ADAPALENO / PERÓXIDO DE BENZOILO (DIFFERIN EPIDUO ACNE GEL): DE LA PRESCRIPCIÓN AL MOSTRADOR

Regla María Medina Gali.

Universidad de Alicante, Departamento de Fisiología, Genética y Microbiología

Differin Epiduo Acne Gel es la versión de venta libre de la formulación combinada de adapaleno 0,1 % y peróxido de benzoilo 2,5 %, autorizada por la FDA estadounidense en mayo de 2026 y comercializada por Galderma. La fórmula es idéntica en concentración a la del producto de prescripción Epiduo®, vigente desde 2008, y combina dos mecanismos de acción complementarios: un retinoide de tercera generación (adapaleno) que normaliza la queratinización folicular, y un agente oxidante-antibacteriano (peróxido de benzoilo) activo frente a Cutibacterium acnes. El cambio de estatus regulatorio (prescription-to-OTC switch) amplía el acceso de la población general a un tratamiento cuya eficacia dual está respaldada por más de una década de uso clínico y por un extenso programa de ensayos controlados.

El Differin Epiduo Acné Gel se utiliza para el tratamiento tópico del acné vulgar, específicamente en personas de 12 años o más, y está autorizado por la FDA para venta libre desde mayo de 2026. La combinación de adapaleno y peróxido de benzoilo en gel de dosis fija fue la primera formulación estable de este tipo aprobada por la FDA, autorizada originalmente el 8 de diciembre de 2008 bajo el nombre comercial Epiduo® (0,1 %/2,5 %). En el 2015 se aprobó una versión de mayor concentración de adapaleno, Epiduo Forte® (0,3 %/2,5 %), para acné de moderado a severo. Ambas formulaciones han sido prescritas por dermatólogos durante más de quince años, respaldadas por más de diez estudios patrocinados por Galderma con más de 3.200 pacientes, además de numerosos estudios independientes, entre ellos análisis de eficacia real y adherencia terapéutica en más de 3.800 pacientes que confirman su efectividad en acné inflamatorio moderado en condiciones de práctica clínica habitual (Gollnick et al., 2015). Las guías de manejo del acné vulgar recomiendan desde hace años la combinación de un retinoide tópico con peróxido de benzoilo como abordaje de primera línea, precisamente el fundamento farmacológico de este producto.

El efecto terapéutico surge de dos mecanismos complementarios que actúan sobre distintos pilares fisiopatológicos del acné. El adapaleno es un retinoide de tercera generación que se une selectivamente a los receptores nucleares RAR-β y RAR-γ del queratinocito, modulando la transcripción de genes implicados en la diferenciación epitelial folicular; esto normaliza la queratinización y reduce la formación del microcomedón (lesión precursora del acné). Adicionalmente, se comprobó que inhibe la vía de la lipoxigenasa y la expresión de receptores TLR2, atenuando la respuesta inflamatoria innata. El peróxido de benzoilo, por su parte, es un agente oxidante que libera radicales libres de oxígeno al penetrar el folículo, y esto actúa provocando daño oxidativo de la membrana y la pared celular de *Cutibacterium acnes* (acción bactericida, no antibiótica, por lo que no genera resistencia microbiana); su capacidad oxidativa también favorece la descamación del epitelio folicular (efecto queratolítico) y reduce indirectamente la inflamación al disminuir la carga bacteriana. La combinación resulta sinérgica porque cubre simultáneamente la hiperqueratosis folicular, la colonización bacteriana y la inflamación, tres de los cuatro pilares del acné, algo que ninguno de los dos componentes logra por separado. Esta sinergia ha sido demostrada a nivel molecular en estudios *ex vivo*, que muestran una reducción conjunta de los marcadores de proliferación (Ki-67), diferenciación (integrinas α2 y α6) e inmunidad innata (TLR-2, IL-8) al combinar ambos principios activos (Zuliani et

al., 2011). Desde el punto de vista galénico, esta combinación de dosis fija fue viable porque el adapaleno, a diferencia de otros retinoides como la tretinoína, es químicamente estable frente a la acción oxidante del peróxido de benzoilo (Martin et al., 1998).

En mayo de 2026, la FDA aprobó el cambio de estatus de prescripción a venta libre para el gel de adapaleno 0,1 % / peróxido de benzoilo 2,5 %, ahora comercializado bajo la marca Differin Epiduo Acne Gel, para el tratamiento del acné en personas de 12 años o más. La decisión se basó en un conjunto de diez estudios clínicos que evaluaron la combinación en poblaciones diversas en edad, fototipo y severidad del acné. De esta forma el producto comenzó a distribuirse en las principales cadenas minoristas de EE. UU. (Walmart, Target, Ulta, Amazon) durante el verano de 2026. Cabe destacar que la aprobación no introduce nueva evidencia comparativa frente a otras opciones de prescripción (adapaleno/peróxido de benzoilo de mayor concentración, clascoterona tópica, antibióticos orales, isotretinoína), sino que traslada a venta libre una combinación ya validada.

A diferencia de Estados Unidos, en la Unión Europea y en el Reino Unido la combinación adapaleno/peróxido de benzoilo (Epiduo®) permanece exclusivamente como medicamento de prescripción médica. Galderma ha confirmado explícitamente que, fuera de EE. UU., Epiduo® sigue disponible solo con receta. La autorización de comercialización de Epiduo® en Europa data de finales de la década de 2000 (procedimiento de reconocimiento mutuo, con registros nacionales en países como Francia, Italia, Portugal, Finlandia y otros), pero no existe, hasta la fecha, un cambio equivalente al switch OTC estadounidense. Esto significa que las y los estudiantes hispanohablantes de países de la UE deben seguir obteniendo este producto mediante prescripción dermatológica, mientras que en EE. UU. ya se adquiere libremente.

Es importante subrayar que la aprobación OTC de 2026 no derivó de un nuevo ensayo clínico específico, sino de la reevaluación regulatoria del extenso cuerpo de evidencia acumulado desde 2008, complementado con estudios de uso máximo y de comprensión del etiquetado por parte del consumidor (label comprehension / actual use studies), habituales en este tipo de trámites ante la FDA.

Bibliografía

1. Galderma. Galderma receives U.S. FDA approval for Differin® Epiduo® Acne Gel Prescription-to-OTC switch [comunicado de prensa]. Zug, Suiza; 22 de mayo de 2026. Disponible en: www.galderma.com/news/galderma-receives-us-fda-approval-differin-epiduo-otc-switch
2. 2. Dermatology Times. FDA Approves OTC Differin Epiduo Gel for Acne in Patients 12 and Older. 2026. Disponible en: www.dermatologytimes.com
3. 3. Patient Care Online. FDA Clears OTC Adapalene-Benzoyl Peroxide Gel for Acne in Patients 12 and Older. 2026. Disponible en: www.patientcare-online.com
4. 4. Dermatology Advisor. FDA Approves Differin Epiduo Acne Gel for Over-the-Counter Use. Junio de 2026. Disponible en: www.dermatologyadvisor.com
5. 5. Medscape. FDA Approves OTC Switch for Topical Acne Treatment. Mayo de 2026. Disponible en: www.medscape.com
6. 6. Gollnick HP, Draelos Z, Glenn MJ, et al. Adapalene-benzoyl peroxide, a unique fixed-dose combination topical gel for the treatment of acne vulgaris: a transatlantic, randomized, double-blind, controlled study. Br J Dermatol. 2009;161(5):1180-1189.
7. 7. Reynolds RV, Yeung H, Cheng CE, et al. Guidelines of care for the management of acne vulgaris. J Am Acad Dermatol. 2024. doi:10.1016/j.jaad.2023.12.017.
8. 8. Sattar K, Sakina S, Mumtaz S, et al. Safety and Efficacy of Fixed-Dose Combination of Adapalene and Benzoyl Peroxide in Acne Vulgaris Treatment: A Systematic Review of Clinical Trials. Cureus. 2024;16(9):e69341. doi:10.7759/cureus.69341.
9. 9. U.S. Food and Drug Administration. Drug Approval Package: Epiduo (adapalene and benzoyl peroxide) Gel 0.1% and 2.5%. Accessdata.fda.gov.
10. 10. European Medicines Agency. List of nationally authorised medicinal products — Adapalene/benzoyl peroxide(PSUSA/00000059/201709). EMA/474010/2018.
11. 11. Drugs.com. Epiduo (adapalene and benzoyl peroxide) FDA Approval History; Epiduo: Uses, Dosage, Side Effects. Actualizado mayo de 2026.
12. 12. Zuliani T, Khammari A, Chaussy H, Knol AC, Dréno B. Ex vivo demonstration of a synergistic effect of Adapalene and benzoyl peroxide on inflammatory acne lesions. Exp Dermatol. 2011;20(10):850-853. doi:10.1111/j.1600-0625.2011.01339.x
13. 13. Martin B, Meunier C, Montels D, Watts O. Chemical stability of adapalene and tretinoin when combined with benzoyl peroxide in presence and in absence of visible light and ultraviolet radiation. Br J Dermatol. 1998;139(Suppl 52):8-13. doi:10.1046/j.1365-2133.1998.1390s2008.x
14. 14. Gollnick HPM, Funke G, Kors C, Titzmann T, Jöstingmeyer P, Jäckel A. Efficacy of adapalene/benzoyl peroxide combination in moderate inflammatory acne and its impact on patient adherence. JDDG. 2015;13(6):557-565. doi:10.1111/ddg.12613.

HEPCLUDEX® (BULEVIRTIDE-GMOD): PRIMER TRATAMIENTO APROBADO POR LA FDA PARA LA HEPATITIS D CRÓNICA

Nicla Flacco
Facultad de Ciencias de la Salud. Universidad Europea de Valencia

La infección crónica por el virus de la hepatitis D (HDV) constituye la forma más grave de hepatitis viral y se asocia con una rápida progresión de la enfermedad hepática. Durante décadas, las opciones terapéuticas se limitaron principalmente al interferón alfa pegilado (PegIFNα). Bulevirtide (Hepcludex®) inhibe la entrada viral mediante el bloqueo del receptor NTCP, impidiendo la infección de nuevos hepatocitos. Tras su aprobación en la Unión Europea, en mayo de 2026 se convirtió en el primer tratamiento específicamente aprobado por la FDA para la hepatitis D crónica. El ensayo de fase III MYR301 demostró su eficacia virológica y bioquímica y un perfil de seguridad favorable, aunque persisten interrogantes sobre la duración óptima del tratamiento y su beneficio clínico a largo plazo.

El virus de la hepatitis D (HDV) es un virus de ARN defectivo que requiere la presencia del virus de la hepatitis B (HBV) para completar su ciclo vital. El HDV utiliza el antígeno de superficie del HBV (HBsAg) para formar su envoltura y generar partículas virales infecciosas, por lo que la infección se produce exclusivamente en personas infectadas por HBV. Puede adquirirse simultáneamente con este (coinfección HBV/HDV) o como una superinfección en personas con infección crónica por HBV (1,2).

La infección por HDV presenta una distribución mundial heterogénea; se estima que afecta aproximadamente al 5 % de las personas con infección crónica por HBV y a alrededor de 12 millones de personas en todo el mundo (1,2). La hepatitis D crónica se considera la forma más grave de hepatitis viral crónica y, en comparación con la monoinfección por HBV, se asocia con una progresión más rápida de la enfermedad hepática y un mayor riesgo de cirrosis, descompensación hepática y carcinoma hepatocelular (1,2).

Durante décadas, el interferón alfa pegilado (PegIFNα) constituyó la principal opción terapéutica para la hepatitis D crónica, aunque nunca fue aprobado específicamente para esta indicación. Su utilización se ha visto limitada por una eficacia virológica modesta y una tolerabilidad desfavorable, junto con la frecuente reaparición de la replicación viral tras la suspensión del tratamiento (1,3).

Bulevirtide (Hepcludex®) es un antiviral específicamente dirigido frente al HDV. En julio de 2020 recibió una autorización condicional de comercialización en la Unión Europea para el tratamiento de adultos con infección crónica por HDV y enfermedad hepática compensada; esta autorización se convirtió en estándar en julio de 2023 tras la presentación de datos adicionales de eficacia y seguridad. Hepcludex® fue inicialmente autorizado en la Unión Europea a nombre de MYR GmbH, compañía adquirida posteriormente por Gilead Sciences (4).

El 22 de mayo de 2026, la Food and Drug Administration (FDA) aprobó bulevirtide-gmod para el tratamiento de adultos con infección crónica por HDV sin cirrosis o con cirrosis compensada, convirtiéndose en el primer tratamiento específicamente aprobado para esta infección en Estados Unidos (5).

Bulevirtide es un lipopéptido sintético de 47 aminoácidos que actúa como inhibidor de la entrada viral. Se une específicamente al polipéptido cotransportador de taurocolato de sodio (NTCP), un transportador de ácidos biliares localizado en la membrana de los hepatocitos que funciona también como receptor de entrada del HBV y el HDV. Al bloquear la interacción de las partículas virales con NTCP, bulevirtide impide la entrada del HDV en los hepatocitos y, con ello, la infección de nuevas células hepáticas (6).

La eficacia y seguridad de bulevirtide se evaluaron en el ensayo clínico de fase III MYR301, un estudio multicéntrico, abierto y aleatorizado que incluyó a 150 pacientes con hepatitis D crónica, con o sin cirrosis compensada. Los participantes fueron asignados a recibir bulevirtide por vía subcutánea a dosis de 2 mg/día (n=49) o 10 mg/día (n=50) durante 144 semanas, o a un grupo control sin tratamiento durante las primeras 48 semanas, seguido de bulevirtide a dosis de 10 mg/día durante 96 semanas (n=51). La variable principal de eficacia a la semana 48 fue la respuesta combinada, definida como una respuesta virológica (ARN del HDV indetectable o reducción ≥2 $\log_{10}$ UI/mL respecto al valor basal) junto con la normalización de los niveles de alanina aminotransferasa (ALT) (7).

A las 48 semanas, la respuesta combinada se alcanzó en el 45 % de los pacientes tratados con 2 mg/día y en el 48 % de los tratados con 10 mg/día, frente al 2 % del grupo control (p<0,001 para ambas comparaciones) (7). Los resultados finales mostraron que la eficacia se mantuvo durante las 144 semanas de tratamiento, pero disminuyó tras su interrupción. A las 96 semanas de seguimiento postratamiento, la respuesta combinada fue del 24 % en los tres grupos (8).

Bulevirtide presenta, en general, un perfil de seguridad favorable. En el ensayo MYR301, los acontecimientos adversos más frecuentes fueron cefalea, prurito, fatiga y reacciones en el lugar de inyección; además, se observó un aumento dosis-dependiente de los niveles séricos de ácidos biliares, relacionado con la inhibición de la función fisiológica de NTCP (7,8). La dosis recomendada es de 2 mg una vez al día mediante inyección subcutánea, y actualmente no se ha establecido una duración óptima del tratamiento (9). La interrupción puede asociarse a reactivación de la infección por HDV y exacerbación de la hepatitis, por lo que se recomienda monitorizar estrechamente la función hepática y la carga viral tras la suspensión del tratamiento (9).

Además de la monoterapia, se ha evaluado la combinación de bulevirtide con PegIFNα. En un ensayo de fase IIb, abierto y aleatorizado, la combinación mostró una respuesta virológica sostenida superior a las monoterapias. A las 24 semanas de finalizar el tratamiento, el ARN del HDV era indetectable en el 46 % de los pacientes tratados con bulevirtide 10 mg más PegIFNα, frente al 12 % con bulevirtide 10 mg en monoterapia y al 17 % con PegIFNα solo (10).

Bulevirtide supone un avance relevante en el tratamiento de la hepatitis D crónica al constituir el primer antiviral específicamente dirigido frente al HDV. Su novedoso mecanismo de acción, basado en el bloqueo de la entrada viral mediante la inhibición de NTCP, se acompaña de una respuesta virológica y bioquímica mantenida durante el tratamiento y de un perfil de seguridad favorable. Sin embargo, la reaparición de la replicación viral tras su suspensión y la ausencia de una duración óptima establecida indican que muchos pacientes pueden requerir un tratamiento prolongado. Aunque la reducción del ARN del HDV y la normalización de ALT constituyen marcadores relevantes de respuesta, todavía es necesario determinar en qué medida estos efectos se traducen en un beneficio clínico a largo plazo. En este sentido, la FDA concedió bulevirtide mediante la vía de aprobación acelerada y requiere estudios confirmatorios que evalúen su impacto sobre la progresión de la enfermedad hepática y sus complicaciones (5,8,9).

Bibliografía

1. European Association for the Study of the Liver. EASL Clinical Practice Guidelines on hepatitis delta virus. J Hepatol. 2023;79(2):433-460. doi:10.1016/j.jhep.2023.05.001.
2. Degasperi E, Sandmann L, Wedemeyer H, Lampertico P; Delta Cure 2024 Working Group. Hepatitis D Virus Infection: Pathophysiology, Epidemiology and Treatment. Report From the Third Delta Cure Meeting 2024. Liver Int. 2025;45:e70189. doi:10.1111/liv.70189.
3. Lampertico P, Anolli MP, Roulot D, Wedemeyer H. Antiviral therapy for chronic hepatitis delta: new insights from clinical trials and real-life studies. Gut. 2025;74(5):853–862. doi:10.1136/gutjnl-2024-332597.
4. European Medicines Agency. Hepcludex. EMA. 2023.
5. U.S. Food and Drug Administration. FDA approves first treatment for chronic hepatitis delta virus (HDV) infection. FDA. 2026.
6. Billi M, Soloperto S, Bonora S, D'Avolio A, De Nicolò A. Clinical Pharmacology of Bulevirtide: Focus on Known and Potential Drug-Drug Interactions. Pharmaceutics. 2025;17:250. doi:10.3390/pharmaceutics17020250.
7. Wedemeyer H, Aleman S, Brunetto MR, et al. A Phase 3, Randomized Trial of Bulevirtide in Chronic Hepatitis D. N Engl J Med. 2023;389:22–32. doi:10.1056/NEJMoa2213429.
8. Wedemeyer H, Aleman S, Blank A, et al. 144 Weeks of bulevirtide monotherapy for chronic hepatitis D: Final and post-treatment results from a phase III randomized trial. J Hepatol. 2026;85(3):493–503. doi:10.1016/j.jhep.2026.03.046.
9. U.S. Food and Drug Administration. HEPCLUDEX (bulevirtide-gmod) prescribing information. FDA. 2026.
10. Asselah T, Chulanov V, Lampertico P, et al. Bulevirtide Combined with Pegylated Interferon for Chronic Hepatitis D. N Engl J Med. 2024;391:133–143. doi:10.1056/NEJMoa2314134.

ICOTYDE (ICOTROKINRA), PRIMER PÉPTIDO ORAL DIRIGIDO PARA EL TRATAMIENTO DE LA PSORIASIS EN PLACAS MODERADA A GRAVE

Mateo Ruiz Conca
Departamento de Óptica, Farmacología y Anatomía, Universidad de Alicante

La FDA aprobó en marzo de 2026 el fármaco icotrokinra (ICOTYDE®) para el tratamiento de la psoriasis en placas moderada a grave en adultos y pacientes pediátricos de 12 años o más. Icotrokinra es el primer y único péptido oral dirigido diseñado para bloquear selectivamente el receptor de interleucina-23 (IL-23), una citocina clave en la respuesta inflamatoria crónica de esta enfermedad. Esta aprobación se basó en los resultados del programa de ensayos clínicos fase III ICONIC, que demostraron tasas de aclaramiento cutáneo significativamente superiores al placebo. Este fármaco representa un cambio de paradigma en el abordaje de la patología, al combinar la eficacia de los agentes biológicos con la comodidad de la administración oral una vez al día.

La psoriasis en placas es una enfermedad inflamatoria crónica de carácter autoinmune que afecta a aproximadamente el 2-3 % de la población mundial. Se estima que entre el 15 % y el 20 % de los pacientes presentan formas moderadas a graves que requieren tratamiento sistémico. La enfermedad se caracteriza por la presencia de placas eritematosas con descamación plateada, distribuidas frecuentemente en cuero cabelludo, codos, rodillas y tronco, aunque puede afectar cualquier zona cutánea, incluidas áreas de alto impacto funcional y psicológico como los genitales o las manos. Más allá de las manifestaciones cutáneas, la psoriasis conlleva una carga significativa sobre la calidad de vida de los pacientes, asociándose a ansiedad, depresión y estigma social (1).

Desde el punto de vista fisiopatológico, la psoriasis en placas está impulsada por una respuesta inmunitaria aberrante en la que participan diversas citocinas proinflamatorias. Entre ellas, la interleucina-23 (IL-23) desempeña un papel central: actúa como factor de diferenciación, supervivencia y amplificación de los linfocitos Th17, responsables de la producción de IL-17A e IL-17F, que estimulan a los queratinocitos y perpetúan el ciclo inflamatorio característico de la enfermedad. La vía IL-23/Th17 se ha consolidado como una de las dianas terapéuticas más relevantes en dermatología inflamatoria, siendo la base de los anticuerpos monoclonales anti-IL-23 (risankizumab, guselkumab, tildrakizumab) que actualmente se administran de forma subcutánea (2).

Hasta la aprobación de icotrokinra, las opciones terapéuticas sistémicas disponibles incluían fármacos clásicos como el metotrexato, la ciclosporina o los retinoides, con eficacia moderada y perfil de toxicidad limitante, junto con agentes biológicos de alta eficacia, pero administración subcutánea o intravenosa. Dentro de las opciones orales de nueva generación, el deucravacitinib, un inhibidor selectivo de TYK2, representaba hasta ahora el tratamiento oral con mayor eficacia probada. Sin embargo, los pacientes con psoriasis moderada a grave seguían demandando alternativas orales que alcanzaran niveles de eficacia equiparables a los biológicos inyectables (3, 4).

En este contexto surge icotrokinra (ICOTYDE®), desarrollado conjuntamente por Johnson & Johnson y Protagonist Therapeutics. Se trata del primer péptido oral dirigido diseñado para bloquear con alta precisión el receptor de IL-23. A diferencia de los anticuerpos monoclonales anti-IL-23, que impiden la unión del ligando al receptor desde el exterior celular, icotrokinra actúa directamente sobre el receptor bloqueando la cascada de señalización intracelular, lo que permite una administración oral eficaz al ser resistente a la degradación proteolítica gastrointestinal. Esta innovación farmacológica combina, por primera vez, la especificidad biológica de una terapia dirigida con la conveniencia de un comprimido de dosis única diaria (5). En marzo de 2026, la FDA otorgó la aprobación de icotrokinra para el tratamiento de la psoriasis en placas moderada a

grave en adultos y en pacientes pediátricos de 12 años o más con un peso mínimo de 40 kg, que sean candidatos a terapia sistémica o fototerapia (6).

La aprobación se basó principalmente en los resultados del programa de ensayos clínicos ICONIC, que incluyó cinco estudios fase III aleatorizados, doble ciego y controlados con placebo o comparador activo, en más de 2.500 pacientes. Los ensayos ICONIC-ADVANCE 1 (NCT06143878, n=774) e ICONIC-ADVANCE 2 (NCT06220604, n=731) evaluaron la eficacia y seguridad de 200 mg oral diarios de icotrokinra frente a placebo y frente a 6 mg diarios de deucravacitinib en adultos con psoriasis moderada a grave (7, 8). En estos estudios, aproximadamente el 70 % de los pacientes tratados con icotrokinra lograron una piel limpia (IGA 0) o casi limpia (IGA 1; Evaluación Global del Investigador) en la semana 16, y el 55 % alcanzaron una respuesta PASI 90 (Índice de Gravedad del Área de Psoriasis). Estos resultados fueron estadísticamente superiores tanto frente a placebo como frente a deucravacitinib. El estudio ICONIC-LEAD (NCT06095115; n=684) confirmó estos hallazgos en un ensayo frente a placebo, con datos que demostraron eficacia mantenida hasta la semana 52. El estudio ICONIC-TOTAL (NCT06095102; n=311) evaluó específicamente el efecto del fármaco en zonas de alto impacto (cuero cabelludo, genitales, manos y pies) con resultados igualmente favorables (9, 10). Los datos a largo plazo de los estudios ICONIC-ADVANCE 1 y 2 revelaron que las tasas de aclaramiento cutáneo completo (PASI 100) continuaron mejorando entre la semana 24 y la semana 52, alcanzando el 49 % y el 48 % respectivamente. Los pacientes que cambiaron de placebo a icotrokinra en la semana 16 lograron tasas de aclaramiento similares a las 52 semanas, lo que sugiere beneficio terapéutico independientemente del momento de inicio del tratamiento (11).

Respecto al perfil de seguridad observado, fue globalmente favorable. Las tasas de eventos adversos con icotrokinra fueron numéricamente inferiores a las del grupo tratado con deucravacitinib hasta la semana 24, sin otras complicaciones hasta el final del estudio en la semana 52. Las reacciones adversas más frecuentes fueron de intensidad leve a moderada e incluyeron infecciones, cefalea y síntomas gastrointestinales. No se observaron señales de hepatotoxicidad, tromboembolismo ni otros efectos adversos graves de especial relevancia (7, 8, 11).

Adicionalmente, mediante el programa ICONIC se está evaluando actualmente icotrokinra en otras patologías inflamatorias en las que IL-23 tiene un papel relevante, incluyendo artritis psoriásica (ICONIC-PsA 1; NCT06878404 e ICONIC-PsA 2; y NCT06807424), colitis ulcerosa moderada a grave (ICONIC-UC) y enfermedad de Crohn moderada a grave (ICONIC-CD; NCT07196748), lo que podría ampliar el potencial terapéutico de esta molécula más allá de la dermatología (8).

Así, la aprobación de icotrokinra supone un avance relevante en el tratamiento de la psoriasis, al introducir una nueva opción terapéutica oral antes no disponible, teniendo una eficacia comparable a los agentes biológicos inyectables. Este fármaco podría resultar especialmente beneficioso para pacientes que por diversos motivos no sean candidatos a la terapia biológica parenteral. La disponibilidad de un péptido oral dirigido frente a IL-23 amplía significativamente las opciones terapéuticas disponibles, representando un cambio de paradigma en el abordaje de la psoriasis sistémica.

Bibliografía

1. Griffiths, C. E., & Barker, J. N. Pathogenesis and clinical features of psoriasis. Lancet 370, 263–271 (2007).
2. Hawkes, J. E., Chan, T. C., & Krueger, J. G. Psoriasis pathogenesis and the development of novel targeted immune therapies. J Allergy Clin Immunol 140, 645–653 (2017).
3. Menter, A., Strober, B. E., Kaplan, D. H., et al. Joint AAD-NPF guidelines of care for the management and treatment of psoriasis with biologics. J Am Acad Dermatol 80, 1029–1072 (2019).
4. Armstrong, A. W., & Read, C. Pathophysiology, Clinical Presentation, and Treatment of Psoriasis: A Review. JAMA, 323, 1945–1960 (2020).
5. Ferreira, C., & Torres, T. Icotrokinra: An Oral Interleukin-23 Receptor Antagonist Peptide for the Treatment of Psoriasis. Am J Clin Dermatol 27, 479–492 (2026).
6. Food and Drug Administration. Drug approval package: ICOTYDE (icotrokinra). U.S. Food and Drug Administration.
7. Gold, L. S., Armstrong, A. W., Bissonnette, R., et al. Once-daily oral icotrokinra versus placebo and once-daily oral deucravacitinib in participants with moderate-to-severe plaque psoriasis (ICONIC-ADVANCE 1 & 2): two phase 3, randomised, placebo-controlled and active-comparator-controlled trials. Lancet 406, 1363–1374 (2025).
8. Johnson & Johnson. ICOTYDE® (icotrokinra) [Prescribing Information]. Horsham, PA; 2026 Mar.
9. Bissonnette, R., Soung, J., Hebert, A. A., et al. Oral Icotrokinra for Plaque Psoriasis in Adults and Adolescents. N Engl J Med 393, 1784–1795 (2025).
10. Gooderham, M., Lain, E., Bissonnette, R., et al. Targeted Oral Peptide Icotrokinra for Psoriasis Involving High-Impact Sites. NEJM evidence 4, EVIDoa2500155 (2025).
11. AlJuma, R. S., Hashim, S., Alshamali, M. A., et al. Safety and efficacy of oral icotrokinra for moderate-to-severe plaque psoriasis: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. Front Immunol 17, 1768292 (2026).

LA FDA APRUEBA TRADIPITANT PARA EL MAREO Y LOS VÓMITOS POR MOVIMIENTO

Miguel Valverde Urrea
Ciencias del Mar y Biología Aplicada – Universidad de Alicante

La Food and Drug Administration (FDA) aprobó en diciembre de 2025 tradipitant (Nereus®), desarrollado por Vanda Pharmaceuticals, para la prevención del vómito inducido por movimiento en adultos. Esta autorización supone un hito terapéutico, al tratarse del primer nuevo tratamiento farmacológico aprobado para esta indicación en más de cuatro décadas.

El mareo por movimiento se caracteriza por un conjunto de síntomas entre los cuales destacan las náuseas y los vómitos, tanto por su frecuencia como por su impacto en quienes los padecen (1,2). Aunque la susceptibilidad varía mucho entre individuos, se trata de una experiencia común que muchas personas han sufrido alguna vez durante desplazamientos por tierra, mar o aire (3). Su aparición se explica, principalmente, por una discordancia entre el movimiento real y el movimiento percibido. Este conflicto puede producirse entre la información visual y la del sistema vestibular, encargado del equilibrio, o bien por un desajuste dentro de las propias señales vestibulares procedentes de los canales semicirculares y los otolitos (4).

Aunque existen distintos fármacos para prevenir o aliviar esta condición, sus efectos secundarios son bien conocidos e incluyen somnolencia, mareo o visión borrosa, síntomas que en algunos casos pueden resultar limitantes (5,6).

Además, algunos estudios han relacionado el uso prolongado de determinados tratamientos con un mayor riesgo de patologías relevantes, como la demencia (7). Por ello, el desarrollo de nuevas alternativas terapéuticas más eficaces y mejor toleradas continúa siendo una necesidad importante.

Entre las nuevas dianas terapéuticas para el tratamiento del mareo por movimiento, los investigadores han puesto el foco en el receptor de neuroquinina 1 (NK1). Estos receptores se expresan en distintas regiones implicadas en la respuesta del vómito, tanto en el sistema nervioso central como en neuronas que proyectan hacia el antro gástrico y en el sistema nervioso entérico, encargado de inervar el músculo liso del intestino delgado (8,9). La sustancia P, un neurotransmisor de la familia de las taquicininas, se une a los receptores NK1 y participa en la transmisión de señales asociadas a estímulos como el mareo o el vértigo, favoreciendo la aparición de náuseas y vómitos (10).

Tradipitant actúa precisamente como antagonista del receptor NK1. Al bloquear este receptor, interfiere en la señalización mediada por sustancia P y puede reducir la activación de las vías implicadas en las náuseas y el vómito (11).

La eficacia de tradipitant se evaluó en el ensayo clínico de fase III Motion Syros (NCT04327661), un estudio multicéntrico, aleatorizado, doble ciego y controlado con placebo (11). En él participaron 365 adultos con antecedentes de mareo por movimiento, repartidos en 34 viajes en barco realizados entre noviembre de 2021 y abril de 2023 en distintas zonas costeras de Estados Unidos. Los participantes recibieron una dosis única de tradipitant, de 170 mg o 85 mg, o placebo, aproximadamente una hora antes de embarcar. Durante los viajes, de unas cuatro horas de duración, se registraron cada 30 minutos los episodios de vómito y la intensidad de las náuseas.

En el grupo placebo se presentaron vómitos en el 44,3% de los participantes, mientras que en los grupos tratados con tradipitant la cifra bajó al 18,3% con la dosis de 170 mg y al 19,5% con la

de 85 mg. En la práctica, ambas dosis redujeron el riesgo de vómito en más de la mitad. También se observó una menor frecuencia de vómitos repetidos: aparecieron en el 31,1% de los participantes con placebo, frente al 10,8% con 170 mg y el 13,8% con 85 mg.

El efecto se mantuvo incluso en los viajes con peor estado del mar, definidos por una altura de ola igual o superior a un metro. En esas condiciones, el 49,5 % de los sujetos del grupo placebo presentaron vómitos, frente al 22 % de los participantes tratados con tradipitant.

En cuanto a la seguridad, tradipitant fue bien tolerado. Los efectos adversos más frecuentes fueron fatiga, dolor de cabeza y somnolencia, generalmente leves. No se notificaron efectos adversos graves durante el estudio.

Con esta aprobación, tradipitant se incorpora como una nueva alternativa para prevenir el vómito asociado al movimiento. Su llegada no elimina la necesidad de seguir comparándolo con los tratamientos ya disponibles, pero sí abre una vía terapéutica diferente para una condición que, hasta ahora, contaba con opciones limitadas.

Bibliografía

1. Polymeropoulos, V. M., Czeisler, M. É., Gibson, M. M., et al. Tradipitant in the treatment of motion sickness: A randomized, double-blind, placebo-controlled study. Front Neurol 11, 563373 (2020).
2. Graybiel, A., Knepton, J. Sopite syndrome: a sometimes sole manifestation of motion sickness. Aviat Space Environ Med 47, 873–882 (1976).
3. Zhang L. L., Wang J. Q., Qi R. R., et al. Motion sickness: current knowledge and recent advance. CNS Neurosci Ther 22, 15–24 (2015).
4. Reason, J. T. Motion sickness adaptation: a neural mismatch model. J R Soc Med 71, 819–829 (1978).
5. Takov, V., Tadi, P. Motion Sickness. Treasure Island, FL: StatPearls Publishing (2020).
6. Brainard, A., Gresham, C. Prevention and treatment of motion sickness. Am Fam Physician 90, 41–46 (2014).
7. Dmochowski, R. R., Thai, S., Iglay, K., et al. Increased risk of incident dementia following use of anticholinergic agents: A systematic literature review and meta-analysis. Neurourol Urodyn, 40, 28–37 (2021).
8. Saito, R., Takano, Y., Kamiya, H. O. Roles of substance P and NK(1) receptor in the brainstem in the development of emesis. J Pharmacol Sci 91, 87–94 (2003).
9. Otsuka, M., Yoshioka, K. Neurotransmitter functions of mammalian tachykinins. Physiol Rev 73, 229–308 (1993).
10. Stahl, S. M. The ups and downs of novel antiemetic drugs, part 1: substance P, 5-HT and the neuropharmacology of vomiting. J Clin Psychiatry 64, 498–499 (2003).
11. Polymeropoulos, V. M., Kiely, L., Bushman, M. L., et al. Motion Syros: tradipitant effective in the treatment of motion sickness; a multicenter, randomized, double-blind, placebo-controlled study. Front Neurol 16, 1550670 (2025).

OTARMENI™, PRIMERA TERAPIA GÉNICA PARA LA HIPOACUSIA ASOCIADA A VARIANTES BIALÉLICAS EN EL GEN *OTOF*

Eva Tudurí
Dpto. Fisiología, Genética y Microbiología. Universidad de Alicante

En abril de 2026, la FDA concedió la aprobación acelerada a lunsotogene parvec-cwha (OTARMENI™) para el tratamiento de pacientes pediátricos y adultos con hipoacusia neurosensorial de grave a profunda asociada a variantes bialélicas en el gen OTOF. OTARMENI™ es una terapia génica basada en dos vectores AAV1 que permiten la expresión de otoferlina funcional en las células ciliadas del oído interno. La aprobación se basó en los resultados del ensayo clínico CHORD, en el que el 80% de los pacientes evaluados alcanzó una sensibilidad auditiva ≤70 dB HL a las 24 semanas. Se trata de la primera terapia génica aprobada dirigida específicamente a la causa molecular de este tipo de hipoacusia.

La hipoacusia relacionada con el gen *OTOF* es un tipo de pérdida auditiva neurosensorial con base genética. Se produce cuando las dos copias del gen *OTOF* presentan variantes patogénicas. Este gen codifica la proteína otoferlina, un sensor de calcio que resulta crucial para regular la transmisión de las señales sonoras desde las células ciliadas internas de la cóclea hasta el nervio auditivo, mediante su participación en el transporte y la exocitosis de vesículas sinápticas (1). Cuando la otoferlina está ausente, o su función es deficiente, esta transmisión se altera y puede producir hipoacusia congénita o prelingual grave o profunda, generalmente bilateral y no sindrómica. Se estima que las variantes en *OTOF* son responsables de aproximadamente el 1-8% de los casos de hipoacusia congénita no sindrómica (1).

Hasta la aprobación de OTARMENI™ no existían medicamentos que tratasen este tipo de hipoacusia, por lo que el tratamiento de referencia en estos casos era el implante coclear, el cual mejora la percepción auditiva y puede favorecer el desarrollo del lenguaje, especialmente cuando se implanta de forma temprana. Sin embargo, requiere cirugía, no restaura una audición normal, su eficacia varía entre pacientes y, además, depende de un dispositivo externo. Dado que los pacientes con pérdida auditiva asociada a *OTOF* pueden conservar las células ciliadas internas y otras estructuras cocleares, el reemplazo de este gen se presenta como una estrategia terapéutica para restaurar la otoferlina funcional y recuperar la audición (1, 2).

OTARMENI™ (lunsotogene parvec-cwha) es una terapia de transferencia génica dual desarrollada por Regeneron Pharmaceuticals para el tratamiento de pacientes pediátricos y adultos con hipoacusia neurosensorial de grave a profunda (cualquier frecuencia > 90 dB HL) asociada a variantes bialélicas molecularmente confirmadas en el gen *OTOF*, con función conservada de las células ciliadas externas y ausencia de implante coclear previo en el mismo oído (3,4). Esta terapia emplea dos vectores de virus adenoasociados de serotipo 1 (AAV1) para transferir el ADN complementario (cDNA) del gen *OTOF* bajo el control de un promotor específico de células ciliadas derivado de elementos reguladores de *Myo15* (3,5). Los vectores permiten la expresión del cDNA de *OTOF* y, con ello, la producción de otoferlina funcional, con el objetivo de restaurar la transmisión sináptica al nervio auditivo (3,5).

El pasado 23 de abril, la FDA concedió a OTARMENI™ una aprobación acelerada tras su revisión en el marco del programa piloto Commissioner's National Priority Voucher (CNPV), basándose en los resultados obtenidos hasta el momento en el ensayo clínico CHORD (DB-OTO-001; NCT05788536) (4,6,7). CHORD es un ensayo multicéntrico, abierto, de fase 1/2, que actualmente sigue en curso. En el momento de

la aprobación, habían recibido tratamiento en dicho ensayo 24 pacientes pediátricos con edades comprendidas entre 10 meses y 16 años, que presentaban hipoacusia neurosensorial profunda asociada al gen *OTOF*, definida como un promedio de los umbrales audiométricos tonales (PTA, *pure-tone average*) >90 dB HL a 0,5, 1, 2 y 4 kHz y mediante respuesta auditiva del tronco encefálico, con evidencia de actividad conservada de las células ciliadas externas (3,7). La administración de OTARMENI™ se llevó a cabo mediante infusión intracoclear de una dosis única de $7{,}2x10^{12}$ vg en un volumen de 0,24 mL por oído: 10 pacientes fueron tratados en un oído y 14 en ambos (3).

El criterio principal de eficacia fue alcanzar una sensibilidad auditiva ≤70 dB HL 24 semanas tras la administración del vector viral, determinada mediante el PTA a 0,5, 1, 2 y 4 kHz. Como criterio secundario clave se evaluó la aparición de una respuesta auditiva del tronco encefálico ante un estímulo de clic de banda ancha a un umbral ≤90 dB de nivel de audición normalizado (dB nHL) en la semana 24 (3).

De los 24 pacientes tratados, 20 fueron incluidos en el análisis de eficacia a las 24 semanas. En ese momento, 16 de ellos (80%) alcanzaron el criterio principal de valoración, con un PTA ≤70 dB HL. Además, 9 pacientes (45%) alcanzaron un umbral ≤45 dB HL (compatible con la percepción de una conversación suave) y 3 pacientes (15%) alcanzaron ≤25 dB HL (dentro del rango considerado de audición normal y compatible con la percepción de susurros). El segundo criterio de valoración, la presencia de una respuesta auditiva del tronco encefálico a un estímulo de clic ≤90 dB nHL, se observó en 14 de los 20 pacientes (70%) en la semana 24 (3).

Estos resultados amplían los previamente publicados por Valayannopoulos *et al.* en *The New England Journal of Medicine*, obtenidos a partir de los primeros 12 pacientes incluidos en el ensayo. En dicha publicación, 9 de los 12 pacientes (75%) alcanzaron tanto un PTA ≤70 dB HL como una respuesta auditiva del tronco encefálico ≤90 dB nHL a las 24 semanas (2).

De los 20 pacientes incluidos en el análisis de eficacia, 12 fueron también evaluados en la semana 48. De estos, los 9 pacientes que habían respondido al tratamiento en la semana 24 mantuvieron su respuesta, y un paciente que inicialmente no había respondido alcanzó un umbral ≤70 dB HL en la semana 48. En total, 10 de 12 pacientes (83%) alcanzaron este umbral 48 semanas tras la administración del vector viral. Además, 8 pacientes (67%) alcanzaron ≤45 dB HL y 5 (42%) alcanzaron ≤25 dB HL. Por otro lado, 9 pacientes (75%) presentaron una respuesta auditiva del tronco encefálico ante un estímulo de clic ≤90 dB nHL (3).

Los efectos adversos más comunes incluyeron otitis media (38% de los participantes), seguida por vómitos (33%), náuseas (29%), mareo (21%), dolor relacionado con el procedimiento (17%), trastorno de la marcha (8%) y nistagmo (8%) (3).

En conclusión, la aprobación de OTARMENI™ supone una nueva opción de tratamiento para los pacientes con hipoacusia asociada a variantes bialélicas en el gen *OTOF*. La FDA ha concedido una aprobación acelerada, por lo que todavía será necesario disponer de más datos para confirmar el beneficio clínico que ofrece esta terapia, además de conocer mejor su seguridad y la duración de la respuesta a largo plazo (6). En Europa, la EMA aceptó en mayo de 2026 la solicitud de autorización de comercialización de OTARMENI™, que se encuentra actualmente en evaluación acelerada (8,9).

Bibliografía

1. Ford, C. L., Riggs, W. J., Quigley, T., Keifer, O. P., Whitton, J. P. & Valayannopoulos, V. The natural history, clinical outcomes, and genotype–phenotype relationship of otoferlin-related hearing loss: a systematic, quantitative literature review. Hum Genet 142, 1429–1449 (2023).
2. Valayannopoulos, V., Bance, M., Carvalho, D. S. et al. DB-OTO Gene Therapy for Inherited Deafness. N Engl J Med 394, 1074–1083 (2026).
3. U.S. Food and Drug Administration. OTARMENI (lunsotogene parvec-cwha) – Package Insert.
4. U.S. Food and Drug Administration. FDA Approves First-Ever Gene Therapy for Treatment of Genetic Hearing Loss Under National Priority Voucher Program.
5. McGuigan, A. Lunsotogene Parvec: First Approval. Drugs (2026). https://doi.org/10.1007/s40265-026-02361-7.
6. U.S. Food and Drug Administration. OTARMENI (lunsotogene parvec-cwha) – Accelerated Approval Letter.
7. ClinicalTrials.gov. A Study of DB-OTO, an Adeno-Associated Virus (AAV) Based Gene Therapy, in Children/Infants With Hearing Loss Due to Otoferlin Mutations (CHORD). Identificador: NCT05788536.
8. Regeneron Pharmaceuticals, Inc. Otarmeni™ (lunsotogene parvec) Receives EMA Filing Acceptance for Genetic Hearing Loss. Regeneron Pharmaceuticals
9. European Medicines Agency. Committee for Advanced Therapies (CAT) agenda for the meeting 15–17 April 2026. EMA

SEVABERTINIB: UNA NUEVA OPCIÓN EN EL CÁNCER DE PULMÓN NO MICROCÍTICO CON MUTACIÓN EN HER2

Andrea Suárez Fortea
Universidad Europea de Valencia, España

El cáncer de pulmón no microcítico (CPNM) con mutaciones de activación en el dominio tirosina quinasa (TKD) de HER2 representa un subtipo oncológico de pronóstico adverso y opciones terapéuticas hasta ahora limitadas. En noviembre de 2025, la Administración de Alimentos y Medicamentos de los Estados Unidos (FDA) otorgó la aprobación acelerada a sevabertinib (Hyrnuo®), un inhibidor oral y reversible de la tirosina quinasa desarrollado por Bayer HealthCare Pharmaceuticals. Este fármaco está indicado para el tratamiento de pacientes adultos con CPNM no escamoso localmente avanzado o metastásico, que presenten mutaciones de activación de HER2 (ERBB2) detectadas mediante pruebas complementarias validadas, y que hayan progresado a terapia sistémica previa.

El cáncer de pulmón continúa siendo la primera causa de mortalidad por cáncer a nivel mundial, y el subtipo no microcítico (CPNM) concentra aproximadamente el 85% de todos los diagnósticos. Sin embargo, lejos de tratarse de una entidad única, los avances en la secuenciación de nueva generación han permitido diseccionar este amplio espectro histológico en diversos subgrupos oncológicos definidos por mutaciones conductoras (drivers), cada uno con implicaciones pronósticas y terapéuticas propias. Entre ellas, las alteraciones en el gen del receptor 2 del factor de crecimiento epidérmico humano (HER2, también conocido como ERBB2) desempeñan un papel fundamental (1).

Estas mutaciones no se distribuyen de forma homogénea entre los pacientes: aparecen en el 3% al 4% de los casos de CPNM no escamoso, y muestran una prevalencia notablemente mayor en mujeres, pacientes jóvenes y personas que nunca han fumado, un perfil que las distingue de otros subtipos moleculares del CPNM. A nivel molecular, se localizan predominantemente en el dominio tirosina quinasa (TKD), entre los exones 18 y 21, siendo la duplicación o inserción del exón 20 (en particular, la variante Y772_A775dupYVM) la alteración más frecuente (1). Estas alteraciones genéticas no son un simple cambio de secuencia: modifican la conformación tridimensional del receptor y desencadenan una activación constitutiva de la cascada de señalización intracelular aguas abajo, fundamentalmente a través de las vías MAPK/ERK y PI3K/Akt/mTOR. El resultado es una maquinaria celular que prolifera sin control, evade la apoptosis e induce angiogénesis, lo que explica el comportamiento clínico particularmente agresivo de estos tumores y su marcada propensión a desarrollar metástasis en el sistema nervioso central (1).

Durante años, el manejo clínico de los pacientes con CPNM y mutación de HER2 no se ha diferenciado del estándar de tratamiento general para el CPNM avanzado, basado en esquemas de quimioterapia con doblete de platino, asociados o no a inmunoterapia con inhibidores de puntos de control inmunitario (anti-PD-1/PD-L1). Un enfoque poco preciso para una enfermedad con una biología tan definida: estas estrategias estándar ofrecen una eficacia subóptima y respuestas poco duraderas en esta población específica (2).

La irrupción de las terapias dirigidas cambió por completo este panorama. En años recientes, los conjugados fármaco-anticuerpo (ADC), como el trastuzumab deruxtecán, se han consolidado como una opción eficaz de segunda línea, con tasas de respuesta robustas. Pero ese avance tiene un precio: el desarrollo de toxicidades limitantes, en especial la enfermedad pulmonar

intersticial (EPI) o neumonitis, potencialmente mortal, junto con la aparición de mecanismos de resistencia secundaria, deja patente la necesidad de contar con inhibidores de tirosina quinasa (TKI) orales selectivos, con perfiles de tolerabilidad más favorables y con adecuada penetración en la barrera hematoencefálica (2).

Como respuesta a esta necesidad clínica no cubierta, Bayer HealthCare Pharmaceuticals, en alianza con el Instituto Broad del MIT y Harvard, desarrolló el compuesto originalmente codificado como BAY 2927088, denominado genéricamente sevabertinib y comercializado bajo el nombre de Hyrnuo®. El 19 de noviembre de 2025, la FDA concedió la aprobación acelerada a este fármaco para el tratamiento de pacientes adultos con CPNM no escamoso localmente avanzado o metastásico con mutaciones TKD de HER2 previamente tratados con terapia sistémica (2,3). La agencia aprobó, además, el test de diagnóstico complementario Oncomine Dx Target Test, para facilitar la selección de los pacientes candidatos al tratamiento según su perfil genético (3).

Sevabertinib actúa como un inhibidor oral, reversible y altamente potente de la tirosina quinasa HER2 y de los receptores del factor de crecimiento epidérmico (EGFR). Su diseño molecular le permite encajar de forma selectiva en el dominio de unión a ATP del receptor HER2 mutado, bloqueando así la autofosforilación y la consiguiente activación de las vías de supervivencia celular descritas anteriormente.

Esa selectividad es, precisamente, su mayor virtud. Los estudios preclínicos muestran una actividad robusta tanto frente a las inserciones en el exón 20 (incluyendo la variante común YVMA) como frente a mutaciones puntuales específicas de HER2, mientras mantiene una relativa indiferencia hacia el receptor EGFR nativo (wild-type). Gracias a ello, se minimizan los efectos adversos dermatológicos y gastrointestinales que suelen acompañar a la inhibición sistémica de EGFR (3,4).

Toda esa promesa preclínica encontró su prueba de fuego en el ensayo clínico fase I/II, abierto y multicéntrico, SOHO-01 (NCT05099172), la base científica que sustentó la aprobación acelerada de sevabertinib. En él se evaluó una dosis oral de 20 mg del fármaco, administrada dos veces al día junto con alimentos (4).

El análisis de eficacia incluyó tres cohortes de pacientes con CPNM avanzado y mutación de HER2, cada una representando un escenario clínico distinto: la cohorte D (pacientes previamente tratados, sin terapia dirigida a HER2 previa; n = 81), la cohorte E (pacientes previamente tratados con conjugados anticuerpo-fármaco dirigidos a HER2; n = 55) y la cohorte F (pacientes en primera línea, sin tratamiento sistémico previo; n = 73).

Los resultados, evaluados por revisión central independiente ciega (BICR), respaldaron esa apuesta. En la cohorte D, la tasa de respuesta objetiva (ORR) fue del 64% (IC del 95%: 53%-75%), con una mediana de duración de la respuesta (DoR) de 9,2 meses y una mediana de supervivencia libre de progresión (PFS) de 8,3 meses. En la cohorte E, la ORR fue del 38% (IC del 95%: 25%-52%), con una mediana de DoR de 8,5 meses y una mediana de PFS de 5,5 meses. Pero fue en la cohorte F, la de los pacientes sin tratamiento previo, donde el fármaco mostró su mayor potencial: una ORR del 71% (IC del 95%: 59%-81%) y una mediana de DoR de 11,0 meses (5).

Con mayor tiempo de seguimiento, un análisis actualizado presentado en 2026 no hizo sino confirmar esta tendencia: la ORR se situó en el 66,7% en la cohorte D y en el 75,3% en la cohorte F, una prueba de que la respuesta al tratamiento se mantiene sólida a más largo plazo (5).

La seguridad, por su parte, tampoco dio motivos de alarma: el perfil de sevabertinib se consideró manejable, con efectos adversos relacionados con el tratamiento (TRAE) de grado ≥3 en el 31% de los sujetos. La diarrea fue la reacción adversa más frecuente (incidencia global superior al 80%), en su mayoría de grado 1 o 2; el grado 3 se documentó en el 14% de los casos y se controló de forma eficaz mediante interrupciones temporales o reducciones de dosis, sin que ningún paciente discontinuara el tratamiento por esta causa. Otros efectos comunes de menor grado incluyeron paroniquia, erupción cutánea y estomatitis. Especialmente relevante resultó la ausencia total de casos de enfermedad pulmonar intersticial o neumonitis en las poblaciones analizadas, una ventaja de seguridad decisiva frente a los ADC dirigidos a HER2 (4,5).

La aprobación de sevabertinib (Hyrnuo®) no es solo una noticia más: amplía de forma tangible las opciones de tratamiento oral para los pacien-

tes con CPNM portadores de mutaciones en HER2, al ofrecer una alternativa de alta eficacia y con un perfil de toxicidad pulmonar favorable frente a los ADC ya disponibles.

Aun así, el camino no termina aquí. Al tratarse de una aprobación acelerada, la confirmación definitiva de su beneficio clínico está pendiente de los resultados de ensayos confirmatorios. En este sentido, ya se encuentra en marcha el ensayo fase III SOHO-02 (NCT06452277), que compara de forma directa sevabertinib (20 mg dos veces al día) frente al tratamiento estándar de quimioterapia asociada a inmunoterapia en primera línea (3). Es previsible que otras agencias reguladoras evalúen próximamente la documentación clínica del fármaco de cara a su comercialización fuera de Estados Unidos. En definitiva, el futuro de sevabertinib, se sigue escribiendo.

Bibliografía

1. Peters, S. et al. HER2-mutant non-small cell lung cancer: a review of the pathophysiology, clinical landscape, and emerging targeted therapies. Lung Cancer 162, 112–123 (2021).
2. National Comprehensive Cancer Network. NCCN Clinical Practice Guidelines in Oncology: Non-Small Cell Lung Cancer. Version 3.2026. NCCN.org (2026).
3. FDA Center for Drug Evaluation and Research. Approval Package for Application Number: 219972Orig1s000 (Hyrnuo - sevabertinib). U.S. Food and Drug Administration https://www.accessdata.fda.gov/drugsatfda_docs/nda/2025/219972Orig1s000Approv.pdf (2025).
4. Le, X. et al. Sevabertinib in Advanced HER2-Mutant Non-Small-Cell Lung Cancer. The New England Journal of Medicine 393, 1819–1832 (2025).
5. Loong, H. H. et al. SOHO-01: Updated safety and efficacy of sevabertinib in patients with advanced HER2-mutant non-small cell lung cancer (NSCLC). Journal of Clinical Oncology 44 (Suppl 16), 8622–8622 (2026).

BEQALZI™ (SONROTOCLAX): PRIMER INHIBIDOR DE BCL-2 APROBADO POR LA FDA PARA EL LINFOMA DE CÉLULAS DEL MANTO RECIDIVANTE O REFRACTARIO

Martín Pérez-Leal
Departamento de Biotecnología, Universitat Politècnica de València

En mayo de 2026, la FDA concedió la aprobación acelerada a sonrotoclax (Beqalzi™), un inhibidor oral de BCL-2 desarrollado por BeOne Medicines, para el tratamiento de pacientes adultos con linfoma de células del manto recidivante o refractario tras al menos dos líneas de tratamiento sistémico, incluido un inhibidor de la tirosina cinasa de Bruton. La autorización se sustentó en el estudio fase I/II BGB-11417-201, en el que sonrotoclax alcanzó una tasa de respuesta global del 52% y una mediana de duración de la respuesta de 15,8 meses. Se trata del primer inhibidor de BCL-2 aprobado específicamente para esta enfermedad.

El linfoma de células del manto (LCM) es un subtipo poco frecuente de linfoma no Hodgkin de células B, que representa aproximadamente el 3-7% de estos tumores. Se diagnostica habitualmente en personas de edad avanzada, con una mediana cercana a los 70 años, y presenta un claro predominio masculino. La mayoría de los pacientes muestran enfermedad diseminada en el momento del diagnóstico, con afectación de ganglios linfáticos, médula ósea, bazo y, en algunos casos, tracto gastrointestinal. Aunque existe una variante de evolución indolente, el comportamiento habitual es agresivo, con respuestas iniciales seguidas de recaídas y periodos de remisión progresivamente más cortos (1,2).

Desde el punto de vista molecular, el LCM se caracteriza por la translocación t(11;14)(q13;q32), que sitúa el gen CCND1 bajo el control de elementos reguladores de las inmunoglobulinas y provoca la sobreexpresión de ciclina D1. Esta alteración favorece la progresión del ciclo celular desde la fase G1 a la fase S. La expresión de SOX11 contribuye a definir la mayoría de los casos convencionales, mientras que las alteraciones de TP53, una elevada actividad proliferativa y las variantes blastoide o pleomórfica se asocian con un curso particularmente desfavorable. Además de la desregulación del ciclo celular, la supervivencia de las células tumorales depende de vías de señalización como la del receptor de células B y de proteínas antiapoptóticas de la familia BCL-2 (1,3).

El tratamiento se adapta a la edad, el estado funcional, las características biológicas y el ritmo de progresión. Algunos pacientes con enfermedad indolente y asintomática pueden permanecer inicialmente en observación. En los pacientes que requieren tratamiento se han empleado combinaciones de inmunoquimioterapia basadas en un anticuerpo anti-CD20, generalmente rituximab, junto con citarabina, bendamustina u otros agentes; en pacientes jóvenes y candidatos puede contemplarse la consolidación con trasplante autólogo. En la enfermedad recidivante o refractaria, los inhibidores covalentes de la tirosina cinasa de Bruton (BTK), como ibrutinib, acalabrutinib o zanubrutinib, modificaron sustancialmente el abordaje terapéutico y se convirtieron en una de las principales opciones de tratamiento (1,3).

Sin embargo, la progresión durante o después de un inhibidor covalente de BTK continúa asociándose a un pronóstico desfavorable y a una necesidad terapéutica importante. Entre las alternativas disponibles se encuentran el inhibidor no covalente de BTK pirtobrutinib, la terapia con células CAR-T dirigidas frente a CD19, diferentes esquemas de inmunoquimioterapia y, en pacien-

tes seleccionados, el trasplante alogénico. Estas estrategias pueden proporcionar respuestas clínicamente relevantes, pero presentan limitaciones relacionadas con la duración de la respuesta, toxicidad, acceso, logística o elegibilidad del paciente. Por ello, la incorporación de tratamientos orales con mecanismos diferentes al bloqueo de BTK resulta especialmente relevante en esta población (3,4).

Sonrotoclax es un inhibidor de nueva generación de la proteína antiapoptótica BCL-2. Esta proteína secuestra factores proapoptóticos y evita la activación de BAX y BAK, la permeabilización de la membrana mitocondrial externa, la liberación de citocromo c y la consiguiente activación de caspasas. Al unirse selectivamente a BCL-2, sonrotoclax libera estas señales proapoptóticas y restablece la muerte celular programada en células tumorales dependientes de BCL-2. Los estudios preclínicos muestran una elevada potencia frente a BCL-2 nativa, una marcada selectividad respecto a BCL-XL y actividad frente a variantes como BCL-2 G101V, vinculada a resistencia a venetoclax. Estas diferencias farmacológicas no deben interpretarse todavía como una superioridad clínica demostrada frente a otros inhibidores de BCL-2, ya que no se han realizado comparaciones directas (5,6).

El 13 de mayo de 2026, la Administración de Alimentos y Medicamentos de Estados Unidos (FDA) concedió la aprobación acelerada a sonrotoclax (Beqalzi™), desarrollado por BeOne Medicines, para adultos con LCM recidivante o refractario después de, al menos, dos líneas de tratamiento sistémico, una de las cuales debía haber incluido un inhibidor de BTK. La solicitud recibió revisión prioritaria y designaciones de terapia innovadora y medicamento huérfano. La aprobación se concedió por la vía acelerada sobre la base de la tasa y duración de la respuesta, por lo que su continuidad queda condicionada a la verificación del beneficio clínico en un estudio confirmatorio (8,9).

La eficacia se evaluó en el estudio global BGB-11417-201 (NCT05471843), un ensayo fase I/II, multicéntrico, abierto y de un solo brazo. El análisis que sustentó la autorización incluyó 103 pacientes adultos con LCM recidivante o refractario que habían recibido previamente un tratamiento basado en anti-CD20 y un inhibidor de BTK. Sonrotoclax se administró por vía oral una vez al día, con un incremento gradual de la dosis durante cuatro semanas para reducir el riesgo de síndrome de lisis tumoral. El criterio principal de valoración fue la tasa de respuesta global determinada por un comité de revisión independiente. Entre los criterios secundarios se incluyeron la duración de la respuesta, la supervivencia libre de progresión, la supervivencia global y la seguridad (7,8).

La tasa de respuesta global fue del 52%, incluyendo un 16% de respuestas completas. La mediana de tiempo hasta la respuesta fue de 1,9 meses. Tras una mediana de seguimiento estimada de 11,9 meses para las respuestas, la mediana de duración de la respuesta alcanzó 15,8 meses. En el análisis publicado del estudio, la mediana de supervivencia libre de progresión evaluada por el comité independiente fue de 6,5 meses, mientras que la mediana de supervivencia global todavía no se había alcanzado. Estos resultados muestran una actividad antitumoral rápida y potencialmente duradera en una población intensamente pretratada y con opciones terapéuticas limitadas, aunque la ausencia de un grupo comparador impide establecer su superioridad frente a otras alternativas (7,8).

La pauta autorizada comienza con una fase de escalada durante cuatro semanas: 1 y 2 mg diarios durante la primera semana, 5 y 10 mg durante la segunda, 20 y 40 mg durante la tercera, y 80 y 160 mg durante la cuarta. A partir de la quinta semana, la dosis recomendada es de 320 mg por vía oral una vez al día, con una comida, hasta progresión de la enfermedad o toxicidad inaceptable. La escalada debe acompañarse de valoración individual del riesgo de síndrome de lisis tumoral, hidratación, tratamiento antihiperuricémico y monitorización de electrolitos y función renal; en pacientes de alto riesgo puede ser necesaria la hospitalización durante las primeras administraciones (9).

En la población de seguridad, constituida por 115 pacientes, se notificaron reacciones adversas graves en el 37%, siendo la neumonía la más frecuente (10%). Las reacciones adversas observadas en al menos el 15% de los pacientes fueron neumonía y fatiga, ambas con una frecuencia del 16%. Entre las alteraciones analíticas de grado 3-4 destacaron la disminución de linfocitos (29%) y neutrófilos (18%); la neutropenia febril apareció en el 1,7%. El síndrome de lisis tumoral clínico o analítico se produjo en el 7% pese a la escalada recomendada. La ficha técnica también advierte

sobre infecciones graves o mortales, neutropenia y toxicidad embriofetal. Está contraindicado el uso concomitante de inhibidores potentes de CYP3A durante el inicio y la escalada, y deben evitarse los inductores potentes o moderados de CYP3A por el riesgo de reducir la exposición y comprometer la eficacia (8,9).

En resumen, sonrotoclax (Beqalzi™) incorpora por primera vez la inhibición selectiva de BCL-2 como estrategia específicamente autorizada para el LCM y aporta una alternativa oral con un mecanismo diferente para pacientes que ya han progresado tras un inhibidor de BTK. No obstante, la tasa de respuestas completas fue moderada, la mediana de supervivencia libre de progresión resultó más corta que la duración observada entre quienes sí respondieron y los datos proceden de un estudio sin comparador. Será fundamental definir qué perfiles biológicos predicen una respuesta duradera y cuál es su posición respecto a pirtobrutinib y las terapias CAR-T (3,4,7).

La autorización estadounidense fue tramitada dentro de Project Orbis, con la EMA como observadora oficial. Sonrotoclax también se encuentra aprobado en China para el LCM recidivante o refractario, mientras que su solicitud europea continúa en evaluación y todavía no dispone de autorización de comercialización en la Unión Europea. La confirmación del beneficio clínico se apoyará en el ensayo fase III CELESTIAL-RR-MCL (NCT06742996), que compara sonrotoclax más zanubrutinib frente a placebo más zanubrutinib en pacientes con LCM recidivante o refractario. Por tanto, la aprobación de BeqalziTM supone una ampliación relevante del arsenal terapéutico, aunque su posicionamiento definitivo dependerá de los resultados confirmatorios, de la seguridad a largo plazo y de la secuenciación óptima con otras terapias dirigidas y celulares (8,10,11).

Bibliografía

1. Jain P, Wang ML. Mantle cell lymphoma in 2022-A comprehensive update on molecular pathogenesis, risk stratification, clinical approach, and current and novel treatments. Am J Hematol. 2022 May;97(5):638-656. doi: 10.1002/ajh.26523. PMID: 35266562.
2. Epperla N, Hamadani M, Fenske TS, Costa LJ. Incidence and survival trends in mantle cell lymphoma. Br J Haematol. 2018 Jun;181(5):703-706. doi: 10.1111/bjh.14699. Epub 2017 Apr 25. PMID: 28444739.
3. Grainger BT, Cheah CY. "The End of the Golden Weather": therapeutic strategies for mantle cell lymphoma relapsed or refractory to covalent BTK inhibitors. Haematologica. 2025 Mar 1;110(3):576-587. doi: 10.3324/haematol.2024.286205. PMID: 39540208; PMCID: PMC11873701.
4. Wang JF, Wang Y. Evaluating pirtobrutinib for the treatment of relapsed or refractory mantle cell lymphoma. Expert Rev Hematol. 2024;17(10):651-659. doi:10.1080/17474086.2024.2389993.
5. Guo Y, Xue H, Hu N, Liu Y, Sun H, Yu D, et al. Discovery of the Clinical Candidate Sonrotoclax (BGB-11417), a Highly Potent and Selective Inhibitor for Both WT and G101V Mutant Bcl-2. J Med Chem. 2024 May 23;67(10):7836-7858. doi: 10.1021/acs.jmedchem.4c00027. Epub 2024 May 2. PMID: 38695063; PMCID: PMC11129194.
6. Liu J, Li S, Wang Q, Feng Y, Xing H, Yang X, et al. Sonrotoclax overcomes BCL2 G101V mutation-induced venetoclax resistance in preclinical models of hematologic malignancy. Blood. 2024 May 2;143(18):1825-1836. doi: 10.1182/blood.2023019706. PMID: 38211332; PMCID: PMC11076911.
7. Eyre TA, Song Y, Hermine O, Shuang Y, Jurczak W, Farias JS, Mahuad C, Özcan M, Jachimowicz RD, Chen T, Ivanova E, Li X, Man G, Bourquelot P, Vezan R, Wang M. Phase I/II Study of Sonrotoclax (BGB-11417) Monotherapy in Patients With Mantle Cell Lymphoma Previously Treated With Anti-CD20 Therapy and a Bruton Tyrosine Kinase Inhibitor. J Clin Oncol. 2026 Aug 10;44(23):2233-2243. doi: 10.1200/JCO-26-00550. Epub 2026 Jul 1. Erratum in: J Clin Oncol. 2026 Aug 10;44(23):2258. doi: 10.1200/JCO-26-01699. PMID: 42385124; PMCID: PMC13475727.
8. U.S. Food and Drug Administration. FDA grants accelerated approval to sonrotoclax for relapsed or refractory mantle cell lymphoma. 13 de mayo de 2026. https://www.fda.gov/drugs/resources-information-approved-drugs/fda-grants-accelerated-approval-sonrotoclax-relapsed-or-refractory-mantle-cell-lymphoma
9. BeOne Medicines. BEQALZITM (sonrotoclax) tablets, for oral use. U.S. Prescribing Information. Revisado en mayo de 2026.
10. ClinicalTrials.gov. NCT06742996: A study to investigate the efficacy and safety of sonrotoclax plus zanubrutinib compared with placebo plus zanubrutinib in adults with relapsed/refractory mantle cell lymphoma (CELESTIAL-RRMCL). https://clinicaltrials.gov/study/NCT06742996
11. European Medicines Agency. Agenda of the meeting of the Committee for Medicinal Products for Human Use, 18-21 May 2026. Procedimiento EMEA/H/C/006770: sonrotoclax.

YUVEZZI™ (CARBACOL Y TARTRATO DE BRIMONIDINA), NUEVA OPCIÓN FARMACOLÓGICA PARA LA PRESBICIA

Marta Estalrich Soliveres
Departamento de Óptica, Farmacología y Anatomía, Universidad de Alicante

El 28 de enero de 2026 la FDA aprobó Carbacol 2,75% y Brimonidina tartrato 0,1% (Yuvezzi), de Tenpoint Therapeutics, el primer colirio combinado para el tratamiento de la presbicia. Antes conocido como Brimochol PF, actúa por constricción pupilar creando un efecto estenopeico que mejora la visión de cerca y la profundidad de foco, con miosis desde los 30 minutos y hasta 10 horas con una sola gota al día. Disponible en EE.UU. desde el segundo trimestre de 2026.

Desde el punto de vista clínico, la presbicia puede entenderse como la pérdida progresiva y sintomática de la capacidad acomodativa que aparece con el envejecimiento, una vez que se ha corregido adecuadamente el defecto refractivo para la visión lejana (1,2). Este proceso forma parte del envejecimiento fisiológico del sistema visual y se manifiesta cuando la disminución de la capacidad de enfoque alcanza un nivel en el que la visión de cerca deja de presentar la nitidez necesaria para desarrollar con normalidad las actividades habituales, incluso cuando la visión a distancia está correctamente corregida (3).

La relevancia de esta alteración visual trasciende, por tanto, el ámbito estrictamente oftalmológico. En 2015, se estimó que la presbicia afectaba aproximadamente al 24,9% de la población mundial, lo que equivalía a unos 1800 millones de personas. De ellas, alrededor de 826 millones presentaban una discapacidad visual de cerca que no estaba adecuadamente corregida, bien por dificultades para acceder a una corrección óptica, bien por disponer de una corrección insuficiente o incorrecta (2). Aunque se esperaba una ligera reducción de la prevalencia hasta aproximadamente el 24,1% en 2030, principalmente como consecuencia del incremento de la miopía, pero que afectara a más personas (2.1 mil millones) debido a la dinámica demográfica.

Ante este impacto, la corrección de la presbicia se ha basado tradicionalmente en soluciones ópticas, principalmente gafas y lentes de contacto (4). Sin embargo, la necesidad de utilizar gafas puede representar una limitación relevante para determinados pacientes y se ha relacionado con un deterioro de la calidad de vida en personas de más de 45 años (5). Para quienes buscan reducir esta dependencia, se han desarrollado distintas alternativas quirúrgicas, entre ellas las técnicas con láser, los implantes esclerales y las intervenciones mediante lentes intraoculares, tanto fáquicas como pseudofáquicas (4). Aunque estas últimas pueden proporcionar resultados eficaces, su carácter invasivo y los posibles riesgos asociados a cualquier procedimiento quirúrgico hacen que no todos los pacientes sean candidatos o estén dispuestos a someterse a este tipo de tratamiento.

En este contexto, el tratamiento farmacológico representa una alternativa menos invasiva que pretende mejorar la visión próxima sin recurrir a una intervención quirúrgica. Entre los mecanismos planteados destaca la reducción del diámetro pupilar, que genera un efecto estenopeico, y la flexibilización del cristalino. Los agentes mióticos disminuyen el tamaño pupilar mediante la contracción del esfínter del iris y del músculo ciliar. No obstante, la utilización de tratamientos puramente parasimpáticos puede presentar determinadas limitaciones, como la aparición de un desplazamiento miópico que podría afectar negativamente a la visión lejana. Asimismo, la estimulación muscarínica mantenida se ha asociado a varias reacciones adversas relacionadas con la uveítis y la inflamación intraocular. Estas limi-

taciones han impulsado la investigación de combinaciones farmacológicas capaces de mantener el beneficio sobre la visión próxima y, al mismo tiempo, mejorar el perfil de tolerabilidad del tratamiento. Entre las estrategias estudiadas se encuentra la asociación de agentes parasimpaticomiméticos con otros principios activos, incluidos los antiinflamatorios no esteroideos, dando lugar al desarrollo de formulaciones farmacológicas combinadas (6).

Dentro de esta evolución terapéutica, el 28 de enero de 2026 la Administración de Alimentos y Medicamentos de los Estados Unidos (FDA) aprobó Yuvezzi™, desarrollado por Tenpoint Therapeutics, una formulación oftálmica que combina carbacol al 2,75% y tartrato de brimonidina al 0,1%. Esta aprobación supuso la introducción del primer tratamiento oftálmico combinado específicamente indicado para la presbicia (7), aunque aún no está autorizado por la EMA/AEMPS. Su fundamento terapéutico reside principalmente en modificar la respuesta pupilar para favorecer la visión de cerca. El carbacol, de naturaleza colinérgica, induce la contracción del esfínter del iris y del músculo ciliar, mientras que la brimonidina, mediante su actividad agonista alfa-adrenérgica, bloquea la contracción del músculo dilatador del iris y relaja la contracción tónica del músculo ciliar, lo que mejora la selectividad pupilar y aumenta la biodisponibilidad del carbacol en el humor acuoso. La combinación contribuye a incrementar la profundidad de foco y, con ello, la capacidad visual en distancias próximas (8).

La eficacia de esta estrategia farmacológica se evaluó en los ensayos clínicos de fase III BRIO I y BRIO II, diseñados como estudios aleatorizados, doble ciego y controlados. En ellos participaron adultos de entre 45 y 80 años con presbicia y se analizó, entre otros parámetros, la proporción de sujetos que conseguían una ganancia de al menos tres líneas respecto a su situación basal en la agudeza visual cercana binocular sin corrección, sin experimentar simultáneamente una pérdida de una línea o más en la agudeza visual lejana binocular sin corrección bajo condiciones mesópicas. En paralelo, la reducción del diámetro pupilar, medida por pupilometría digital automatizada en condiciones mesópicas, resultó superior desde los 30 minutos hasta la hora 10 frente a las monoterapias en BRIO I y hasta la hora 8 frente a vehículo en BRIO II, mientras que el beneficio en agudeza visual se evaluó hasta las 8 horas (8).

En cuanto a su utilización, la pauta recomendada de Yuvezzi™ es una gota en cada ojo una vez al día, y su única contraindicación es la hipersensibilidad a los principios activos o excipientes. Como ocurre con otros mióticos, puede producir espasmo acomodativo y visión borrosa o atenuada, por lo que debe evitarse la conducción, sobre todo nocturna, hasta recuperar una visión adecuada. Se han descrito casos raros de desgarro y desprendimiento de retina con mióticos, por lo que se recomienda examen retiniano previo y consulta urgente ante fotopsias, miodesopsias o pérdida visual súbita. No se recomienda en presencia de iritis y exige precaución en pacientes con depresión, insuficiencia cerebral o coronaria, fenómeno de Raynaud, hipotensión ortostática o tromboangeítis obliterante. Las reacciones adversas más frecuentes fueron irritación ocular a la instilación y cefalea (10–16%), seguidas de dolor ocular a la instilación y alteración visual (5–7%), en general leves y autolimitadas (8).

En conclusión, la presbicia constituye una alteración visual asociada al envejecimiento con una elevada repercusión tanto a nivel individual como poblacional, especialmente por su impacto sobre la visión de cerca y la calidad de vida. La aparición de Yuvezzi™, basada en la combinación de carbacol y brimonidina, supone una nueva estrategia farmacológica dirigida a mejorar la visión próxima mediante la modulación del diámetro pupilar y el aumento de la profundidad de foco. Los resultados obtenidos en los estudios BRIO I y II respaldan su eficacia en pacientes con presbicia, si bien su utilización requiere considerar las posibles reacciones adversas y las precauciones asociadas a los fármacos mióticos. Por ello, esta nueva alternativa podría representar un avance relevante en el manejo farmacológico de la presbicia y una opción de interés para aquellos pacientes que buscan reducir su dependencia de las gafas sin recurrir a procedimientos quirúrgicos.

Bibliografía

1. Markoulli M, Fricke TR, Arvind A, Frick KD, Hart KM, Joshi MR, et al. BCLA CLEAR Presbyopia: Epidemiology and impact. Contact Lens and Anterior Eye. 2024 Aug 1;47(4):102157.
2. Fricke TR, Tahhan N, Resnikoff S, Papas E, Burnett A, Ho SM, et al. Global Prevalence of Presbyopia and

Vision Impairment from Uncorrected Presbyopia: Systematic Review, Meta-analysis, and Modelling. Ophthalmology. 2018 Oct 1;125(10):1492–9.
3. Wolffsohn JS, Davies LN, Sheppard AL. New insights in presbyopia: impact of correction strategies. BMJ Open Ophthalmol. BMJ Publishing Group; 2023.
4. Katz JA, Karpecki PM, Dorca A, Chiva-Razavi S, Floyd H, Barnes E, et al. Presbyopia – A review of current treatment options and emerging therapies. Clinical Ophthalmology. Dove Medical Press Ltd; 2021. p.15:2167–78.
5. Bilbao-Calabuig R, González-López F, Llovet-Rausell A, Ortega-Usobiaga J, Fernández VT, Llovet-Osuna F. Corrección de la presbicia tras cirugía cristaliniana. ¿Dónde nos encontramos en 2020? Arch Soc Esp Oftalmol. 2021;96(2):74-88.
6. Fernández Jiménez-Ortiz H, Toledano Fernández N. Pharmacological treatments for the correction of presbyopia. Archivos de la Sociedad Española de Oftalmología (English Edition). 2024 Aug;99(8):331–9.
7. Tenpoint Therapeutics. 2026. Tenpoint Therapeutics Ltd. Announces FDA Approval of YUVEZZITM, the First and Only Combination Eye Drop Approved to Treat Presbyopia. https://www.businesswire.com/news/home/20260128284402/en/Tenpoint-Therapeutics-Ltd.-Announces-FDA-Approval-of-YUVEZZI-the-First-and-Only-Combination-Eye-Drop-Approved-to-Treat-Presbyopia
8. U.S. Food and Drug Administration. YUVEZZI (carbacol y tartrato de brimonidina) 2,75%/0,1%. Silver Spring (MD): U.S. Food and Drug Administration; 2026 [citado 7 sep 2026].