 30 October 2025: 1 page.
5.Prescrire Editorial Staff "NSAIDs in early pregnancy: congenital malformations (continued)" *Prescrire Int* 2025; **34** (276): 303.
6.Prescrire Editorial Staff "Public health under attack, in the US and beyond" *Prescrire Int* 2026; **35** (282): 143.

Radiofármacos. **El reto de seguridad que presentan los radiofármacos**
Salud y Fármacos
*Boletín Fármacos: Farmacovigilancia* 2026; 29 (4)

**Tags: radiofármacos, seguridad de medicamentos, auge de radiofármacos, radioisótopos, Pluvicto, cáncer de próstata, Lutathera**

Lo que se pretendía lograr con los radiofármacos era dirigir los productos químicos a las células malignas, evitando dañar el tejido sano circundante. Sin embargo, a medida que más de estas terapias avanzan hacia los ensayos clínicos, los desarrolladores están descubriendo que la realidad es mucho más compleja. Un artículo de Statnews, que resumimos a continuación, explica lo sucedido [1].

Estas terapias funcionan como «caballos de Troya» medicinales. Las moléculas, que transportan radioisótopos, idealmente dentro de una estructura denominada «quelante», viajan a través del torrente sanguíneo hasta localizar células específicas.

Los isótopos que componen los radiofármacos son tan potentes y agresivos como la radioterapia externa que los pacientes han tenido que soportar durante décadas. Aunque están diseñados para actuar de forma mucho más precisa, algunos terminan afectando involuntariamente a órganos como los riñones, el hígado o la médula ósea.

Las preocupaciones sobre su tolerabilidad están teniendo consecuencias. En julio, la empresa emergente Abdera Therapeutics cerró sus puertas tras surgir un problema con su fármaco principal para el cáncer de pulmón de células pequeñas.

A principios de año, Sanofi también abandonó una terapia para tumores neuroendocrinos, después de que su socio detectara problemas renales en varios pacientes durante un ensayo clínico. Recientemente, otras compañías han dejado en suspenso algunos de sus fármacos en desarrollo y, en círculos internos, circulan rumores sobre otros posibles problemas de toxicidad.

Estos contratiempos surgen después de haber invertido miles de millones de dólares en proyectos relacionados con los radiofármacos; un ejemplo reciente es la fusión de Curium y Lantheus, valorada en US$8.000 millones.

Expertos del sector advierten que podrían producirse más complicaciones en los ensayos clínicos, especialmente a medida que se empieza a trabajar con isótopos nuevos y más potentes.

El interés por los radiofármacos se disparó hace cinco años. Hoy en día, se están probando entre 150 y 200 fármacos de este tipo en pacientes con diversos tipos de cáncer. Solo unos pocos han sido aprobados para su uso en EE UU; entre ellos destacan Pluvicto, de Novartis, para el cáncer de próstata, y Lutathera, indicado para tumores neuroendocrinos.

Preocupa que ciertos isótopos, en particular el actinio-225, puedan generar complicaciones. A medida que el actinio se degrada, libera los llamados «isótopos hijos»: productos radiactivos derivados que pueden salirse de la estructura quelante. Estos isótopos hijos pueden provocar efectos secundarios en los órganos sanos de los ratones.

Se ha planteado la hipótesis de que fueron estos elementos los que contribuyeron a los problemas iniciales que se detectaron en la terapia con actinio para el cáncer de próstata que desarrolló Johnson & Johnson. En mayo de 2024, la empresa informó que el 18% de los participantes en el ensayo JNJ-6420 respondieron al tratamiento, mientras que el 32% experimentó acontecimientos adversos graves, ya fuera relacionados con el tratamiento o surgidos durante el mismo.

David Cade, director médico de Telix Pharmaceuticals, considera que los desarrolladores de fármacos deberían abstenerse de utilizar actinio hasta que se comprenda mejor cómo los isótopos hijos afectan a los pacientes.

Existen otras alternativas, como el lutecio. Pero no todos los expertos coinciden, y algunos consideran que el problema reside en las moléculas que transportan los isótopos hacia las dianas cancerosas, por lo que hay empresas que siguen desarrollando radiofármacos con actinio,

Se considera que es poco probable que los radiofármacos lleguen a estar totalmente exentos de efectos fuera de su objetivo. Están diseñados para ser tóxicos para las células cancerosas, lo que implica que también resultan tóxicos para las células sanas.

Por ahora, gran parte del debate sobre los radiofármacos se basa en hipótesis. La mayoría de los radiofármacos en desarrollo aún no han llegado a la fase de ensayos en humanos. Aquellos que sí han avanzado se encuentran, en su mayoría, en ensayos de fase 1, donde se somete a prueba su seguridad. Se han publicado muy pocos datos de ensayos clínicos que arrojen luz sobre cómo y dónde surgen las toxicidades en tejidos no diana.

**Fuente Original**

DeAngelis, Allison. The promise of radiopharmaceuticals smacks into safety concerns. Excitement about the cancer treatments persists, but companies are confronting new challenges. Statnews, 10 de agosto de 2026. https://www.statnews.com/2026/08/10/radiopharmaceuticals-clinical-trials-progress-setbacks/

# Consumo de cannabis en la adolescencia y riesgo de trastornos psicóticos, bipolares, depresivos y de ansiedad

*(Adolescent Cannabis Use and Risk of Psychotic, Bipolar, Depressive, and Anxiety Disorders)*

K. C. Young-Wolff, C. A. Cortez, S. E. Alexeeff et al.

*JAMA Health Forum*. 2026;7(2):e256839. doi:10.1001/jamahealthforum.2025.6839
https://jamanetwork.com/journals/jama-health-forum/fullarticle/2845356
Traducido por Salud y Fármacos, publicado en *Boletín Fármacos: Farmacovigilancia* 2026; 29 (4)

**Tags: cannabis en adolescentes y riesgo de trastornos psicóticos, cannabis y trastorno bipolar, cannabis y depresión, cannabis en adolescentes y trastorno de ansiedad**

## Resumen

**Importancia:** A medida que el cannabis se vuelve más accesible y socialmente aceptable van surgiendo preocupaciones sobre sus posibles implicaciones para la salud mental de los adolescentes.

Si bien investigaciones previas han vinculado el consumo de cannabis en la adolescencia con síntomas psiquiátricos, existen pocos estudios longitudinales, de gran escala y basados en la población, que hayan evaluado las asociaciones con trastornos psiquiátricos diagnosticados clínicamente.

**Objetivo:** Evaluar si el consumo de cannabis se asocia con un mayor riesgo de aparición de trastornos psicóticos, bipolares, depresivos y de ansiedad durante la adolescencia y la adultez temprana.

**Diseño, entorno y participantes:** Este estudio de cohorte incluyó a adolescentes de entre 13 y 17 años, a quienes se les realizó un cribado sobre el consumo de cannabis en el último año en *Kaiser Permanente Northern California*, entre 2016 y 2023. Los adolescentes fueron objeto de seguimiento hasta los 25 años de edad o hasta el 31 de diciembre de 2023. Los datos se analizaron entre el 21 de febrero de 2024 y el 27 de agosto de 2025.

**Exposición:** Consumo de cannabis en el último año, notificado por el propio usuario y evaluado a lo largo del tiempo mediante un cribado universal y confidencial durante la atención pediátrica habitual.

**Principales resultados y mediciones:** Aparición de trastornos psicóticos, bipolares, depresivos y de ansiedad diagnosticados por un clínico, identificados a través de historias clínicas electrónicas mediante los códigos de la Clasificación Internacional de Enfermedades (CIE).

Se utilizaron modelos de regresión de riesgos proporcionales de Cox para medir la fuerza de las asociaciones entre el consumo de cannabis en la adolescencia y los diagnósticos psiquiátricos incidentes, realizando ajustes por sexo, raza y etnia, índice de privación del vecindario, tipo de seguro médico, y consumo (variable en el tiempo) de alcohol y otras sustancias.

**Resultados:** De los 463.396 adolescentes (234.114 varones [50,5%]; edad media [DE]: 14,5 [1,3] años) incluidos en la muestra, 136.708 eran de origen hispano (29,5%), 93.737 eran asiáticos no hispanos (20,2%), 35.346 eran negros no hispanos (7,6%), 153.102 eran blancos no hispanos (33,0%) y 18.795 eran multirraciales o pertenecían a otras razas o etnias (4,1%).

Al inicio del estudio, 26.345 adolescentes (5,7%) declararon haber consumido cannabis durante el año anterior.

El consumo de cannabis en el último año se asoció con un mayor riesgo de aparición de:

- trastornos psicóticos (cociente de riesgos instantáneos ajustado [HR ajustado]: 2,19; IC del 95%: 1,97-2,42),
- trastornos bipolares (HR ajustado: 2,01; IC del 95%: 1,82-2,22),
- trastornos depresivos (HR ajustado: 1,34; IC del 95 %: 1,30-1,39),
- trastornos de ansiedad (HR ajustado: 1,24; IC del 95 %: 1,21-1,28).

La intensidad de las asociaciones entre el consumo de cannabis y la aparición de trastornos depresivos y de ansiedad disminuyó a medida que los adolescentes crecían.

Este patrón fue similar, aunque ligeramente atenuado tras realizar un ajuste adicional por antecedentes de trastornos psiquiátricos (trastorno psicótico: AHR, 1,92; IC del 95%, 1,73-2,13; trastorno bipolar: AHR, 1,73; IC del 95%, 1,57-1,90; trastorno depresivo: AHR, 1,33; IC del 95%, 1,29-1,38; trastorno de ansiedad: AHR, 1,19; IC del 95%, 1,16-1,23).

**Conclusiones y relevancia:** Este estudio de cohortes reveló que el consumo de cannabis durante la adolescencia se asocia con un mayor riesgo de aparición de trastornos psiquiátricos, en particular trastornos psicóticos y bipolares.

Estos resultados podrían servir de base para el desarrollo de intervenciones clínicas y educativas dirigidas a padres, adolescentes y profesionales de la salud, así como para el diseño de políticas de protección destinadas a prevenir o retrasar el consumo de cannabis en la adolescencia, en un contexto marcado por la creciente legalización de esta sustancia.

## Eventos adversos asociados al cannabis medicinal notificados a través de un centro de atención telefónica centralizado

*(Adverse events associated with medical cannabis reported within a centralized call center*

S. M. Illamola, X. Lyu, M. Luciana, S. Dahmer, P. Lehfeldt, S. Dikmen, I. Kaloustian, M. Garretson, R. L. Kingston, I. Leppik et al
*Front Pharmacol* 2026; 17, 1792520. Doi: 10.3389/fphar.2026.1792520
https://www.frontiersin.org/journals/pharmacology/articles/10.3389/fphar.2026.1792520/full
Traducido por Salud y Fármacos, publicado en *Boletín Fármacos: Farmacovigilancia* 2026; 29 (4)

**Tags: eventos adversos asociados al cannabis, cannabis y efectos adversos, *cannabidiol*, CBD, *delta-9-tetrahidrocannabinol*, THC**

**Resumen**

**Introducción:** El uso de productos de cannabis medicinal va en aumento; sin embargo, la información sobre los eventos adversos (EA) asociados a su uso sigue siendo limitada. Los ensayos controlados a menudo excluyen a diversas poblaciones de pacientes y tipos de productos, por lo que la vigilancia post comercialización resulta esencial para comprender la seguridad de los cannabinoides.

**Objetivo:** El objetivo de este estudio es caracterizar los EA notificados por pacientes inscritos en el Programa de Cannabis Medicinal de Minnesota y explorar las asociaciones entre la gravedad de los EA, las dosis de cannabinoides y los tipos de productos.

**Materiales y métodos:** Se realizó un análisis retrospectivo de los EA notificados entre 2015 y 2021 por personas que recibieron productos de un único fabricante autorizado. Se recopilaron datos demográficos, la afección que justificaba el tratamiento, la formulación del cannabis y las dosis diarias de *cannabidiol* (CBD) purificado y *delta-9-tetrahidrocannabinol* (THC).

Los EA se clasificaron según su gravedad y se analizaron en relación con el contenido de cannabinoides y la formulación del producto, utilizando la prueba no paramétrica U de Mann-Whitney ($p < 0,05$).

**Resultados:** Se recibieron un total de 237 llamadas de 225 personas, en las que se notificaron 692 síntomas. La mayoría de las llamadas procedían de consumidores de cannabis medicinal (79,3%) y, en su mayor parte, los eventos se clasificaron como de gravedad leve (71,7%). La mayoría de los EA se asociaron con productos con predominio de THC (39,8%), siendo las formulaciones en cápsulas (36,8% del total de productos) las implicadas con mayor frecuencia.

Entre los individuos de los que se disponía de datos sobre la dosis, aquellos que presentaron EA moderados recibieron dosis diarias de THC significativamente más altas que quienes presentaron EA leves ($p < 0,05$). En el 32,5% de los casos, la notificación de un EA resultó en la interrupción del tratamiento.

**Conclusión:** Aunque los EA se notificaron con poca frecuencia, a menudo fueron clínicamente relevantes y provocaron la interrupción del tratamiento. Dado que la notificación es voluntaria, es probable que la carga real de los EA esté subestimada, ya que solo se registran los eventos más graves o molestos.

Estos hallazgos subrayan la necesidad de mejorar los sistemas de farmacovigilancia y de realizar más investigaciones sobre la seguridad a largo plazo y las implicaciones para la salud pública de las terapias con cannabinoides, especialmente entre pacientes con médicamente complejos.

## Heterogeneidad por edad y sexo en las reacciones adversas a medicamentos asociadas al uso de cáñamo: evidencia a partir de los datos de farmacovigilancia de la FDA en las últimas dos décadas *(Age and Gender Heterogeneity in Adverse Drug Reactions Associated with Hemp Use: Evidence from the FDA Pharmacovigilance Data in the Last Two Decades)*

C. Teng, J. Wu, J. Yuan et al.
Drugs - Real World Outcomes 13, 145–152 (2026). https://doi.org/10.1007/s40801-026-00542-0
https://link.springer.com/article/10.1007/s40801-026-00542-0
Traducido por Salud y Fármacos, publicado en *Boletín Fármacos: Farmacovigilancia* 2026; 29 (4)

**Tags: reacciones adversas y uso de cáñamo, farmacovigilancia y productos derivados de cáñamo**

**Resumen**

**Antecedentes.** Tras su legalización, los productos derivados del cáñamo se utilizan cada vez más con fines médicos y de bienestar; sin embargo, los datos recopilados sistemáticamente sobre su seguridad siguen siendo limitados.

**Objetivo.** El objetivo fue identificar las reacciones adversas que se asocian con más frecuencia al uso de cáñamo y evaluar las diferencias en el riesgo según la edad y el sexo.

**Métodos.** Se analizaron los informes de eventos adversos presentados ante el Sistema de Notificación de Eventos Adversos (FAERS, por sus siglas en inglés *Food and Drug Administration Adverse Event Reporting System*) de la FDA, entre el 1 de enero de 2004 y el 30 de junio de 2025. Se calcularon las razones de probabilidades de notificación (ROR, *Reporting odds ratios*), junto con sus intervalos de confianza (IC) del 95%, para las reacciones adversas asociadas al cáñamo.

**Resultados.** De un total de 19,345.024 reportes al FAERS, 1.712 estaban relacionados con productos de cáñamo. Las reacciones adversas notificadas con mayor frecuencia incluyeron: fatiga (180), náuseas (152), diarrea (138), dolor de cabeza (126), mareos (119), dolor (119), ansiedad (115), disnea (86), artralgia (82), vómitos (82), insomnio (79), depresión (76), pérdida de peso (70), astenia (68), sensación anormal (68), caídas (67), disminución del apetito (60), dolor en las extremidades (60), convulsiones (60) y somnolencia (58).

Las convulsiones (ROR 6,76; IC del 95 %: 5,22–8,75), la ansiedad (ROR 5,15; IC del 95 %: 4,26–6,22) y la depresión (ROR 4,13; IC del 95 %: 3,28–5,19) fueron los eventos adversos que demostraron tener una asociación más fuerte con el cáñamo. Los adultos mayores presentaron mayores probabilidades de notificación de diarrea, mareos, artralgia, astenia, caídas, disminución del apetito y dolor en las extremidades. Por su parte, los adultos más jóvenes mostraron asociaciones más fuertes con la fatiga, náuseas, cefalea, dolor, ansiedad, disnea, vómitos, insomnio, depresión, pérdida de peso, sensación anormal, convulsiones y somnolencia.

Las mujeres presentaron probabilidades más altas en prácticamente todas las reacciones adversas, a excepción de las convulsiones, que mostraron una asociación más fuerte en los hombres.

**Conclusiones.** El uso de productos derivados del cáñamo se asocia con reacciones adversas a medicamentos, incluyendo eventos neurológicos y psiquiátricos graves, con una marcada heterogeneidad según la edad y el sexo.

**Nota de Salud y Fármacos**. Como se puede leer en la siguiente sección, hay que modificar el programa FAERS para captar con mayor precisión los efectos adversos por uso de cáñamo y otros derivados del cannabis, por lo que hay que interpretar las conclusiones de este estudio con precaución

## Otros temas de Farmacovigilancia

### Comunicación de riesgos y participación comunitaria: Conjunto de herramientas para prepararse y responder cuando los medicamentos son de calidad subestándar y han sido falsificados

*(Risk communication and community engagement readiness and response toolkit: substandard and falsified medicines)*
*World Health Organization;* 2026. Licence: CC BY-NC SA 3.0 IGO.
https://iris.who.int/server/api/core/bitstreams/d4d9165c-e254-4f35-a7a8-621b579112f5/content (de libre acceso en inglés)
Traducido por Salud y Fármacos, publicado en *Boletín Fármacos: Farmacovigilancia* 2026; 29 (4)

**Tags: herramientas de comunicación de riesgos, participación comunitaria y farmacovigilancia, medicamentos de calidad subestándar, fármacos falsificados, falsificación de medicamentos**

El documento describe conceptos clave relacionados con los medicamentos de calidad subestándar y falsificados, incluyendo sus orígenes, los riesgos que conllevan y su impacto en los sistemas de salud y las comunidades. Presenta un conjunto estructurado de herramientas y metodologías para facilitar la recopilación y el análisis de datos sociales y conductuales, hacer una evaluación de riesgos, mapear las partes interesadas, así como planificar e implementar estrategias de comunicación y participación comunitaria (RCCE, por sus siglas en inglés) a lo largo de las fases de preparación, respuesta y recuperación.

Se hace hincapié en los acercamientos centrados en la comunidad, el análisis del comportamiento y la acción coordinada entre múltiples partes interesadas. Diversos estudios de caso y recursos prácticos ilustran su aplicación en distintos contextos.

Dirigido a autoridades reguladoras, profesionales de la comunicación y la participación comunitaria, responsables de políticas y otros colaboradores, este conjunto de herramientas promueve una comunicación y una participación adaptadas al contexto y fundamentadas en pruebas, con el fin de permitir respuestas oportunas, coordinadas y equitativas, además de fortalecer la confianza del público en los sistemas de salud.

### Terapia hormonal de la menopausia en mujeres sanas: ¿Una nueva mirada a un viejo asunto?

Juan Erviti López
*Bol Inf Farmacoter Navar*. 2026;33 (1):1-29
https://doi.org/10.54095/BITN20263301

La terapia hormonal de la menopausia (THM) es un tratamiento eficaz en el control de síntomas vasomotores en mujeres perimenopáusicas o postmenopáusicas.

Los estudios *Women's Health Initiative* relacionaron este uso con un potencial incremento del riesgo cardiovascular y cáncer de mama en usuarias de THM, lo que condujo a una restricción del uso de este tratamiento en mujeres postmenopáusicas.

En la actualidad, la FDA ha eliminado las restricciones referidas al riesgo cardiovascular y de cáncer de mama del uso de la THM en las mujeres de edad comprendida entre 50 y 59 años.

Sin embargo, esta decisión no parece sustentarse en evidencia científica de calidad mínimamente aceptable. La EMA conserva las advertencias sobre estos riesgos.

Este artículo revisa la evidencia que hay detrás de estas decisiones regulatorias.

# La EMA actualiza el Reglamento de Ejecución que establece los requisitos para el desarrollo de las actividades de farmacovigilancia, (UE) 2025/1466

Salud y Fármacos
*Boletín Fármacos: Farmacovigilancia* 2026; 29 (4)

**Tags: actualización normas europeas de farmacovigilancia, EMA actualiza reglamento de farmacovigilancia**

El Reglamento de Ejecución (UE) 2025/1466, publicado el 23 de julio de 2025 introduce modificaciones al Reglamento de Ejecución (UE) Nº 520/2012, que establece los requisitos para el desarrollo de las actividades de farmacovigilancia en el marco del Reglamento (CE) Nº 726/2004 y la Directiva 2001/83/CE.

Esta actualización responde a los avances científicos y tecnológicos, y a la necesidad de armonizar las prácticas de farmacovigilancia con los estándares internacionales, protegiendo la salud pública.

Entre los principales cambios, el Reglamento refuerza los requisitos relacionados con la gestión del sistema de farmacovigilancia y el control de las actividades subcontratadas. En este sentido, los titulares de las autorizaciones de comercialización deben documentar en el archivo maestro del sistema de farmacovigilancia las desviaciones mayores o críticas de los procedimientos, su impacto y las medidas adoptadas para gestionarlas, hasta su resolución.

En los acuerdos contractuales se deben definir claramente las funciones y las responsabilidades de los terceros que ejecutan actividades de farmacovigilancia, los mecanismos para intercambiar información de seguridad y las condiciones para realizar auditorías e inspecciones. La actualización de la norma también exige que los terceros obtengan una autorización escrita de los titulares de las autorizaciones de comercialización, antes de subcontratar cualquier actividad de farmacovigilancia. Así, el titular conserva el control sobre las actividades delegadas y garantiza su adecuada supervisión a lo largo de toda la cadena de prestación de servicios.

En materia de gestión de la calidad y auditorías, la actualización establece que los titulares de las autorizaciones de comercialización deben realizar auditorías periódicas basadas en riesgos para verificar tanto el cumplimiento de los requisitos regulatorios como la eficacia de su sistema de calidad. Estas auditorías deben abarcar las actividades de farmacovigilancia correspondientes a un periodo definido y evaluar su conformidad con las políticas, procesos y procedimientos establecidos. Las personas que ejecuten esas actividades no deben participar directamente en las actividades auditadas ni asumir responsabilidades sobre ellas. Este requisito también se extiende a los terceros que desarrollen actividades de farmacovigilancia por cuenta del titular o en colaboración con este, quienes deben someterse a ciertas auditorías y pueden recibir inspecciones de las autoridades competentes, incluso cuando el contrato todavía no incluya expresamente esta obligación. Por su parte, las autoridades nacionales competentes y la EMA deben realizar auditorías periódicas basadas en riesgos y aplicar una metodología común.

Otro aspecto relevante corresponde al fortalecimiento de la vigilancia de las señales de seguridad mediante EudraVigilance:

- El Reglamento aclara que los titulares de las autorizaciones de comercialización deben monitorear la información disponible en esta base de datos y analizarla con los datos procedentes de otras fuentes.

- Las autoridades nacionales competentes y la EMA deben mantener una vigilancia continua, con una frecuencia proporcional a los riesgos identificados, los riesgos potenciales y la necesidad de obtener información adicional.

- La norma también precisa que, para esta monitorización, únicamente se deben considerar las señales relacionadas con sospechas de reacciones adversas. Cuando una señal validada requiera un análisis adicional, la autoridad competente correspondiente o la EMA debe confirmarla en un plazo máximo de 30 días desde su recepción. Cuando una señal no alcance la confirmación, las autoridades deben prestar especial atención si posteriormente aparecen nuevas señales relacionadas con el mismo medicamento.

En cuanto a la estandarización y calidad de la información de seguridad, el Reglamento actualiza los requisitos técnicos y terminológicos para facilitar el intercambio electrónico de información, mejorar la interoperabilidad entre sistemas y evitar las duplicidades en los procesos de codificación y notificación. Para ello, incorpora referencias a los estándares internacionales de identificación de medicamentos que incluyen varias normas ISO y, además, mantiene el uso de MedDRA y los términos estándar de la Farmacopea Europea. También se actualizan los formatos electrónicos aplicables al intercambio de información sobre medicamentos y reportes individuales de seguridad.

Respecto a los reportes individuales de casos de seguridad la norma establece los requisitos mínimos que deben cumplirse en todos los reportes, al menos:

- un notificador identificable,

- un paciente identificable,

- una sospecha de reacción adversa y

- el medicamento implicado.

Se refuerzan los criterios para documentar las referencias bibliográficas de los casos procedentes de la literatura científica, mediante el uso del estilo Vancouver, la inclusión de un resumen completo del artículo en inglés y la incorporación del identificador digital de objeto, cuando esté disponible.

En relación con los informes periódicos de actualización de seguridad, el Reglamento amplía las expectativas sobre el seguimiento de las medidas de minimización de riesgos. A partir de ahora, los titulares de las autorizaciones de comercialización deben incluir información actualizada sobre su implementación y los resultados de las evaluaciones de eficacia de aquellas actividades que resulten relevantes para la evaluación de la

relación beneficio-riesgo del medicamento. Este cambio fortalece la conexión entre la identificación de riesgos, la implementación de medidas preventivas y la evaluación de su impacto en la seguridad de los pacientes.

Adicionalmente, la norma introduce nuevas obligaciones de transparencia y trazabilidad para los estudios de seguridad post autorización no intervencionistas. Cuando las autoridades nacionales competentes, la EMA o la Comisión Europea soliciten este tipo de estudios, los titulares de las autorizaciones de comercialización deben registrar electrónicamente ante la EMA el protocolo del estudio, antes de iniciar la recopilación de datos. También debe incorporar el resumen del informe final y el informe final completo en el registro electrónico de estudios post autorización. El resumen debe presentarse dentro del mes siguiente a la finalización del informe final y el formato del informe final debe identificar la fecha de registro del estudio como uno de sus hitos relevantes.

La aplicación general de la actualización de esta reglamentación comienza el 12 de febrero de 2026. Dos disposiciones específicas, correspondientes a los cambios en la monitorización de EudraVigilance y a la eliminación del apartado 2 del artículo 21 del Reglamento 520/2012, aplican desde la entrada en vigor del nuevo Reglamento.

El principal mensaje de esta actualización es que la Comisión Europea busca fortalecer la responsabilidad integral del titular sobre el sistema de farmacovigilancia, desde la calidad y la trazabilidad de los datos hasta la supervisión de terceros y la demostración de la eficacia de las acciones de minimización de riesgos. Esto exige que las organizaciones no se limiten a cumplir los requisitos documentales, sino que aseguren la aplicación efectiva de sus procesos y su capacidad para demostrar, mediante evidencia verificable, que gestionan adecuadamente los riesgos asociados a sus medicamentos.

**Nota de Salud y Fármacos:**
Enlace a la guía de buenas prácticas en Farmacovigilancia
https://www.ema.europa.eu/en/documents/scientific-guideline/guideline-good-pharmacovigilance-practices-module-iii-pharmacovigilance-inspections-rev-2_en.pdf

**Fuente Original:**
European Union. Document 32025R1466: Commission Implementing Regulation (EU) 2025/1466 of 22 July 2025 amending Implementing Regulation (EU) No 520/2012 on the performance of pharmacovigilance activities provided for in Regulation (EC) No 726/2004 of the European Parliament and of the Council and Directive 2001/83/EC of the European Parliament and of the Council. Disponible en: https://eur-lex.europa.eu/eli/reg_impl/2025/1466/oj/eng

## Evaluación de viabilidad del Sistema de Notificación de Eventos Adversos de la FDA para la detección de señales de seguridad relacionadas con el cannabis

*(A Feasibility Assessment of the FDA Adverse Event Reporting System for the Detection of Cannabis-Related Safety Signals)*

P. O. M. V. Lopes, C. S. Harris, and C. A. Gravel

*Pharmacoepidemiology and Drug Safety* 2026; 35 (6): e70392, https://doi.org/10.1002/pds.70392
*Traducido por Salud y Fármacos, publicado en Boletín Fármacos: Farmacovigilancia* 2026; 29 (4)

**Tags: Evaluación de viabilidad FAERS, Sistema de Notificación de Eventos Adversos FDA, detección de señales de seguridad, señales de seguridad y cannabis**

**Resumen**

**Antecedentes.** La aplicabilidad de los sistemas de notificación espontánea como el Sistema de Notificación de Eventos Adversos de la FDA para detectar señales de seguridad relacionadas con el cannabis sigue sin estar clara, debido a la posibilidad de que existan patrones de notificación divergentes entre los productos derivados del cannabis (PDC) de carácter farmacéutico y los no farmacéuticos.

**Métodos.** Llevamos a cabo un análisis descriptivo de siete grupos de notificaciones sobre los productos derivados del cannabis (PDC), enviadas al FAERS entre 1999 y 2023, con el fin de investigar las definiciones de los productos y los patrones de notificación. Posteriormente, realizamos un análisis de desproporcionalidad (sin hipótesis previa), utilizando la razón de probabilidades de notificación (reporting odds ratio), la razón de notificación proporcional (proportional reporting ratio) y el componente de información (information component), tanto para el *cannabidiol* (CBD) como producto farmacéutico y no farmacéutico.

El objetivo fue evaluar las diferencias en los perfiles de detección de señales, la posible clasificación errónea de la exposición y la influencia del contexto en el que se realizan las notificaciones.

**Resultados.** Identificamos 42.530 notificaciones relacionadas con PDC, caracterizadas por una terminología altamente heterogénea y patrones de notificación variables según el tipo de producto, lo cual refleja el uso real de estos derivados. Con frecuencia las notificaciones sobre Epidiolex involucraron a pacientes pediátricos; por el contrario, las notificaciones sobre CBD no farmacéutico se asociaron con una mayor frecuencia de uso en adultos mayores y al uso concomitante de otros productos.

El análisis de desproporcionalidad reveló perfiles de señales divergentes: en el caso de Epidiolex, predominaron los eventos relacionados con convulsiones, mientras que para el CBD no farmacéutico se observó un espectro más amplio de señales, que incluía eventos neurológicos y relacionados con neoplasias. Estas diferencias reflejan, probablemente, variaciones en la indicación, el uso y los comportamientos de notificación asociados a los productos derivados del cannabis (PDC).

**Conclusiones.** Este estudio demuestra que la detección de señales mediante el FAERS es potencialmente viable para la vigilancia de la seguridad de los PDC. No obstante, es necesario abordar desafíos específicos, relacionados con las definiciones de exposición, los patrones de notificación, los motivos de uso y la necesidad de un diseño de estudio sólido, para garantizar una detección confiable de las señales de seguridad.

## ¿Podemos hacer más para abordar los efectos nocivos a largo plazo del uso de medicamentos? Lecciones del desastre del DES (*dietilestilbestrol*)

*(¿Can we do more to address long-term harms of medicine use? Learning from the DES (diethylstilboestrol) disaster)*

B. Mintzes y C. Devine

*Drug and Therapeutics Bulletin* 2026; 0 (0)
https://dtb.bmj.com/content/64/9/130
Párrafos seleccionados y traducidos por salud y Fármacos, publicado en *Boletín Fármacos: Farmacovigilancia* 2026; 29 (4)

**Tags: efectos nocivos a largo plazo del uso de medicamentos, DES, *dietilestilbestrol***

### Lecciones para el presente

Dadas las deficiencias en la gestión gubernamental del *dietilestilbestrol* (DES) en el Reino Unido y Australia, hay que mejorar la vigilancia post comercialización (incluso en el caso de fármacos que ya no se utilizan), y garantizar que se ofrecen los servicios de salud necesarios, y de forma continua, a las personas expuestas, lo que incluye realizar esfuerzos genuinos por colaborar con los activistas que representan a los consumidores.

Si hoy ocurriera una catástrofe sanitaria similar relacionada con un fármaco, los registros médicos informatizados facilitarían considerablemente la localización y notificación de los afectados. Lo único que podría faltar, una vez más, es voluntad política.

El DES se comercializó antes de la era de la regulación moderna de medicamentos, una época en la que no se exigían pruebas de eficacia. Los ensayos controlados aleatorizados (ECA) previos a la comercialización no habrían respaldado el uso del DES para prevenir abortos espontáneos. Sin embargo, en la actualidad, los organismos reguladores aprueban de forma provisional muchos fármacos nuevos contra el cáncer, a menudo sin contar con ECA y basándose únicamente en criterios de valoración subrogados. Cuando los ensayos de seguimiento arrojan resultados negativos, no todos estos fármacos son retirados del mercado. Asimismo, existe un debate sobre la posibilidad de sustituir las pruebas de eficacia basadas en ECA por «evidencia de la práctica clínica; es decir, estudios observacionales, que poseen una menor calidad metodológica.

¿Somos hoy menos ingenuos a la hora de escuchar los mensajes comerciales? La mayoría de los médicos sigue recibiendo a los representantes de ventas de la industria farmacéutica; además, basta con observar la promoción realizada por personas influyentes en redes sociales o a través de sitios web de telemedicina para sentir una profunda desolación.

La respuesta es ambivalente: a pesar de estas tendencias negativas, hoy en día es más fácil acceder a información independiente sobre los medicamentos. Es de esperar que la decisión de no advertir a la población no se tome de la misma manera, ya que la mayor transparencia en la regulación actual fomenta una cultura de apertura. Resulta difícil no percibir un trasfondo de misoginia en el argumento de «evitar alarmar» a un colectivo afectado que en su gran mayoría está compuesto por mujeres.

Aunque la cultura médica ha evolucionado considerablemente desde la década de 1970, los problemas de salud que afectan a las mujeres siguen sin recibir la atención adecuada.

El interés que el DES sigue despertando en los medios de comunicación y en el ámbito político del Reino Unido sirve como un recordatorio fundamental: los medicamentos solo deben utilizarse si se ha demostrado su eficacia, y existe la posibilidad de que surjan efectos nocivos imprevistos a largo plazo. También nos recuerda que el legado de un fármaco no termina necesariamente con su retirada del mercado; sus efectos perjudiciales pueden persistir mucho tiempo después de que haya dejado de utilizarse.

## IA en farmacovigilancia: el imperativo comercial y de acceso al mercado

*(AI In Pharmacovigilance: The Commercial and Market-Access Imperative)*

P. Anbil y A. Krishanpal

https://www.pharmaceuticalcommerce.com/view/ai-pharmacovigilance-commercial-market-access-imperative
Traducido por Salud y Fármacos, publicado en *Boletín Fármacos: Farmacovigilancia* 2026; 29 (4)

**Tags: IA y farmacovigilancia, IA y comercialización de fármacos, IA y acceso al mercado de fármacos**

### Conclusiones clave

- El uso de la IA en farmacovigilancia puede acortar el intervalo entre la observación de señales [de seguridad] y la acción documentada, preservando la integridad del balance beneficio-riesgo y reduciendo la probabilidad de que los problemas de seguridad se conviertan en eventos comerciales incontrolados.

- Los equipos de lanzamiento y acceso se benefician de la disciplina de la evidencia basada en RAG (Generación aumentada mediante recuperación (RAG, por sus siglas en inglés *retrieval-augmented generation*), que produce respuestas verificables y vinculadas a la fuente a preguntas recurrentes de seguridad, minimizando las interpretaciones inconsistentes entre funciones y regiones.

- La vigilancia temprana y multifuente permite prepararse de forma estructurada para [reducir] las fricciones con los reguladores y con los pagadores, utilizando paquetes de evidencia unificados, vías de respuesta predefinidas y guías de campo supervisadas, en lugar de una ampliación efectiva de la gobernanza.

- Delegar las tareas de extracción, clasificación y resumen a la IA libera a los revisores expertos, que son escasos, para que se centren en la causalidad, la relevancia clínica, la incertidumbre y las recomendaciones para la acción, lo que permite una gobernanza más eficiente.

- La implementación debe priorizar los flujos de trabajo complejos o de alta carga operativa, asignando responsables claros, estableciendo objetivos de calidad o nivels de servicio medibles, implementando controles de recuperación validados y aplicando una supervisión basada en el riesgo, coherente con las expectativas de credibilidad de la FDA sobre la confiabilidad de los sistemas en el contexto de uso.

## El uso de herramientas digitales facilita el acceso a la información sobre los medicamentos

*Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología médica (ANMAT),* 19 de octubre del 2026
https://www.argentina.gob.ar/noticias/el-uso-de-herramientas-digitales-facilita-el-acceso-la-informacion-sobre-los-medicamentos

Los códigos QR y Data Matrix permiten el acceso a prospectos actualizados e incorporan nuevas herramientas para mejorar la consulta de información sanitaria.

La Disposición Nº 2891/26 [1], publicada en el Boletín Oficial en mayo de este año, establece una serie de actualizaciones en relación a los envases de especialidades medicinales a partir de las cuales se incorpora el uso obligatorio de códigos bidimensionales (QR o Data Matrix) para que los profesionales de la salud y los pacientes puedan acceder al prospecto correspondiente.

**¿Qué beneficios ofrece este sistema?**

- Acceso a información actualizada: los códigos permiten consultar el prospecto vigente aprobado por la ANMAT, permitiendo el acceso a la información actualizada en tiempo real.

- Más herramientas para los pacientes: la tecnología digital facilita el acceso a la información en formatos más accesibles, como el uso de lenguajes claros, la posibilidad de agrandar los tamaños de letra y la incorporación de recursos de audio que favorezcan la comprensión de las indicaciones.

- Información para los profesionales de la salud: el sistema también permite acceder a información específica destinada a los profesionales sobre el uso adecuado de los medicamentos.

- Mayor trazabilidad y capacidad de fiscalización: la incorporación de estándares internacionales de identificación permite fortalecer las herramientas de control sanitario.

Es importante aclarar que el marco regulatorio vigente prevé que el prospecto en papel pueda coexistir con el formato digital.

**¿Cómo se accede a la información?**
El usuario puede escanear el código QR o Data Matrix del envase con un celular o dispositivo para acceder a la información digital.
El código dirige automáticamente al prospecto vigente aprobado por ANMAT con la información correspondiente.

Esta normativa establece también que los titulares de registros de medicamentos deben garantizar el acceso a la información actualizada, asegurando que los códigos funcionen correctamente y que los contenidos allí presentes se encuentren actualizados.

Con esta actualización, ANMAT continúa avanzando en la modernización de los procesos regulatorios y en la incorporación de herramientas que contribuyan a mejorar el acceso a la información sanitaria actualizada, fortalecer la vigilancia y promover el uso seguro de los medicamentos.

**Referencia:**
1. Boletín Oficial de la República Argentina, Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología médica. Disposición Nº 2891/26 disponible en: https://www.boletinoficial.gob.ar/detalleAviso/primera/342012/20260515

## Perú refuerza la vigilancia de medicamentos y dispositivos médicos

T. Asprilla
*ConsultorSalud,* 1 de septiembre del 2026
https://consultorsalud.com/peru-refuerza-la-vigilancia-de-medicamentos/

Digemid fortalece la farmacovigilancia y tecnovigilancia en Perú con expertos nacionales e internacionales para mejorar la seguridad de medicamentos y dispositivos médicos.

El Ministerio de Salud de Perú (Minsa), a través de la Dirección General de Medicamentos, Insumos y Drogas (Digemid), reunió a especialistas nacionales e internacionales con el propósito de fortalecer las capacidades de los profesionales de la salud en farmacovigilancia y tecnovigilancia en Perú. El encuentro estuvo orientado al intercambio de experiencias y buenas prácticas para mejorar la vigilancia de la seguridad de los productos farmacéuticos y los dispositivos médicos utilizados en el país.

La actividad pone el foco en una fase de la atención sanitaria que continúa después de que un medicamento o dispositivo médico ha sido autorizado y comienza a utilizarse en condiciones reales: la identificación, evaluación y gestión de posibles problemas de seguridad. En ese escenario, la capacidad de los profesionales y de las instituciones para reconocer y comunicar oportunamente esos eventos constituye uno de los componentes de la protección del paciente.

**Farmacovigilancia y tecnovigilancia en Perú: intercambio técnico para reforzar la seguridad**
La Digemid situó el intercambio de conocimientos entre especialistas nacionales e internacionales como uno de los mecanismos para fortalecer la vigilancia de medicamentos y dispositivos médicos. La convocatoria permitió compartir experiencias y prácticas relacionadas con la seguridad de estos

productos y con la respuesta que debe darse cuando se identifican riesgos durante su utilización.

El enfoque tiene una dimensión clínica y otra de gestión. Para los profesionales asistenciales, la vigilancia depende de reconocer acontecimientos que puedan guardar relación con un medicamento o un dispositivo y generar información útil. Para las instituciones y autoridades sanitarias, el reto consiste en disponer de datos suficientemente consistentes para evaluarlos, identificar posibles patrones y determinar cuándo una situación requiere seguimiento o medidas adicionales.

La propia estructura del Sistema Peruano de Farmacovigilancia y Tecnovigilancia asigna a la Digemid un papel conductor en la evaluación de información de seguridad y en la adopción de medidas basadas en riesgo. Su objetivo incluye contribuir al cuidado del paciente, promover estándares de seguridad y minimizar riesgos asociados con productos farmacéuticos, dispositivos médicos y productos sanitarios.

**El fortalecimiento no se limita al medicamento**

Uno de los elementos relevantes del enfoque promovido por la Digemid es que la vigilancia sanitaria comprende tanto productos farmacéuticos como dispositivos médicos.

La farmacovigilancia está asociada con la detección, evaluación, comprensión y prevención de efectos adversos u otros problemas relacionados con los medicamentos. La tecnovigilancia traslada esa lógica de seguimiento a los dispositivos médicos y a los incidentes que pueden presentarse durante su utilización.

Esta distinción resulta especialmente importante para hospitales y clínicas, donde medicamentos, equipos y dispositivos forman parte simultáneamente de los procesos asistenciales. La vigilancia, por tanto, requiere capacidad para documentar qué ocurrió, bajo qué circunstancias y qué producto estuvo involucrado, de manera que la información pueda ser posteriormente evaluada.

**La calidad de la información, un componente de la vigilancia sanitaria**

El intercambio de buenas prácticas adquiere relevancia porque un sistema de vigilancia no depende únicamente de acumular reportes. Su utilidad también está vinculada con la capacidad de transformar la información disponible en decisiones sobre seguridad.

En el esquema peruano, el Centro Nacional de Farmacovigilancia y Tecnovigilancia (CENAFyT), bajo la Digemid, tiene entre sus funciones conducir, vigilar, monitorear y evaluar el sistema, además de analizar información sobre seguridad y adoptar medidas con enfoque de riesgo cuando corresponda.

Desde la perspectiva de la gestión sanitaria, el fortalecimiento de conocimientos puede contribuir a que los establecimientos reconozcan con mayor precisión los acontecimientos que deben ser objeto de seguimiento y mejoren la consistencia de la información que llega a las instancias encargadas de evaluarla.

El resultado esperado de este tipo de espacios no puede medirse únicamente por su realización. La utilidad para el sistema dependerá de que las capacidades adquiridas se traduzcan en prácticas sostenidas de vigilancia y en una mejor circulación de información entre profesionales, establecimientos y autoridades.

**¿Qué implica este fortalecimiento para hospitales y profesionales de la salud?**

La comunicación del Minsa no establece nuevas obligaciones específicas para hospitales, clínicas o profesionales. Su alcance se concentra en el fortalecimiento técnico del sistema mediante capacitación e intercambio de experiencias.

Para las instituciones prestadoras, el mensaje central está relacionado con la necesidad de integrar la seguridad de medicamentos y dispositivos dentro de sus procesos asistenciales. Esto supone que los eventos detectados durante la atención no deben entenderse como información aislada, sino como insumos que pueden contribuir a identificar riesgos y prevenir nuevas afectaciones.

También plantea un reto organizacional: la farmacovigilancia y la tecnovigilancia requieren participación de los profesionales que están en contacto directo con los pacientes y con los productos utilizados durante la atención. Sin esa información procedente de la práctica clínica, la capacidad de evaluación posterior se reduce.

**¿Por qué la farmacovigilancia y tecnovigilancia son claves para la seguridad del paciente?**

La autorización sanitaria de un producto no pone fin al seguimiento de su seguridad. Una vez incorporados medicamentos y dispositivos a la práctica habitual, la vigilancia permite recoger información generada durante su utilización y evaluar situaciones que podrían requerir gestión de riesgos.

El Sistema Peruano de Farmacovigilancia y Tecnovigilancia tiene precisamente entre sus objetivos contribuir a la seguridad de los pacientes, promover el uso seguro y racional de los productos y reducir riesgos mediante la recopilación, evaluación y difusión de información sobre reacciones e incidentes adversos.

En ese contexto, la reunión promovida por la Digemid representa una acción de fortalecimiento de capacidades, más que un cambio regulatorio. El intercambio de experiencias nacionales e internacionales busca mejorar las herramientas disponibles para vigilar la seguridad de medicamentos y dispositivos médicos y, con ello, fortalecer la capacidad del sistema sanitario peruano para identificar y gestionar riesgos asociados a su utilización.

## Enlace a otros boletines de Farmacovigilancia en español

**Argentina.** Novedades internacionales y nacionales en seguridad de medicamentos (julio de 2026)
Centro de Información de Medicamentos
https://cime.fcq.unc.edu.ar/novedades-internacionales-y-nacionales-en-seguridad-de-medicamentos-julio-2026/

El CIME difunde información sobre medicamentos cuando identifica necesidades prioritarias y dispone contenidos basados en la evidencia para instituciones de salud, universidades, comunicadores, editores y para la comunidad en general, para promover el uso racional de los medicamentos.

El CIME También articula su función de informar con acciones en fármaco epidemiología, farmacovigilancia y farmacoeconomía, de modo que genera, analiza y transfiere conocimiento útil para la toma de decisiones clínicas, regulatorias y sanitarias.

**Argentina.** Novedades internacionales y nacionales en seguridad de medicamentos (agosto y septiembre 2026)
Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología médica (ANMAT)
https://www.argentina.gob.ar/sites/default/files/novedadesfarmacovigilancia_sep26.pdf
https://www.argentina.gob.ar/sites/default/files/novedades_agosto_2026.pdf

Los Boletines de Farmacovigilancia de agosto y septiembre 2026 presentan novedades internacionales de las agencias reguladoras relacionadas con *alectinib, abemaciclib, cefalexina, desogestrel, etonogestrel y tolvaptán* entre otros. En novedades nacionales se incluye el *metilfenidato* y otros temas sobre actualización de seguridad en los prospectos de medicamentos.

**Brasil.** ANVISA reanuda la publicación de los boletines de farmacovigilancia, mayo de 2026
Agencia Nacional de Vigilancia Sanitaria (ANVISA)
https://www.gov.br/anvisa/pt-br/assuntos/noticias-anvisa/2026/anvisa-retoma-publicacao-dos-boletins-de-farmacovigilancia

En el marco de la conmemoración de los 25 años del ingreso de Brasil al Programa Internacional de Monitorización de Medicamentos (PIMM) de la Organización Mundial de la Salud (OMS) la Agencia Nacional de Vigilancia Sanitaria (Anvisa) retomó la publicación de los Boletines de Farmacovigilancia en mayo de 2026.

El primer boletín de esta nueva etapa incluye elementos para el análisis de la causalidad de sospechas de reacciones adversas a los medicamentos y se alinea con acciones recientes de la Agencia orientadas a la monitorización de los medicamentos de mayor relevancia, como los agonistas del receptor de GLP-1, cuyo uso ha aumentado en Brasil.

La Gerencia de Farmacovigilancia de ANVISA fue designada como «*Centro Nacional de Monitorización de Medicamentos* (CNMM)» y representante de Brasil ante el PIMM, mediante la Ordenanza 696/2001.

**Nota:** Otros boletines de farmacovigilancia están disponibles en el portal de la Agencia en:
https://www.gov.br/anvisa/pt-br/centraisdeconteudo/publicacoes/monitoramento/farmacovigilancia/boletins-de-farmacovigilancia

**Chile**. Boletín de Farmacovigilancia, edición Nro. 28 (octubre de 2026)
Agencia Nacional de Medicamentos (ANAMED)
https://ispch.gob.cl/wp-content/uploads/2026/11/BoletinFV28V01-27102026A-2.pdf

En esta edición ANAMED presenta una revisión de las estadísticas de notificación de RAM y de eventos supuestamente atribuibles a la vacunación correspondientes al 2025 y se aborda el indicador de seguridad de las vacunas de la agenda de inmunización 2030.

**Ecuador**. Boletín de Farmacovigilancia Nro. 2 (junio de 2026)
Agencia Nacional de Regulación, Control y Vigilancia Sanitaria (ARCSA)
https://www.controlsanitario.gob.ec/wp-content/uploads/downloads/2026/09/BOLETIN_-FARMACOVIGILANCIA-SEGUNDO-TRIMESTRE-ABRIL-JUNIO-2026.pdf

El Centro Nacional de Farmacovigilancia (CNFV), como instancia técnica de la Agencia Nacional de Regulación, Control y Vigilancia Sanitaria ejecuta regularmente actividades en el ámbito nacional, conforme a los lineamientos establecidos en la normativa legal vigente de Ecuador y en armonía con los estándares del Programa Internacional de Monitoreo de Medicamentos de la OMS.

Las notificaciones de sospechas de reacciones adversas y otros problemas relacionados con medicamentos son gestionadas mediante VigiFlow, la plataforma oficial utilizada para el registro, evaluación y seguimiento de reportes de seguridad. Aquellos casos que

cumplen con los criterios mínimos de validez para constituir una Notificación Individual de Caso de Seguridad (Individual Case Safety Report, ICSR) son remitidos al Centro de Monitoreo de Uppsala (UMC) para su incorporación a la base de datos mundial de farmacovigilancia.

**España.** Boletín de productos sanitarios. Julio - septiembre de 2026
Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios (AEMPS)
https://www.aemps.gob.es/informa/boletin-de-productos-sanitarios-julio-septiembre-2026/

Esta publicación incluye la adopción de reglamentos de productos sanitarios del periodo julio a septiembre del año 2026 y notas para la vigilancia de productos farmacéuticos que se elaboran cuando los productos se utilizan directamente por los pacientes con el fin de hacerles llegar las advertencias o las recomendaciones y en casos de especial relevancia en los que se considera oportuno dar difusión pública.

**España.** Boletín sobre Seguridad de Medicamentos de Uso Humano. Agosto y septiembre de 2026
Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios (AEMPS)
https://www.aemps.gob.es/informa/boletin-sobre-seguridad-de-medicamentos-de-uso-humano-agosto-y-septiembre-de-2026/

Esta publicación incluye la nueva información de seguridad basada en la evaluación de los datos de farmacovigilancia de medicamentos de uso humano comercializados en España, así como otras publicaciones de la página web de la Agencia que incluye la seguridad en la administración de Vitamina D para evitar errores de sobredosificación, el riesgo de meningioma asociado a progestágneos y recomendaciones actualizadas para minimizar los riesgos de acontecimientos adversos cardiovasculares mayores, neoplasias malignas, tromboembolismo venoso, infecciones graves y la mortalidad relacionada con el uso de *ritlecitinib*.

**España**. Boletín de información farmacoterapéutica de Navarra. 2026; 33 (1)
https://portalsalud.navarra.es/documents/11746728/63023132/BIT+v33n1+2026+DEFINITIVO+v.3+corregido.pdf/2f2088e3-4c52-c410-2428-a1b34daddb97?t=1789029254765

En este número el autor Erviti López hace un detallado análisis sobre la terapia hormonal para aliviar los síntomas de la menopausia (THM), en el cual informa que la mitad de las usuarias de THM en Navarra tienen entre 50-59 años y que, tanto en este grupo de edad como en el total de mujeres usuarias de THM, la mitad reciben el tratamiento durante al menos 3 años.

Para este grupo etario de personas usuarias de THM recomienda una valoración individualizada y, en caso de requerirse el tratamiento para el control de síntomas vasomotores, usar la dosis mínima eficaz durante el menor tiempo posible dado que el riesgo de cáncer de mama parece aumentar con la duración del tratamiento de THM.

**España.** Farmacovigilancia y Seguridad de Productos Sanitarios
Junta de Andalucía, Consejería de Presidencia, Sanidad y Emergencias
https://www.juntadeandalucia.es/organismos/presidenciasanidadyemergencias/areas/sanidad/sistema-sanitario/farmacia-productos-sanitarios/farmacovigilancia-seguridad.html

La información que dispone en el sitio web la Junta de Andalucía incluye enlaces para ampliar la información sobre:

- Sospechas de Reacciones Adversas a Medicamentos
- Sospecha de Calidad de Medicamentos
- Comunicación de Riesgos en Andalucía
- Vigilancia de Productos Sanitarios
- Cosmetovigilancia
- Organización y docencia de la Faermacovigilancia

**México**. Boletín Nacional de Farmacovigilancia y Tecnovigilancia 2026-I, agosto de 2026
Comisión Federal para la Protección contra Riesgos Sanitarios (COFEPRIS)
https://www.gob.mx/cofepris/articulos/cofepris-robustece-la-farmacovigilancia-y-la-tecnovigilancia-con-la-publicacion-del-boletin-nacional-2026-i

A través del Centro Nacional de Farmacovigilancia y Tecnovigilancia (CENAFyT) la Comisión Federal para la Protección contra Riesgos Sanitarios (COFEPRIS) publicó el Boletín Nacional de Farmacovigilancia y Tecnovigilancia 2026-I que reúne los principales resultados de la Farmacovigilancia y Tecnovigilancia en México para fortalecer la transparencia y promover el uso seguro de medicamentos, vacunas y dispositivos médicos.