actualidad en
farmacología y terapéutica

aft

AÑO 2026
VOL.24 Nº3
REVISTA
TRIMESTRAL

ÓRGANO PORTAVOZ DE LA SOCIEDAD ESPAÑOLA DE FARMACOLOGÍA

La farmacovigilancia veterinaria en España: Antecedentes y evolución



FUNDACIÓN ESPAÑOLA DE FARMACOLOGÍA
FUNDACIÓN TEÓFILO HERNANDO

FUNDACIÓN TEÓFILO HERNANDO
I+D del Medicamento/Drug Discovery

CIENCIA | DOCENCIA | HUMANISMO

Conócenos:
www.fth.es

Fundada en 1996 en honor al adelantado de la farmacología española, Teófilo Hernando, la **Fundación Teófilo Hernando (FTH)** tiene como propósitos fundamentales el **avance en la investigación y el desarrollo de nuevos medicamentos**, así como la **formación de personal investigador y de profesionales de la industria farmacéutica**. Bajo el liderazgo de su fundador y presidente, el profesor Antonio García García, la FTH se ha consolidado como un referente en farmacología.

Hemos participado en **más de 500 proyectos** de investigación preclínica y clínica, otorgado **más de 250 contratos pre y posdoctorales,** formado a **más de 1.300 alumnos** y desarrollado **más de 1.500 actividades** de divulgación científica y humanización de la medicina.

INVESTIGACIÓN CLÍNICA *Academic CRO*

Ofrecemos servicios de investigación clínica como CRO con amplia experiencia en el diseño y gestión de ensayos clínicos en fases I a IV.

DOCENCIA Másteres y cursos de especialización (presencial y *online*)

Diseñamos, creamos y gestionamos programas de formación. También contamos con Formación *in company* y Servicio de empleo y prácticas.

Programas máster avalados por la Universidad Autónoma de Madrid

- Investigación y comercialización del medicamento | 28 ediciones
- Monitorización y coordinación de ensayos clínicos | 16 ediciones

EDICIONES TEÓFILO HERNANDO

Publicamos obras de divulgación científica y académica para acercar la ciencia, la medicina, la farmacología y el humanismo a la sociedad. Desarrollamos proyectos literarios y de comunicación corporativa en colaboración con otras entidades.

ENCUENTROS MÉDICO-CIENTÍFICOS

Contamos con décadas de experiencia en la organización y gestión de eventos de carácter científico y divulgativo. Somos especialistas en secretaría técnica de eventos de cátedras universidad-empresa y en gestión de patrocinios para actividades de formación.



actualidad en
farmacología y terapéutica

CONSEJO DE REDACCIÓN

DIRECTOR
Antonio García García
c.e. antonio.garcia@ifth.es

REDACTOR JEFE
Luis Gandía Juan
c.e. luis.gandia@uam.es

CONSEJO DE REDACCIÓN
Adrián Gironda Martínez
c.e. adrian.gironda@uah.es
Antonio Rodríguez Artalejo
c.e. artalejo@ucm.es
Ana María Sahagún Prieto
c.e. a.sahagun@unileon.es
Félix Bosch Llonch
c.e. felix.bosch@umedicina.cat
Jorge Fuentealba Arcos (Chile)
c.e. jorgefuentealba@udec.cl
Julio Cortijo Gimeno
c.e. julio.cortijo@uv.es
Raquel Abalo Delgado
c.e. raquel.abalo@urjc.es
Rita Nogueiras-Ávarez
c.e. rita.nogueirasalvarez@osakidetza.eus
Valentín Ceña Callejo
c.e. valentin.cena@gmail.com
Victoria E. Maneu Flores
c.e. vmaneu@ua.es
Wilson da Costa Santos (Brasil)
c.e. wsantos@id.uff.br

DISEÑO Y PUBLICIDAD
Arturo García de Diego
c.e. arturo.garcia@ifth.es

SECRETARÍA
María Fagoaga Torija
c.e. maria.fagoaga@ifth.es

DIFUSIÓN
Estrella García de Diego
c.e. estrella.garcia@ifth.es

FUNDACIÓN ESPAÑOLA DE FARMACOLOGÍA
Sociedad Española de Farmacología
Dpto. Farmacología. Pabellón III, 1ª Pl.
Facultad de Medicina. UCM
Avda. Complutense, s/n
28040 - Madrid
Telf. +34 647 987 722
correo-e: socesfar@socesfar.com
http://www.socesfar.com

FUNDACIÓN TEÓFILO HERNANDO
Instituto Fundación Teófilo Hernando
Parque Científico de Madrid
C/ Faraday 7 – Campus de Cantoblanco
28049 Madrid
Telf./Fax: 911 923 700
correo-e: info@ifth.es
http://www.fth.es

JUNTAS DIRECTIVAS

Junta Directiva de la SEF
Presidente:
Antonio Rodríguez Artalejo
Vicepresidente:
Ricardo Borges Jurado
Secretaria:
Lucía Núñez Fernández
Tesorera:
María Dolores Viña Castelao
Vocales:
Beatriz Artalejo Ortega, Ana María Sahagún Prieto, Raquel Abalo Delgado, Carmen Montesinos Mezquita, M. Julia García Fuster.

Junta Directiva del IFTH
Directora:
Manuela García López
Doctor secretario:
Luis Gandía Juan
Director Gerente:
Arturo García de Diego
Vocales:
Antonio García García
Francisco Abad Santos

FUNDACIONES

FUNDACIÓN ESPAÑOLA DE FARMACOLOGÍA
Consejo de Patronato
Presidente:
Antonio Rodríguez Artalejo
Vicepresidente:
Ricardo Borges Jurado
Secretaria:
Lucía Núñez Fernández
Tesorera:
María Dolores Viña Castelao
Vocales:
Valentín Ceña Callejo
María Jesús Sanz Ferrando
Luis Ángel Gómez Casajús

FUNDACIÓN TEÓFILO HERNANDO
Consejo de Patronato
Presidente de Honor:
Pedro Sánchez García
Presidente:
Antonio García García
Vicepresidente:
Julio Ancochea Bermúdez
Director:
Arturo García de Diego
Patrona secretaria:
Manuela García López
Administración
Mª José Cieza Nava
Patronos:
Luis Gandía Juan
José María Arnaiz Poza
Paloma Hernando Helguero
Francisco Abad Santos
Josep Vergés Milano
Juan Luis Steegmann
Joan Soriano Ortiz
Rafael León Martínez
Juan Antonio Vargas Núñez
José Antonio Gutiérrez Fuentes

AFT es una revista de formación continuada que recoge en sus páginas los continuos avances que se producen en la I+D+i del medicamento. También se hace eco de los aspectos históricos de la farmacología y el medicamento, así como de los problemas farmacoterápicos y de seguridad que surgen en la práctica clínica, y de la docencia de la Farmacología.

AFT se edita conjuntamente por la Sociedad Española de Farmacología y el Instituto Fundación Teófilo Hernando de la Universidad Autónoma de Madrid.

La revista Actualidad en Farmacología y Terapeútica (AFT) se edita trimestralmente en soporte electrónico, y está disponible en la web de la Fundación Teófilo Hernando de I+D del Medicamento **www.fth.es** y en la web de la Sociedad Española de Farmacología (SEF) **www.socesfar.com**.

Los costes de maquetación y edición electrónica de AFT se cubren a partes iguales por la FEF/SEF y la FTH. Además, la FTH gestiona altruistamente la petición y evaluación de las contribuciones así como las labores de secretaría. También los miembros del Consejo Editorial desempeñan su actividad de forma desinteresada.

AFT se distribuye a los socios de la SEF y a los profesionales del medicamento, preferentemente.

AFT es una revista independiente y abierta a todas las opiniones, pero no se identifica necesariamente con todas las opiniones publicadas. ISSN: 1698-4277

actualidad en
farmacología y terapéutica

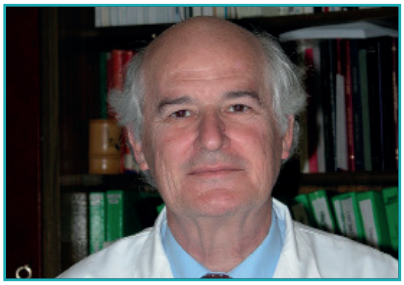
aft

AÑO 2026
VOL.24 Nº3
REVISTA
TRIMESTRAL

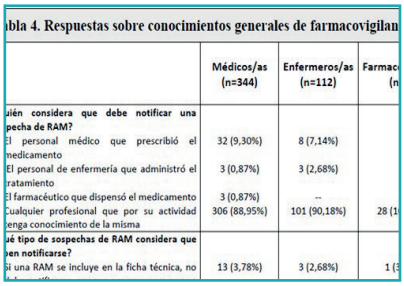
ÓRGANO PORTAVOZ DE LA SOCIEDAD ESPAÑOLA DE FARMACOLOGÍA



181



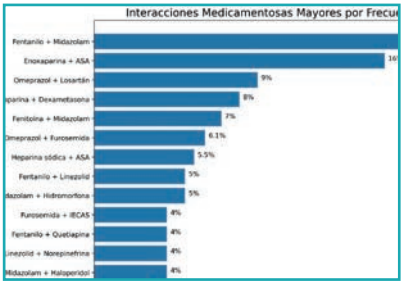
186



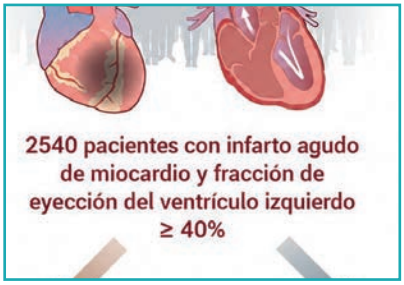
bla 4. Respuestas sobre conocimientos generales de farmacovigilan

	Médicos/as (n=344)	Enfermeros/as (n=112)	Farmac (n
ién considera que debe notificar una pecha de RAM?			
l personal médico que prescribió el medicamento	32 (9,30%)	8 (7,14%)	
El personal de enfermería que administró el ratamiento	3 (0,87%)	3 (2,68%)	
l farmacéutico que dispensó el medicamento	3 (0,87%)	--	
Cualquier profesional que por su actividad enga conocimiento de la misma	306 (88,95%)	101 (90,18%)	28 (1
é tipo de sospechas de RAM considera que en notificarse?			
i una RAM se incluye en la ficha técnica, no	13 (3,78%)	3 (2,68%)	1 (3

202



213



223



256



191. La farmacovigilancia veterinaria en España: Antecedentes y evolución



Vol 24 Nº3
Índice
Septiembre 2026

181. EDITORIAL DEL PRESIDENTE

De la IUPHAR a la SEF y vuelta

186. EDITORIAL DEL DIRECTOR

Alta Ciencia y Poesía en la UIMP

191. REVISIONES EN FARMACOTERAPIA

191. La farmacovigilancia veterinaria en España: Antecedentes y evolución

202. Análisis de la cultura de notificación de reacciones adversas entre profesionales sanitarios: un estudio transversal en País Vasco

213. Impacto de la deprescripción medicamentosa en las interacciones farmacológicas mayores en tres unidades de cuidados intensivos en Bogotá, Colombia

223. ENSAYOS CLÍNICOS COMENTADOS

¿Es hora de abandonar el tratamiento con betabloqueantes a largo plazo tras un infarto de miocardio? Comentario del ensayo SMART-DECISION

228. DOCENCIA EN FARMACOLOGÍA

Simulación clínica en la enseñanza de la farmacología

230. FRONTERAS EN FARMACOTERAPIA

230. ADAPALENO

232. HEPCLUDEX®

234. ICOTYDE

236. TRADIPITANT

238. OTARMENI™

240. SEVABERTINIB

243. BEQALZI™

246. YUVEZZI™

249. CASOS CLÍNICOS FARMACOTERÁPICOS

249. Taxol y cáncer de mama

250. Digital y fibrilación auricular

251. Ileo paralítico y antiepilépticos

252. Profilaxis de la endocarditis infecciosa

253. Metodología del ensayo clínico en un contexto histórico

254. EL FÁRMACO Y LA PALABRA

256. HAZTE SOCIO DE LA SEF

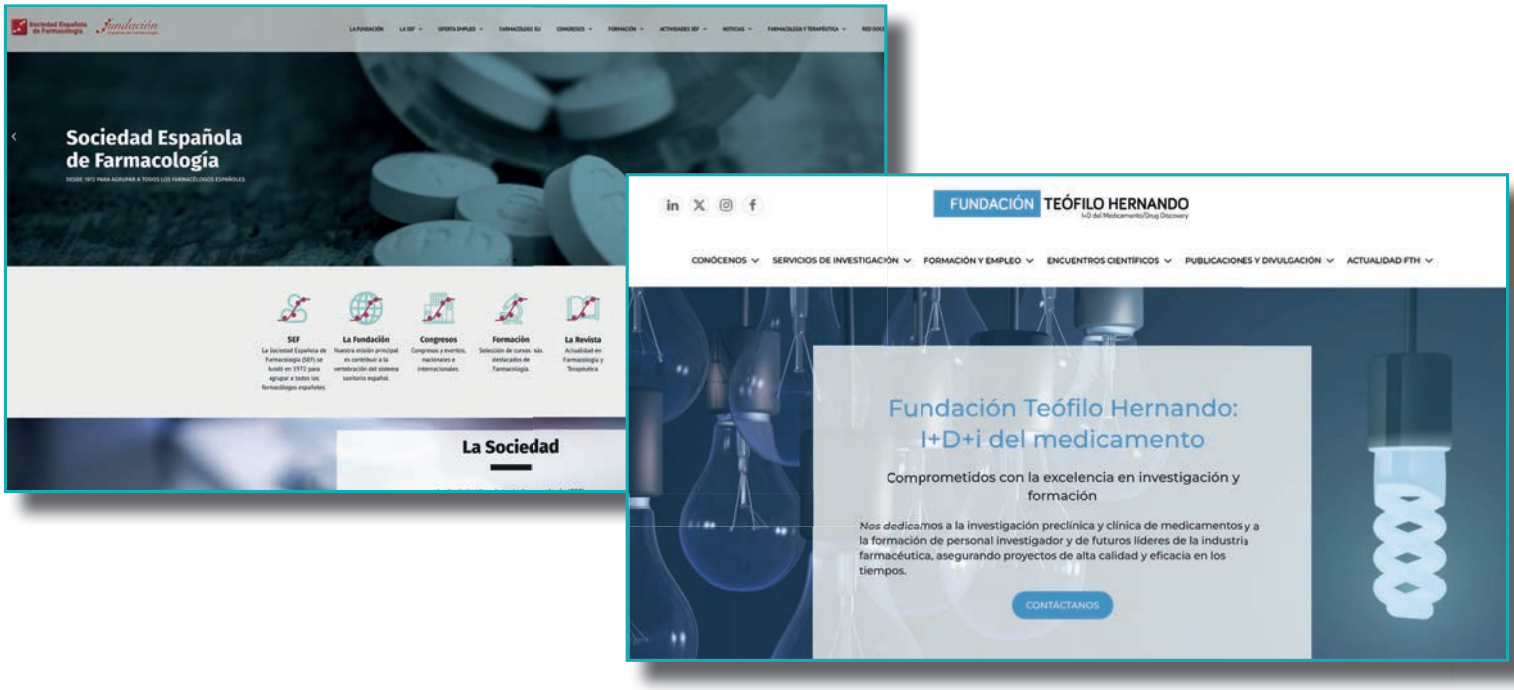
257. NORMAS PARA LOS AUTORES

Descárguese en formato electrónico la revista



actualidad en
farmacología
y terapéutica

Puede realizar la descarga desde las direcciones web www.socesfar.com y www.ifth.es





Antonio Rodríguez Artalejo

Catedrático del Departamento de Farmacología y Toxicología, Facultad de Veterinaria, Universidad Complutense de Madrid.

De la IUPHAR a la SEF y vuelta

Volvemos de vacaciones y, sin periodo de transición, se celebra el LXIII Congreso de la Española de Farmacología (2-4 de septiembre de 2026; Ilustre Colegio de Médicos de Madrid) (https://www.socesfar.es/xlIII-national-meeting-sef-scientific-program-2/) al tiempo que comienza un nuevo curso académico. No parece mala idea cargar las pilas farmacológicas antes de retomar las tareas profesionales, que en el caso de muchos de nosotros se centran en la docencia y la investigación en Farmacología. No es mi intención ahora la de hacer una crónica del pasado congreso, sino dar dos o tres pinceladas sobre algunos aspectos del mismo que me parece justo o conveniente destacar.

Es de justicia felicitar al Comité Organizador, encabezado por los Profs. Luis Gandía, Concha Peiró y Carlos Sánchez-Ferrer, por el excelente trabajo realizado y agradecer a todos los asistentes su presencia y participación. Las conferencias, mesas redondas, sesiones de comunicaciones orales y de pósteres ofrecieron un menú científico variado y de calidad, y el Gran anfiteatro y Jardín de Cajal del Colegio de Médicos de Madrid fueron testigos de animados encuentros entre farmacólogos, como acreditan las dos fotografías que acompañan a este editorial (y la cuenta de LinkedIn de la SEF: https://www.linkedin.com/company/socesfar/posts/?feedView=images).

Por otra parte, conviene señalar que al finalizar el congreso tuvo lugar una reunión del Consejo de la EPHAR, presidido por la Prof.ª Mª Jesús Sanz, en la que los miembros de su Comité Ejecutivo repasaron las actividades realizadas desde el último Consejo, discutieron la modificación de los estatutos para posibilitar la realización de votaciones de forma telemática y presentaron un detallado informe sobre el próximo congreso de la EPHAR (Frankfurt, 9-11 de marzo de 2027), al que os animamos a enviar comunicaciones (el plazo finaliza el próximo 7 de octubre) y para el que hemos lanzado una convocatoria de ayudas de viaje. La tercera pincelada está relacionada con el informe presentado por la Junta Directiva en la Asamblea General, que incluyó la reunión mantenida durante el 20th World Congress of Basic and Clinical Pharmacology por la Prof.ª Concha Peiró, en representación de la SEF, con los Profs. Caroline Samer y Emilio Clementi, respectivamente presidenta y secretario general de la IUPHAR, y en la que se repasaron las relaciones entre ambas entidades. En este punto, se señaló la escasa participación de farmacólogos españoles en los órganos



de gobierno y actividades de la IUPHAR. Por ello, en este editorial me gustaría tratar de acercar la IUPHAR a la SEF para que, en correspondencia, la SEF y en particular sus miembros se acerquen a la IUPHAR.

Conforme a su renovada página web (https://www.iuphar.org/pages/about?), la IUPHAR fue fundada en 1959 como una sección de la *International Union of Physiological Sciences*, y en 1972 se convirtió en una entidad independiente con el nombre *International Union of Pharmacology*. En 2006 adopta su denominación actual, *International Union of Basic and Clinical Pharmacology* (IUPHAR), para reflejar mejor la distinta naturaleza de sus miembros. En la actualidad agrupa a 63 sociedades de los cinco continentes que representan aproximadamente a 37.000 farmacólogos. Tanto la Sociedad Española de Farmacología (SEF) como la Sociedad Española de Farmacología Clínica (SEFC), así como *The Federation of European Pharmacological Societies* (EPHAR) y la *European Association for Clinical Pharmacology and Therapeutics* (EACPT) –las asociaciones europeas en las que se encuadran las dos sociedades españolas– son miembros de la IUPHAR. Como no puede ser de otra manera, la IUPHAR concibe su misión (apoyar la investigación y la educación farmacológicas y su aplicación a la mejora de la salud global) fundamentalmente en colaboración con sus sociedades miembros. Para ello, cuenta con un Comité Ejecutivo de 12 personas, en el que junto al presidente, presidente electo, secretario general y tesorero, se integran los presidentes de las seis secciones que componen la IUPHAR: *Clinical and Translational*, *Basic and Translational*, *NC-IUPHAR*, *Education*, Governance y Early Career. Estas secciones vertebran la IUPHAR y son responsables de la práctica totalidad de sus actividades, si bien algunas por su propia naturaleza están más orientadas al seno de la IUPHAR (p. ej., la sección *Governance*) y otras tienen una enorme vocación de proyección exterior (p. ej., la sección *NC-IUPHAR*).

La *NC-IUPHAR* junto con los *World Congress of Basic and Clinical Pharmacology* son los pilares en los que se asienta el liderazgo científico de la IUPHAR. El comité *NC-IUPHAR* se ocupa de la denominación y clasificación de todas las dianas farmacológicas. Dispone de una base de datos ("IUPHAR Database") y una página web de libre acceso (https://www.guidetopharmacology.org/) previo registro. Constituye una fuente inestimable de información autorizada y basada en la evidencia científica para todos aquellos interesados en las dianas farmacológicas y en los compuestos que interactúan con ellas. A 15 de junio de 2026, la base de datos recoge

3.141 dianas, 13.856 ligandos, que incluyen tanto fármacos de uso experimental (entre ellos 662 radioligandos) como de prescripción, y 49.923 referencias bibliográficas. La revisión y acrecentamiento de esta base de datos y página web, que recibe más de 50.000 consultas al mes, es posible gracias al trabajo de 500 científicos integrados en aproximadamente 105 subcomités. Una búsqueda asistida por IA en la página web https://www.guidetopharmacology.org/GRAC/ContributorListForward#T identifica los nombres de solo dos científicos españoles, los Dres. Juan Lerma (subcomité de receptores ionotrópicos de glutamato) y Justo Castaño (subcomité de receptores de somatostatina), como miembros de esos subcomités, lo que da cuenta de una muy escasa participación nacional en esta iniciativa (a título comparativo, hay 22 miembros de Italia, 29 de Alemania, 38 de Francia y 72 del Reino Unido).

La información de la base de datos se vuelca abreviada (1.900 dianas y 4.400 ligandos) y con carácter bienal en la *Concise Guide to Pharmacology*, que se publica como suplemento en el *British Journal of Pharmacology* (la última guía es la correspondiente a 2025-2026). Asimismo, la labor de los subcomités queda reflejada en las completas y muy citadas revisiones publicadas en los *Pharmacological Revie*ws (122 revisiones desde 1992, con más de 55.000 citas).

El otro pilar del liderazgo científico de la IUPHAR son los congresos mundiales de farmacología, que se celebran cada cuatro años. Su organización es responsabilidad de una sociedad miembro, que debe presentar una candidatura y obtener la aprobación de la Asamblea General de la IUPHAR (se celebran anualmente). El último, organizado por la *Australian Association of Clinical and Experimental Pharmacologists and Toxicologists* (ASCEPT), tuvo lugar en Melbourne, del 12 al 17 de julio de 2026. A lo largo de seis días, se impartieron 5 conferencias plenarias y desarrollaron 17 workshops, 32 simposios y múltiples sesiones de comunicaciones orales sobre los grandes temas de la farmacología de sistemas, la farmacología clínica o la investigación y desarrollo de fármacos. En total, se presentaron alrededor de 650 comunicaciones orales y 815 pósteres. La participación española, estimada mediante la búsqueda del término “Spain” en el libro de resúmenes, consistió en 6 comunicaciones orales (3 de ellas en simposios) y 5 pósteres. Poca presencia española, si recordamos que Álvaro de Saavedra Cerón fue el primer europeo en llegar a Nueva Guinea (1528) y Luis Váez de Torres en avistar la costa norte de Australia (1606). Ciertamente, que aquellos eran otros tiempos y los farmacólogos actuales prefieren explorar el territorio químico antes que el geográfico para descubrir nuevos fármacos. El próximo congreso mundial se celebrará en junio de 2030 en Milán, organizado por la Sociedad Italiana de Farmacología. Estoy seguro de que entonces la farmacología española tendrá una representación que refleje adecuadamente su actividad.

Las distintas secciones de la IUPHAR desarrollan lógicamente actividades en el marco de los congresos de la IUPHAR, en los que auspician conferencias, workshops y simposios. Pero también tienen actividades al margen de ellos. Algunas muy relevantes. Es el caso de la sección *Education*, que desarrolla dos proyectos insignia: *The Pharmacology Education Project* (PEP; https://www.pharmacologyeducation.org/) y *The Core Concepts of Pharmacology Project* (CC;https://coreconceptspharmacology.org/). El primero es un recurso de aprendizaje online de libre acceso sobre los fundamentos de la farmacología, generado a partir de la “IUPHAR Database”. La información se reparte en cuatro áreas (*Pharmacology*, *Clinical Pharmacology*, *Drugs* y *Therapeutics*) y abarca un total de 57 módulos (p. ej., “Receptors”, “Ion Channels”, “Therapeutic Drug Monitoring” o “Cardiovascular Disease”). Además, el PEP cuenta con un glosario de términos farmacológicos y enlaces a múltiples páginas web con recursos educativos en farmacología. El proyecto CC está orientado fundamentalmente a los educadores, y tras identificar 24 conceptos básicos en el ámbito de la farmacocinética, la farmacodinamia y la intersección entre ambas, aspira a desarrollar nuevos abordajes para su enseñanza y evaluación. Ambas iniciativas están abiertas a la participación y, en mi opinión, constituyen una excelente oportunidad para que los muchos miembros de la SEF interesados en la



docencia de la farmacología se impliquen en iniciativas de alcance global.

Desde la sección *Education* se impulsa también la elaboración de artículos ("Case Studies") para su inclusión en números especiales de la revista *Pharmacological Research*. A finales del año 2025 se informó del lanzamiento de un número especial sobre "Global Perspectives on Pharmacology Teaching, Learning, and Assessment" que se publicará en 2027. En respuesta a esta convocatoria, se ha puesto en marcha un grupo de trabajo conjunto de la Sociedad Española de Farmacología y la Sociedad Española de Farmacología Clínica para preparar un artículo dedicado a la enseñanza de la farmacología en España, en el que se revisarán los contenidos teóricos y prácticos de la docencia universitaria en Farmacología, así como la metodología y sistemas de evaluación empleados.

Por otra parte, la sección *Clinical and Translational* es una de las más activas de la IUPHAR. Organizada en seis comités (*Medical & Clinical Pharmacology*, *Geriatric Pharmacology*, *Pediatric Pharmacology*, *Global Health*, Pharmacogenetics, *Drug Metabolism & Transport* y *Pharmacoepidemiology*) ha auspiciado la celebración de numerosos workshops y seminarios tanto en congresos de la IUPHAR como de sus sociedades miembros. El comité *Medical & Clinical Pharmacology* ha estado encabezado hasta muy recientes fechas por la Prof.ª Maribel Lucena, y ha desarrollado una intensa labor. En su haber se encuentra el "World Smart Medication Day" (WSMD; https://iuphar.org/pages/world-smart-

medication-day?), una competición de pósteres realizados por estudiantes de grado y posgrado sobre temas farmacológico-clínicos (p. ej., "Drug evaluation at the extremes of age", "Sex and gender differences in drug treatment"), que son presentados al comité a través de las sociedades miembros. Una vez seleccionados los mejores, se organiza una videoconferencia con presentaciones relacionadas con el tema del concurso, que incluyen las de los pósteres ganadores del mismo. La SEF ha participado en la edición de este año y así lo hará en la de 2027, dedicada al tema "Clinically Relevant Drug Interactions". Entiendo que es una actividad que por su valor formativo puede incorporarse a la planificación docente de muchas asignaturas del área de Farmacología y que tendría el valor añadido de participar en un concurso de ámbito internacional, en el que frecuentemente se observa la influencia de las diferencias culturales y socioeconómicas en el planteamiento de muchos problemas de índole farmacológica.

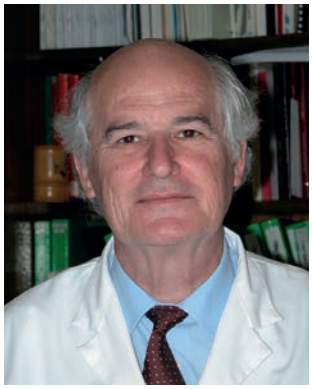
En el haber de este comité también está la publicación de un número especial de *Pharmacological Research* titulado "Country in focus: Pharmacology in Spain" que, coordinado por los Profs. Valentín Ceña y Maribel Lucena, repasa en 13 capítulos la historia de la farmacología española y una amplia variedad de materias relacionadas tanto con la enseñanza de la farmacología como con la farmacología básica y clínica. (https://www.sciencedirect.com/special-issue/10KNGNNHFPW).

La IUPHAR no solo pretende el liderazgo científico en farmacología, sino que también busca influir en los responsables políticos y sanitarios sobre la importancia y beneficios que pueden aportar los farmacólogos profesionales. Este sería el propósito del informe "Clinical pharmacology in health care, teaching and research", promovido por la IUPHAR, a través de la sección *Clinical and Translational*, CIOMS y la OMS y que pretende poner en valor el conocimiento experto en farmacología clínica en los comienzos del siglo XXI. Elaborado en el año 2012, actualmente se está preparando una reedición actualizada del mismo.

Termino este repaso, necesariamente incompleto, de las actividades de la IUPHAR con dos apuntes de otras dos secciones. El primero, relativo a la sección *Basic and Translational* está dedicado a su comité *Natural Products*, que promueve cursos y foros de formación para jóvenes investigadores y que el pasado año organizó el 6th IUPHAR World Conference on the Pharmacology of Natural Products and Traditional Medicine, que tuvo lugar en Dakar (Senegal). El segundo y último es sobre la sección constituida por el comité *Early Career Researchers* (ECR), formado por 14 miembros, entre los que se encuentra el Dr. Patrice Marques, último premio joven investigador de la SEF. Se trata de un comité llamado a participar en muchas de las actividades de las otras secciones, aunque con mayor implicación en las de *Education*. Un ejemplo son los *webinars* (https://www.iuphar.org/events?) que, con periodicidad mensual, abordan todos los aspectos de la farmacología y son impartidos por jóvenes doctores. La SEF difunde información sobre estos seminarios y tiene una amplia cantera de doctores muy capacitados para impartirlos. Solo hace falta animarse.

Concluyo este editorial con la definición de Farmacología recientemente acordada por la IUPHAR: "Pharmacology is the biomedical science that studies how drugs and other bioactive agents interact with living systems. It seeks to understand and predict how these agents act, move and produce effects across levels of biological organisation, from molecular and cellular processes to outcomes in individuals and populations." Una definición que bien podría incluirse en las clases de introducción de las asignaturas de Farmacología al inicio del curso académico. Se trata de una definición marco, que da pie a clasificar la farmacología en diversas partes o vertientes. Siguiendo el enfoque "Una salud" ("One Health"), yo la dividiría en farmacología humana, veterinaria y ambiental. A su vez, las dos primeras podrían subdividirse en básica y clínica. Comprendo, no obstante, que en el árbol de la ciencia farmacológica todos podemos identificar el tronco, pero la imagen de las ramas depende del punto de vista de cada uno.

Antonio Rodríguez Artalejo
artalejo@ucm.es



Alta Ciencia y Poesía en la UIMP

Antonio García García
Catedrático emérito del Departamento de Farmacología y Terapéutica, Facultad de Medicina. Universidad Autónoma de Madrid. Presidente de la Fundación Teófilo Hernando.

La Escuela de Farmacología "Teófilo Hernando", que la Fundación Teófilo Hernando organiza cada verano, ya es un clásico entre las actividades veraniegas de la Universidad Internacional Menéndez Pelayo (UIMP). En julio de 2026 celebramos la número 23, con el atractivo título de "Terapias Frontera en la Enfermedad". Muchos de los profesores, una decena de científicos que hacen su trabajo en España (Ángel Carracedo, Francisco Sánchez Madrid, Isabel Fariñas, Juan Tamargo, María Ángela Nieto, Francisco Abad, Mariano Barbacid, Luis Paz-Ares, José López-Barneo), con una impactante penetración internacional, han sido justamente galardonados con el Premio Nacional de Investigación Biomédica, que otorga anualmente el Ministerio de Ciencia, Universidades e Innovación y, curiosamente, también la mayoría de ellos han impartido la "Lección Conmemorativa Teófilo Hernando" que, cada año organiza la Fundación Teófilo Hernando en colaboración con la Universidad Autónoma de Madrid.

En julio pasado, 11 profesores y 24 alumnos (la mayoría estudiantes de doctorado) vivimos una experiencia única en la UIMP

Es oportuno reseñar aquí que don Teófilo Hernando fue el introductor en la universidad española de la moderna farmacología que, en sus vertientes científica y docente, estaba imponiéndose en Europa a principios del siglo XX. De ahí que decidiéramos bautizar nuestra Fundación con su egregio nombre y que muchas de las actividades de la Fundación lleven también su nombre, caso de la Escuela de la UIMP.

El director de la Fundación, don Arturo García de Diego, otorga 10 becas por año para los alumnos de la Escuela, generalmente doctorandos que hacen sus tesis y también algunos posdoctorandos. Con otras 10 becas que otorga la UIMP, y algunas matriculaciones externas, logramos reunir a la treintena de alumnos que acuden cada año a la Escuela. En la edición 23 de la Escuela hemos contado con 24 alumnos y 11 profesores. En el historial global de la Escuela han pasado por la misma alrededor de 150 profesores de América y Europa y más de 500 alumnos.

Una vez puesta en contexto, debemos escudriñar qué es lo que aconteció en esta edición de la Escuela, en la semana del 20 al 24 de julio pasado, que organizamos el profesor Francisco Abad y yo como directores, y Luis Gandía como secretario; los tres somos profesores de la Universidad Autónoma de Madrid. Creo que el retrato lo han pintado mejor que yo algunos alumnos; ellos cuentan sus impresiones de lo que aconteció en esa semana en el Aula de Santo Mauro que miraba al mar por su gran ventanal, en el magnífico y bello Palacio de la Magdalena, situado en la cima de la Península del mismo nombre, un espacio académico único, que embelesa. Recojo a continuación algunas de sus opiniones que enviaron a la Fundación:

Fue en el marco de la edición 23 de la Escuela de Farmacología Teófilo Hernando

- *Marta L.P.:*

<<El programa incluyó a un grupo de excelentes científicos, incluyendo a Ángel Carracedo, Francisco Sánchez Madrid, Isabel Fariñas, Juan Tamargo, María Ángela Nieto, Francisco Abad, Mariano Barbacid, Luis Paz-Ares y José López Barneo. Sus ponencias abarcaron temas que iban de la medicina genómica de precisión hasta las terapias regenerativas, inmunología, terapia cardiovascular, cáncer y enfermedades neurodegenerativas… Las discusiones que siguieron a cada presentación de los profesores crearon un valioso ambiente para el intercambio científico, el aprendizaje y la inspiración. Si las presentaciones de la mañana, realizadas, por los investigadores veteranos fueron de alta calidad, también lo fueron las presentaciones de los jóvenes doctorandos y posdoctorandos en las sesiones de las tardes. Si la ciencia del curso estuvo al más alto nivel, la inclusión de las humanidades y la poesía en todas la presentacaiones estuvo en la línea del espíritu de la UIMP. Ello hizo que la Escuela no fuera un mero curso convencional sino una actividad con una identidad singular. La Escuela fue una completa experiencia inspiradora y memorable, desde las ópticas científica y personal>>.

- *Gina M.:*

<<Hay cursos que actualizan conocimientos y otros que cambian la forma de mirar la medicina. Escuchar de primera mano a quienes están impulsando algunos de los avances más relevantes en farmacología, biomedicina y desarrollo de nuevas terapias ha sido un recordatorio de que el progreso científico nace de la curiosidad, el rigor y la colaboración entre disciplinas… Pero si algo me ha ilusionado especialmente ha sido compartir esta experiencia con investigadores jóvenes, comprometidos con la investigación traslacional y con una enorme ilusión por seguir una carrera científica, para buscar mejores tratamientos para los pacientes>>.

- *Tomás V.M.:*

<<Esta semana tuve el placer de asistir a la Escuela de Farmacología "Teófilo Hernando" a la que acudieron un grupo de líderes científicos en el campo de la investigación biomédica. Además de la sobresaliente calidad del programa científico, fue llamativa la amigable atmósfera creada entre los alumnos. Fue una oportunidad fantástica para el intercambio de ideas, la discusión de nuestras investigaciones de doctorado en las sesiones de la tarde y la conexión con científicos de distintas áreas y por la original conexión entre ciencia y poesía. Esta conexión hicieron que la Escuela fuera una verdadera memorable experiencia>>.

- *Javier C.L.:*

<<Una semana inspiradora y un privilegio el haber podido asistir a esta extraordinaria escuela de verano, en la que destacados científicos y clínicos españoles compartieron experiencias sobre los avances biomédicos y terapéuticos más destacados… También pude presentar los avances de mis investigaciones de tesis doctoral; compartir esta experiencia y las sugerencias de otros investigadores fue muy enriquecedor… El apoyo continuado que la Fundación Teófilo Hernando ofrece a los jóvenes investigadores es importante para la formación de la próxima generación de farmacólogos y científicos biomédicos. Espero que el ambiente científico y poético siga a lo largo de los años>>.

- *Ariadna P.P.:*

<<Durante cinco días la Escuela reunió a algunos de los investigadores biomédicos más destacados de nuestro país… Además, tuve la oportunidad de presentar nuestro trabajo durante las sesiones dedicadas a doctorandos y jóvenes investigadores… Más allá del altísimo nivel científico, creo que uno de los aspectos que hace especial esta Escuela es la visión que se ha trasmitido desde sus inicios: la farmacología y la investigación

Combinando ciencia y poesía, la Escuela hizo honor al espíritu de la UIMP y a sus primeros mandatorios: un historiador (Ramón Menéndez Pidal como Rector) y un poeta (Pedro Salinas como Secretario General)

biomédica se entienden aquí desde una perspectiva profundamente humanista, en la que la ciencia convive con la cultura, la literatura y la poesía. Es una forma diferente de entender la formación científica y un recordatorio de que investigar también implica desarrollar una visión amplia y crítica del conocimiento. Ese espíritu forma parte de la Escuela y de la propia tradición de la UIMP… Ha sido una experiencia muy motivadora y vuelvo a Madrid con nuevas ideas, nuevas conexiones y mucha motivación para seguir investigando…Quiero agradecer a la Fundación Teófilo Hernando por hacer posible una iniciativa que, desde hace casi 30 años, reúne a investigadores consolidados y jóvenes científicos en un entorno excepcional para aprender, debatir y compartir ciencia>>.

- *Andrés S.Z.:*

<<He pasado una increíble semana en la Escuela de Farmacología en la UIMP, organizada brillantemente por la Fundación Teófilo Hernando. Con la belleza única del Palacio de La Magdalena, el alto nivel de las sesiones científicas y los maravillosos amigos que hago, declaro que estoy enamorado de este ambiente. Adicionalmente, tuve el honor de dar una charla sobre mi trabajo. Un final perfecto de este bello capítulo. Gracias a todos por hacer esta semana una experiencia tan especial>>.

- *Alejandro M.T.:*

<<Considero que el curso ha sido estupendo. Se nota que existe un esfuerzo por organizar un espacio lleno de sabiduría y curiosidad. Además, son de agradecer las sesiones de tarde, que nos dan una oportunidad de mostrar nuestro trabajo e intercambiar impresiones entre investigadores jóvenes de distintas especialidades, cada uno con una visión distinta>>.

- *Rocío C.S.:*

<<Vivir por primera vez la Escuela de Farmacología "Teófilo Hernando" ha sido una experiencia enormemente enriquecedora y gratificante. Me ha permitido escuchar a investigadores en biomedicina molecular, tan buenos en su campo y tan dignos de admiración … Así mismo, la Escuela me ha permitido conocer a otras personas, muy similares a mi, que a día de hoy dedican su vida a la investigación. Compartir tiempo y opiniones con ellos ha sido reconfortante y motivador. Finalmente, poder vivir todo ello en un entorno tan bonito ha sido inigualable>>.

- *Diego L.G.:*

<<Ha sido una experiencia asombrosa e increíble. Valoro muy positivamente las maravillosas ponencias de las mañanas y la cercanía que hemos podido mantener con los ponentes. Así como la oportunidad de haber presentado y discutido juntos tanta ciencia. Creo que todos hemos disfrutado muchísimo de buena ciencia traslacional, discusión y, por supuesto, de la poesía y Santander>>.

- *Laura V.E.:*

<<Creo que la Escuela goza de una excelencia científica excepcional y del más alto nivel. Me ha gustado mucho poder tener un contacto tan cercano con los ponentes y poder discutir, desde esa posición, sobre los diferentes aspectos relacionados con su investigación>>.

- *Ángeles O.C.:*

<<Considero que la XXIII Escuela de Farmacología "Teófilo Hernando" ha sido un gran éxito. Me gustaría felicitaros por su estupenda organización. Las ponencias han sido inspiradoras, con un altísimo nivel y un enorme valor científico. Gracias por reunir a profesionales tan influyentes y referentes en sus respectivos campos.
Ha sido un privilegio formar parte de un espacio de intercambio de ideas, reflexión compartida y aprendizaje conjunto>>.

- *Pablo R.:*

<<Me ha parecido un foro de primer nivel para aprender y contactar. A título personal, ha sido mi primera comunicación oral y me ha servido bastante. Me ha parecido

muy emotivo el momento de poesía de cada uno>>.

- *Daniel S.C:*

<<Ha sido una fortuna haber podido acudir al curso de verano impartido en la UIMP de Farmacología Teófilo Hernando. Han sido unos días en los que he podido aprender mucho, sobre todo en mi caso que soy alumno de la UAM y he podido estar con muchos compañeros con más experiencia que yo y que han podido darme muchos consejos. El nivel de los ponentes es altísimo, y también el de los alumnos que presentan en las tardes de jóvenes investigadores. Hay veces que por las tardes íbamos justos de tiempo, tal vez se podría poner un límite de diapositivas o tiempo, para que todas las presentaciones pudieran ser parecidas>>.

- *Anónimo*

<<Me ha parecido una gran experiencia. Considero que el curso está muy bien organizado y me ha dado la oportunidad de conocer a personas increíbles que forman parte de la ciencia. Todas las charlas me han parecido muy interesantes y como estudiante de medicina me han abierto las puertas de la investigación y por ahora me ha parecido imprescindible y fundamental para cualquier ámbito. Las charlas de por la tarde también me han parecido muy buena idea porque permite a los estudiantes comentar sus trabajos y que tanto profesionales u otros estudiantes le hagan recomendaciones. Para mi el curso ha sido perfecto, tanto en contenido como su ubicación>>.

- *Natalia C.:*

<<Hola Antonio: El curso me ha impresionado. No esperaba que fuera tan inspirador. Ha sido un placer poder escuchar a referentes de la ciencia española. Han sido ponencias muy divulgativas e interesantes. Como mejoras, sería muy positivo que los ponentes se quedaran a las sesiones de la tarde sobre las presentaciones de los alumnos. El balance es muy positivo. Muchas gracias por la organización y la pasión que le pones>>.

- *Pablo M. R.:*

<<Just before wrapping up summer 2026, I wanted to share one of its highlights for me: I had the pleasure of attending the XXIII Escuela de Farmacología «Teófilo Hernando»: "Terapias frontera en la enfermedad", held at the Campus de La Magdalena in Santander from July 20–24, 2026.

It was a privilege to learn from an outstanding panel of leading experts in their topics, and to witness their knowledge, experience, and perspectives on the challenges and opportunities shaping their fields. I also had the opportunity to discover the research projects of my fellow PhD students, mostly on neurodegeneration and cardiovascular disease, which made the experience even more enriching. I even had the chance to give a talk about my own research area, which was a valuable opportunity to develop my presentation skills and gain confidence in communicating my work.

The programme offered a broad perspective on emerging therapeutic approaches, spanning innovative drug discovery, precision oncology, pharmacogenomics, and the latest developments at the interface of pharmacology and biomedical research.

I am especially grateful to Universidad Internacional Menéndez Pelayo for awarding grants that make it possible for us to take part in such stimulating academic experiences. Also, special thanks to Fundación Teófilo Hernando, Luis Gandía, Francisco Abad and Antonio G. García. An excellent opportunity to learn, connect, and broaden perspectives>>.

Ese espíritu de la UIMP impactó a alumnos y profesores por la grata atmósfera que se creó: debates al más alto nivel científico, impregnados de poesía y humanidades

Esta Escuela rindió culto al espíritu de la UIMP, que con tanto acierto retratara el impulsor de su creación, el poeta Pedro Salinas: <<La UIMP superpone a las enseñanzas especiales una visión cardinal de la cultura humana>>

- *Ángeles O.C.:*

<<Looking back at this summer, one of the experiences that stands out was attending the XXIII Teófilo Hernando School of Pharmacology at the Universidad Internacional Menéndez Pelayo in Santander's iconic Palacio de La Magdalena.

The programme focused on "Frontier Therapies in Disease" and provided an overview of current directions in biomedical research, from genomic and personalized medicine to regenerative therapies, oncology, and neurodegenerative diseases, with a common focus on developing smarter and more precise approaches to treat disease.

What made the week truly stand out was the high quality and talent behind every lecture. On top of that, connecting with great people, listening to outstanding PhD and postdoc presentations, and making awesome friends along the way made it all the more rewarding.

Thank you to Fundación Teófilo Hernando and Universidad Internacional Menéndez Pelayo for organizing such a stimulating event. Looking forward to the next one!>>

También el Vicerrector de Programas de la UIMP, profesor Salvador Tarodo Soria, tuvo la gentileza de darnos su opinión sobre la Escuela, que trascribo literalmente:

Querido Antonio:
Muchas gracias por hacerme llegar la reseña. La he leído con mucho interés y me ha resultado especialmente grato comprobar, a través de las palabras de los propios alumnos, la extraordinaria experiencia académica y humana que ha sido esta XXIII edición de la Escuela.

Me alegra especialmente que en ella hayas sabido reflejar tan bien esa combinación de excelencia científica, formación de jóvenes investigadores y humanismo que encarna de una manera tan singular el espíritu de la UIMP. Como bien señalas, es un privilegio para la Universidad poder acoger y acompañar una iniciativa de esta naturaleza.

Quiero agradecerte también, muy especialmente, tus palabras sobre la UIMP. Para mí está siendo una verdadera satisfacción poder compartir este proyecto con vosotros y, sobre todo, tener la oportunidad de conocerte y aprender de tu extraordinaria trayectoria y de tu manera de entender la ciencia y la Universidad.

Un fuerte abrazo,
Salvador

Poco más puedo añadir a estas positivas y entusiastas opiniones de 17 de los 24 alumnos matriculados. Las haré llegar a los profesores y alumnos y también a las autoridades de la UIMP, para que sirvan de estímulo a todos los que vivimos de y por la educación y la formación de jóvenes estudiantes; como cantara Gabriel Celaya en su precioso poema: *<<Educar es lo mismo*
que poner un motor a una barca… / Hay que medir, pensar, equilibrar… / y poner todo en marcha. / Pero para eso, / uno tiene que llevar en el alma / un poco de marino… / un poco de pirata… / un poco de poeta… / y un kilo y medio de paciencia concentrada. / Pero es consolador soñar, / mientras uno trabaja, / que ese barco, ese niño, / irá muy lejos por el agua. / Soñar que ese navío / llevará nuestra carga de palabras / hacia puertos distantes, hacia islas lejanas. / Soñar que, cuando un día / esté durmiendo nuestra propia barca, / en barcos nuevos seguirá /nuestra bandera enarbolada>>.

Antonio García García
antonio.garcia@ifth.es

Act Farma Terap. 2026; 24(3): 191-201

La farmacovigilancia veterinaria en España: Antecedentes y evolución

Ramiro Casimiro Elena.

Jefe del Departamento de Medicamentos Veterinarios. Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios (AEMPS).

Resumen

Los medicamentos veterinarios (MV) son una herramienta fundamental en la clínica veterinaria a semejanza de lo que ocurre con los medicamentos de uso humano. La legislación europea (Reglamento (UE) 2019/6 sobre medicamentos veterinarios) define los MV como: toda sustancia o combinación de sustancias que cumple al menos una de las condiciones siguientes:

a) se presenta como poseedora de propiedades para el tratamiento o prevención de enfermedades en animales,

b) se destina a usarse en animales o a administrarse a estos con el fin de restaurar, corregir o modificar funciones fisiológicas al ejercer una acción farmacológica, inmunológica o metabólica,

c) se destina a usarse en animales con el fin de establecer un diagnóstico médico,

d) se destina a usarse para la eutanasia de animales.

A semejanza de lo que ocurre en medicina humana, en veterinaria lleva muchos años implantada la farmacovigilancia veterinaria (FV), como un sistema de vigilancia *a posteriori* del registro del MV, para comprobar de forma continuada, durante toda la vida del producto, su comportamiento en condiciones reales de uso de sus vertientes de eficacia y seguridad. El Reglamento (UE) 2019/6 define la FV como: la ciencia y actividades vinculadas a la detección, la evaluación, la comprensión y la prevención de las sospechas de acontecimientos adversos (AA) o cualquier otro problema relacionado con un medicamento.

La implicación de los profesionales sanitarios en FV es vital para el correcto funcionamiento del sistema, ya que son los que prescriben, dispensan, muchas veces administran los medicamentos a los animales y hacen el seguimiento clínico, por lo que están en la disposición ideal para identificar y poder valorar la posible existencia de un AA.

Palabras clave

Farmacovigilancia veterinaria, acontecimientos adversos, obligaciones de los profesionales sanitarios y señales.

Conflicto de intereses

Este artículo no presenta conflicto de interés.

Summary

Veterinary medicinal products (VMPs) are an essential tool in veterinary practice, just as is the case with medicines for human use. European legislation (Regulation (EU) 2019/6 on veterinary medicinal products) defines VMP as: any substance or combination of substances which fulfils at least one of the following conditions:

a) it is presented as having properties for treating or preventing disease in animals;

b) its purpose is to be used in, or administered to, animals with a view to restoring, correcting or modifying physiological functions by exerting a pharmacological, immunological or metabolic action;

c) its purpose is to be used in animals with a view to making a medical diagnosis;

d) its purpose is to be used for euthanasia of animals.

As in human medicine, veterinary pharmacovigilance (VPV) has been established in veterinary medicine for many years as a post-marketing surveillance system for VMPs, designed to continuously monitor, throughout the product's lifecycle, its performance in real-world conditions of use in terms of efficacy and safety.

Regulation (EU) 2019/6 defines VPV as: the science and activities relating to the detection, assessment, understanding and prevention of suspected adverse events (AE) or any other problem related to a medicinal product.

Healthcare professionals' involvement in veterinary pharmacovigilance is vital to the proper functioning of the system, as they are the ones who prescribe, dispense and, in many cases, administer medicines to animals and carry out clinical monitoring. They are therefore ideally placed to identify and assess the possible occurrence of an AE.

Key words

Veterinary Pharmacovigilance, adverse events, obligations of healthcare professionals, signals.

Conflict of interests

This article does not present a conflict of interest.

1) Introducción

Los medicamentos veterinarios (MV) son una herramienta fundamental en la clínica veterinaria a semejanza de lo que ocurre con los medicamentos de uso humano.

La legislación europea (Reglamento (UE) 2019/6) define los MV como: toda sustancia o combinación de sustancias que cumple al menos una de las condiciones siguientes:

a) se presenta como poseedora de propiedades para el tratamiento o prevención de enfermedades en animales,

b) se destina a usarse en animales o a administrarse a estos con el fin de restaurar, corregir o modificar funciones fisiológicas al ejercer una acción farmacológica, inmunológica o metabólica,

c) se destina a usarse en animales con el fin de establecer un diagnóstico médico,

d) se destina a usarse para la eutanasia de animales.

Por lo tanto, en la definición tienen cabida un abanico de productos muy amplio (sustancias con efectos terapéuticos, inmunológicos como las vacunas, sustancias hormonales, productos de efecto diagnóstico como las tuberculinas y los eutanásicos) y, lo que supone una gran diferencia con medicina humana, destinada a una variedad de especies considerable que tienen notables diferencias en su fisiología y en su respuesta farmacológica, disponiéndose actualmente de MV autorizados para distintas especies de aves (fundamentalmente gallinas, pavos, patos y faisanes), de peces (fundamentalmente salmónidos, doradas y lubinas), de mamíferos (sean monogástricos, como el caballo y el cerdo, o poligástricos) e insectos (por el momento solo hay disponibles MV para abejas).

Actualmente hay autorizados y comercializados en España 2.400 MV, muchos de ellos autorizados para varias especies animales que, desgraciadamente, están muy lejos de cubrir las necesidades clínicas diarias, lo que obliga al profesional veterinario a recurrir a la prescripción excepcional de MV en especies animales o para indicaciones que no tienen autorizados esos MV y, en ocasiones, la prescripción de medicamentos de uso humano, todo ello al amparo de la "prescripción excepcional" o también conocida como "prescripción en cascada" de los art. 112 a 114 del Reglamento (UE) 2019/6, donde el nivel de incertidumbre en cuanto a su eficacia y seguridad es mayor que en condiciones donde se prescriba el MV para una de las especies e indicaciones que tenga autorizada (prescripción ordinaria del art. 106 del Reglamento (UE) 2019/6).

A semejanza de lo que ocurre en medicina humana, en veterinaria lleva muchos años implantada la farmacovigilancia veterinaria (FV), como un sistema de vigilancia *a posteriori* del registro del MV, para comprobar de forma continuada, durante toda la vida del producto, su comportamiento en condiciones reales de uso de sus vertientes de eficacia y seguridad. Por lo tanto, es una ciencia que tiene ya un amplio bagaje en el campo veterinario.

2) Definición de Farmacovigilancia veterinaria. Tipos de acontecimientos adversos.

Aunque se trabaja en FV desde hace décadas, no se había acuñado una definición. Hay que esperar a la aprobación del Reglamento (UE) 2019/6 sobre medicamentos veterinarios para disponer de la primera. Concretamente el reglamento europeo la define como: la ciencia y actividades vinculadas a la detección, la evaluación, la comprensión y la prevención de las sospechas de acontecimientos adversos (AA) o cualquier otro problema relacionado con un medicamento.

Esto nos lleva a describir qué tipos de AA nos encontramos en veterinaria, que se diferencian notablemente del escenario de la farmacovigilancia de medicamentos de uso humano. Conforme el Reglamento (UE) 2019/6, en FV nos podemos encontrar los siguientes tipos de AA:

a) **Reacción adversa**, definida como un efecto nocivo e involuntario en el animal al que se administra el MV o en un animal que está en contacto con el animal tratado (pe. casos de reacciones de toxicidad en gatos que conviven con perros a los que se les administró una permetrina concentrada por vía tópica con fines antiparasitarios y que, por el estrecho contacto entre los animales, hubo una transferencia de la sustancia activa provocando graves casos de intoxicación en el gato). Es, por tanto, un problema de seguridad en los animales.

   Aquí se incluyen tanto las reacciones adversas ocurridas cuando el MV se administró conforme su autorización (prescripción ordinaria) como las producidas cuando el MV se administró desviándose en algo de su autorización al amparo de la prescripción excepcional o "prescripción en cascada" (pe. se administró en una especie animal para la que el MV no está autorizado). A este grupo pertenecen más del 60% del total de AA recibidos anualmente.

Por supuesto, se incluyen desde reacciones mortales (p.ej. shocks anafilácticos) a reacciones leves (p.ej. un prurito local).

a) **Falta de la eficacia**, entendida como un resultado clínico insuficiente o nulo respecto de lo previsto. Es el otro gran grupo de AA en FV, alcanzando unos niveles del 30%-35% aproximadamente del total. Las causas de esta falta de eficacia son variadas; desde desarrollo de resistencias al antibiótico o al antiparasitario, fallos en el programa vacunal (p.ej. porque la vacuna se administró a edad demasiado temprana) a incompatibilidades entre medicamentos, por citar algunos ejemplos.

b) **Reacción adversa en personas**, producidos bien en el momento de la administración del MV (pe. inyecciones accidentales) o por contacto posterior de la persona con el animal tratado (p.ej. reacciones cutáneas en personas por contacto con mascotas a las que se administró un antiparasitario tópico). Su número es reducido, no suponiendo el 5% del total.

c) **Problema relacionado con el tiempo de espera**. Se define el tiempo de espera como el tiempo que hay que dejar transcurrir desde que finaliza el tratamiento hasta que se pueden obtener alimentos de esos animales para el consumo humano para que sean inocuos para el consumidor.

   Hay que indicar que siempre que se autoriza un MV en una especie animal productora de alimentos de consumo humano, se establecen los correspondientes tiempos de espera en todos los tejidos de esa especie (carne, leche, huevos, miel, etc.) en base a los Límites Máximos de Residuos (LMR) aprobados a nivel europeo. Pues bien, cuando se administra el MV, se respeta su tiempo de espera y aparecen residuos del metabolito o de la propia sustancia activa del MV en los tejidos del animal en cantidades superiores a los correspondientes LMR estamos ante la sospecha de un tiempo de espera insuficiente. Es decir; nos hace sospechar que quizás el tiempo de espera que tiene establecido el MV es insuficiente para que el animal consiga metabolizar el MV y reducir los metabolitos en sus tejidos por debajo de los correspondientes LMR. El número de casos que se reciben en España al cabo del año es testimonial. Además, en la inmensa mayoría de casos la información no es concluyente o directamente es descartable porque los datos no son cuantitativos.

d) **Problemas medioambientales,** por impacto de los tratamientos en el medio ambiente (p.ej. la muerte de aves carroñeras tras ingerir restos de animales a los que se les había administrado diclofenaco). El número de casos anuales en España difícilmente alcanza los 5-6.

e) **Reacción adversa en animales a medicamentos de uso humano**. Esta es la principal novedad que introdujo el Reglamento (UE) 2019/6. Como ya se ha indicado, la legislación europea permite, en determinadas circunstancias y sometido a determinadas obligaciones, la prescripción excepcional o prescripción en cascada de medicamentos de uso humano en los animales. Obviamente, en ese escenario también pueden producirse reacciones adversas en el animal, que no deben quedar fuera del conocimiento de los sistemas de FV, de tal forma que se puedan identificar los riesgos y poder adoptar las medidas correctoras oportunas. El número de casos anuales es testimonial.

f) **Transmisión de un agente infeccioso**. Es un caso muy excepcional, consistente en que el MV pueda ser origen de la transmisión de un agente infeccioso (pe. porque el MV esté contaminado con un microorganismo). El número de casos es testimonial o, directamente, muchos años nulo.

3) Obligaciones de los profesionales sanitarios.

El Real Decreto 1157/2021 (que derogó el Real Decreto 1246/2008) ha supuesto un cambio importante en las obligaciones de los profesionales sanitarios (y también de los Titulares de las autorizaciones de comercialización -TAC-), ya sean veterinarios, farmacéuticos, médicos, etc., respecto de la comunicación de los AA. Hasta la entrada en vigor del Real Decreto 1157/2021 el 28 de enero del 2022, los profesionales sanitarios estaban obligados a comunicar todo los AA de los que tuvieran conocimiento, pero sin tener un plazo máximo para hacerlo, lo que no tenía ningún sentido desde el punto de vista regulatorio. A partir del 22 de enero del 2022 se fija un plazo de 15 días desde que el profesional tiene conocimiento del AA para que realice la comunicación al Sistema Español de Farmacovigilancia de Medicamentos Veterinarios.

Este real decreto también introdujo nuevas obligaciones a los TAC, requiriéndoles la comunicación de los AA de los que tengan conocimiento a través de las redes sociales.

La implicación de los profesionales sanitarios en FV es vital para el correcto funcionamiento del sistema, ya que son los que prescriben, dispensan, muchas veces administran los medicamen-

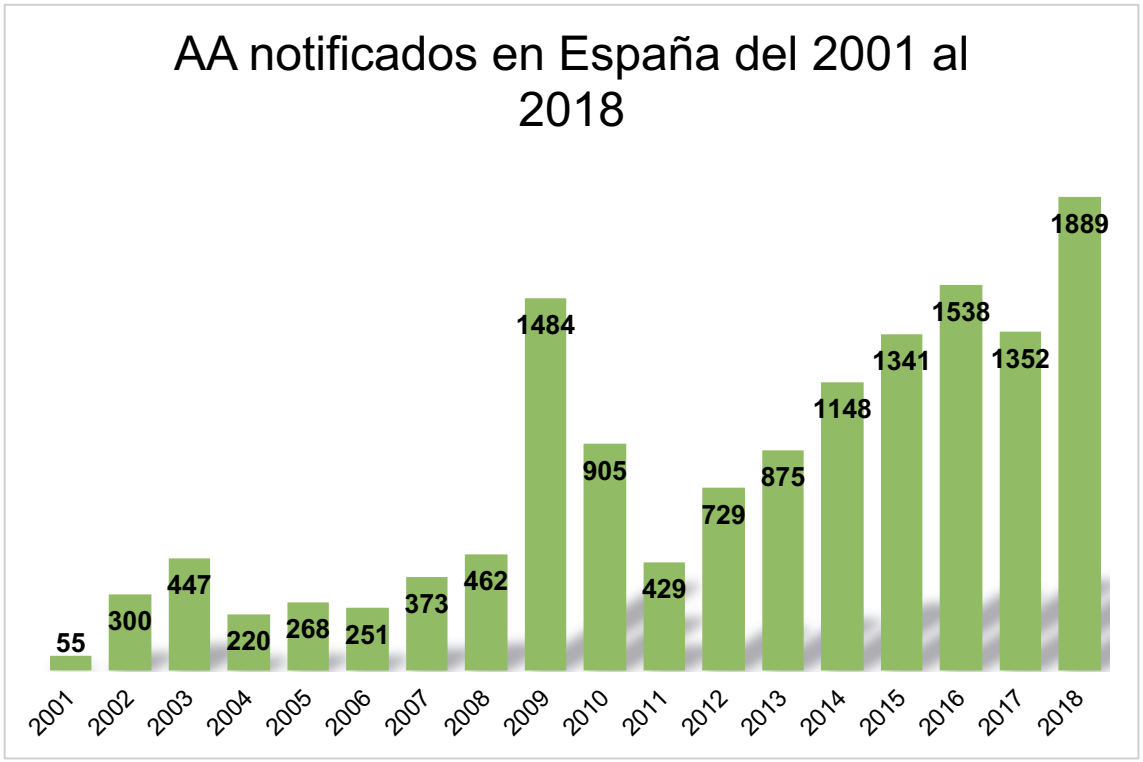


Figura 1. Número de notificaciones de AA en España del 2001 al 2018.

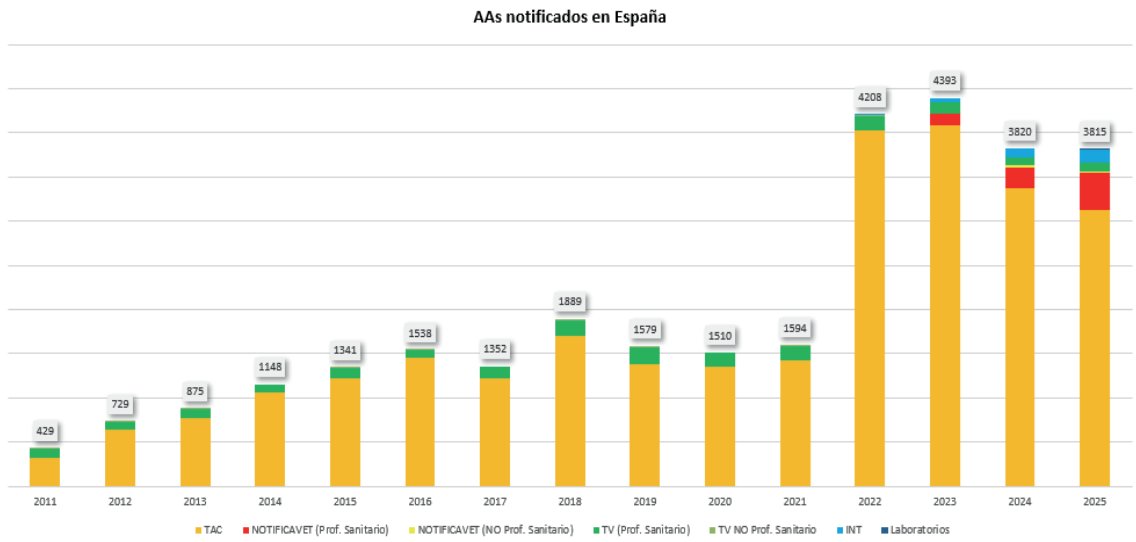


Figura 2. Número de notificaciones de AA en España del 2011 al 2025.

tos a los animales y hacen el seguimiento clínico, por lo que están en la disposición ideal para identificar y poder valorar la posible existencia de un AA. Por este motivo, y siendo conscientes de que existe un importante grado de infranotificación, la AEMPS lleva desde el 2001 realizando una fuerte campaña de divulgación y promoción de la FV. Seguramente estas campañas han sido las responsables de que los niveles de comunicación de AA hayan crecido notablemente, si bien en los últimos años se han estabilizado.

Para conocer los niveles de comunicación de AA en la UE, hay que consultar la base de datos de FV europea (UPhD), que arroja los siguientes resultados en el 2025:

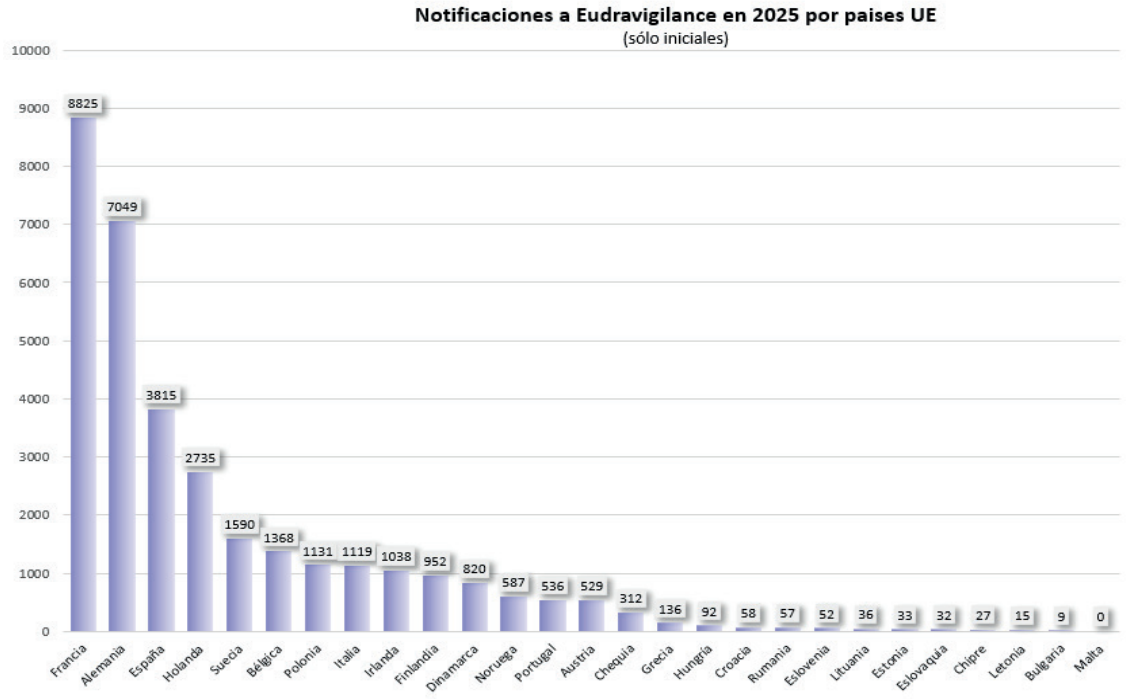


Figura 3. Número de notificaciones de AA en la UE en 2025.

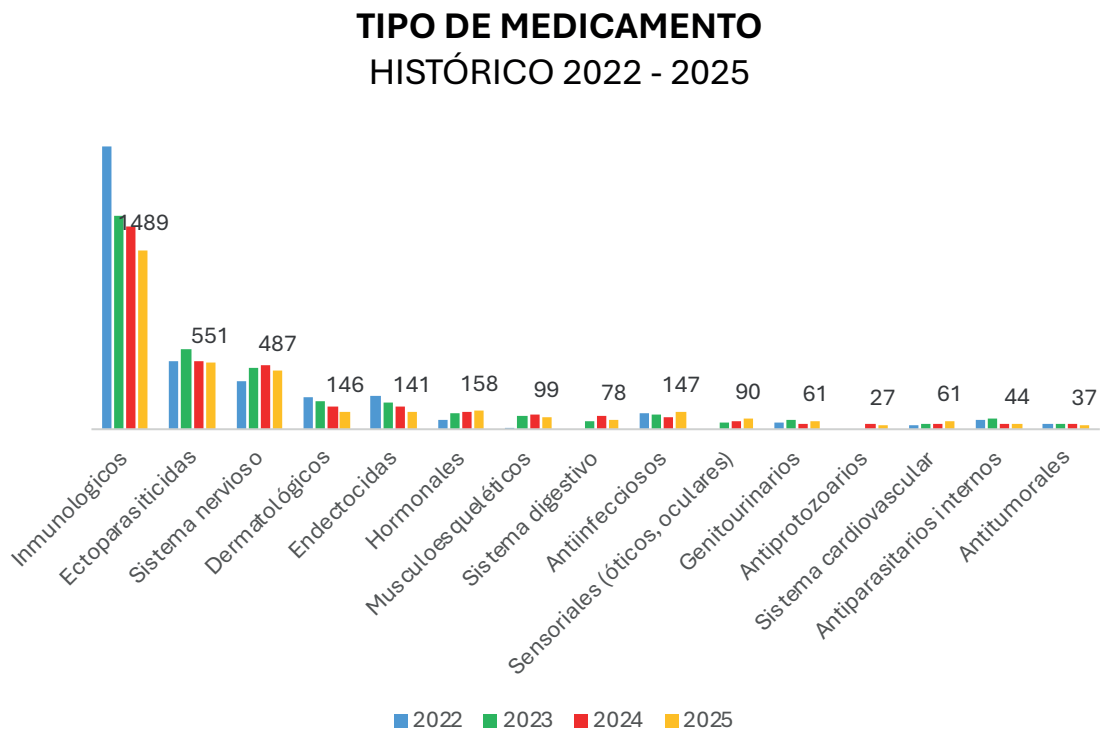


Figura 4. Número de notificaciones de AA en España del 2022 al 2025 por tipo de MV.

Respecto a los tipos de MV más frecuentemente implicados en los AA, obviamente tiene una relación directa con los volúmenes de ventas, ocupando en España la primera posición los inmunológicos y en segundo lugar los antiparasitarios, mientras que en la UE el orden de estos dos grupos se invierte.

Por lo que respecta a las especies animales más implicadas en los AA, son claramente los perros y gatos, seguido a mucha distancia por bovinos y ovino.

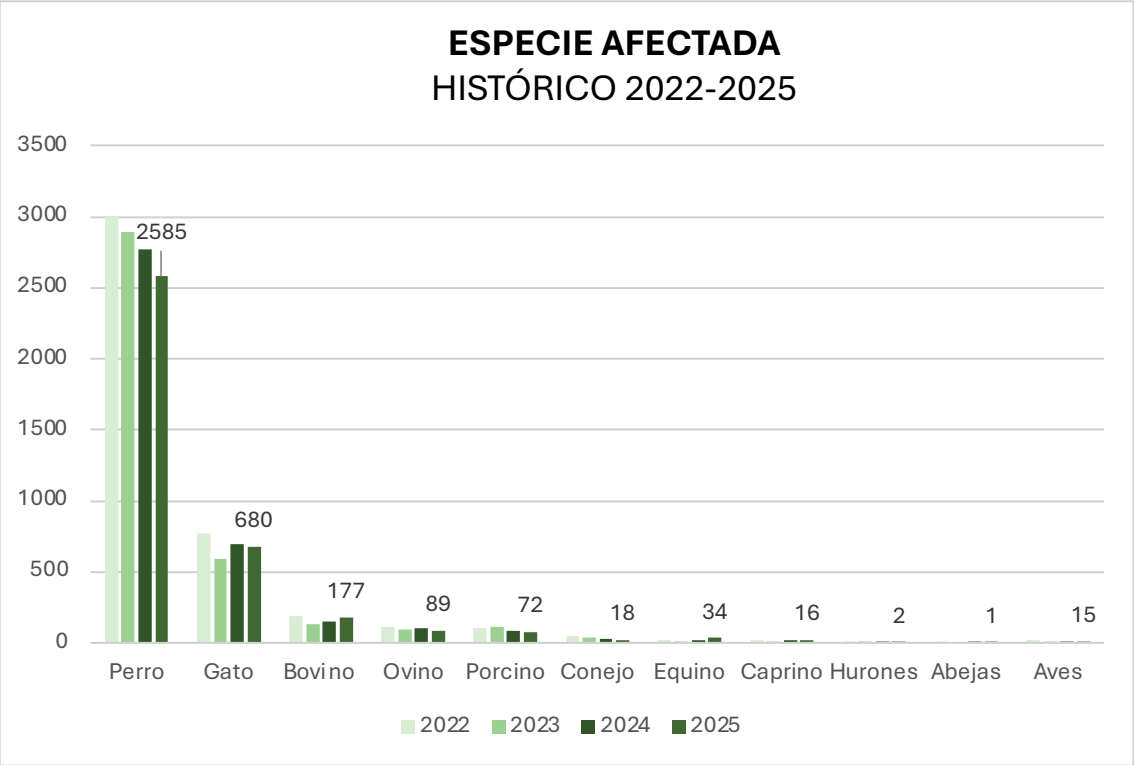


Figura 5. Número de notificaciones de AA en España del 2022 al 2025 por especie animal afectada.

4) Sistema Español de Farmacovigilancia de Medicamentos Veterinarios (SEF-VET).

El Real Decreto Legislativo 1/2015 en su art. 41 crea SEF-VET, que tiene por objeto la identificación, cuantificación, evaluación y prevención de los riesgos del uso de los MV y el seguimiento de los posibles AA de éstos en los animales, las personas o el medio ambiente, así como la presunta falta de eficacia y la detección de tiempos de espera inadecuados. El SEF-VET se desarrolló reglamentariamente primero por el Real Decreto 1246/2008 y más tarde por el actual Real Decreto 1157/2021, siendo coordinado por la AEMPS e integra las actividades que las administraciones sanitarias realicen para recoger y elaborar la información sobre AA en veterinaria.

El Real Decreto 1157/2021 por el que se regulan los medicamentos veterinarios fabricados industrialmente, indica en su art. 34 que el SEF-VET reunirá la información pertinente para la supervisión de estos medicamentos y evaluará científicamente los AA. Además, indica que:

a) La evaluación tendrá en cuenta los datos disponibles de venta, prescripción y uso de los MV. Esto es muy importante para conocer las incidencias en la presentación de los AA, los posibles errores de prescripción y uso de los MV en la clínica veterinaria.

b) La evaluación se hará conforme a las orientaciones que se establezcan en la UE. Estas orientaciones están plasmadas en el Reglamento (UE) 2019/6, el Reglamento (UE) 2021/1281 y en el *Guideline* de Buenas prácticas de farmacovigilancia veterinaria (VGVP).

c) Para armonizar la recogida y gestión de la información, la AEMPS:

   i) Establecerá requisitos específicos a los veterinarios y a otros profesionales sanitarios.

   ii) Elaborará orientaciones específicas dirigidas a los TAC sobre la recogida de datos, su verificación y la presentación de informes.

El SEF-VET identifica las posibles fuentes de información del sistema:

a) Notificación de AA por parte de veterinarios, médicos, farmacéuticos y demás profesionales sanitarios.

b) Notificación de AA por parte de los TAC.

c) Notificación de AA por parte de propietarios o responsables de los animales, así como de particulares.

d) Estudios posautorización.

e) Bases de datos sanitarias.

f) Informes preclínicos de experimentación animal e informes de los ensayos clínicos de un MV o de una sustancia activa.

g) Informaciones relacionadas con la fabricación, conservación, distribución, prescripción, dispensación, venta, administración y hábitos de utilización en los animales de un MV o sustancia activa o de un medicamento de uso humano.

h) Publicaciones de la literatura científica.

i) Otras fuentes de información, tales como redes sociales, así como las relativas al uso incorrecto y abuso de los medicamentos que pueda repercutir sobre la evaluación de los beneficios y riesgos de los medicamentos.

j) El Ministerio de Agricultura, Pesca y Alimentación (MAPA), así como, otras autoridades y organismos nacionales e internacionales.

Además, se crea el Comité Técnico del SEF-VET, que se desarrolla en los Estatutos de la AEMPS, como órgano colegiado integrado por representantes de la AEMPS, del MAPA y de las CCAA, encargándose de unificar los criterios de funcionamiento y evaluará las señales detectadas por el SEF-VET.

El SEF-VET reserva una serie de funciones tanto para la AEMPS, para las CCAA como para el MAPA. Concretamente:

1. La AEMPS tiene encomendadas las funciones de:

   a) Planificar, coordinar, evaluar y desarrollar el SEF-VET, así como las tareas de su Comité técnico, conforme a las «Buenas prácticas de farmacovigilancia del SEF-VET» que elabore dicho comité y publique la AEMPS.

   b) Participar, junto con la Agencia Europea de Medicamentos (EMA), la Comisión Europea y el resto de Estados miembros, en el mantenimiento de una red informática para intercambiar información sobre FV de los medicamentos.

   c) Adoptar las medidas adecuadas para alentar la notificación de los AA a MV y cualquier AA en un animal a un medicamento de uso humano.

   d) Desarrollar y gestionar la base de datos del SEF-VET, que posibilite el acceso de forma electrónica a la información recogida en él, asegurando en todo momento su disponibilidad y actualización, vigilando su seguridad y garantizando la confidencialidad de los datos y su integridad durante los procesos de transferencias de datos. En este sentido, conviene indicar que desde el 2004 se cuenta con la base de datos de FV denominada VIGIAVET, encargada de recibir y almacenar la información de AA ocurridos en España. Desde VIGIAVET se envían diariamente los AA a la UPhD.

   e) Actuar como interlocutor del SEF-VET con los TAC, profesionales sanitarios, propietarios y responsables de los animales.

   f) Transmitir a la UPhD inmediatamente, y en cualquier caso dentro de los 30 días siguientes a su recepción, las notificaciones de AA que se hayan producido en España.

   g) Instruir los procedimientos derivados de las infracciones relacionadas con la FV cuando corresponda a la Administración General del Estado.

   h) Realizar estudios farmacoepizootiológicos y otras investigaciones para evaluar los perfiles de eficacia y seguridad de los medicamentos.

   i) Poner en marcha las estrategias necesarias para prevenir, en lo posible, los riesgos asociados a la utilización de medicamentos en el contexto de las funciones atribuidas al SEF-VET.

   j) Gestionar los fondos destinados a las actividades de FV, al funcionamiento de las redes de comunicación y a la supervisión del mercado que sea de su competencia, que estarán bajo su control permanente con el fin de garantizar su independencia.

   k) Establecer los instrumentos necesarios para informar a los facultativos de los riesgos relevantes asociados al uso de los medicamentos.

   l) Las previstas en esta materia por el Real Decreto 1275/2011 (por la que se crean los Estatutos de la AEMPS).

   m) Cualquier otra función que pueda resultar necesaria en el ámbito de la FV y que deba ser ejercida por la AEMPS.

2. A las CCAA les corresponde:

   a) Colaborar con la AEMPS en la promoción en su ámbito territorial de los programas de notificación de AA, de acuerdo con los criterios que se establezcan por la AEMPS.

   b) Registrar en la base de datos del SEF-VET, en el plazo máximo de 20 días desde su recepción, todos los AA de las que hubieran tenido conocimiento.

   c) Colaborar en las actividades relativas a FV que se les requiera.

3. A los profesionales sanitarios les establece las siguientes obligaciones:
   a) Colaborar en el SEF-VET.
   b) Cooperar con los técnicos del SEF-VET, proporcionando la información necesaria que estos les soliciten para ampliar o completar la información sobre el AA.
   c) Colaborar con la AEMPS, en calidad de expertos, en la evaluación de los problemas de eficacia y seguridad de los medicamentos.
   d) Notificar todo AA, conforme se define en el Reglamento (UE) 2019/6, del que tengan conocimiento y enviarlo lo más rápidamente posible, y en todo caso, en un plazo máximo de 15 días a la AEMPS o al TAC.
   e) Conservar, durante al menos 5 años, la documentación clínica de los AA a medicamentos, con el fin de completar o realizar el seguimiento, en caso necesario.
   f) Mantenerse informados sobre los datos de eficacia y seguridad de los medicamentos que habitualmente prescriban, dispensen o administren, según los casos.
   g) Colaborar con los responsables de FV de los TAC, aportándoles la información que le soliciten, para su posterior notificación al SEF-VET.

5) Antecedentes y evolución de la farmacovigilancia veterinaria

En España se empezó a trabajar de una manera más reglada en FV con nuestra entrada en la UE en 1986, aplicándose la normativa europea en la materia: Directiva CE 81/851 y Directiva CE 81/852 y, posteriormente, el Código Comunitario (Directiva 2001/82/CE y sus modificaciones, especialmente, la Directiva 2004/28), que replicaba en buena medida la regulación de la farmacovigilancia de medicamentos de uso humano, lo que aportaba experiencia y rigor en el trabajo, y otorgaba estándares del máximo nivel, perfectamente equiparables a las legislaciones de los países más exigentes.

En ese periodo inicial de la FV, el trabajo se basaba fundamentalmente en:

a) La evaluación individual de cada AA en el momento de su recepción, analizando la posible relación causal entre la administración del MV y la aparición de los efectos adversos. Lógicamente, el recorrido de esta evaluación en cuanto a la posibilidad de llegar a conclusiones concretas y poder adoptar medidas regulatorias es limitado.
b) Un análisis cuantitativo del conjunto de AA durante periodos predeterminados en función de la antigüedad del registro del MV, que era realizado por el TAC y que era evaluado por la autoridad competente. Se trata de los conocidos Informes Periódicos de Seguridad (IPS o PSUR – *Periodic Safety Update Report*- en terminología europea). En estos IPS se analizaban todos los casos ocurridos en el periodo y se agrupaban en función de si eran reacciones adversas en el animal, problemas de falta de eficacia, problemas en el medio ambiente, problemas en las personas que entraban en contacto con el MV, etc. El mayor problema es que no había una potente base de datos a nivel europeo que nos permitiese llevar a cabo análisis estadísticos en profundidad e independiente del análisis inicial del TAC. Además, en estos IPS, se hacía un análisis de las incidencias en base a los casos ocurridos y las ventas producidas en el periodo.

Unos años más tarde se creó la primera versión de la base de datos europea de farmacovigilancia veterinaria (EUDRAVIGILANCE VETERINARY -EVVET-), que permitió realizar una serie de consultas de cierta complejidad, pero solamente sobre una parte de los AA, ya que no había obligación de que ni los TAC ni las autoridades competentes enviásemos todos los AA a EVVET sino solamente aquellos que se clasificaban como graves ocurridos en animales y los casos ocurridos en personas. El resto de AA, fundamentalmente los no graves, no se enviaban a EVVET, sino que únicamente se incluían en el IPS, lo que impedía hacer consultas a través de EVVET.

Con motivo de la aprobación del Reglamento (UE) 2019/6, que entró en aplicación a finales de enero del 2022, se ha producido un cambio relevante en el modo de trabajo en FV, ya que si bien se mantiene la evaluación de los AA individuales en el momento de su recepción por las autoridades competentes, se ha desarrollado mucho más el análisis estadístico a nivel de una nueva base de datos europea de FV denominada UPhD, que dispone de una batería de consultas mucho más amplia y, además, que trabaja sobre un universo de datos completo, al obligarse a los TAC y a las autoridades nacionales a comunicar a la UPhD el 100% de los AA de los que tengamos conocimiento, a diferencia de lo que ocurría anteriormente. Esto ha supuesto dar un paso más hacia el análisis en poblaciones a semejanza de lo que ocurre con la farmacoepidemiología en el campo humano.

La identificación de los AA y su comunicación a los sistemas de FV es crucial para el buen funcionamiento de la FV, máxime si tenemos presente que existe un nivel importante de infranotificación, como se indicó anteriormente. Es decir, no todos los AA que se detectan a diario por los profesionales sanitarios o los responsables de los animales y el público en general son comunicados al siguiente eslabón del sistema de FV (sea este las autoridades competentes o los TAC), lo que conlleva pérdida de información en las bases de datos y el consiguiente aumento de los tiempos para identificar potenciales riesgos. Esto ha motivado que desde el 2001 la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios (AEMPS), que es la autoridad competente en España para la FV, esté realizando un importante esfuerzo de divulgación y promoción de la FV entre los profesionales sanitarios, con charlas, jornadas y cursos en las Facultades de Veterinaria, en las CCAA, en congresos de veterinarios especialistas en distintas especies animales, en Colegios profesionales de veterinarios y farmacéuticos, en jornadas técnicas diversas, etc., que ha conseguido incrementar los niveles de notificación a lo largo de los años, como ya se indicó.

La evaluación de la información de FV corresponde en primera instancia al TAC, como responsable del seguimiento continuo de la eficacia y seguridad de sus MV y, en segundo término, a las autoridades competentes que supervisan los informes de la evaluación realizados por los TAC y que, además, también realizan análisis de los datos de manera autónoma e independiente de los TAC. Esta evaluación se lleva a cabo a nivel individual de cada AA y de manera agregada mediante el Proceso de Gestión de Señales a través de los datos existentes en la UPhD.

La siguiente fase es tratar de comprender cómo se produce ese AA, qué mecanismos intervienen, si hay participación de algún otro medicamento o producto (p.ej. un biocida o un aditivo alimentario), que nos permita conocer cómo se producen los hechos y cómo abordar mejor la prevención y las medidas de mitigación de riesgos.

Finalmente, las medidas regulatorias que pueden adoptar las autoridades competentes son variadas; desde la modificación de la autorización de comercialización del MV (y de su correspondiente resumen de características y prospecto) para incluir una nueva reacción adversa, modificar el apartado de contraindicaciones, modificar las advertencias para el usuario, etc.; pasando por la suspensión temporal de la autorización de comercialización con retirada de lotes del mercado a, finalmente, la revocación definitiva de la autorización. A ellas se pueden añadir campañas de educativas o de información específicas para ganaderos como ocurrió con el medicamento KEXXTONE.

6) Comunicación de los AA y proceso de gestión de señales

6.1. Comunicación de los AA. La comunicación de los AA a la AEMPS ya sea por los profesionales sanitarios, propietarios y responsables de los animales, por el público general, el Ministerio de Agricultura, Pesca y Alimentación (MAPA), el Instituto Nacional de Toxicología y las CCAA puede hacerse de múltiples formas:

1) A través del formulario europeo de uso exclusivo por profesionales sanitarios conocido en España como TARJETA VERDE, disponible en la web de la AEMPS (www.aemps.gob.es), que puede descargarse (http://bit.ly/tarjeta_verde) y se debe enviar al Área de Farmacovigilancia Veterinaria (fv_vet@aemps.es), por correo postal, carta o email.
2) Electrónicamente a través de la aplicación NotificaVET, disponible igualmente en la web de la AEMPS (https://sinaem.aemps.es/fvvet/NotificaVet).
3) Se puede comunicar también mediante un escrito sin formato predefinido o por email a (fv_vet@aemps.es).
4) Además, las plataformas de receta electrónica del Consejo General de Colegios Veterinarios (PRESCRIVET) y la del Consejo Andaluz de Colegios Veterinarios (RECEVET) permite a los veterinarios comunicar los AA.

Una vez recibido el AA, la AEMPS procede a su validación y a su evaluación de manera individual. Es importante recordar la importación de que la comunicación sea lo más completa y detallada posible para facilitar su evaluación.

Tras su evaluación, los AA se registran en la base de datos de FV de la AEMPS ("VIGIA-VET"), y desde ella se envían electrónicamente a la UPhD europea, donde se recogen todos los AA a nivel mundial de todos los MV autorizados en la UE. De esta manera será posible *a posteriori* evaluar conjuntamente todos los AA de cada MV a través de un proceso de gestión de señales que determine si el balance beneficio/riesgo del MV sigue siendo positivo y si es el mismo que se conocía en el momento del registro del MV o ha variado.

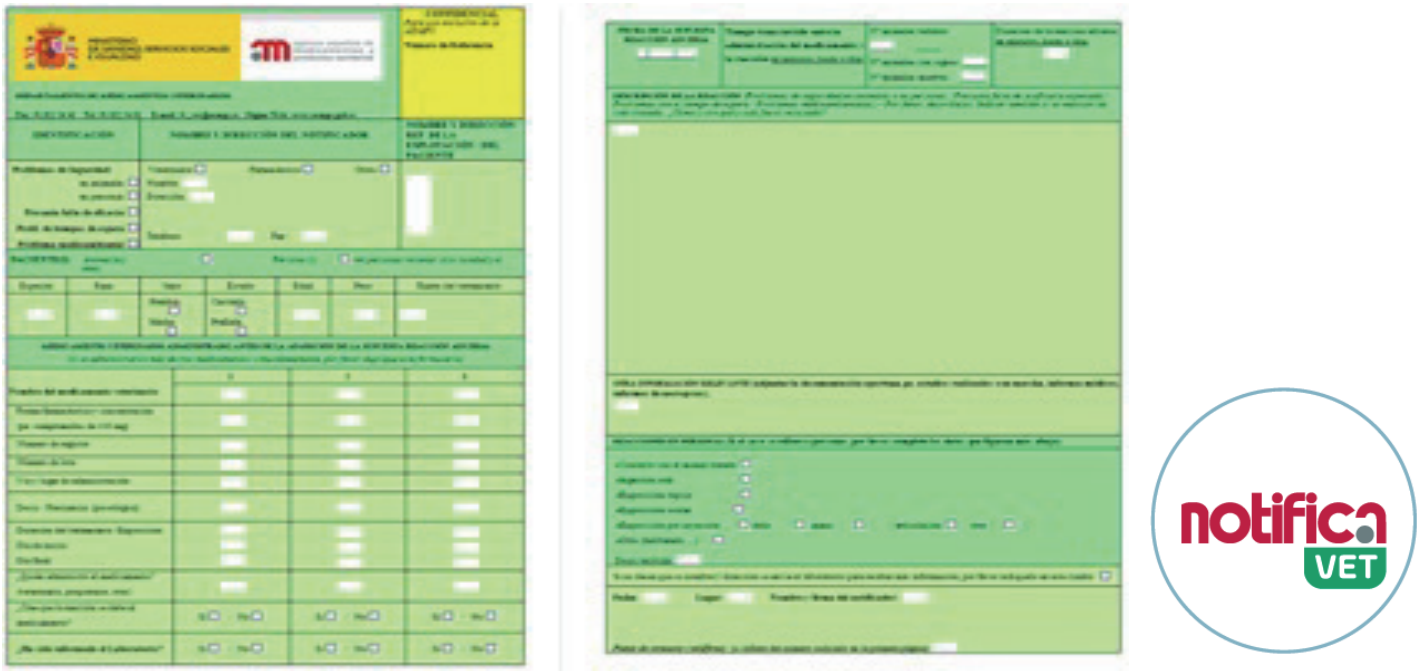


Figura 6. Tarjeta Verde e icono de NotificaVET

6.2. Proceso de detección de señales

El Reglamento (UE) 2019/6 obliga a los TAC a realizar una monitorización continua de la seguridad y eficacia de sus MV, realizando una gestión de señales al menos una vez al año en la UPhD, con el fin de detectar rápidamente cualquier riesgo desconocido o, aunque sea conocido, pero que sea más grave, tanto de seguridad como de eficacia, que pueda afectar a la relación beneficio-riesgo.

Una señal se define como: la información que surge de una o varias fuentes que sugiere una asociación causal potencialmente nueva, o un nuevo aspecto de una asociación causal conocida entre una administración de un medicamento y un AA o un conjunto de AA relacionados, que pueda justificar una investigación más detallada de la posible causa.

El proceso de gestión de señales se compone de: detección, priorización, validación, evaluación y recomendación de medidas.

Antes de realizar una detección de señales propiamente dicha, es importante la priorización. La priorización de señales se basa en el análisis de riesgo de los MV, y tiene en cuenta el tipo de sustancia activa/producto, el tiempo que lleva en el mercado, si ha habido variaciones de la autorización (pe. nuevas indicaciones, nuevas especies, nuevas vías de administración, y la estabilidad del perfil de seguridad del MV).

Dentro de la detección de señales, la validación es un primer filtro, e indica que puede haber una relacional causal entre el MV y el AA que requiere una investigación más profunda. Para ello, debe de haber una asociación temporal (que el AA se produzca tras la exposición del producto), que no esté basada en duplicados y que el AA no esté reflejado adecuadamente en el resumen de características del MV.

Tras la validación la señal debe evaluarse, esto es, hacer una revisión de todos los datos disponibles, incluyendo AA anteriores (revisión de casos acumulados), estudio de datos farmacológicos, datos clínicos, epidemiológicos, revisión de bibliografía, etc. La evaluación de la señal puede realizarse por métodos cualitativos o cuantitativos. Los cualitativos requieren el estudio de cada AA que apoya la señal, individualmente y relacionados entre sí, utilizando la UPhD o la base de datos que utilice el TAC o cada autoridad competente. Los métodos cuantitativos requieren el uso de la UPhD (módulo *Data Ware House* (DWH)), que implica el estudio de la desproporcionalidad (*"Reporting Odds Ratio"*-ROR-) de los signos producidos por el MV en comparación con la información total contenida en la UPhD.

Tras la evaluación de la señal, las recomendaciones ofrecen varias opciones: el rechazo de la misma (no hay asociación causal), la necesidad de información adicional (por ejemplo, hacer un estudio postautorización o una moni-

torización específica) o una acción reguladora (p.ej. corrección de los textos del MV, medidas educativas o de comunicación, o la suspensión temporal o revocación de la autorización de comercialización).

7) Futuro de la FV

Como retos futuros de la FV a nivel nacional podría destacarse:

a) Incrementar los niveles de notificación de AA, especialmente de los profesionales sanitarios, para evitar las pérdidas de información en los sistemas de FV que se traducen en un retraso en el conocimiento de los problemas y en la adopción de medidas.

b) Mejorar la calidad de las comunicaciones de AA, tanto por parte de los profesionales sanitarios como de los TAC. La calidad de los datos de las comunicaciones es crítica para la evaluación ulterior.

c) Mejorar la comunicación a los profesionales sanitarios y el público en general de los trabajos y resultados en materia de FV.

d) Aplicación de la IA en FV.

e) Aumentar la visibilidad de la FV entre los profesionales sanitarios, responsables de los animales y público en general.

Referencias

1. Reglamento (UE) 2019/6 del Parlamento Europeo y del Consejo de 11 de diciembre de 2018, sobre medicamentos veterinarios y por el que se deroga la Directiva 2001/82/CE (DOUE L4, de 7 de enero del 2019).
2. Reglamento de ejecución (UE) 2021/1281 de la Comisión de 2 de agosto de 2021, por el que se establecen disposiciones de aplicación del Reglamento (UE) 2019/6 del Parlamento Europeo y del Consejo en lo que respecta a las buenas prácticas de farmacovigilancia y al formato, el contenido y el resumen del archivo maestro del sistema de farmacovigilancia para medicamentos veterinarios (DOUE L279, de 3 de agosto de 2021).
3. Real Decreto Legislativo 1/2015, de 24 de julio, por el que se aprueba el texto refundido de la Ley de garantías y uso racional de los medicamentos y productos sanitarios (BOE num. 177, de 25 de julio de 2015).
4. Real Decreto 1275/2011, de 16 de septiembre, por el que se crea la Agencia estatal “Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios” y se aprueba su Estatuto (BOE num. 229, de 23 de septiembre de 2011).
5. Real Decreto 1157/2021, de 28 de diciembre, por el que se regulan los medicamentos veterinarios fabricados industrialmente (BOE num. 312, de 29 de diciembre de 2021).
6. Guía de Buenas prácticas de farmacovigilancia y por el que se establece el contenido y formato del Archivo maestro del sistema de farmacovigilancia de medicamentos veterinarios (VGVP)
7. Guía de Buenas prácticas de farmacovigilancia sobre recogida y registro de acontecimientos adversos de medicamentos veterinarios
8. Guía de Buenas prácticas de farmacovigilancia sobre detección de señales
9. Web page EMA: Pharmacovigilance, regulatory and procedural guidance.
10. Página web AEMPS: Farmacovigilancia de medicamentos veterinarios
11. Página web AEMPS: notas informativas de seguridad.
12. Página web AEMPS: boletines anuales de Farmacovigilancia Veterinaria
13. Guía sobre el uso de terminología VeDDRA para notificación de acontecimientos adversos en humanos y animales (13 noviembre 2024 EMA/CVMP/PhVWP/288284/2007-Rev.16-corrigendum).

Act Farma Terap. 2026; 24(3): 202-212

Análisis de la cultura de notificación de reacciones adversas entre profesionales sanitarios: un estudio transversal en País Vasco

Rita Nogueiras-Álvarez[1,2], Montserrat García García[2].

1 Osakidetza - Servicio Vasco de Salud. Farmacología Clínica, Hospital Universitario Galdakao-Usansolo, Usansolo (Bizkaia).
2 Unidad de Farmacovigilancia de País Vasco, Hospital Universitario Galdakao-Usansolo, Usansolo (Bizkaia).

Resumen

El objeto de la farmacovigilancia es garantizar que la relación beneficio-riesgo se mantenga favorable durante todo el ciclo de vida de los medicamentos y las vacunas.

Con el objetivo de obtener información sobre la concienciación, las actitudes y los conocimientos generales sobre farmacovigilancia de diferentes profesionales del ámbito sanitario en el País Vasco se llevó a cabo un estudio transversal basado en un cuestionario entre octubre de 2024 y enero de 2025.

La mayoría de participantes eran profesionales sanitarios del sector público. Las dos categorías profesionales que más respondieron a la encuesta fueron el personal médico (65,40%) y de enfermería (21,29%). El método más utilizado por las personas participantes para la notificación de sospechas de reacciones adversas fue la vía electrónica.

Aunque los resultados muestran que la mayoría de participantes tienen buenos conocimientos sobre cuestiones generales de farmacovigilancia, se identificó la necesidad de continuar reforzando la notificación de sospechas de reacciones adversas a medicamentos.

Palabras clave
Farmacovigilancia; Farmacología Clínica; Seguridad de los medicamentos; Notificación espontánea; Encuesta transversal.

Summary

The aim of pharmacovigilance is to ensure that the benefit-risk balance remains favourable throughout the life cycle of medicines and vaccines.

With the aim of gathering information on awareness, attitudes and general knowledge regarding pharmacovigilance among different healthcare professionals in the Basque Country, a questionnaire-based cross-sectional study was conducted between October 2024 and January 2025.

Most participants were healthcare professionals from the public sector. The two professional categories that responded most to the survey were medical staff (65.40%) and nursing staff (21.29%). The method most commonly used by participants to report suspected adverse reactions was electronic reporting.

Although the results indicate that most participants have a good understanding of general pharmacovigilance concepts, we identified a need for further strengthening adverse drug reaction reporting.

Key words
Pharmacovigilance; Clinical Pharmacology; Drug safety; Spontaneous reporting; Cross-sectional survey.

1. INTRODUCCIÓN

Una reacción adversa medicamentosa (RAM) se define como cualquier respuesta no deseada y nociva a un medicamento que se produce con las dosis habitualmente utilizadas en seres humanos para la profilaxis, el diagnóstico o el tratamiento de una enfermedad [1].

Las RAM constituyen un problema de salud a nivel mundial debido a su importante carga sobre la morbilidad y la mortalidad, lo que contribuye a su vez a un aumento de los costes sanitarios.

Un metaanálisis realizado a partir de estudios sobre ingresos hospitalarios por RAM en pacientes mayores de 60 años reveló que uno de cada diez ingresos en personas de esa edad se debía a una RAM y que, en la mayoría de los casos, estas RAM eran conocidas y potencialmente prevenibles [2].

Antes de que un medicamento o una vacuna puedan comercializarse, deben obtener una autorización. Para ello, es necesario realizar ensayos clínicos que demuestren su eficacia y seguridad.

No obstante, aunque ciertas RAM se detectan durante los ensayos clínicos previos a la comercialización de un medicamento, las limitaciones asociadas a la realización de estos ensayos hacen imposible identificar todas las posibles reacciones adversas.

Entre estas limitaciones se encuentran los estrictos criterios de selección que se aplican a la población, la reducida cifra de participantes que suelen ser incluidos o el corto periodo de seguimiento.

Por todo ello, resulta importante supervisar de forma continuada la seguridad de los medicamentos que se utilizan en la práctica clínica habitual.

La farmacovigilancia tiene como objetivo garantizar que la relación beneficio-riesgo se mantiene favorable a lo largo de todo el ciclo de vida de un medicamento, es decir, desde el momento en que se autoriza hasta que se procede a su retirada del mercado o se interrumpe su producción [3].

Así, la Organización Mundial de la Salud (OMS) define la farmacovigilancia como la ciencia y las actividades relacionadas con la detección, evaluación, comprensión y prevención de las reacciones adversas o cualquier otro problema de salud relacionado con los medicamentos o las vacunas [4-5].

Los sistemas de farmacovigilancia tienen como objetivo supervisar la relación beneficio-riesgo de los medicamentos. La notificación espontánea de RAM por parte de profesionales sanitarios, pacientes y empresas farmacéuticas a las agencias reguladoras es la piedra angular de una farmacovigilancia eficaz y se considera la práctica habitual en la mayor parte del mundo. El procedimiento de recopilación de datos varía de un país a otro. Por ejemplo, España y Francia disponen de centros regionales de farmacovigilancia donde se reciben y evalúan las sospechas de RAM, mientras que Irán tiene un único centro de farmacovigilancia [6].

Dentro de los programas de farmacovigilancia, el papel del personal sanitario resulta fundamental, ya que sus notificaciones de sospechas de RAM son esenciales para mejorar la seguridad de los/as pacientes y, en consecuencia, la calidad de la asistencia sanitaria [7].

Aunque la farmacovigilancia es parte de la actividad sanitaria, se encuentra muy afectada por la infranotificación. Según algunas estimaciones, únicamente entre el 2-4% de las reacciones adversas leves y el 10% de las reacciones adversas graves son notificadas por los profesionales sanitarios [6] e incluso se han descrito porcentajes inferiores al 5% en territorios en los que la notificación de efectos adversos tiene carácter obligatorio [8].

Diversos estudios han demostrado que esta falta de notificación parece estar relacionada con carencias en los conocimientos y actitudes de los profesionales sanitarios con respecto a la notificación de RAM [9].

La actividad de Farmacovigilancia en España:

En España, la notificación espontánea de sospechas de reacciones adversas se realiza a través del Sistema Español de Farmacovigilancia de medicamentos de uso Humano (SEFV-H) [10].

El Real Decreto 577/2013, de 26 de julio, por el que se regula la farmacovigilancia de los medicamentos para uso humano, define al SEFV-H como una estructura descentralizada coordinada por la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios (AEMPS). Esta estructura está compuesta por los organismos competentes en materia de farmacovigilancia de las comunidades autónomas españolas y las unidades o centros regionales de farmacovigilancia adscritos a ellos, la AEMPS, los profesionales sanitarios y la ciudadanía [11].

De este modo, el SEFV-H está compuesto por 17 centros regionales (uno por cada comunidad autónoma española), coordinados por la AEMPS. Estos centros evalúan y registran en la base de datos de Farmacovigilancia española (FEDRA)

las RAM que son notificadas por los/as profesionales sanitarios/as y la ciudadanía (ya que desde el año 2012, la ciudadanía también puede notificar en España) mediante el formulario electrónico que pone a su disposición la AEMPS (www.notificaRAM.es) o cualquier otro mecanismo de notificación establecido por cada comunidad autónoma [12].

La Unidad de Farmacovigilancia de la comunidad autónoma del País Vasco se encuentra integrada en la red del SEFV-H [13]. Desde 1989 se encuentra ubicada en el Hospital Universitario de Galdakao-Usansolo. Esta Unidad recibe y evalúa todas las notificaciones de sospechas de RAM enviadas por profesionales sanitarios y ciudadanos de las tres provincias que componen esta comunidad autónoma (Araba, Bizkaia y Gipuzkoa).

Hasta el momento, no existían trabajos que evaluaran los conocimientos y actitudes en materia de farmacovigilancia en profesionales sanitarios del País Vasco. Por ello, el objetivo de este estudio fue evaluar, mediante la realización de un cuestionario, los conocimientos de dicho sector en el ámbito de la farmacovigilancia, así como identificar posibles acciones de mejora.

2. MÉTODOS

Este estudio transversal basado en la aplicación de un cuestionario se llevó a cabo entre diferentes profesionales sanitarios del País Vasco entre octubre de 2024 y enero de 2025.

El cuestionario fue elaborado por el personal facultativo que trabaja en la Unidad de Farmacovigilancia de la comunidad autónoma del País Vasco y fue revisado por el Comité de Ética de Investigación con medicamentos de Euskadi antes de su distribución. Dicho Comité, tras revisar el cuestionario, concedió la exención de revisar el estudio, puesto que no se registraba ningún dato sanitario de las personas participantes. El estudio se realizó de acuerdo con los principios establecidos en la Declaración de Helsinki [14].

Dado que en País Vasco existen dos lenguas cooficiales, el euskera y el español, la encuesta se facilitó en ambas lenguas en el momento de su difusión, de modo que la preferencia por el uso de una u otra lengua no supusiera una limitación para que las personas respondieran a las preguntas.

Para facilitar la distribución de la encuesta, se contactó con diferentes colegios profesionales (Medicina, Enfermería, Odontología, Farmacia, Podología), que colaboraron en la distribución de ésta entre sus afiliados profesionales. Además, la encuesta también fue difundida vía correo electrónico institucional a aquellos profesionales sanitarios del sector de salud pública.

A las personas participantes, antes de responder al cuestionario, se les preguntaba si daban su consentimiento para el análisis de sus respuestas. En caso negativo, sus respuestas no se registraban. De este modo se garantizaba que todas estuvieran de acuerdo en participar.

La encuesta incluía preguntas relativas a las características demográficas de los profesionales sanitarios y su actividad profesional, así como una parte estructurada a modo de cuestionario que incluía preguntas para evaluar los siguientes aspectos: a) conocimiento de la Unidad de Farmacovigilancia, b) actitudes y prácticas en materia de notificación de RAM y c) conocimientos generales sobre farmacovigilancia. No se recopiló ningún dato personal ni ninguna otra información que pudiera identificar a las personas participantes.

En cuanto a las preguntas sobre las prácticas de notificación de RAM, el cuestionario permitía a las personas que respondían elegir entre una o varias de las opciones disponibles en País Vasco: el enlace web proporcionado por la AEMPS conocido como notificaRAM (www.notificaRAM.es), las tradicionales tarjetas amarillas en papel, las opciones telemáticas para la notificación a través de la historia clínica electrónica y la intranet de Osakidetza/Servicio Vasco de Salud y los canales de comunicación por teléfono y correo electrónico.

Las respuestas de todas las personas participantes se recopilaron de manera anónima. Únicamente se analizaron las respuestas de aquellos formularios de encuesta que habían sido cumplimentados en su totalidad.

Los datos recabados se recopilaron e incluyeron en una hoja de cálculo de Microsoft Excel, y se utilizó el software IBM SPSS Statistics® versión 30 para realizar el análisis estadístico descriptivo.

Los resultados se presentan en forma de frecuencias y porcentajes. Para las variables cuantitativas continuas, se utilizó la prueba de Kolmogorov-Smirnov para evaluar la homogeneidad y permitir su correcta expresión.

3. RESULTADOS

Se recibieron un total de 526 encuestas totalmente cumplimentadas. Atendiendo a las características demográficas, un 76,62% de las en-

Tabla 1. Características generales del personal sanitario participante en la encuesta

	Médicos/as (n=344)	Enfermeros/as (n=112)	Farmacéuticos/as (n=28)	Odontólogos/as (n=3)	Fisioterapeutas (n=1)	Otros profesionales sanitarios (n=38)	GLOBAL (N=526)
Género, n (%)							
Hombre	105 (30,52%)	11 (9,82%)	5 (17,86%)	1 (33,33%	--	--	122 (23,19%)
Mujer	239 (69,48%)	101 (90,18%)	23 (82,14%)	1 (33,33%)	1 (100,00%)	38 (100,00%)	403 (76,62%)
No-binario	--	--	--	1 (33,33%)	--	--	1 (0,19%)
Edad (años)	53,00 (43,00 – 62,00)	47,69 ± 11,78	47,57 ± 10,72	57,33 ± 15,14	41,00	50,43 ± 9,64	52,00 (42,00 – 60,50)
Localización (provincia) laboral actual, n (%)							
Araba	16 (4,65%)	35 (31,25%)	3 (10,71%)	--	--	9 (23,68%)	63 (11,98%)
Bizkaia	184 (53,49%)	52 (46,43%)	19 (67,86%)	1 (33,33%)	--	25 (65,79%)	281 (53,42%)
Gipuzkoa	144 (41,86%)	25 (22,32%)	6 (21,43%)	2 (66,67%)	1 (100,00%)	4 (10,53%)	182 (34,60%)
Sector profesional, n (%)							
Público	265 (77,03%)	106 (94,64%)	15 (53,57%)	1 (33,33%)	1 (100,00%)	37 (97,37%)	425 (80,80%)
Privado	56 (16,28%)	1 (0,89%)	11 (39,29%)	2 (66,67%)	--	1 (2,63%)	70 (13,31%)
Ambos	23 (6,69%)	5 (4,46%)	2 (7,14%)	--	--	--	31 (5,89%)
Tipo de centro de trabajo, n (%)							
Administración	7 (2,03%)	2 (1,79%)	3 (10,71%)	0 (0,00%)	0 (0,00%)	0 (0,00%)	12 (2,28%)
Hospital	131 (38,08%)	67 (59,82%)	8 (28,57%)	0 (0,00%)	0 (0,00%)	34 (89,47%)	240 (45,63%)
Centro de Salud	134 (38,95%)	35 (31,25%)	1 (3,57%)	1 (33,33%)	1 (100,00%)	3 (7,89%)	175 (33,27%)
Clínica sanitaria	32 (9,30%)	1 (0,89%)	0 (0,00%)	1 (33,33%)	0 (0,00%)	0 (0,00%)	34 (6,46%)
Centro sociosanitario	10 (2,91%)	2 (1,79%)	0 (0,00%)	0 (0,00%)	0 (0,00%)	0 (0,00%)	12 (2,28%)
Centro de Salud Mental	0 (0,00%)	1 (0,89%)	0 (0,00%)	0 (0,00%)	0 (0,00%)	1 (2,63%)	2 (0,38%)
Oficina de Farmacia	N.A.	N.A.	13 (46,43%)	N.A.	N.A.	N.A.	13 (2,47%)
Universidad	0 (0,00%)	1 (0,89%)	0 (0,00%)	0 (0,00%)	0 (0,00%)	0 (0,00%)	1 (0,19%)
Otros	30 (8,72%)	3 (2,68%)	3 (10,71%)	1 (33,33%)	0 (0,00%)	0 (0,00%)	37 (7,03%)

N.A.: no aplicable

cuestas fueron respondidas por mujeres y la edad promedio de las personas que cumplimentaron el cuestionario se situaba entre los cuarenta y los sesenta años.

Hubo 508 personas (96,58%) que respondieron a la versión en español y 18 (3,42%) a la versión en euskera.

Según el tipo de profesión, se recibieron 344 (65,40%) encuestas cumplimentadas por médicos/as, 112 (21,29%) por enfermeros/as, 28 (5,32%) por farmacéuticos/as, 3 (0,57%) por odontólogos/as y 1 (0,19%) por una persona profesional del ámbito de la fisioterapia. Un total de 38 encuestas (7,22%) fueron completadas por profesionales de otras categorías sanitarias.

De manera específica, dentro del grupo de profesionales de Farmacia, aunque el número total de respuestas recibidas fue reducido, había 13 profesionales que indicaron que trabajaban en oficinas de farmacia (46,43%).

En la Tabla 1 se detallan las características demográficas generales de las personas participantes.

Además, se les solicitaba que indicasen si habían completado alguna especialización dentro de su disciplina. Debido a ello, al revisar las respuestas al cuestionario, encontramos una amplia representación de las diferentes especialidades, etapas profesionales y entornos laborales. Así, por ejemplo, varios participantes pertenecían al grupo de profesionales en formación o residentes: 15 en el ámbito de la Medicina y 1 de Farmacia. Entre el personal de Medicina que disponía de especialidad, la mayor representación se encontraba en Medicina Familiar y Comunitaria (36,05%) y Pediatría (8,14%).

En la Tabla 2 se proporciona información más detallada sobre las diferentes especialidades del personal sanitario que respondió el cuestionario.

Respondieron a la encuesta tanto profesionales del sector público como del privado. Así, entre las personas que participaron, el 80,80% declaró que trabajaba en el sistema de salud pública (Osakidetza), el 13,31% en el sector privado y el 5,89% indicó que trabajaba en ambos sectores.

Respecto a la pregunta sobre el conocimiento de la existencia de la Unidad de Farmacovigilancia por parte de los profesionales sanitarios, el 85,93% de las respuestas fueron afirmativas. Además, el 83,65% afirmó haber tenido conoci-

Tabla 2. Caracterización de los participantes de acuerdo con su grado de especialización (número y frecuencia relativa dentro de cada categoría, %) *

Enfermería	**112**
Enfermería Familiar y Comunitaria	11 (9,82%)
Enfermería Geriátrica	1 (0,89%)
Enfermería Obstétrico-Ginecológica (Matronas)	4 (3,57%)
Enfermería de Pediatría	7 (6,25%)
Enfermería de Salud Mental	8 (7,14%)
Enfermería sin especialidad	14 (12,50%)
No indicado	67 (59,82%)
Farmacia	**28**
Análisis clínicos	1 (3,57%)
Farmacia hospitalaria	5 (17,86%)
FIR (Farmacéutico/a Interno Residente)	1 (3,57%)
Personal de Farmacia sin especialidad	19 (67,86%)
No indicado	2 (7,14%)
Medicina	**344**
Alergología	3 (0,87%)
Análisis Clínicos	1 (0,29%)
Anatomía Patológica	1 (0,29%)
Anestesiología y Reanimación	11 (3,20%)
Angiología y Cirugía vascular	1 (0,29%)
Aparato Digestivo	2 (0,58%)
Cardiología	5 (1,45%)
Cirugía General y del Aparato Digestivo	4 (1,16%)
Cirugía Oral y Maxilofacial	5 (1,45%)
Cirugía Ortopédica y Traumatología	7 (2,03%)
Cirugía Plástica, Estética y Reparadora	2 (0,58%)
Dermatología Médico-Quirúrgica y Venereología	5 (1,45%)
Endocrinología y Nutrición	2 (0,58%)
Geriatría	2 (0,58%)
Hematología y Hemoterapia	4 (1,16%)
Medicina del Trabajo	12 (3,49%)
Medicina de la Educación Física y el Deporte	1 (0,29%)
Medicina Familiar y Comunitaria	124 (36,05%)
Medicina Física y Rehabilitación	2 (0,58%)
Medicina Intensiva	8 (2,33%)
Medicina Interna	19 (5,52%)
Medicina Legal y Forense	1 (0,29%)
Medicina Preventiva y Salud Pública	1 (0,29%)
Nefrología	1 (0,29%)
Neumología	1 (0,29%)
Neurología	2 (0,58%)
Obstetricia y Ginecología	6 (1,74%)
Oftalmología	6 (1,74%)
Oncología Médica	2 (0,58%)
Oncología Radioterápica	2 (0,58%)
Otorrinolaringología	4 (1,16%)
Pediatría y Áreas Específicas	28 (8,14%)
Psiquiatría	15 (4,36%)
Psiquiatría Infantil y de la Adolescencia	1 (0,29%)
Radiodiagnóstico	6 (1,74%)
Urología	1 (0,29%)
MIR (Médico/a Interno Residente)	15 (4,36%)
Personal de Medicina sin especialidad	20 (5,81%)
No indicado	11 (3,20%)
Otros profesionales sanitarios	**38**
Técnico Auxiliar de Enfermería (T.A.E.)	21 (55,26%)
Técnico Especialista de Laboratorio (T.E.L.)	3 (7,89%)
Auxiliar de Farmacia	1 (2,63%)
Técnico Especialista de Radiodiagnóstico (T.E.R.)	1 (2,63%)
Profesional sanitario identificado únicamente como "técnico superior"	1 (2,63%)
No indicado	11 (28,95%)

*Esta sección incluye categorías profesionales para las cuales existe especialización, de acuerdo con la clasificación española para diferentes categorías de profesiones sanitarias (Enfermería [15], Farmacia [16] y Medicina [17])

Tabla 3. Respuestas en relación con el conocimiento sobre la existencia de la Unidad de Farmacovigilancia y prácticas de notificación de sospechas de RAM – en función de las categorías profesionales

	Médicos/as (n=344)	Enfermeros/as (n=112)	Farmacéuticos/as (n=28)	Odontólogos/as (n=3)	Fisioterapeutas (n=1)	Otros profesionales sanitarios (n=38)	GLOBAL (N=526)
¿Conoce si existe una Unidad de Farmacovigilancia en esta comunidad autónoma?							
- Sí	300 (87,21%)	99 (88,39%)	28 (100,00%)	3 (100,00%)	--	22 (57,89%)	452 (85,93%)
- No	44 (12,79%)	13 (11,61%)	--	--	1 (100,00%)	16 (42,11%)	74 (14,07%)
A lo largo de su ejercicio profesional, ¿ha tenido conocimiento de alguna reacción adversa medicamentosa?							
- Sí	301 (87,50%)	91 (81,25%)	25 (89,29%)	3 (100,00%)	1 (100,00%)	19 (50,00%)	440 (83,65%)
- No	43 (12,50%)	21 (18,75%)	3 (10,71%)	--	--	19 (50,00%)	86 (16,35%)
¿Ha realizado alguna vez una notificación de sospecha de reacción adversa medicamentosa?							
- Sí	204 (59,30%)	32 (28,57%)	20 (71,43%)	1 (33,33%)	--	7 (18,42%)	264 (50,19%)
- No	140 (40,70%)	80 (71,43%)	8 (28,57%)	2 (66,67%)	1 (100,00%)	31 (81,58%)	262 (49,81%)
En caso afirmativo, ¿qué vía de comunicación ha empleado para notificar sospechas de RAM?							
- A través de la web de la AEMPS (notificaRAM)	30	5	7	0	0	2	44 (8,37%)
- A través de tarjeta amarilla en papel	96	2	12	0	0	0	110 (20,91%)
- A través del apartado de Alertas de Osabide Global (HCE de Osakidetza)[1]	95	18	4	1	0	3	121 (23,00%)
- A través del formulario electrónico de notificación disponible en la intranet de Osakidetza[1]	30	7	1	0	0	1	39 (7,41%)
- Por teléfono	21	4	0	0	0	2	27 (5,13%)
- Por correo electrónico	22	2	4	0	0	0	28 (5,32%)

RAM: reacción adversa medicamentosa

[1] Estas vías de comunicación solo se encuentran disponibles para profesionales de Osakidetza/Servicio Vasco de Salud

miento de alguna sospecha de RAM a lo largo de su actividad profesional.

Las prácticas de notificación de RAM se evaluaron mediante dos preguntas, con un 50,19% de los participantes señalando haber notificado alguna RAM y un 23,00% que habían hecho esta notificación utilizando el formulario electrónico integrado en la historia clínica del paciente.

Además, se llevó a cabo un desglose por sectores profesionales de las diferentes vías de notificación empleadas para notificar los casos de sospechas de RAM.

Del total de profesionales sanitarios que se identificaron como empleados del sector público (n=425), 114 habían notificado a través de la opción habilitada dentro del sistema de historia clínica electrónica, 90 respondieron que habían hecho uso de tarjetas amarillas en papel, 35 habían utilizado el formulario de notificación electrónico de la intranet, 30 habían utilizado la opción de notificación a través de la web de la AEMPS, 22 habían realizado una notificación por correo electrónico y 20 informaron de que habían hecho uso de la vía telefónica. En el sector privado (n=70), 12 señalaron haber utilizado la tarjeta amarilla, 10 indicaron haber empleado la página web de la AEMPS, 5 señalaron haber notificado en alguna ocasión a través del teléfono y 3, el correo electrónico.

La Tabla 3 incluye las respuestas de los participantes según su ocupación específica en relación con su conocimiento de la Unidad de Farmacovigilancia y las prácticas de notificación de RAM.

Además, se plantearon tres preguntas para evaluar el grado de conocimientos generales sobre farmacovigilancia. En general, todos los participantes respondieron que sabían quién debía notificar las sospechas de RAM, qué tipo de RAM debían notificarse y cuándo debían notificarse.

Asimismo, como se ha comentado anteriormente, la encuesta también incluía tres preguntas de carácter general sobre farmacovigilancia.

La primera pregunta, «¿Quién considera que debe notificar una sospecha de RAM?», fue respondida adecuadamente por la mayoría de participantes de todas las categorías profesionales. Así, el 100% del personal farmacéutico, el 90,18% de enfermería, el 88,95% del personal médico y el 60,53% de profesionales sanitarios de otras categorías seleccionaron la opción «Cualquier profesional que por su actividad tenga conocimiento de la RAM».

La segunda pregunta, «¿Qué tipo de sospechas de RAM considera que deben notificarse?», fue respondida correctamente por el 75,89% del personal de enfermería, el 68,90% del personal médico, el 67,86% del personal farmacéutico y

Tabla 4. Respuestas sobre conocimientos generales de farmacovigilancia – en función de las categorías profesionales

	Médicos/as (n=344)	Enfermeros/as (n=112)	Farmacéuticos/as (n=28)	Odontólogos/as (n=3)	Fisioterapeutas (n=1)	Otros profesionales sanitarios (n=38)	GLOBAL (N=526)
¿Quién considera que debe notificar una sospecha de RAM?							
▪El personal médico que prescribió el medicamento	32 (9,30%)	8 (7,14%)	-	-	-	10 (26,32%)	50 (9,51%)
▪ El personal de enfermería que administró el tratamiento	3 (0,87%)	3 (2,68%)	-	-	-	3 (7,89%)	9 (1,71%)
▪El farmacéutico que dispensó el medicamento	3 (0,87%)	--	-	-	-	2 (5,26%)	5 (0,95%)
▪Cualquier profesional que por su actividad tenga conocimiento de la misma	306 (88,95%)	101 (90,18%)	28 (100,00%)	3 (100,00%)	1 (100,00%)	23 (60,53%)	462 (87,83%)
¿Qué tipo de sospechas de RAM considera que deben notificarse?							
▪ Si una RAM se incluye en la ficha técnica, no debe notificarse, aunque sea grave, ya que ya se conoce	13 (3,78%)	3 (2,68%)	1 (3,57%)	--	--	0 (0,00%)	17 (3,23%)
▪ Todas las RAM, especialmente las graves y desconocidas	237 (68,90%)	85 (75,89%)	19 (67,86%)	3 (100,00%)	1 (100,00%)	19 (50,00%)	364 (69,20%)
▪ Las RAM solo deben notificarse cuando se utilicen en una indicación aprobada en ficha técnica	5 (1,45%)	--	--	--	--	0 (0,00%)	5 (0,95%)
▪ Todas las respuestas anteriores son correctas	89 (25,87%)	24 (21,43%)	8 (28,57%)	--	--	19 (50,00%)	140 (26,62%)
¿Cuándo considera que se debe notificar una sospecha de RAM?							
▪ Solo cuando haya certeza de que el medicamento es la causa	43 (12,50%)	3 (2,68%)	1 (3,57%)	1 (33,33%)	--	0 (0,00%)	48 (9,13%)
▪ Tan pronto como sea posible para cualquier sospecha de RAM, sin necesidad de confirmación	241 (70,06%)	77 (68,75%)	18 (64,29%)	2 (66,67%)	1 (100,00%)	25 (65,79%)	364 (69,20%)
▪ Solo cuando se conozca el resultado de la RAM	10 (2,91%)	16 (14,29%)	1 (3,57%)	--	--	3 (7,89%)	30 (5,70%)
▪ Todas las respuestas anteriores son falsas	50 (14,53%)	16 (14,29%)	8 (28,57%)	--	--	10 (26,32%)	84 (15,97%)

RAM: reacción adversa medicamentosa

el 50,00% de participantes identificados como de otras categorías profesionales sanitarias, que seleccionaron la opción «Todas las sospechas de RAM, especialmente las graves y las desconocidas».

En cuanto a la tercera pregunta, «¿Cuándo considera que se debe notificar una sospecha de RAM?», la respuesta correcta era «Ante cualquier sospecha, sin necesidad de confirmación, a la mayor brevedad posible». Esta opción fue seleccionada por el 70,06% del personal médico, el 68,75% de enfermería y el 64,29% de personal de farmacia.

La Tabla 4 muestra un resumen detallado de las respuestas obtenidas de la totalidad de participantes a las preguntas generales sobre conocimientos de farmacovigilancia.

4. DISCUSIÓN

Este trabajo constituye una primera aproximación para abordar los conocimientos, actitudes y prácticas en materia de farmacovigilancia de profesionales sanitarios dentro de la comunidad autónoma de País Vasco.

La mayoría de las encuestas cumplimentadas en su totalidad fueron respondidas por mujeres. Este resultado concuerda con los cambios experimentados en la distribución por sexo a lo largo de las últimas décadas dentro del sector sanitario. Así, en España la profesión sanitaria se encuentra actualmente representada predominantemente por mujeres. Según datos del Instituto Nacional de Estadística correspondientes al año 2024, en 14 de las 16 profesiones analizadas del colectivo sanitario, había más mujeres que hombres [18]. Esta distribución también coincide con la observada en Osakidetza, donde el 79% del personal son mujeres [19]; constituyendo de manera específica el 60% del personal en el ámbito de la Medicina y el 92% del personal de Enfermería [20].

La edad promedio de las personas que cumplimentaron el cuestionario se situaba entre los cuarenta y los sesenta años. Esto se encuentra en línea con datos previos reportados desde Osakidetza, siendo la edad promedio del personal de aproximadamente 52 años [20].

Respondieron a la encuesta tanto profesionales del sector público como del privado, lo que consideramos que enriquece la descripción.

En la comunidad autónoma de País Vasco, el sistema sanitario se basa en un modelo mixto que incluye el sistema sanitario público y una red sanitaria privada complementaria. El sistema sanitario público de la comunidad autónoma de País Vasco está conformado por el Departamento de Salud (organismo que planifica, financia y regula todos los aspectos relacionados con la salud) y

el Servicio Vasco de Salud/Osakidetza, adscrito al primero, que tiene personalidad jurídica propia y capacidad para prestar servicios sanitarios a través de organizaciones públicas de servicios que dependen de él [21].

De entre todas las encuestas recibidas, la mayoría fueron cumplimentadas por profesionales del ámbito de la Medicina, seguidos por profesionales de Enfermería y existía una variada representación en cuanto a especialidades y entornos laborales.

Entre el personal de Medicina con especialidad, la mayor representación se encontraba en Medicina Familiar y Comunitaria y Pediatría. Estos resultados pueden atribuirse a los cursos promocionales y de formación impartidos en años anteriores por la Unidad de Farmacovigilancia a profesionales de dichas especialidades, ya que se realizaron visitas a varios centros de Atención Primaria y se impartió formación específica dirigida a especialistas en Pediatría, con difusión sincrónica por vía telemática, permitiendo la conexión de pediatras que trabajan en diferentes centros.

En relación al conocimiento sobre la existencia de un centro autonómico de farmacovigilancia, de manera global las respuestas mostraron que la mayoría de profesionales sanitarios conocían la existencia de la Unidad de Farmacovigilancia.

La Unidad de Farmacovigilancia de País Vasco se encuentra ubicada en el Hospital Universitario de Galdakao-Usansolo desde 1989 y desde dicha fecha se han venido realizando diferentes actividades educativas destinadas tanto a difundir el conocimiento sobre farmacovigilancia como a fomentar la notificación de sospechas de RAM, mediante sesiones formativas en centros sanitarios y cursos dirigidos a profesionales sanitarios [22].

Aunque la mayoría de participantes en la encuesta afirmaron haber detectado sospechas de RAM durante el ejercicio de su profesión, no todos ellos las habían notificado. Así, a partir de las respuestas, identificamos un sector profesional en el cual promover la notificación: enfermería. Dicho sector fue el segundo grupo de profesionales sanitarios más representado en las encuestas cumplimentadas y, aunque gran parte indicaba que sí había detectado sospechas de RAM, no siempre las notificaban.

Este hallazgo debe ser interpretado con cautela, pero es similar al que se ha obtenido en otros cuestionarios realizados previamente explorando este área. Así, en un trabajo publicado por Güner *et al.*, el 69,6% de los participantes reconocían haber identificado alguna vez una sospecha de RAM en algún momento de su actividad laboral, pero solo un 40,5% había realizado alguna vez una notificación [23]. De forma similar, en una encuesta realizada en EEUU a 377 farmacéuticos de Texas, el 67,9% reveló que nunca había notificado una sospecha de RAM [24].

Se han descrito diferentes factores que pueden contribuir a la infranotificación por parte de los profesionales sanitarios. Entre ellos se incluyen factores relacionados con los conocimientos en materia de farmacovigilancia (falta de comprensión del proceso de notificación, desconocimiento de las implicaciones de notificar las sospechas de RAM, conceptos erróneos sobre la notificación (por ejemplo, pensar que solo es necesario notificar acontecimientos graves), factores relacionados con el temor (a ser juzgado como poco competente, a represalias por notificar un error o una RAM, a perjudicar la reputación profesional), factores relacionados con el sistema de notificación (herramientas ineficaces, por ejemplo: formularios complejos o demasiado largos; problemas técnicos) y factores organizativos [7].

Al analizar qué vías de comunicación eran las utilizadas por los profesionales sanitarios para notificar sospechas de RAM, observamos que la notificación a través de la historia clínica electrónica fue el método más habitual (23,00%), seguido de la tarjeta amarilla tradicional (20,91%).

En relación con estos resultados, llama la atención que un porcentaje tan elevado haya seleccionado la opción de notificar mediante la tarjeta amarilla en papel. Aunque este método de notificación sigue estando disponible, en los últimos años ha dejado de ser la opción preferida para notificar las sospechas de reacciones adversas a la Unidad de Farmacovigilancia.

A este respecto, hay que tener en cuenta que la formulación de la pregunta de la encuesta se diseñó permitiendo a los participantes seleccionar diferentes opciones con el objetivo de saber las diferentes vías de comunicación de las que eran conocedores y de las que habían hecho uso alguna vez. Por lo tanto, es posible que varias personas seleccionaran la opción de la tarjeta amarilla porque en algún momento pasado hubieran realizado alguna notificación utilizando este método.

Si observamos los resultados subdivididos por sector profesional, podemos comprobar que en el sector público la opción más seleccionada por los participantes fue la notificación a través de la historia clínica electrónica (114 de 425 participantes). Este método de notificación en País Vasco se creó en diciembre de 2016 y, según los datos de las últimas memorias anuales de activi-

dad de la Unidad de Farmacovigilancia, constituye el canal preferido para notificación de sospechas de RAM. Así, a modo ilustrativo, en el año 2024 de las 3.101 notificaciones registradas por el personal de la Unidad de Farmacovigilancia en FEDRA, un total de 2.529 (81,55 %) habían sido recibidas a través de esta vía [25].

Tal y como han señalado diversos autores previamente, la incorporación de herramientas de notificación electrónica contribuye a aumentar el número total de notificaciones de sospechas de RAM [26-27]. Además, el hecho de incorporar la opción de notificar directamente desde la propia historia clínica electrónica permite simplificar el proceso de notificación para el personal médico [28-29].

Asimismo, como se ha comentado anteriormente, la encuesta también incluía tres preguntas de carácter general sobre farmacovigilancia.

En conjunto, los conocimientos del personal sanitario eran adecuados y pueden estar relacionados, como se ha mencionado anteriormente, con las diferentes actuaciones que se han llevado a cabo desde la Unidad de Farmacovigilancia desde su creación.

Sin embargo, es importante recordar que hay que tener cuidado al interpretar los resultados de las respuestas recibidas, ya que una limitación importante de este estudio es el hecho de que se basa en una encuesta autocumplimentada, lo que puede haber afectado a los resultados. Por su diseño, cabe la posibilidad de existencia de ciertos sesgos: en el muestreo (no todas las categorías profesionales alcanzaron el mismo nivel de representación) o en las respuestas (encuesta autocumplimentada por las personas participantes), por ejemplo.

5. CONCLUSIONES

En este estudio transversal basado en una encuesta realizada a diferentes profesionales sanitarios de País Vasco, observamos que la mayoría de participantes respondieron correctamente a preguntas sobre conocimientos generales de farmacovigilancia.

Las actitudes respecto a la actividad de farmacovigilancia fueron en general adecuadas y las diferentes profesiones sanitarias informaron que estaban familiarizadas con los distintos métodos de notificación espontánea disponibles en País Vasco.

La utilización de métodos de notificación por vía electrónica mostró facilitar la notificación de sospechas de RAM a los profesionales sanitarios.

En base a las respuestas recibidas, aunque los resultados deban interpretarse con cautela por el empleo de cuestionarios autocumplimentados, se identificó al sector de enfermería como un grupo potencial en el cual reforzar y promover la actividad de notificación.

Abreviaturas:

AEMPS: Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios

OMS: Organización Mundial de la Salud

RAM: reacción adversa medicamentosa

SEFV-H: Sistema Español de Farmacovigilancia de medicamentos de uso Humano

Declaraciones de autoría: Para la realización de este estudio transversal basado en un cuestionario no se obtuvo ningún tipo de financiación.

Agradecimientos: Nos gustaría agradecer la colaboración a los/as profesionales sanitarios/as que dedicaron tiempo a la realización del cuestionario.

References

[1] World Health Organization (WHO). 2002. Geneva, Switzerland. Safety of medicines: a guide to detecting and reporting adverse drug reactions : why health professionals need to take action. Disponible en: https://www.who.int/publications/i/item/WHO-EDM-QSM-2002-2

[2] Oscanoa TJ, Lizaraso F, Carvajal A. Hospital admissions due to adverse drug reactions in the elderly. A meta-analysis. Eur J Clin Pharmacol. 2017;73(6):759-770. doi:10.1007/s00228-017-2225-3

[3] Farmacovigilancia. Información de la web de la Organización Mundial de la Salud (OMS) – región de las Américas. Disponible en: https://www.paho.org/es/temas/farmacovigilancia

[4] World Health Organization (WHO). The safety of medicines in public health programmes: pharmacovigilance an essential tool. Disponible en: https://iris.who.int/bitstream/handle/10665/43384/9241593911_eng.pdf?sequence=1

[5] World Health Organization (WHO). What is Pharmacovigilance? Disponible en: https://www.who.int/teams/regulation-prequalification/regulation-and-safety/pharmacovigilance

[6] Shalviri G, Mohebbi N, Mirbaha F, Majdzadeh R, YazdizadehB, Gholami K,et al. Improving adverse drug event reporting by healthcare professionals. Cochrane Database of Systematic Reviews 2024, Issue 10. Art. No.: CD012594. DOI: 10.1002/14651858.CD012594.pub2.

[7] Al Meslamani AZ. Underreporting of Adverse Drug Events: a Look into the Extent, Causes, and Potential Solutions. Expert Opin Drug Saf. 2023;22(5):351-354. doi:10.1080/14740338.2023.2224558

[8] Hazell L, Shakir SA. Under-reporting of adverse drug reactions: a systematic review. Drug Saf. 2006;29(5):385-396. doi:10.2165/00002018-200629050-00003

[9] Khan SA, Goyal C, Chandel N, Rafi M. Knowledge, attitudes, and practice of doctors to adverse drug reaction reporting in a teaching hospital in India: An observational study. J Nat Sci Biol Med. 2013;4(1):191-196. doi:10.4103/0976-9668.107289

[10] Sistema Español de Farmacovigilancia de medicamentos de uso Humano. Información procedente de la web de la AEMPS. Disponible en: https://www.aemps.gob.es/medicamentos-de-uso-humano/farmacovigilancia-de-medicamentos-de-uso-humano/identificacion-de-riesgos/sistema-espanol-de-farmacovigilancia-de-medicamentos-de-uso-humano/

[11] Buenas prácticas del Sistema Español de Farmacovigilancia de medicamentos de uso Humano (diciembre de 2016). Disponible en: https://www.aemps.gob.es/vigilancia/medicamentosUsoHumano/SEFV-H/docs/Buenas-practicas-farmacovigilancia-SEFV-H.pdf

[12] Real Decreto 577/2013, de 26 de julio, por el que se regula la farmacovigilancia de medicamentos de uso humano. Disponible en: https://www.boe.es/boe/dias/2013/07/27/pdfs/BOE-A-2013-8191.pdf

[13] Información para las notificaciones de sospechas de reacciones adversas a medicamentos para ciudadanos (v.1: 15 enero 2013). Disponible en: https://www.aemps.gob.es/vigilancia/medicamentosUsoHumano/SEFV-H/NRA-SEFV-H/docs/notificaSospechas-RAM-ciudadanos.pdf

[14] Declaración de Helsinki de la AMM – Principios éticos para las investigaciones médicas con participantes humanos. Disponible en: https://www.wma.net/es/policies-post/declaracion-de-helsinki-de-la-amm-principios-eticos-para-las-investigaciones-medicas-en-seres-humanos/

[15] Real Decreto 450/2005, de 22 de abril, sobre especialidades de Enfermería. Disponible en: https://www.boe.es/buscar/pdf/2005/BOE-A-2005-7354-consolidado.pdf

[16] Lista de especialidades farmacéuticas que existen en España y duración de sus respectivos programas de formación. Disponible en: https://fse.sanidad.gob.es/fseweb/#/principal/formacionEspecializadaSanitaria/programas

[17] Lista de especialidades médicas que existen en España y duración de sus respectivos programas de formación. Disponible en: https://fse.sanidad.gob.es/fseweb/#/principal/formacionEspecializadaSanitaria/programas

[18] Estadística de Profesionales Sanitarios Colegiados – año 2024. Datos procedentes de la web del Instituto Nacional de Estadística (INE). Disponible en: https://www.ine.es/dyngs/Prensa/EPSC2024.htm

[19] Conoce Osakidetza. Sus profesionales. Disponible en: https://www.osakidetza.euskadi.eus/conozca-osakidetza/webosk00-oskcon/es/

[20] Osakidetza. Un referente para los sistemas sanitarios. Disponible en: https://www.euskadi.eus/contenidos/informacion/publicaciones_departamento/es_def/adjuntos/sma_sanitario/osakidetza-un-referente-para-sistemas-sanitarios.pdf

[21] Características del Sistema Sanitario Público Vasco. Disponible en: https://oseki.eus/articulos/caracteristicas-del-sistema-sanitario-publico-vasco/

[22] Farmacovigilancia en País Vasco. Actividad. Disponible en: https://www.euskadi.eus/actividad-farmacovigilancia/web01-a2farmvi/es/

[23] Güner MD, Ekmekci PE. Healthcare professionals' pharmacovigilance knowledge and adverse drug reaction

reporting behavior and factors determining the reporting rates. J Drug Assess. 2019;8(1):13-20. Published 2019 Jan 5. doi:10.1080/21556660.2019.1566137

[24] Gavaza P, Brown CM, Lawson KA, Rascati KL, Wilson JP, Steinhardt M. Texas pharmacists' knowledge of reporting serious adverse drug events to the Food and Drug Administration. J Am Pharm Assoc (2003). 2011;51(3):397-403. doi:10.1331/JAPhA.2011.10079

[25] Memoria anual de actividad de la Unidad de Farmacovigilancia de País Vasco - año 2024. Disponible en: https://www.euskadi.eus/contenidos/informacion/farmacovigilancia_memorias/es_def/adjuntos/Memoria-farmacovigilancia-2024.pdf

[26] Routledge PA, Bracchi R. Improving the spontaneous reporting of suspected adverse drug reactions: An overview of systematic reviews. Br J Clin Pharmacol. 2023;89(8):2377-2385. doi:10.1111/bcp.15791

[27] Ribeiro-Vaz I, Silva AM, Costa Santos C, Cruz-Correia R. How to promote adverse drug reaction reports using information systems - a systematic review and meta-analysis. BMC Med Inform Decis Mak. 2016;16:27. Published 2016 Mar 1. doi:10.1186/s12911-016-0265-8

[28] Bäckström M, Mjörndal T. A small economic inducement to stimulate increased reporting of adverse drug reactions--a way of dealing with an old problem?. Eur J Clin Pharmacol. 2006;62(5):381-385. doi:10.1007/s00228-005-0072-0

[29] Ribeiro-Vaz I, Santos C, da Costa-Pereira A, Cruz-Correia R. Promoting spontaneous adverse drug reaction reporting in hospitals using a hyperlink to the online reporting form: an ecological study in Portugal. Drug Saf. 2012;35(5):387-394. doi:10.2165/11597190-000000000-000

Act Farma Terap. 2026; 24(3): 213-222

Impacto de la deprescripción medicamentosa en las interacciones farmacológicas mayores en tres unidades de cuidados intensivos en Bogotá, Colombia

Ronald Antonio Medina Lombo[1], Alfredo Portilla Pinzón[1], Cristian Antonio Durán Arciniegas[1] y Alejandra María Soto Morales[2].

1 Fundación Universitaria de Ciencias de la Salud - Hospital de San José de Bogotá.
2 Facultad de Ciencias de la Salud, Universidad del Tolima.

Resumen

El presente estudio evaluó el impacto de un programa de deprescripción en la frecuencia de potenciales interacciones medicamentosas mayores (IPIMM) en 3 Unidades de Cuidado Intensivo. Método. Estudio cuasiexperimental, incluyó 983 pacientes adultos hospitalizados y sus respectivas prescripciones médicas, distribuidos en un grupo de intervención y uno control con seguimiento a 3 meses. La intervención implementó un modelo educativo para la gestión de riesgo de interacciones medicamentosas. Variables desenlace: mediana del índice (IPIMM), número de eventos de deprescripción, proporción de pacientes con polifarmacia, estancia hospitalaria y mortalidad. Variables exposición: edad, APACHE II, polifarmacia y número de medicamentos deprescritos. Resultados: Reducción en la mediana del IPIMM en grupo expuesto vs grupo no expuesto, (0.39 vs 0.83 p: 0.02), aumento en el número de eventos de deprescripción (426 vs 296 p: 0.03), proporción de PF (56.5% vs 43.1% p: 0.6), mortalidad 4.5% vs 8,6%. RR= 0.68 (IC 95% 0.48 - 0.94) reducción de riesgo absoluto (RR = 4.1%), reducción de riesgo relativo (RRR=47%). Existe una correlación entre el IPIMM y la estancia hospitalaria de 0.156 (p=0,001). Conclusión. La deprescripción redujo el IPIMM sin impactar la PF, favorece el número de eventos de deprescripción siendo un factor protector frente a la mortalidad.

Palabras clave
Deprescripción, polifarmacia, terapia farmacológica, unidades de cuidado intensivo, mortalidad, estancia hospitalaria.

Conflicto de intereses
Este artículo no presenta conflicto de interés.

Summary

This study evaluated the impact of a deprescribing program on the frequency of potential major drug interactions (IPIMM) in three intensive care units. Method. This quasi-experimental study included 983 hospitalized adult patients and their respective medical prescriptions, divided into an intervention group and a control group, with a 3-month follow-up. The intervention implemented an educational model for managing the risk of drug interactions. Outcome variables: median Major Drug Interaction Potential Index (MDIPI), number of deprescribing events, proportion of patients with polypharmacy, length of hospital stay, and mortality. Exposure variables: age, APACHE II score, polypharmacy, and number of medications deprescribed. Results: Reduction in the median IPIMM in the exposed group compared with the unexposed group (0.39 vs. 0.83; p = 0.02); increase in the number of deprescribing events (426 vs. 296; p = 0.03); proportion of polypharmacy (56.5% vs. 43.1%; p = 0.6); mortality 4.5% vs. 8.6%. RR = 0.68 (95% CI 0.48–0.94); absolute risk reduction (RR = 4.1%); relative risk reduction (RRR = 47%). There is a correlation between the IPIMM and length of hospital stay of 0.156 (p = 0.001). Conclusion: Deprescribing reduced the IPIMM without affecting functional status; it promotes the number of deprescribing events and acts as a protective factor against mortality.

Key words
Deprescription, polypharmacy, drug interaction, intensive care units, mortality, Length of Stay.

Conflict of interests
This article does not present a conflict of interest.

Introducción

La polifarmacia (PF), definida por la Organización Mundial de la Salud (OMS) como el consumo de cinco o más medicamentos de forma rutinaria, se presenta como un fenómeno de gran interés en el ámbito de la seguridad farmacológica, dado que la creciente literatura la asocia con múltiples eventos adversos en salud (Varghese et al., 2024; Jandu et al., 2024). Este fenómeno parece estar mediado, al menos parcialmente, por su asociación con la frecuencia de interacciones medicamentosas (IM) (Klopotowska et al., 2024). Según la OMS, una IM se define como un evento farmacológico o clínico en el cual, el efecto de un medicamento es modificado por la administración simultánea o reciente de otro fármaco, alimento, bebida o condición médica, lo que puede alterar su eficacia terapéutica o incrementar el riesgo de reacciones adversas a medicamentos (RAM) (World Health Organization, 2023; World Health Organization, 2017). Las RAM se consideran responsables de hasta un sexto de las hospitalizaciones, con repercusiones relevantes en la mortalidad, la prolongación de la estancia hospitalaria y el aumento de los costos para los sistemas de salud (Davies et al., 2019; Howard et al., 2007). En respuesta a este panorama, la OMS incorporó la PF como eje estratégico de su campaña global "Prescripción sin daño", orientada a sensibilizar y reducir los riesgos asociados al uso inadecuado de medicamentos (World Health Organization, Medication Without Harm, 2017).

En el contexto del paciente críticamente enfermo, este desafío adquiere una magnitud aún mayor. La necesidad de múltiples medicamentos para el manejo de patologías agudas y comorbilidades, eleva la probabilidad de alcanzar umbrales de PF y de exposición a IM (De Almeida et al., 2019). Adicionalmente, las alteraciones fisiológicas y farmacocinéticas/farmacodinámicas (PK/PD) propias del paciente crítico tales como cambios en el volumen de distribución, metabolismo hepático, eliminación renal y unión a proteínas plasmáticas, añaden capas adicionales de complejidad e impredecibilidad (Roberts et al., 2013; Udy et al., 2011; Minville et al., 2020). Dichas variaciones pueden modificar el perfil de eficacia y seguridad de los fármacos, generando riesgos a menudo no advertidos, lo que subraya la necesidad de estrategias de vigilancia y monitoreo que contribuyan a su mitigación (Kwiecień-Jaguś et al., 2025).

En este escenario, la deprescripción ha emergido como una estrategia útil para optimizar la farmacoterapia y reducir los eventos adversos relacionados con medicamentos. Dicha estrategia fue promovida inicialmente por la Sociedad Americana de Geriatría (AGS) y la Sociedad Europea de Medicina Geriátrica (EUGMS) (Farrell et al., 2017). Estas organizaciones han desarrollado herramientas estructuradas como los criterios STOPP/START y la lista de Beers, diseñadas para identificar medicamentos potencialmente inapropiados y facilitar la toma de decisiones clínicas durante el proceso de revisión farmacológica.

Aunque estas herramientas fueron concebidas principalmente para pacientes geriátricos en entornos ambulatorios y no existen estudios específicos de su utilización en Unidades de Cuidado Intensivo (UCIs), su aplicación en contextos hospitalarios y de mayor complejidad, resulta razonable y potencialmente beneficiosa, ya que podrían contribuir a fortalecer la seguridad del paciente y elevar los estándares de atención (Bourne RS et al., 2022; Oliveira et al., 2022; Roberts et al., 2013), dado que su uso en seguridad farmacológica se alinea con las herramientas y propósitos de la atención de cuidados intensivos.

Se resalta que aunque existe literatura sobre la cuantificación y caracterización de las interacciones medicamentosas (IM) en UCIs, durante la escritura de este documento, no se encontraron publicaciones sobre la estrategia de deprescripción basada en las potenciales interacciones medicamentosas (PIM) entendiendo estas, como la modificación potencial de la acción de un fármaco en presencia de otro sin que este represente necesariamente un desenlace clínico.

Durante el desarrollo de este trabajo no se identificó en la literatura una métrica que permitiera cuantificar la frecuencia de las potenciales interacciones medicamentosas (PIM) ajustada por cada 24 horas. Los estudios revisados reportaron únicamente cuantificaciones crudas, expresadas como frecuencias absolutas y relativas, las cuales pueden verse influenciadas por el porcentaje de ocupación de las UCIs, un indicador que suele presentar variaciones mensuales.

Teniendo en cuenta lo anterior, surge la necesidad de desarrollar una métrica que ajuste el número de PIM al número de eventos de prescripción diarios por paciente, de manera que su estimación sea independiente de las variaciones en el porcentaje de ocupación mensual de la unidad. Esta necesidad se materializa en el desarrollo del Índice de Potenciales Interacciones Medicamentosas Mayores (IPIMM), un indicador, diseñado para cuantificar la frecuencia de PIM mayores identificadas en las prescripciones farmacológicas correspondientes a un periodo de 24 horas por paciente.

Con base en este contexto se desarrolló un es-

tudio cuasi experimental que responde a la pregunta ¿cuál es el impacto de un programa educativo de deprescripcion en términos de IPIMM en 3 unidades de cuidado intensivo adultos en la ciudad de Bogotá?

Materiales y métodos

Se llevó a cabo un estudio cuasi experimental en tres UCI de adultos de alta complejidad en la ciudad de Bogotá (Colombia), las cuales contaban en conjunto con 58 camas. Se incluyeron 983 pacientes hospitalizados y sus prescripciones médicas distribuidos en un grupo control (libre de la implementación del programa educativo) y un grupo de intervención. Al primer grupo se le realizó seguimiento a las prescripciones realizadas en el periodo comprendido desde el 1 febrero al 30 de abril de 2022 y al grupo intervención a las prescripciones obtenidas en el periodo del 1 mayo a 30 julio de 2022.

El proceso de intervención consistió en el desarrollo de una estrategia educativa dirigida al personal asistencial de la unidad, conformado por cinco médicos especialistas, cinco médicos generales, seis profesionales de enfermería, cuatro fisioterapeutas, un profesional en nutrición clínica y un profesional en química farmacéutica. Este equipo se mantuvo sin cambios durante los seis meses de duración del estudio, garantizando la estabilidad del personal participante a lo largo de la intervención.

El proceso educativo del personal asistencia de las unidades de cuidado intensivo tuvo una duración de diez (10) horas las cuales se describen a continuación.

- Sesión 1: (Duración 2 horas). Se socializó el proyecto de investigación, incluyendo la presentación de los objetivos, el propósito y la metodología general del estudio.
- Sesión 2: (Duración 2 horas). Capacitación en aspectos farmacológicos del paciente crítico: cambios farmacocinéticos y farmacodinámicos en la UCI, importancia de la cuantificación de las interacciones medicamentosas (IM) y la polifarmacia (PF), y relevancia de las políticas de seguridad farmacológica en ambientes críticos.
- Sesión 3: (Duración 2 horas). Entrenamiento en el uso de bases de datos especializadas para la identificación de interacciones medicamentosas, incluyendo Micromedex, Medscape y DrugsBank.
- Sesión 4: (Duración 2 horas). Capacitación sobre el registro estandarizado de las variables de interés incluidas en el estudio.
- Sesión 5: (Duración 2 horas). Trabajo de campo en tiempo real para la aplicación del modelo de deprescripción en cinco pasos (descrito posteriormente en este documento).

Modelo de evaluación de 5 pasos

Para el desarrollo de la investigación se diseñó un modelo educativo estructurado en cinco pasos, fundamentado en la valoración multidisciplinaria, individual y agregada de los medicamentos prescritos a los pacientes, de acuerdo con su condición clínica. Como soporte para la implementación del modelo, se desarrolló una base bibliográfica electrónica destinada a la identificación sistemática de potenciales interacciones medicamentosas (PIM). El modelo educativo comprende los siguientes cinco pasos.

- Paso 1. Evaluación de la farmacoterapia. Se realiza una evaluación de la pertinencia de los medicamentos a nivel individual considerando indicación, dosis, vía de administración y concordancia con guías clínicas.
- Paso 2. Análisis de todos los medicamentos en la base de datos bibliográfica Micromedex, logrando la cuantificación y análisis de las PIM.
- Paso 3. Deprescripción y/o remplazo de los medicamentos que se consideren no necesarios y los relacionados con las IM, según las consideraciones del equipo de trabajo, balanceando riesgo y beneficio
- Paso 4. Cuantificación de las interacciones medicamentosas mayores residuales (IMMR) definidas estas como las PIM que se cuantifican y continúan presentes en la prescripción luego de la evaluación de riesgo/beneficio de las mismas que requieren de y desarrollo de alarmas en el seguimiento
- Paso 5. Vigilancias diarias de nuevas IM

Cálculo de tamaño muestral y prueba piloto

Para el cálculo del tamaño muestral, se realizó una búsqueda de información estadística que sirviera como insumo para el cálculo del tamaño de la muestra. No obstante, al momento del diseño de la investigación no se identificaron publicaciones que reportaran estimaciones sobre la frecuencia del Índice de Potenciales Interacciones Medicamentosas Mayores (IPIMM) o el efecto esperado de intervenciones similares, lo que impidió realizar un cálculo muestral basado en evidencia previa.

Ante esta limitación, se diseñó y aplicó un cuestionario estructurado dirigido a expertos en cui-

dado intensivo y farmacoterapia, integrado por siete médicos especialistas en cuidado intensivo, tres profesionales de enfermería especialistas en cuidado intensivo, dos farmacólogos y un químico farmacéutico. El objetivo fue obtener una estimación del cambio esperado en la frecuencia del IPIMM como resultado de la intervención, Sin embargo, las respuestas obtenidas evidenciaron una amplia variabilidad y no permitieron alcanzar un consenso entre los expertos.

En consecuencia, se llevó a cabo una prueba piloto con 40 pacientes, distribuidos en dos grupos: 20 en el grupo de intervención y 20 en el grupo control. El objetivo de esta prueba fue estimar la magnitud del efecto de la intervención y la dispersión del IPIMM, con el fin de obtener los parámetros necesarios para el cálculo del tamaño de la muestra del estudio principal. Dado que el IPIMM correspondió a una variable cuantitativa con distribución no normal, la estimación de la magnitud del efecto y el cálculo del tamaño muestral se realizaron mediante métodos no paramétricos. Es importante señalar que los pacientes de la prueba piloto, fueron incluidos en el estudio.

Con base en los resultados obtenidos en el estudio piloto, el tamaño de la muestra se estimó mediante el software Epidat. Para el cálculo se asumió un nivel de confianza del 95 % y un poder estadístico del 80 %. Dado que la variable principal (IPIMM) presentó una distribución no normal, su variabilidad se aproximó mediante la conversión del rango intercuartílico (RIQ) a desviación estándar, utilizando la relación DE = RIQ/1,35. Bajo estos supuestos, se estimó un tamaño muestral de 160 pacientes, distribuidos en dos grupos de 80 participantes cada una (80 en el grupo de intervención y 80 en el grupo control).

Análisis estadístico

La información fue obtenida mediante un instrumento diseñado durante el estudio para la recolección de datos el cual incluyó las variables de interés definidas para el estudio. Posteriormente, los datos fueron registrados y tabulados en una base de datos relacional elaborada en Microsoft Excel 2016. El procesamiento y análisis estadístico de la información se realizaron utilizando el paquete estadístico Jamovi.

La calidad de la información obtenida fue monitorizada y auditada por el grupo investigador durante la fase de recolección de los datos, en dos momentos, la primera revisión se realizó al finalizar la recolección de la información retrospectiva y la segunda, al concluir la fase prospectiva. En cada una de estas etapas, se seleccionó aleatoriamente el 20 % de los registros para verificar la consistencia, integridad y exactitud de los datos consignados.

Como se ha descrito previamente, en el presente estudio se desarrolló como estimador el Índice de Potenciales Interacciones Medicamentosas Mayores (IPIMM) como indicador para cuantificar la frecuencia de potenciales interacciones medicamentosas mayores en relación con la actividad de prescripción. El IPIMM se calculó como la razón entre el número de potenciales interacciones medicamentosas mayores identificadas en las prescripciones correspondientes a un periodo de 24 horas y el número total de formulaciones realizadas durante el mismo periodo, de acuerdo con la siguiente expresión:

IPIMM= Numero de interacciones medicamentosas mayores en 24 horas / Numero de formulaciones por 24 horas

En el análisis univariado, las variables cualitativas se describieron mediante frecuencias absolutas y relativas. Para las variables cuantitativas, se evaluó previamente el supuesto de normalidad mediante la prueba de Kolmogorov-Smirnov. Dado que estas variables no presentaron una distribución normal, se resumieron utilizando la mediana como medida de tendencia central y el rango intercuartílico (RIQ) como medida de dispersión. Para el análisis bivariado, las variables cuantitativas se compararon entre los grupos mediante la prueba U de Mann-Whitney, debido a la ausencia de normalidad en su distribución. Las diferencias en las proporciones de polifarmacia (PF), eventos de deprescripción y sexo se evaluaron mediante la prueba de chi cuadrado de independencia o la prueba exacta de Fisher, cuando las frecuencias esperadas fueron inferiores a cinco. Como medidas de efecto se estimaron el riesgo relativo (RR), la reducción absoluta del riesgo (RAR), la reducción relativa del riesgo (RRR) y el número necesario a tratar (NNT), junto con sus respectivos intervalos de confianza del 95 %. La asociación entre el Índice de Potenciales Interacciones Medicamentosas Mayores (IPIMM) y la estancia hospitalaria se evaluó mediante el coeficiente de correlación de Spearman. Se consideró evidencia de significancia estadística cuando el valor de *p* fue inferior a 0,05.

Control de sesgo

Para reducir el sesgo de información, las variables clínicas y farmacológicas se extrajeron de las historias electrónicas institucionales mediante un instrumento de recolección de datos, el cual fue estandarizado previamente por el grupo investigador y validado durante la prueba piloto. La recolección de la información fue realizada por personal entrenado, verificando la consistencia interna y la completitud de datos. Las definiciones de variables,

desenlaces y bases bibliográficas consultadas, se mantuvieron constantes en ambos periodos según fuentes normativas internacionales. Se efectuó doble verificación aleatoria de un 20% de los registros para control de calidad.

Para minimizar el sesgo de selección, se incluyeron todos los pacientes consecutivos que ingresaron a las tres UCI durante los periodos pre y post intervención, evitando un muestreo discrecional. Se aplicaron los mismos criterios de elegibilidad en ambos grupos, sin exclusión posterior por desenlaces o tiempo de exposición. Los periodos fueron definidos de igual duración para garantizar comparabilidad temporal. No se realizaron asignaciones aleatorias, pero se mantuvo homogeneidad en el origen poblacional y en las condiciones asistenciales de las tres Unidades de Cuidado Intensivo participantes.

Luego del entrenamiento realizado al equipo, se desarrolló un muestreo a conveniencia incluyendo todos los pacientes hospitalizados en las UCI y la totalidad de prescripciones realizadas por los médicos especialistas y generales que allí laboraban en el periodo de tiempo de duración del estudio.

Consideraciones éticas

Teniendo en cuenta la resolución 8430 de 1993 del Ministerio de Salud y protección social de Colombia, por la cual se establecen las normas científicas, técnicas y administrativas para la investigación en salud, el presente estudio es considerado una investigación sin riesgo, preservando principios como la confidencialidad y la beneficencia. El protocolo fue aprobado por el comité de ética de la Fundación Universitaria de Ciencias de la Salud mediante acta 10 de la sesión 10 del 14 de junio del 2023.

Resultados

Características sociodemográficas y clínicas

Al analizar la información de 983 pacientes (516 expuestos y 467 no expuestos), se observó que el 51,0 % correspondía a mujeres en ambos grupos. La mediana de la edad fue de 66 años en el grupo de intervención y de 68 años en el grupo control, con rangos intercuartílicos similares entre los grupos. Asimismo, el puntaje APACHE II presentó una mediana de 11 puntos (RIQ: 8–15) en ambos grupos, sin evidenciar diferencias estadísticamente significativas. En relación con las patologías de ingreso, estas se agruparon en tres categorías: procesos infecciosos, enfermedades neuro-cardiovasculares y otras patologías (misceláneas). Los procesos infecciosos constituyeron el grupo diagnóstico más frecuente, con 494 eventos (50 %). Dentro de esta categoría, la sepsis fue el diagnóstico predominante (32 %), seguida del choque séptico (18 %).

Dentro del grupo de patologías neuro-cardiovasculares, la enfermedad cerebrovascular fue el diagnóstico más frecuente, con 180 eventos (18,3 %). En esta categoría predominó la enfermedad cerebrovascular isquémica sobre la hemorrágica. Posteriormente, se identificó un conjunto de patologías de menor frecuencia, entre las que se incluyeron la hemorragia gastrointestinal, los politraumatismos, el postoperatorio de cirugía mayor, la leucemia linfoide aguda, la insuficiencia renal aguda y, finalmente, la crisis asmática, esta última con únicamente cuatro casos, lo que representó menos del 1 % del total de diagnósticos. No se encontraron diferencias significativas en las variables sociodemográficas y clínicas estudiadas, en los dos grupos analizados (Tabla 1).

Tabla 1. Variables demográficas y clínicas de los pacientes hospitalizados en tres UCI de Bogotá, 2022

Variable / Diagnóstico	Intervención n (%)	Control n (%)	p***
Sexo masculino	253 (49.0)	229 (49.0)	1.00
Sexo femenino	263 (51.0)	238 (51.0)	1.00
Edad (mediana, IQR*)	66.0 (52–79)	68.0 (54–81)	0.63
APACHE II** (mediana, IQR)	11.0 (8–15)	11.0 (8–15)	0.00
Sepsis por COVID-19	18 (1.8)	21 (2.1)	0.75
Sepsis (no COVID-19)	143 (14.0)	135 (13.7)	0.65
Shock séptico por COVID-19	19 (1.9)	18 (1.8)	1.00
Shock séptico (no COVID-19)	75 (7.6)	65 (6.6)	0.43
Enfermedad cerebrovascular isquémica	71 (7.2)	66 (6.7)	0.72
Enfermedad cerebrovascular hemorrágica	19 (1.8)	24 (2.4)	0.54
Insuficiencia cardiaca congestiva	43 (4.3)	50 (4.9)	0.52
Infarto agudo de miocardio	2 (0.2)	4 (0.4)	0.68
Post cirugía mayor	40 (4.0)	27 (2.7)	0.14
Politraumatismo	22 (2.2)	24 (2.4)	0.88
Hemorragia gastrointestinal	17 (1.7)	15 (1.5)	0.86
Diabetes mellitus descompensada	16 (1.6)	12 (1.2)	0.57
Intento suicida	10 (1.0)	5 (0.5)	0.30
Insuficiencia renal aguda	8 (0.8)	6 (0.6)	0.79
Leucemia linfoide aguda	3 (0.3)	1 (0.1)	0.62
Crisis asmática	2 (0.2)	2 (0.2)	1.00

*IQR: Rango intercuartílico. ** APACHE II: Acute Physiology and Chronic Health Evaluation. *** Valor p

En total, se analizaron 7.820 formulaciones médicas que incluyeron 48.077 dosis de medicamentos, a partir de las cuales se identificaron 6.769 potenciales interacciones medicamentosas (PIM). Asimismo, se registraron 722 eventos de deprescripción y se identificaron 689 pacientes con polifarmacia (PF), lo que correspondió al 70 % de la muestra.

La Tabla 2 presenta las frecuencias de las variables de interés. Se observaron diferencias estadísticamente significativas entre los grupos de intervención y control en todas las variables evaluadas, con excepción de la polifarmacia (PF), cuya frecuencia fue similar en ambos grupos.

Tabla 2. Distribución de frecuencias del seguimiento y variables de la prescripción.

Categoría	Intervención (%)	Control (%)	p
Días de seguimiento	2742 (45.6)	3266 (54.4)	0.02
Dosis medicamentos	24832 (51.7)	23245 (48.3)	0.04
Número prescripciones	4696 (60.1)	3124 (39.9)	0.02
PIMM	2261 (33.4)	4508 (66.6)	0.01
Deprescripciones	426 (59.0)	296 (41.0)	0.03
Polifarmacia	370 (71.7)	319 (68.3)	0.60

Respecto al cálculo de la diferencia de las medianas del IPIMM (Figura 2), se encontró para el grupo control 8,3 IM por cada 10 prescripciones (0.83) y en el grupo intervención 3,9 IM por cada 10 prescripciones (0.39). Estas diferencias fueron estadísticamente significativas (p=0.01).

En el análisis de los eventos de deprescripción cuya unidad de análisis fue el número de eventos de suspensión de medicamentos mediada por la evaluación de potenciales IM, se evidenció un número mayor en el grupo intervención, frente a control, esta diferencia fue estadísticamente significativa. En el análisis de la proporción de pacientes con PF no se encontraron diferencias estadísticamente significativas, sin embargo, se estableció que el 70% aproximadamente de población estudio cumple criterios de PF.

En relación con las IM los fármacos cardiovasculares, específicamente ácido acetilsalicílico (ASA), heparina, omeprazol, losartán, furosemida y los inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina (IECAS) contribuyeron al 40.6% de las PIM identificadas. Estas interacciones se asociaron principalmente con un mayor riesgo de hemorragia e insuficiencia renal. Las combinaciones entre benzodiacepinas y los opioides, especialmente midazolam con fentanilo e hidromorfona, representaron el 24% de las PIMM, seguidas por la asociación entre el midazolam con antipsicóticos como haloperidol o quetiapina (7%), y midazolam con fenitoína (7%). Asimismo, se identificaron interacciones de me-

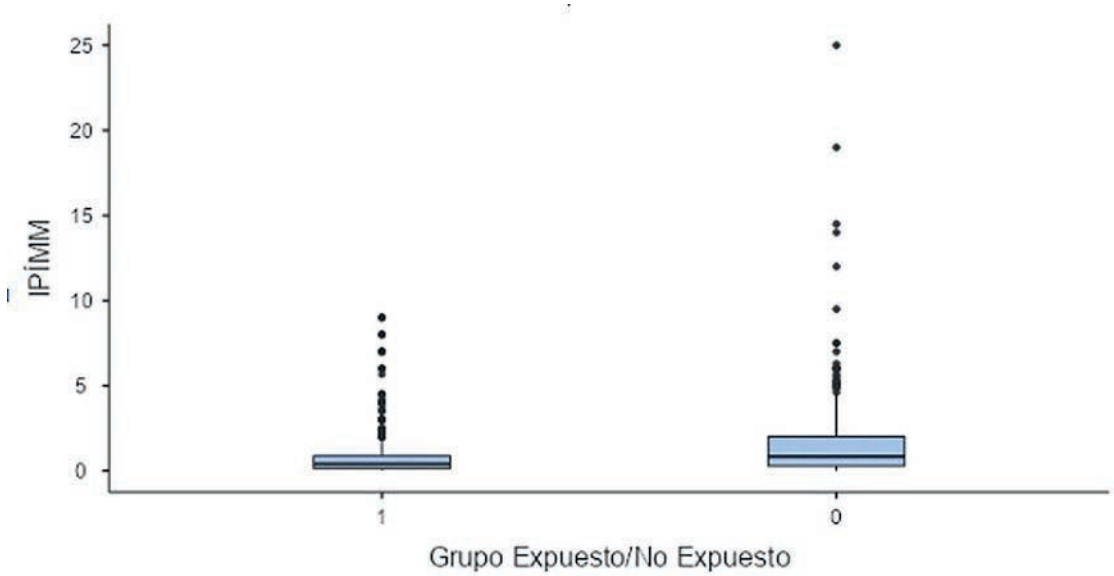


Figura 1. Comparación de las IPIMM entre el grupo intervención y grupo control.

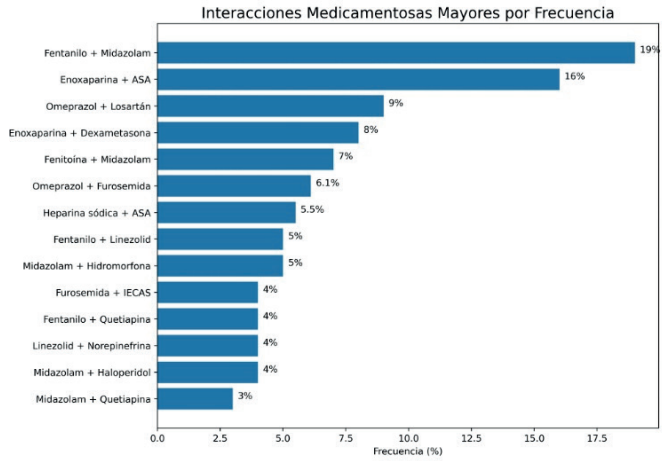


Figura 2. Distribución de frecuencias de las principales IM en los pacientes hospitalizados en las UCIs. Bogotá 2022

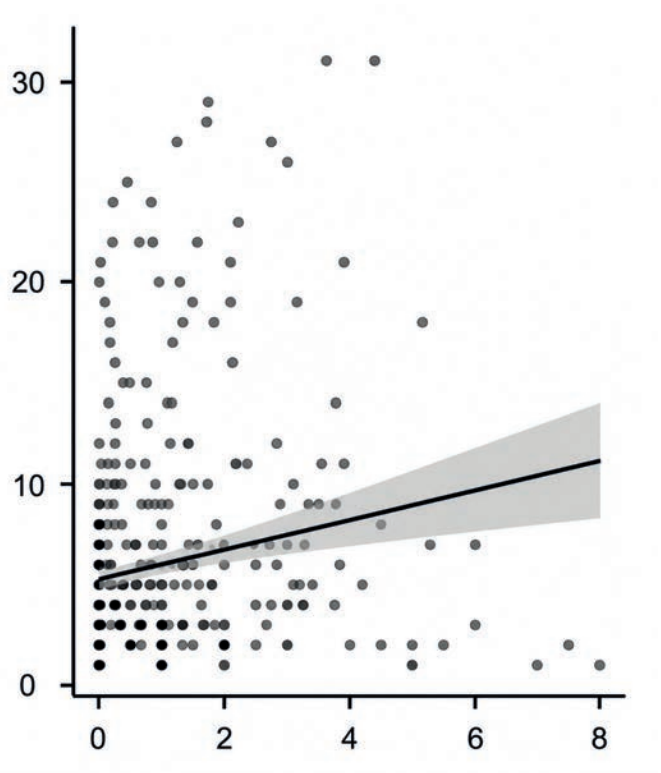


Figura 3. Correlación de Spearman de IPIMM y estancia hospitalaria

nor frecuencia, pero de alta relevancia clínica, entre linezolid y noradrenalina, asociadas con el riesgo de crisis hipertensivas, y entre linezolid y fentanilo, relacionadas con la aparición de síndrome serotoninérgico. En conjunto, estas interacciones representaron el 9,0 % de los casos. El uso conjunto de corticoides, en este caso dexamentasona con enoxaparina, presentó un 8% de las PIMM y se relacionó con un mayor riesgo de hemorragia. Por último, se encuentra la combinación de fentanilo y quetiapina, representando 4% de los casos (figura 2). Los medicamentos más deprescritos fueron, metoclopramida, haloperidol, siendo el más frecuente omeprazol con 33%. A este grupo, le sigue en frecuencia butil bromuro de hioscina, heparina e hidromorfona. En último lugar se encuentran acetaminofén y quetiapina. Si bien el presente estudio no fue diseñado para evaluar desenlaces clínicos duros, como la mortalidad o la estancia hospitalaria, más allá de un análisis exploratorio, se consideró pertinente realizar una evaluación preliminar de estos resultados. En este contexto, los hallazgos deben interpretarse con cautela, ya que el estudio no contó con el poder estadístico ni fue diseñado específicamente para establecer el efecto de la intervención sobre dichos desenlaces. No obstante, el equipo investigador consideró relevante presentar estos resultados exploratorios debido a su potencial utilidad para orientar el diseño de futuras investigaciones enfocadas en la evaluación de desenlaces clínicos de mayor impacto.

El análisis exploratorio de la mortalidad registró 40 fallecimientos en el grupo control y 23 en el de intervención lo que correspondió a una mortalidad del 8,6% y del 4,5% respectivamente. En términos absolutos, la intervención se asoció con una reducción absoluta del riesgo (RRA) de 4.1% y una reducción relativa del riesgo del 47% entre ambos grupos. Se estimó un riesgo relativo (RR) de 0.68 (IC del 95% 0.48 - 0.94) lo que sugiere una menor probabilidad de mortalidad en el grupo de intervención en relación con el grupo control. El número necesario a tratar (NNT) fue de 24.4, lo que señala que sería necesario implementar la intervención en aproximadamente 24 pacientes para prevenir un fallecimiento adicional. Es importante señalar que este análisis debe interpretarse con discreción dado que el presente estudio como se ha señalado previamente no se diseñó con el fin de medir la mortalidad como desenlace primario.

El número de IPIMM tiene una relación positiva (débil) con la estancia hospitalaria de los pacientes del estudio (valor de p = 0,001 coeficiente de correlación r = 0.156 prueba de Spearman), es

decir que cuanto mayor es el IPIMM, mayor fue la estancia de los pacientes en las UCI (figura 3). Con base en los principales resultados del presente estudio, se puede considerar que el programa educativo logró una reducción estadísticamente significativa en la frecuencia de interacciones medicamentosas (IM), en términos del IPIMM. De igual manera, aumenta los eventos de deprescripción, sin un impacto estadísticamente significativo en la diferencia de proporciones de pacientes con PF. Aunque el trabajo originalmente no se diseñó para establecer diferencias en desenlaces duros como mortalidad y estancia hospitalaria, se desarrolló un análisis exploratorio con la intención de evaluar posibles relaciones entre estas variables y el IPIMM, las cuales permiten considerar que esta estrategia es segura y puede servir de insumo para posibles futuros trabajos que aborden estos desenlaces duros.

Discusión

Los hallazgos del presente estudio sugieren que la implementación de estrategias multidisciplinarias, estructuradas puede contribuir a la reducción del riesgo asociado al uso de medicamentos en pacientes críticamente enfermos. En este contexto, la aplicación de un modelo protocolizado y sistemático, como el desarrollado en esta investigación, representa una alternativa para fortalecer la gestión de la farmacoterapia y avanzar hacia el cumplimiento de los objetivos de seguridad del paciente en las unidades de cuidados intensivos. Estos resultados son consistentes con revisiones previas (Dionisi et al., 2022; Kwiecień-Jaguś et al., 2025), quienes reportan que la incorporación de programas estructurados de revisión farmacológica y la participación activa de farmacéuticos clínicos en las UCI, reduce de forma significativa los errores de medicación y los eventos adversos. De manera similar, como se ha demostrado en otros estudios (Bourne et al., 2024) un paquete de intervención basado en la teoría del cambio conductual orientado a la conciliación y revisión de medicación durante la transición UCI-sala puede mejorar la seguridad del paciente. En conjunto estos resultados apoyan las recomendaciones del programa “Medication Without Harm” de la OMS (2017), que promueve el fortalecimiento de los sistemas institucionales de seguridad farmacológica mediante acciones coordinadas entre profesionales de distintas disciplinas.

En relación a las interacciones medicamentosas (IM) cuantificadas mediante el índice de Potenciales Interacciones Medicamentosas Mayores (IPIMM), se observó una reducción significativa tras la implementación de una estrategia de prescripción consciente y de deprescripción ordenada, en la cual participaron de manera sincrónica diferentes profesionales del grupo multidisciplinario responsable de la atención de los pacientes críticamente enfermos en la UCI promoviendo una revisión integral y continua de la farmacoterapia. Este hallazgo guarda relación con lo observado por Oliveira et al. (2022), quienes documentaron una disminución de PIM, mediante intervenciones farmacéuticas estructuradas en unidades de cuidado intensivo. De igual manera, el ensayo clínico aleatorizado de Campbell et al. (2019) demostró la factibilidad y seguridad de la deprescripción sistemática en pacientes críticos, especialmente en el manejo farmacológico del delirium. Asimismo, Klopotowska et al. (2024) y Baghaei et al. (2023) informaron que entre el 28 % y el 96 % de los pacientes en UCI presentan al menos una PIM, lo que pone de manifiesto la necesidad de implementar estrategias activas de intervención.

Aunque se esperaba encontrar una asociación entre el índice IPIMM y la proporción de pacientes con PF, dicha correlación no pudo ser evidenciada en el presente estudio. Entre las posibles explicaciones se incluye que el número absoluto de medicamentos prescritos se mantuvo relativamente estable y la intervención favoreció una selección más rigurosa de los medicamentos prescritos bajo criterios de seguridad y racionalidad terapéutica. Aun así, se considera que la PF continúa siendo un sustrato que puede favorecer la presencia de RAM, tal como lo sostienen Varghese et al. (2024) y Crisafulli et al. (2022), quienes la relacionan como un factor independiente asociado con mayor frecuencia de eventos adversos, hospitalizaciones y mortalidad. De manera concordante, estudios como el de De Almeida et al. (2019) confirman la relación directa entre el número de medicamentos prescritos y la probabilidad de IM en pacientes de UCI.

En contraste, los hallazgos relacionados con el número de eventos de deprescripción, fueron consistentes con las hipótesis planteadas en el estudio, permitiendo establecer una diferencia de 130 eventos entre los dos grupos lo que sugiere que, al menos, 130 dosis de medicamentos presentaban una indicación potencialmente susceptible de revisión o suspensión, respaldando la utilidad de una estrategia estructurada de revisión farmacológica. Desde perspectiva de costo-eficiencia, estos resultados presentan la necesidad de explorar futuras líneas de investigación que evalúen el impacto económico de este tipo de intervenciones. Resultados similares fueron descritos por Cascone et al. (2023), quienes evidenciaron que las intervenciones lideradas por farmacéuticos reducen el uso in-

necesario de inhibidores de bomba de protones iniciados en UCI, con un efecto favorable en la racionalización de costos. De igual manera, el metaanálisis de Bourne et al. (2022) demostró que los programas de deprescripción implementados en la transición UCI-hospital reducen de manera significativa la continuidad inapropiada de medicamentos, reafirmando el potencial impacto clínico y económico de dichas intervenciones. No obstante la evidencia científica sobre la desprescripción de medicamentos en UCI continua siendo limitada especialmente en relación con intervenciones multidisciplinarias estructuradas y su efecto sobre desenlaces clínicos y económicos.

En cuanto a la mortalidad y la estancia hospitalaria, aunque el presente estudio no fue diseñado para evaluar el efecto de la intervención sobre estos desenlaces, el análisis exploratorio sugiere que la estrategia implementada es segura y podría asociarse a una reducción de la mortalidad. No obstante se requiere futuros estudios diseñados con fin de evaluar estos desenlaces. Asimismo, se requieren investigaciones adicionales que examinen la relación entre la frecuencia de IM y la estancia hospitalaria, dado que la presente investigación identificó una asociación débil pero positiva entre IPIMM y duración de hospitalización lo que sugiere que un mayor riesgo de interacciones podría asociarse con estancias más prolongadas. Estos hallazgos coinciden con los reportados por Wilmer et al. (2019) y Puxty et al. (2025), quienes demostraron que los errores de medicación en UCI incrementan la duración de la estancia, los costos hospitalarios y el riesgo de mortalidad.

En conclusión, los resultados del presente estudio respaldan la necesidad de la implementación de estrategias multidisciplinarias y sincrónicas entre los diferentes actores involucrados en el manejo farmacológico de los pacientes críticamente enfermos. En este contexto, las instituciones deberían considerar la incorporación del químico farmacéutico o farmacólogo clínico como integrante activo del equipo de atención del paciente agudamente enfermo, esta recomendación es consistente con lo propuesto por Wang et al. (2015), quienes demostraron que la participación de farmacéuticos clínicos en UCI disminuye la incidencia de errores de medicación y eventos adversos. De esta manera, los servicios de cuidado intensivo podrían mejorar los estándares de atención con un enfoque en la seguridad farmacológica, alineándose con las recomendaciones de la OMS (2017) y las guías del Royal College of Physicians (2024) y de la AMCI (2023) sobre el manejo racional de la polifarmacia en pacientes hospitalizados.

Debilidades

Entre las principales limitaciones del estudio se encuentra la inclusión de pacientes con patologías de carácter probablemente transitorio como la infección por COVID-19. Asimismo, no se incluyeron pacientes obstétricas, dado que en las instituciones participantes este grupo es atendido habitualmente en unidades de alta dependencia obstétrica y solo de manera excepcional requiere ingreso a las unidades de cuidados intensivos de adultos, lo que restringe la generalización de los hallazgos a esta población. Adicionalmente, aunque se realizó un análisis exploratorio de desenlaces clínicos duros, como la mortalidad y la estancia hospitalaria, el estudio no fue diseñado para evaluar el efecto de la intervención sobre estos desenlaces; en consecuencia, los resultados obtenidos requieren ser confirmados mediante estudios específicamente diseñados para responder estos interrogantes. Finalmente, el periodo de seguimiento fue relativamente corto, por lo que no fue posible evaluar la persistencia del efecto de la intervención ni su impacto sobre desenlaces clínicos y farmacológicos a mediano y largo plazo

Referencias

1. Varghese D, Yacoub E, Kuriakose J. Polypharmacy. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2024.
2. Jandu JS, Mahajan R. Strategies to Reduce Polypharmacy in Older Adults. StatPearls Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2024.
3. Klopotowska JE, Smorenburg SM, de Rooij SE, Stuijt CC, Arisz L, Kosterink JGW, et al. Adverse drug events caused by high-risk drug–drug interactions in intensive care. Br J Clin Pharmacol. 2024;90(2):222–232.
4. World Health Organization. Technical Brief on Drug Safety: Medication Safety in Polypharmacy. Geneva: WHO; 2023.
5. World Health Organization. Medication Without Harm: WHO Global Patient Safety Challenge. Geneva: WHO; 2017.
6. Davies EC, Green CF, Mottram DR, Pirmohamed M. Adverse drug reactions in hospital in-patients: a prospective analysis of 3695 patient-episodes. PLoS One. 2009;4(2):e4439.
7. Howard RL, Avery AJ, Slavenburg S, Royal S, Pipe G, Lucassen P, et al. Which drugs cause preventable admissions to hospital? A systematic review. Br J Clin Pharmacol. 2007;63(2):136–147.
8. World Health Organization. Medication Without Harm: Global Patient Safety Challenge. Geneva: WHO; 2017.
9. De Almeida SM, de Araújo PL, Leite AF, et al. Prevalence of potential drug interactions in patients in an intensive care unit. Clinics (São Paulo). 2019;74:e1059.
10. Roberts JA, Pea F, Lipman J. The clinical relevance of pharmacokinetics in critically ill patients. Clin Pharmacokinet. 2013;52(10):893–903.
11. Udy AA, Roberts JA, Lipman J. Implications of augmented renal clearance in critically ill patients. Nat Rev Nephrol. 2011;7(9):539–543.
12. Minville V, Asehnoune K, Ruiz S, et al. Critical illness–induced pharmacokinetic changes: a review. Crit Care. 2020;24(1):518.
13. Kwiecień-Jaguś K, Żukowska E, Wojnar-Gruszka K. Understanding Medication Errors in Intensive Care. Medicina (Kaunas). 2025;61(1):86.
14. Farrell B, Pottie K, Thompson W, et al. Deprescribing: a simple method for reducing polypharmacy. Can Fam Physician. 2017;63(7):514–525.
15. O'Mahony D, O'Sullivan D, Byrne S, O'Connor MN, Ryan C, Gallagher P. STOPP/START criteria for potentially inappropriate prescribing in older people: version 2. Age Ageing. 2015;44(2):213–218.
16. American Geriatrics Society 2023 Beers Criteria® Update Expert Panel. American Geriatrics Society 2023 Updated AGS Beers Criteria® for Potentially Inappropriate Medication Use in Older Adults. J Am Geriatr Soc. 2023;71(4):1098–1112.
17. Cruz-Jentoft AJ, Boland B, Rexach L. Drug therapy optimization at the end of life: The STOPPFrail criteria. Eur Geriatr Med. 2021;12(2):377–382.
18. Bourne RS, et al. Transition of care from adult intensive care settings: systematic review and meta-analysis. BMJ Qual Saf. 2022;31(8):564–574.
19. Oliveira AV, et al. Deprescribing medicines in an intensive care unit of a university hospital. J Bras Farm Hosp Serv Saúde. 2022;13(2):1007–1015.
20. Roberts JA, Pea F, Lipman J. The clinical relevance of pharmacokinetics in critically ill patients. Clin Pharmacokinet. 2013;52(10):893–903.
21. Dionisi S, Cutugno F, Mitolo F, Bellieni L. Medication Errors in Intensive Care Units: An Umbrella Review. J Patient Saf. 2022;18(6):e1361–e1372.
22. Bourne RS, et al. Improving medication safety for intensive care patients transferring to a hospital ward: development of a theory-informed intervention package. BMC Health Serv Res. 2024;24(1):56.
23. Campbell NL, Khan BA, Farber M, Campbell T, Perkins AJ, Hui SL, et al. Deprescribing in the Pharmacologic Management of Delirium: A Randomized Trial in the Intensive Care Unit. J Am Geriatr Soc. 2019;67(7):1406–1413.
24. Baghaei R, et al. Assessment of frequency and types of drug interactions in intensive care unit patients. J Clin Pharm Ther. 2023;48(5):806–814.
25. Crisafulli S, Ingrasciotta Y, Palleria C, Gallelli L, Caputi AP, Trifirò G. Deprescribing as a strategy for improving safety of pharmacotherapy in older people. Front Drug Saf Regul. 2022;2:1008591.
26. Cascone AE, et al. Pharmacist-Initiated De-Prescribing Efforts Reduce Medication Use at Hospital Discharge. Am J Med. 2023;136(3):322–330.
27. Bourne RS, et al. Transition of care from adult intensive care settings: systematic review and meta-analysis. BMJ Qual Saf. 2022;31(8):564–574.
28. Wilmer A, Dierickx S, Dewaele J, et al. Incidence of medication errors and adverse drug events in the intensive care unit: a systematic review. BMJ Qual Saf. 2010;19(8):e1.
29. Puxty K, et al. Understanding and mitigating medication errors associated with the ICU: systematic review and meta-analysis. Crit Care Med. 2025;53(2):e145–e156.
30. Wang T, Benedict N, Olsen KM, et al. Effect of critical care pharmacist's intervention on the incidence of medication errors: a systematic review. Ann Pharmacother. 2015;49(11):1186–1194.
31. Royal College of Physicians. Acute Care Toolkit 17: Managing multiple medications in acute care. London: RCP; 2024.
32. Pizarro Gómez CE, Durán JC, Nieto Estrada VH, Gil Valencia BA, Ferrer Zaccaro L, Dueñas Castell C, et al. Consenso colombiano de calidad en cuidados intensivos: task force de la Asociación Colombiana de Medicina Crítica y Cuidados Intensivos (AMCI®). Acta Colomb Cuid Intensivo. 2023;23(2):164-201. doi:10.1016/j.acci.2023.04.007.

Act Farma Terap. 2026; 24(3): 223-227

¿Es hora de abandonar el tratamiento con betabloqueantes a largo plazo tras un infarto de miocardio? Comentario del ensayo SMART-DECISION

Choi KH, Kang D, Kim W, et al.; SMART-DECISION Investigators. Discontinuation of Beta-Blocker Therapy after Myocardial Infarction. N Engl J Med. 2026;394:1302-1312. doi:10.1056/NEJMoa2601005.

Lucía Cañamero García.

Residente de Farmacología clínica, Hospital Universitario de la Princesa.

Introducción

Durante décadas, los betabloqueantes han constituido uno de los pilares del tratamiento tras un infarto agudo de miocardio (IAM). La evidencia que sustentó esta recomendación procedía fundamentalmente de estudios realizados antes de la generalización de la angioplastia coronaria, las estatinas de alta intensidad, la doble antiagregación plaquetaria y otras estrategias modernas de prevención secundaria. En ese contexto histórico, la reducción de la mortalidad y de los eventos cardiovasculares asociada a los betabloqueantes fue incuestionable (1,2).

Sin embargo, el panorama clínico actual es muy diferente. La mayoría de los pacientes con IAM son sometidos a revascularización precoz y reciben un tratamiento farmacológico intensivo basado en estatinas, inhibidores del sistema renina-angiotensina y antiagregación. Como consecuencia, ha surgido una pregunta cada vez más relevante: ¿siguen siendo necesarios los betabloqueantes de forma indefinida en pacientes que presentan una fracción de eyección del ventrículo izquierdo (FEVI) preservada y no tienen insuficiencia cardiaca?(3).

El ensayo SMART-DECISION (4) aborda precisamente esta cuestión, evaluando si la suspensión del tratamiento con betabloqueantes en pacientes estables durante más de un año después de un IAM es una estrategia segura desde el punto de vista clínico.

Resumen del estudio

Objetivo

Determinar si la suspensión del tratamiento con betabloqueantes en pacientes estables tras un IAM, sin insuficiencia cardiaca y con FEVI ≥40%, es no inferior a la continuación del tratamiento en cuanto al desarrollo de eventos cardiovasculares mayores.

Diseño

Ensayo clínico multicéntrico, abierto, aleatorizado y de no inferioridad realizado en 25 centros de Corea del Sur.

Población incluida

El estudio incluyó 2540 pacientes clínicamente estables con antecedente de infarto agudo de miocardio, libres de eventos desde el episodio índice y tratados con betabloqueantes durante al menos un año. Como criterios de inclusión, los pacientes debían presentar una fracción de eyección ventricular izquierda ≥40% y no tener insuficiencia cardiaca ni fibrilación auricular.

Intervención y comparador

Los pacientes fueron asignados aleatoriamente en una proporción 1:1 a una de dos estrategias terapéuticas. En el grupo de intervención (n=1246), el tratamiento con betabloqueantes se suspendió inmediatamente tras la aleatoriza-

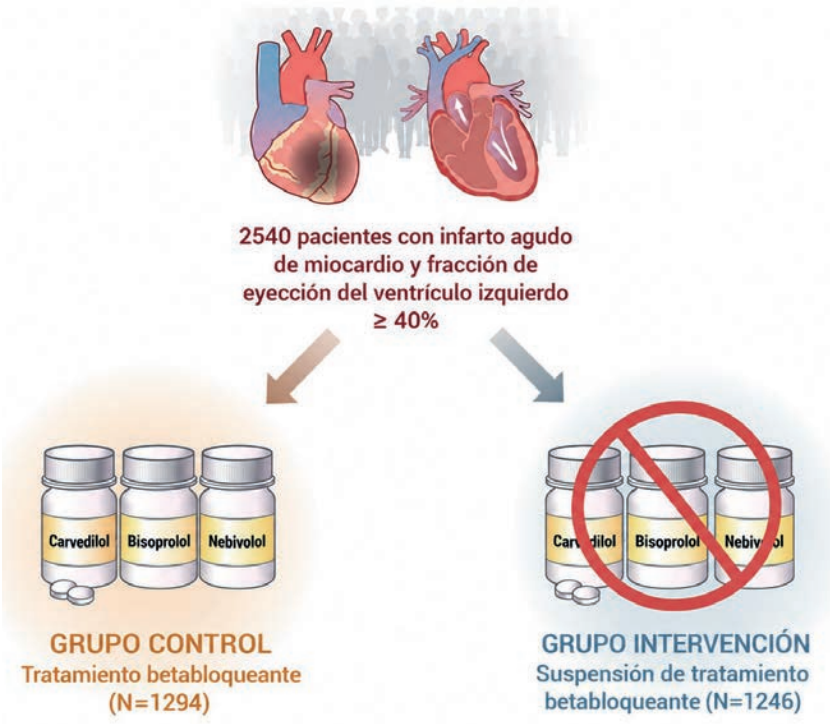


Figura 1. Diseño del ensayo SMART-DECISION. *Elaboración propia a partir de los datos publicados en Choi KH. et al. (4), mediante herramientas de inteligencia artificial generativa*.

ción. Por el contrario, los pacientes asignados al grupo control (n=1294) continuaron recibiendo el mismo betabloqueante a la misma dosis que estaban tomando previamente al inicio del estudio (Figura 1).

La aleatorización se estratificó según el tipo de infarto de miocardio (con o sin elevación del segmento ST), el betabloqueante utilizado y el centro participante. Los fármacos empleados reflejan una práctica clínica contemporánea, predominando carvedilol (47,6%), bisoprolol (32,3%) y nebivolol (19,9%). La mediana de tiempo transcurrido entre el infarto índice y la aleatorización fue de 4,7 años, lo que pone de manifiesto que la intervención se evaluó en una población particularmente estable y alejada de la fase aguda del síndrome coronario.

Variable principal

La variable principal de eficacia fue un criterio de valoración compuesto por tres eventos clínicamente relevantes: muerte por cualquier causa, infarto agudo de miocardio recurrente u hospitalización por insuficiencia cardiaca. La elección de este desenlace compuesto buscó centrarse en acontecimientos cardiovasculares objetivos y de gran relevancia clínica, minimizando la influencia de decisiones médicas subjetivas sobre los resultados del estudio.

La hipótesis de trabajo fue demostrar que la suspensión del tratamiento con betabloqueantes no era inferior a su continuación, estableciéndose previamente un margen de no inferioridad para el hazard ratio de 1,4.

Resultados principales

Tras una mediana de seguimiento de 3,1 años, el evento primario ocurrió en 58 pacientes en el grupo de suspensión y en 74 pacientes del grupo de continuación, lo que corresponde a una incidencia acumulada estimada a cuatro años del 7,2% y 9,0%, respectivamente (Figura 2).

La diferencia absoluta de riesgo fue de –1,8 puntos porcentuales (IC95%: –5,5 a 1,9), favoreciendo numéricamente a la estrategia de suspensión. Asimismo, el hazard ratio para el criterio principal fue de 0,80 (IC95%: 0,57-1,13), valor claramente por debajo del margen predefinido de no inferioridad. En consecuencia, el estudio demostró que la retirada de los betabloqueantes no incrementó el riesgo de muerte, reinfarto u hospitalización por insuficiencia cardiaca en

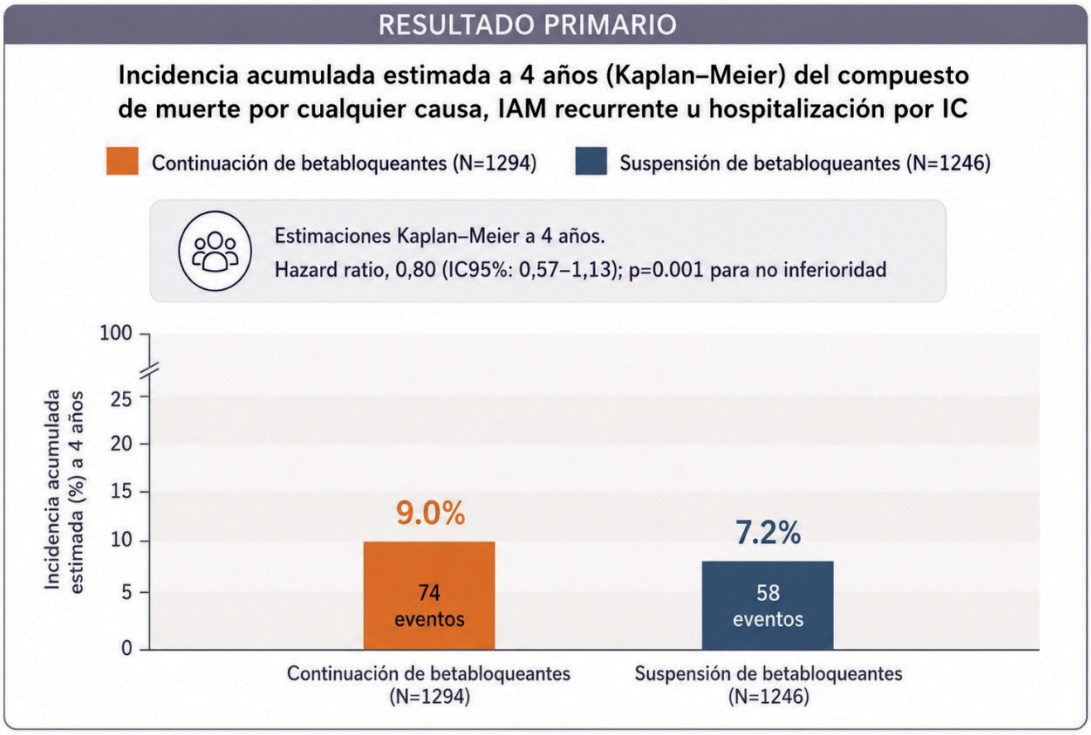


Figura 2. Resultados principales, incidencia acumulada estimada a 4 años (Kaplan-Meier) del evento primario. *Elaboración propia a partir de los datos publicados en Choi KH. et al. (4), mediante herramientas de inteligencia artificial generativa*.

comparación con la continuación del tratamiento (p=0,001 para no inferioridad).

Aunque el ensayo no fue diseñado para demostrar superioridad, resulta destacable que la incidencia de eventos fue numéricamente menor en el grupo de suspensión, sin observarse ninguna señal de riesgo clínicamente relevante asociada a la retirada del tratamiento.

Resultados secundarios relevantes

El análisis de los componentes individuales del criterio principal mostró resultados concordantes con los hallazgos globales del estudio. La mortalidad por cualquier causa fue baja en ambos grupos (2,4% en el grupo de suspensión frente a 3,4% en el grupo de continuación), sin diferencias estadísticamente significativas. De igual modo, la incidencia de infarto de miocardio recurrente fue similar entre ambas estrategias (2,3% frente a 2,6%), al igual que las hospitalizaciones por insuficiencia cardiaca (2,2% frente a 2,1%) (Figura 3).

Además, la suspensión de los betabloqueantes no se asoció a deterioro de parámetros funcionales o biológicos relacionados con la función cardiaca. No se observaron diferencias relevantes en la evolución de la FEVI ni en los niveles plasmáticos de NT-proBNP durante el seguimiento.

Desde la perspectiva del paciente, tampoco se identificaron cambios clínicamente significativos en la calidad de vida evaluada mediante el cuestionario PROMIS-29. Asimismo, la frecuencia de acontecimientos adversos graves fue comparable entre ambos grupos (11,5% en el grupo de suspensión frente a 13,4% en el grupo de continuación), lo que respalda la seguridad de la retirada del tratamiento en pacientes adecuadamente seleccionados.

En conjunto, los resultados secundarios reforzaron la consistencia del hallazgo principal y no evidenciaron efectos desfavorables asociados a la interrupción del tratamiento betabloqueante a largo plazo.

Conclusiones de los autores

En pacientes clínicamente estables, sin insuficiencia cardiaca y con FEVI preservada o ligeramente reducida (≥40), la interrupción del tratamiento con betabloqueantes después del primer año post-IAM fue no inferior a su continuación respecto al riesgo de muerte, reinfarto u hospitalización por insuficiencia cardiaca.

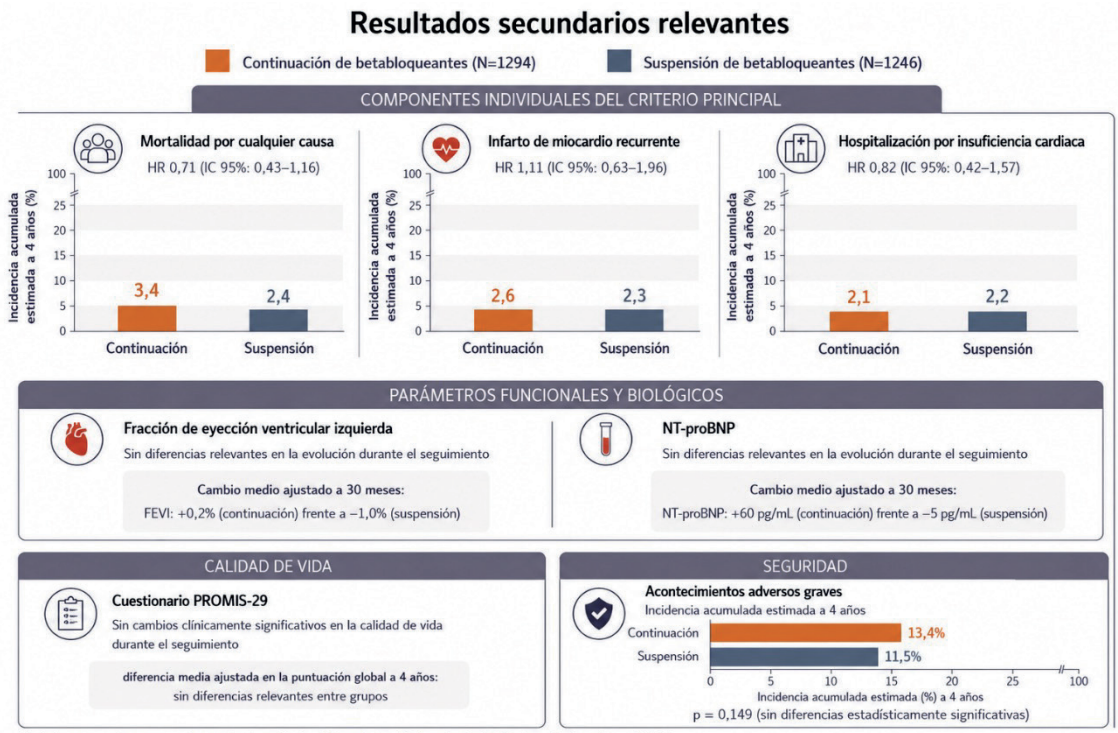


Figura 3. Resultados secundarios relevantes. *Elaboración propia a partir de los datos publicados en Choi KH. et al. (4), mediante herramientas de inteligencia artificial generativa.*

DISCUSIÓN

El ensayo SMART-DECISION aborda una cuestión importante en la práctica clínica actual: la necesidad de mantener el tratamiento betabloqueante a largo plazo en pacientes con antecedente de infarto de miocardio, fracción de eyección conservada y ausencia de insuficiencia cardiaca (4). Aunque durante décadas los betabloqueantes se han considerado un pilar fundamental del tratamiento postinfarto, gran parte de la evidencia que sustenta su uso procede de estudios realizados antes de la generalización de la reperfusión coronaria y del tratamiento médico contemporáneo, lo que ha generado dudas sobre la magnitud de su beneficio en el contexto actual (3).

Los resultados del ensayo SMART-DECISION muestran que la retirada del betabloqueante tras al menos un año de tratamiento no fue inferior a su continuación, en términos de muerte por cualquier causa, recurrencia de infarto u hospitalización por insuficiencia cardiaca (4). Estos hallazgos son concordantes con los resultados del ensayo REDUCE-AMI, que tampoco demostró un beneficio clínicamente relevante del tratamiento betabloqueante a largo plazo en pacientes con infarto de miocardio y fracción de eyección ventricular preservada (5).

Los resultados del SMART-DECISION también son coherentes con los hallazgos del ensayo REBOOT (6), publicado recientemente. Este estudio aleatorizó a 8505 pacientes en hospitales de España e Italia, con infarto agudo de miocardio tratados mediante estrategia invasiva y con FEVI superior al 40%, comparando el tratamiento con betabloqueantes frente a su no utilización tras el alta hospitalaria. Tras un seguimiento aproximado de cuatro años, no se observaron diferencias significativas en la incidencia del objetivo compuesto de muerte por cualquier causa, reinfarto u hospitalización por insuficiencia cardiaca entre ambos grupos.

Aunque REBOOT evaluó el inicio o la omisión de tratamiento betabloqueante en la fase aguda tras el infarto y SMART-DECISION analizó la retirada frente a la continuación del tratamiento a largo plazo, ambos estudios coinciden en cuestionar el beneficio pronóstico de los betabloqueantes en pacientes sin insuficiencia cardiaca y con función ventricular preservada o ligeramente redu-

cida, tratados según los estándares terapéuticos actuales. En conjunto, estos resultados sugieren que el papel de los betabloqueantes en prevención secundaria tras un IAM podría ser más limitado de lo que indicaba la evidencia histórica procedente de la era prerreperfusión.

Por otro lado, los resultados de SMART-DECISION difieren parcialmente de los observados en el ensayo ABYSS, en el que no pudo demostrarse la no inferioridad de la interrupción del tratamiento betabloqueante (7). No obstante, ambos estudios presentan diferencias metodológicas importantes, especialmente en la definición del objetivo primario y en las características de la población incluida. En el ensayo ABYSS, el objetivo primario fue la hospitalización por causas cardiovasculares, un componente potencialmente más susceptible a la toma de decisiones clínicas en un diseño abierto que variables objetivas como la muerte o el infarto de miocardio. En comparación con SMART-DECISION, los pacientes del ensayo ABYSS fueron aleatorizados más precozmente tras el IAM (mediana de 2,9 frente a 4,7 años), lo que podría reflejar una población menos estabilizada y con un mayor potencial de beneficio derivado del tratamiento betabloqueante. Estas diferencias dificultan una comparación directa entre ambos estudios y podrían contribuir, al menos en parte, a la discrepancia observada en sus resultados.

Un aspecto relevante es que la población incluida en el ensayo SMART-DECISION presentaba un riesgo cardiovascular relativamente bajo. La práctica totalidad de los pacientes habían sido revascularizados y recibían tratamiento médico optimizado, circunstancia que probablemente contribuyó a la baja incidencia de eventos observada (4). En este contexto, el beneficio incremental atribuible al bloqueo beta podría ser menor que el descrito en estudios históricos realizados en la era prerreperfusión.

No obstante, los resultados deben interpretarse con cautela. La mediana de tiempo entre el infarto índice y la aleatorización fue cercana a cinco años, por lo que las conclusiones del estudio son aplicables sobre todo a pacientes clínicamente estables, en fases tardías de la enfermedad. Además, la tasa de eventos observada fue inferior a la prevista inicialmente, lo que reduce la precisión de las estimaciones y aumenta la incertidumbre sobre la magnitud real del efecto.

Desde el punto de vista de la farmacología clínica, estos resultados apoyan una estrategia de individualización terapéutica. En pacientes estables, sin insuficiencia cardiaca y con función ventricular preservada, la retirada del betabloqueante podría considerarse razonable cuando existan problemas de tolerabilidad, riesgo de interacciones o preocupación por la polimedicación. Esta aproximación es coherente con el enfoque actual de las guías europeas, que reconocen la limitada evidencia disponible para recomendar el mantenimiento indefinido del tratamiento en ausencia de otras indicaciones específicas (8).

En conjunto, el ensayo SMART-DECISION aporta evidencia adicional que respalda la reevaluación periódica de la necesidad de tratamiento betabloqueante en pacientes supervivientes de infarto de miocardio con bajo riesgo residual y función ventricular preservada. Sin embargo, serán necesarios estudios adicionales para definir con mayor precisión qué subgrupos de pacientes podrían beneficiarse de la continuación o de la retirada del tratamiento a largo plazo.

Referencias

1. A randomized trial of propranolol in patients with acute myocardial infarction. I. Mortality results. JAMA. 1982 Mar 26;247(12):1707-14.
2. Yusuf S, Peto R, Lewis J, Collins R, Sleight P. Beta blockade during and after myocardial infarction: an overview of the randomized trials. Prog Cardiovasc Dis. 1985 Mar-Apr;27(5):335-71.
3. Bangalore S, Makani H, Radford M, Thakur K, Toklu B, Katz SD, DiNicolantonio JJ, Devereaux PJ, Alexander KP, Wetterslev J, Messerli FH. Clinical outcomes with β-blockers for myocardial infarction: a meta-analysis of randomized trials. Am J Med. 2014 Oct;127(10):939-53.
4. Choi KH, Kang D, Kim W, et al. SMART-DECISION Investigators. Discontinuation of Beta-Blocker Therapy after Myocardial Infarction. N Engl J Med. 2026 Apr 2;394(13):1302-1312.
5. Yndigegn T, Lindahl B, Mars K, et al. REDUCE-AMI Investigators. Beta-Blockers after Myocardial Infarction and Preserved Ejection Fraction. N Engl J Med. 2024 Apr 18;390(15):1372-1381.
6. The REBOOT-CNIC Investigators. Beta-Blockers after Myocardial Infarction without Reduced Ejection Fraction. N Engl J Med. 2025;393(19):1889-1900.
7. Silvain J, Cayla G, Ferrari E, et al. ABYSS Investigators of the ACTION Study Group. Beta-Blocker Interruption or Continuation after Myocardial Infarction. N Engl J Med. 2024 Oct 10;391(14):1277-1286.
8. Byrne RA, Rossello X, Coughlan JJ, et al. ESC Scientific Document Group. 2023 ESC Guidelines for the management of acute coronary syndromes: Developed by the task force on the management of acute coronary syndromes of the European Society of Cardiology (ESC). Eur Heart J. 2023 Oct 7;44(38):3720-3826.

Simulación clínica en la enseñanza de la farmacología: mayor aceptación sin diferencias en la retención de conocimientos*

Rita Nogueiras-Álvarez[1] y Fèlix Bosch[2,#]

1 Osakidetza - Servicio Vasco de Salud. Farmacología Clínica, Hospital Universitario Galdakao-Usansolo, Usansolo (Bizkaia).
2 Facultat de Medicina, Universitat de Vic – Universitat Central de Catalunya, Vic (Barcelona).
 # Correspondencia: felix.bosch@umedicina.cat
*** Reseña del artículo de Kaddoura et al. (1)**

En el artículo de Kaddoura *et al*. (1) se presentan los resultados de un estudio cuyo objetivo fue comparar dos metodologías docentes utilizadas en la formación médica contemporánea para la enseñanza de la farmacología: la simulación clínica y el aprendizaje basado en casos clínicos. Los autores emplearon la simulación clínica que etiquetan "de alta fidelidad", basada en escenarios asistenciales con un elevado nivel de realismo que permiten recrear situaciones clínicas complejas en un entorno controlado. Respecto al aprendizaje basado en casos clínicos, se interpreta como una metodología próxima al aprendizaje basado en problemas.

La población de estudio estuvo formada por 49 estudiantes de segundo curso de Medicina de la *Mohammed Bin Rashid University of Medicine and Health Sciences* (Dubái, Emiratos Árabes Unidos). Los participantes recibieron formación en dos temas de la asignatura Principios de Farmacología y Terapéutica: vías de administración de fármacos y toxicidad e interacciones medicamentosas. Se utilizó un diseño cruzado desarrollado a lo largo de 16 semanas, de manera que ambos grupos de estudiantes recibieron formación en los dos temas de farmacología mediante las dos metodologías docentes analizadas. La evaluación incluyó cuestionarios de elección múltiple administrados inmediatamente después de las sesiones formativas y cinco semanas más tarde, con el objetivo de valorar la retención de conocimientos. Asimismo, se recogió la percepción de los estudiantes mediante encuestas y comentarios cualitativos sobre su experiencia de aprendizaje.

Los resultados mostraron la inexistencia de diferencias estadísticamente significativas en la retención de conocimientos, ni a corto ni a medio plazo, entre la simulación y las sesiones basadas en casos clínicos. Sin embargo, la simulación fue claramente mejor valorada por el alumnado: el 90,5 % de los estudiantes manifestó preferir esta metodología y el 82,5 % la consideró más útil que el aprendizaje basado en casos clínicos. Los participantes justificaron esta preferencia por el mayor realismo de los escenarios, la posibilidad de interactuar con pacientes simulados y el carácter más dinámico e inmersivo de la experiencia. Además, los estudiantes percibieron que la simulación favorecía el desarrollo del razonamiento clínico, la toma de decisiones y la integración de los conocimientos teóricos de farmacología con la práctica asistencial.

Los autores concluyen que la simulación clínica fue tan eficaz como las sesiones basadas en casos clínicos en términos de retención de conocimientos farmacológicos. No obstante, los estudiantes mostraron una clara preferencia por la simulación debido a su realismo, diversidad de experiencias y capacidad para reforzar el aprendizaje. Finalmente, los autores recomiendan incorporar esta metodología con cautela, evaluando cuidadosamente los contextos en los que puede aportar un mayor valor añadido respecto a otras estrategias docentes.

Sin duda, este tipo de estudios contribuye a generar evidencia sobre metodologías docentes activas, cuya implementación debe alinearse con objetivos docentes claros y sistemas de evaluación adecuados. Hemos seleccionado este artículo por centrarse específicamente en la ense-

ñanza de la farmacología, una disciplina en la que existe menos investigación sobre simulación clínica que en otros ámbitos de la educación médica.

Uno de los aspectos diferenciadores del trabajo es que no se limita a comparar resultados de aprendizaje, sino que integra información cuantitativa y cualitativa con el objetivo de ofrecer una visión más completa de los resultados de ambas modalidades docentes en términos de retención de conocimientos y percepción del alumnado. A partir de este análisis, los autores proponen un marco conceptual denominado *Differentiators of Pharmacology Teaching Modalities*, basado en tres dimensiones: la variación de la experiencia de aprendizaje, el refuerzo del aprendizaje y el grado de realismo percibido por los estudiantes.

Consideramos especialmente relevante la advertencia de los autores respecto a que la incorporación de metodologías de simulación debe ir precedida de una valoración cuidadosa de sus costes y necesidades organizativas. La simulación requiere profesorado entrenado, infraestructuras específicas, equipamiento tecnológico, una inversión considerable de tiempo y habitualmente se desarrolla en grupos reducidos de estudiantes. Por ello, los autores recomiendan una implementación selectiva en aquellos contextos donde pueda aportar un beneficio adicional más allá de los resultados puramente cognitivos.

Los propios autores reconocen diversas limitaciones del estudio, entre ellas el reducido tamaño muestral y la procedencia de todos los participantes de una única institución académica. En consecuencia, los resultados solo pueden generalizarse con cautela a contextos educativos similares. La evaluación se centró fundamentalmente en pruebas de elección múltiple orientadas a medir la retención de conocimientos, sin valorar objetivamente otras competencias potencialmente relevantes, como las habilidades prácticas, el razonamiento clínico o la toma de decisiones terapéuticas. Asimismo, al no disponer de información sobre la asignación a los grupos, la participación incompleta en algunas evaluaciones y las características del análisis limitan la posibilidad de establecer relaciones causales. Podría considerarse también un posible efecto del contenido, puesto que las vías de administración y la toxicidad e interacciones farmacológicas podrían diferir en dificultad y no prestarse del mismo modo en la simulación.

La bibliografía del artículo es extensa, aunque una proporción relativamente pequeña de las referencias se centra específicamente en la enseñanza de la farmacología. El marco conceptual podría haberse enriquecido mediante la incorporación de revisiones sistemáticas o metaanálisis específicos sobre educación farmacológica, complementando así la literatura general sobre simulación en educación médica. Probablemente no existan demasiadas publicaciones de este tipo, pero podría recomendarse la incorporación de la revisión de Gill *et al*. (2), aun cuando se desarrolló en estudiantes de enfermería.

Finalmente, el estudio plantea una cuestión especialmente relevante para la educación médica actual: cómo equilibrar el atractivo de las metodologías docentes innovadoras con la necesidad de demostrar beneficios educativos proporcionales a los recursos que requieren. Aunque el estudio no realizó una evaluación económica, sus resultados indican que la simulación clínica fue preferida por una amplia mayoría de los estudiantes, pero no produjo una mayor retención de conocimientos que las sesiones basadas en casos clínicos. Por tanto, aporta evidencia favorable sobre su aceptación y potencial aplicabilidad en la enseñanza de la farmacología, pero no demuestra su superioridad cognitiva frente a una metodología más consolidada y potencialmente menos costosa. Queda por determinar si la simulación ofrece ventajas en otras competencias —como el razonamiento clínico, las habilidades prácticas, el trabajo en equipo o la toma de decisiones terapéuticas— que no fueron evaluadas específicamente en este estudio.

Este tipo de trabajos resulta especialmente valioso porque contribuye a fundamentar las decisiones docentes en evidencias y no únicamente en percepciones o tendencias educativas. La progresiva incorporación de metodologías activas en las facultades de Medicina requiere profesorado adecuadamente formado, objetivos docentes previamente definidos y sistemas rigurosos de evaluación. La innovación metodológica no debería considerarse un fin en sí misma, sino un medio para alcanzar resultados de aprendizaje relevantes de forma viable y proporcionada a los recursos disponibles.

Referencias

1. Kaddoura R, Faraji H, Otaki F, Radhakrishnan R, Stanley A, Paulus A, et al. High-fidelity simulation versus case-based tutorial sessions for teaching pharmacology: convergent mixed methods research investigating undergraduate medical students' performance and perception. PLoS One. 2024;19(8):e0302609. doi: 10.1371/journal.pone.0302609.
2. Gill M, Andersen E, Hilsmann N. Best practices for teaching pharmacology to undergraduate nursing students: a systematic review of the literature. Nurse Educ Today. 2019;74:15–24. doi: 10.1016/j.nedt.2018.11.017.

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].

En esta sección, y en los sucesivos números de AFT, incluiremos cinco casos clínicos con énfasis en los fármacos y sus pautas terapéuticas. Cada caso se seguirá de algunas preguntas con sus correspondientes respuestas razonadas. Pueden utilizarse libremente con fines docentes, mencionando la fuente. Estos casos se han tomado de la sección "Problemas de Farmacoterapia" de la web de la Fundación Teófilo Hernando y han sido redactados por Antonio G. García, de la Fundación Teófilo Hernando y la Universidad Autónoma de Madrid. En las respuestas, V es verdadera y F falsa.

56-Taxol y cáncer de mama

En 1995, en la revista Farmacoterapia que el IFTH editó en colaboración con EDIMSA, apareció una breve reseña sobre la autorización del taxol para el tratamiento del carcinoma de mama metastásico; la indicación se limitaba a las pacientes resistentes a otros tratamientos convencionales, o bien en el caso de que éstos no hubieran podido aplicarse. Esta recomendación, continuaba la reseña, se basaba en los resultados de varios ensayos clínicos aleatorizados realizados en más de 1000 pacientes con cáncer de mama metastásico. Los citados estudios concluían que las tasas de respuestas a taxol fueron del 30 al 63%. Se decía también que la tolerabilidad al taxol era buena y que su administración podía hacerse ambulatoriamente. (Farmacoterapia 1995; 12:109).

Preguntas de estudio

56.1. El taxol (paclitaxel), se obtuvo originalmente de la corteza del tejo; luego, con aproximaciones semisintéticas, se obtuvieron derivados más potentes como el taxotere (docetaxel). (V).

Así fue. Obviamente, la extracción del taxol de la corteza del tejo con fines terapéuticos, habría supuesto esquilmar los bosques de tejos.

56.2. El taxol y taxotere inhiben la mitosis por bloquear el desensamblaje de la beta-tubulina de los microtúbulos, disminuyendo así su concentración. (F)

La primera parte de la pregunta es cierta. Pero no lo es la segunda parte ya que al bloquear el desensamblaje de la beta-turbulina del citoesqueleto se acumulan los microtúbulos y se interrumpe la mitosis.

56.3. El mecanismo de acción de los alcaloides de la vinca (vinblastina, vincristina, vindesina, vinorelbina) es idéntico al del taxol. (F)

Los alcaloides de la vinca se unen, como el taxol, a la beta-tubulina y detienen el ciclo celular en mitosis. Sin embargo, lo que hacen al unirse a la beta-tubulina es bloquear su polimerización con la alfa-tubulina para formar los microtúbulos.

56.4. La pobre solubilidad del paclitaxel en soluciones acuosas, dificulta su administración. Por ello se ideó una nanopartícula de albúmina, el nab-paclitaxel, que facilita su solubilidad y su infusión iv. (V)

Es así. Al ser tan insoluble en agua, el paclitaxel se administraba con un vehículo consistente en el 50% de etanol y 50% de aceite de ricino polietoxilado; este vehículo era seguramente el responsable de una alta prevalencia de reacciones de hipersensibilidad. Por el contrario, el nab-paclitaxel es soluble en agua y puede administrase con seguridad sin necesidad de recurrir al tratamiento profiláctico con antihistamínicos o corticosteroides.

56.5. El paclitaxel deprime la médula ósea. (V)

Así es; la neutropenia puede controlarse con el factor estimulante de colonias de granulocitos lo que permite utilizar dosis más altas de paclitaxel.

57-Digital y fibrilación auricular

La presente historia concierne a una mujer de 84 años, con una historia de enfermedad arterial coronaria y fibrilación auricular. Se le practicó una derivación coronaria y su taquicardia se controló primero con metoprolol intravenoso y luego con metoprolol oral. Aún así, su frecuencia cardiaca era de 80-90 latidos/minuto y su presión arterial de 105/70 mmHg. La enferma sufría de hipotensión ortostática al levantarse de la cama. En esta situación, no deberían administrarse dosis mayores de metoprolol y/o dialtiazem, ya que podrían ocasionar una mayor hipotensión. Un tratamiento más adecuado consistiría en la reducción de la dosis de metoprolol oral y la adición de digoxina (dosis de 0,125 a 0,25 mg/día). Así tratada, la frecuencia cardiaca de la paciente se mantuvo alrededor de 70 lpm. En pacientes con fibrilación auricular, debe establecerse además un programa de anticoagulación oral (ver jalpert@shc.arizona.edu).

Preguntas de estudio

57.1. Actualmente, la digital (digoxina) ha sido excluida en el tratamiento de la insuficiencia cardiaca. (V).

Es cierto; y esta exclusión se debe a dos hechos: (1) el estrecho margen terapéutico de la digoxina; y (2) la disponibilidad de nuevas medicaciones que disminuyen la morbi-mortalidad en la insuficiencia cardiaca.

57.2. Prácticamente, la digoxina tiene en la actualidad una sola indicación, la fibrilación auricular. (V)

En efecto; la digoxina aumenta el periodo refractario a nivel del nodo auriculo-ventricular, frenando así el paso de impulsos de aurícula a ventrículo, con la consiguiente reducción de la frecuencia cardiaca.

57.3. En el caso clínico se contempla el uso de diltiazem, que puede producir una elevación de la presión arterial de la paciente. (F)

Todo lo contrario; el calcio-antagonista diltiazem puede contribuir a un descenso adicional de la presión arterial y, por ende, agravar la hipotensión ortostática.

57.4. El metoprolol redujo la frecuencia cardiaca de la paciente, ya que estimuló los receptores beta-adrenérgicos del corazón. (F)

Es falso ya que el metoprolol es un bloqueante de esos receptores.

57.5. El estrecho margen terapéutico de la digoxina sugiere la conveniencia de monitorizar sus niveles plasmáticos hasta que se alcance la pauta terapéutica adecuada. (V)

Es conveniente que así se haga pues entre los niveles plasmáticos y tóxicos de la digoxina, existe poco margen.

58-Ileo paralítico y antiepilépticos

Un paciente varón de 31 años de edad ingresa en el hospital con un cuadro de náuseas, vómitos y distensión abdominal, compatible con íleo paralítico. El paciente está polimedicado por sufrir cuadros epilépticos de difícil control desde hace 10 años. Su régimen farmacoterápico es el siguiente: difenilhidantoína (o fenitoína; 400 mg/d), fenobarbital (150 mg/d) y fenilacetilurea (2 g/d) en un solo preparado; además toma 1 g/d de primidona en otro preparado. El doctor Saiz de Santander pregunta si las elevadas dosis de dichos medicamentos pudieran tener relación con el íleo paralítico. (Consulta terapéutica tomada de la revista Farmacoterapia, 1984; 1: 439), comentado por el prof. J. F. Horga).

Preguntas de estudio

58.1. La toxicidad gastrointestinal de estos fármacos podría explicar el íleo paralítico del paciente. (F).

En 1984 no se había descrito; por ello se descartan como la causa del ileo paralítico.

58.2. Parece claro que la combinación de fármacos con distintos mecanismos de acción, es la pauta a seguir para controlar las crisis epilépticas. (V)

Es cierto. Aun así, y a pesar de que actualmente se dispone de muchos otros fármacos valproato, lamotrigina, carbamazepina, gabapentina, lacosamida, levetiracetam, tiagabina, oxcarbazepina, topiramato, zonisamida, rufinamida), la combinación de fármacos no controla el 30% de los casos, que requieren cirugía.

58.3. Existe una buena correlación entre los niveles plasmáticos de fenitoína total y sus efectos terapéuticos y tóxicos. (V)

En efecto; el control de las convulsiones se logra con concentraciones de 10 µg/mL; sus efectos tóxicos (nistagmo) se manifiestan a concentraciones de 20 µg/mL.

58.4. En el caso del fenobarbital, las concentraciones plasmáticas que yugulan el cuadro convulsivante están en un rango de entre 10 y 35 µg/mL. (V)

Es cierto; aunque la relación entre estas concentraciones y los efectos del fenobarbital es más laxa que en el caso de fenitoína.

58.5. En el paciente del caso clínico, habría sido conveniente ajustar las dosis de los fármacos monitorizando los niveles plasmáticos de los mismos. (V)

En efecto; ello es particularmente relevante si se consideran las interacciones de esos fármacos a nivel de los citocromos P450.

59-Profilaxis de la endocarditis infecciosa

En 1988, en la revista Farmacoterapia, Vicente Pintado García comentó el caso clínico de un varón de 60 años de edad con antecedentes de cardiopatía reumática, portador de prótesis biológica en posición mitral desde hacía 5 años. Se consulta la conveniencia de profilaxis antibiótica de endocarditis infecciosa previa a extracción dentaria.

Preguntas de estudio

59.1. La profilaxis antibiótica en este paciente está contraindicada. (F)

Es falsa porque la profilaxis antibiótica está indicada en todo paciente con lesión cardiaca que va a someterse a una manipulación con potencial para producir bacteriemia por microorganismos capaces de colonizar el endocardio.

59.2 El germen más frecuentemente implicado en la endocarditis infecciosa es el neumococo. (F)

Es falso porque, en realidad, son los estreptococos del grupo viridans los más frecuentemente implicados tras extracción dentaria u ortodoncia, o la broncoscopia; asimismo, los enterococos son los responsables de la infección en caso de manipulaciones del tracto urinario o gastrointestinal (endoscopia, cirugía abdominal y pélvica).

59.3. En el paciente que nos ocupa, la profilaxis con una sola inyección de 1 g de amoxicilina im. sería suficiente para prevenir el riesgo de endocarditis infecciosa por estreptococo. (F)

Es falso porque la manipulación de la cavidad oral de este paciente se acompaña de un alto riesgo de infección.

59.4. La inyección de amoxicilina (1 g im) más gentamicina (120 mg o 1,5 mg/kg im) 1 hora antes de la intervención, y de 0,5 g im de amoxicilina 6 horas después, presentaría una cobertura mayor frente a la infección. (V)

Es esta una pauta profiláctica adecuada, al menos en 1988, cuando se publicó este caso clínico.

59.5. En caso de alergia a penicilina se sustituye la amoxicilina por vancomicina, 1 g i.v, no siendo necesaria una segunda dosis. (V)

Es cierta. Esta pauta es extrapolable a la profilaxis de endocarditis infecciosa por enterococo tras la manipulación de las vías urinarias y tracto gastrointestinal. Además, en pacientes con lesiones cardiacas de bajo riesgo (estenosis mitral leve, prolapso mitral) es suficiente una monodosis de amoxicilina 3 g vía oral 1 h antes de la intervención; en caso de alergia a la penicilina, la amoxicilina se sustituye por eritromicina 1,5 g vía oral 1 h antes y 0,5 g 6 h después.

60-Metodología del ensayo clínico en un contexto histórico

En octubre de 2022 iniciamos en el IFTH la 24 edición del Máster en Monitorización y Coordinación del Ensayo Clínico. Una de las clases iniciales que impartí a los 36 alumnos matriculados versa sobre la evolución histórica del ensayo clínico. Uno de los hitos históricos sobresalientes fue el experimento que hizo el cirujano James Lind en 1747, en un buque de la marina inglesa en altamar. Por entonces, los marineros que pasaban meses navegando padecían con frecuencia escorbuto, inhabilitándolos para las labores propias de la nave. Lind administró 6 tratamientos a 6 parejas de marineros postrados por la enfermedad. A la semana mejoraron espectacularmente solo los 2 marineros que tomaron naranjas y limones.

Preguntas de estudio

60.1. El estudio de Lind puede tildarse de un ensayo clínico comparativo. (V).

En efecto, utilizó seis curiosos tratamientos: un cuarto de sidra/día, 25 gotas de elixir de vitriolo 3 veces/día, 2 cucharadas de vinagre, 3 veces/día, agua de mar, 2 naranjas y un limón/día y una dieta típicamente utilizada en el hospital.

60.2 Excluyendo las naranjas y limones, cualquiera de los otros cinco tratamientos podría considerarse como placebo. (F)

Es falso porque el placebo debe tener un aspecto similar al tratamiento activo, con el fin de facilitar el enmascaramiento de los diferentes tratamientos.

60.3. Lind planificó su estudio con un número adecuado de sujetos. (F)

Es falso; una n=2 en un ensayo clínico no es de recibo pues es imposible hacer un tratamiento estadístico de los datos con tan escaso número de sujetos.

60.4. A pesar del informe detallado que Lind hizo de su experimento, resulta curioso que la armada inglesa no hiciera obligatorio el consumo en altamar de zumos y cítricos, hasta 50 años después. (V)

Ciertamente, los resultados del ensayo clínico suelen aplicarse en la práctica clínica algunos años después de su publicación. Pero si son relevantes, actualmente hay procedimientos acelerados para facilitar el acceso al mercado de los medicamentos..

60.5. A pesar de sus deficiencias metodológicas (sin placebo, sin aleatorización, sin doble ciego) el estudio de Lind está considerado como el pionero del ensayo clínico. (V)

En efecto; a pesar de sus deficiencias metodológicas, sus espectaculares resultados solucionaron un catastrófico problema de salud en los marineros que por entonces pasaban prolongadas estancias en altamar.

Esta poesía se ha seleccionado del volumen III del "Recetario Poético de los Estudiantes de Medicina de la UAM". La edición de los cinco volúmenes de este libro se apoyó y gestionó por la Fundación Teófilo Hernando y forma parte del objetivo de la Fundación para estimular y apoyar la recuperación del humanismo en educación médica. La poesía de Ángela Figuera, "No quiero" se acompaña del excelente comentario que sobre la misma hizo la alumna de medicina de 3er curso, en la UAM, Lara Fuentes.

"NO QUIERO"

(Ángela FIGUERA Aymerich)

No quiero
que los besos se paguen
ni la sangre se venda
ni se compre la brisa
ni se alquile al aliento.
No quiero
que el trigo se queme y el pan se escatime.

No quiero
que haya frío en las casas,
que haya miedo en las calles,
que haya rabia en los ojos.

No quiero
que en los labios se encierren mentiras,
que en las arcas se encierren millones,
que en la cárcel se encierre a los buenos.

No quiero
que el labriego trabaje sin agua,
que el marino navegue sin brújula,
que en la fábrica no haya azucenas,
que en la mina no vean la aurora,
que en la escuela no ría el maestro.

No quiero
que las madres no tengan perfumes,
que las mozas no tengan amores,
que los padres no tengan tabaco,
que a los niños les pongan los Reyes
camisetas de punto y cuadernos.

No quiero
que la tierra se parta en porciones,
que en el mar se establezcan dominios,
que en el aire se agiten banderas
que en los trajes se pongan señales.

No quiero
que mi hijo desfile,
que los hijos de madre desfilen
con fusil y con muerte en el hombro;
que jamás se disparen fusiles,
que jamás se fabriquen fusiles.

No quiero
que me manden Fulano y Mengano,
que me fisgue el vecino de enfrente,
que me pongan carteles y sellos
que decreten lo que es poesía.

No quiero amar en secreto,
llorar en secreto,
cantar en secreto.

No quiero
que me tapen la boca
cuando digo NO QUIERO...

*****

Comentario:

Ángela Figuera, nacida el 30 de Octubre de 1902 en Bilbao, experimentó en su propia carne la pérdida de un hijo y el nacimiento de otro mientras su marido se veía envuelto en el ir y venir de metralla de la guerra civil española. En el clima amargo de aquellas décadas del siglo pasado, Ángela estudió filosofía y letras, título que le fue retirado al terminar la guerra como represalia por haber pertenecido al bando republicano, evento que le llevó de nuevo a su pasión: escribir. Ángela terminó siendo considerada una de las principales figuras de la denominada "poesía desarraigada" de la 1ª generación de postguerra española.

Creo necesario este contexto para dejar que este poema se filtre de lleno por la piel, invada cada hueco y cada espacio de ti, lector. "No quiero" que nada pase desapercibido. Por eso has de leer a Ángela como si los besos se pagaran, tu casa y tu calle estuvieran pobladas de frío y de miedo y no pudieras confiar ya en las verdades ni en la bondad, porque en las guerra los niños nacen con sus llantos silenciados por las bombas, y las madres cantan nanas insonoras, esperando que el cuerpo tierno que abrazan no sujete jamás entre sus manos un fusil, que jamás tengan que llorar en secreto.

"No quiero" es el reclamo, la plegaria, la lucha de toda una nación en la voz de una mujer que no dejó que le taparan la boca.

Lara Fuentes Gómez
(3º Curso)

Hazte Socio de la SEF

SOLICITUD DE ADMISIÓN COMO MIEMBRO

SOCIEDAD ESPAÑOLA DE FARMACOLOGÍA

DATOS PERSONALES	
NOMBRE	
DOMICILIO	
LICENCIATURA/GRADO:	AÑO DOCTORADO:
POBLACIÓN	CÓDIGO POSTAL
TELÉFONO	CORREO-E
FIRMA	FECHA NACIMIENTO

DATOS BANCARIOS PARA EL COBRO DE LA CUOTA DE LA SOCIEDAD ESPAÑOLA DE FARMACOLOGÍA

(para la Secretaría de la SEF)

BANCO O CAJA DE AHORROS			
ENTIDAD	OFICINA	D.C.	Nº CUENTA
AGENCIA		CALLE	
Nº	C.P.	POBLACIÓN	
PROVINCIA		TITULAR DE LA CUENTA	
DNI			

Ruego a ustedes se sirvan tomar nota de que hasta nuevo aviso deberán adeudar a mi cuenta en esta entidad el recibo que anualmente a mi nombre les sea presentado para su cobro por la **SOCIEDAD ESPAÑOLA DE FARMACOLOGÍA.**
Les saluda atentamente:

NOMBRE	FIRMADO
FECHA	

CONDICIONES PARA INGRESAR COMO SOCIO DE LA SEF

- Enviar al Secretario solicitud por escrito acompañada de un breve "curriculum vitae" o certificado acreditativo y avalada por dos Numerarios y/o de Honor. En caso de no contar con los mencionados avales, nosotros mismos te avalamos.
- Ser aceptado por la Junta Directiva.

Cuotas anuales: Socio 40 euros. Socio joven (hasta 35 años) 20 euros

Remitir a: socesfar@socesfar.es

PROTECCIÓN DE DATOS: Le informamos que sus datos están incorporados en bases de datos titularidad de la Sociedad Española de Farmacología. Asimismo, puede ejercer sus derechos de acceso, rectificación, supresión y oposición, así como limitación del tratamiento, portabilidad o a no ser objeto de decisiones automatizadas, dirigiéndose por correo postal a nuestra sede social de la Sociedad Española de Farmacología, en la Facultad de Medicina, UCM, Pza. Ramón y Cajal, s/n, 28040 de Madrid, junto con su fotocopia del DNI o enviando un correo a la siguiente dirección derechosdatos@socesfar.es.

Nuevas normas para los autores (actualizados a marzo de 2026)

Perfil y objetivos

La revista "Actualidad en Farmacología y Terapéutica" (AFT) se creó en 2002. Es el órgano portavoz de la Sociedad Española de Farmacología (SEF). Se edita conjuntamente por la SEF y por la Fundación Teófilo Hernando de la Universidad Autónoma de Madrid (IFTH). Se gestiona, edita y distribuye desde la FTH, y sus costes de edición se cubren a partes iguales por la Fundación Española de Farmacología (FEF) y por la Fundación Teófilo Hernando.

AFT es una revista de formación continuada, dirigida a todos los profesionales sanitarios relacionados con el uso de medicamentos para prevenir y tratar las enfermedades humanas. Se trata, pues, de una revista de actualización farmacoterápica, cuyos rigurosos con tenidos se elaboran a partir de fuentes bibliográficas internacionales de calidad contrastada. Se edita en lengua española y tiene como diana fundamental, pero no exclusiva, a los profesionales sanitarios de España y Latinoamérica. A partir de 2020, los artículos de farmacoterapia incorporan también un resumen en inglés.

Tipos de colaboraciones

La mayoría de los artículos que se publican en AFT se elaboran por los miembros de su Consejo de Redacción y sus colaboradores. Sin embargo, también se considerarán las colaboraciones que lleguen a la Redacción de forma espontánea. Las secciones de AFT y sus objetivos, son como sigue:

1. Editorial del presidente de la SEF (1.500 palabras). Incluye comentarios de la sociedad y sus actividades, u otros aspectos farmacoterápicos que considere oportuno destacar.

2. Editorial del director de AFT (1.500 palabras). Temas relacionados con el medicamento, la ciencia farmacológica, la educación continuada, y la cultura relacionada con los fármacos.

3. Editorial invitado (1.500 palabras). Comentario de personalidades relacionadas con el medicamento (Sanidad, Industria Farmacéutica, fundaciones, sociedades científicas).

4. Revisión de farmacoterapia (10.000 palabras, excluyendo tablas, figuras y bibliografía). Actualización de un tema frontera relacionado con la I+D+i del medicamento, con un medicamento recientemente comercializado o con el tratamiento de una determinada enfermedad.

5. Casos farmacoterápicos (1.500 palabras). Comentario de casos clínicos reales con orientación farmacológico-terapéutica.

6. Cultura y fármacos. En esta sección se recogen artículos sobre aspectos culturales o históricos relacionados con un determinado fármaco o con un científico de renombre. También se comenta el uso inapropiado de anglicismos y términos relacionados con los fármacos, si como comentarios sobre novedades editoriales relacionadas con la farmacología y la terapéutica (textos, monografías). La sección de "Poesía y medicina" también incluida aquí.

7. La SEF informa. Esta sección incluye Noticias de la SEF, congresos, simposios, premios y otras actividades.

Redacción de las colaboraciones

Los tipos de colaboraciones son muy variados. Por ello, se describen aquí unas normas generales válidas para todas y, posteriormente, se describirán unas normas más específicas para los artículos de más extensión. Las normas de estilo general son las siguientes:

1ª Redacción en forma clara y concisa.

2ª Utilizar solo los nombres genéricos de los fármacos, aceptados internacionalmente, en minúscula ("La adrenalina" y no "La Adrenalina").

3ª Recurrir al artículo que precede al fármaco ("La adrenalina eleva la frecuencia cardíaca". Es incorrecto escribir "Adrenalina eleva la frecuencia cardíaca"; en este caso se hace una defectuosa traducción del inglés: "Adrenaline augments the cardiac frequency", en inglés no hay artículo, en español sí).

4ª Poner el título de cada artículo en letras mayúsculas.

5ª Autores y filiación. Escribir nombre de cada autor, seguido de su apellido o apellidos, y el centro de trabajo de cada uno, debajo del título de cada colaboración.

Para los **artículos originales** de Revisiones de Farmacoterapia y otros artículos más extensos, se seguirán las normas siguientes (además de las anteriores):

Los artículos monográficos sobre un fármaco tratarán todos los aspectos relacionados con el mismo: grupo farmacológico, estructura química, mecanismo de acción, farmacocinética, eficacia (sustentada en ensayos clínicos irreprochables), y efectos adversos e indicaciones.

- Los artículos con referencias al tratamiento de enfermedades concretas, harán énfasis en el tratamiento farmacológico, farmacocinético y pautas terapéuticas. Las referencias a la descripción de la enfermedad y a su diagnóstico deben ser mínimas (una página inicial, a lo sumo); el protagonista debe ser el medicamento y las alusiones a la enfermedad deben ser las mínimas para poder razonar las distintas opciones terapéuticas, y los ensayos clínicos que las sustentes.

- La extensión de los artículos será de 10.000 palabras y no más de 5 figuras o tablas.

- **Portada**: Contendrá el título del trabajo en letras mayúsculas, el nombre de cada autor seguido del o de los apellidos; departamento, servicio y centro en el que se ha realizado.

- **Presentación:** Consistirá en una corta frase de no más de ocho líneas mecanografiadas, distinta del resumen, que resaltará el interés del trabajo e inducirá a su lectura. Se escribirá en hoja aparte.

- **Resumen:** Se iniciará su redacción en hoja aparte y su extensión no será superior a las 200 palabras. Esta página debe ir al principio. El resumen se redactará en español e inglés.

- **Texto:** El texto del trabajo debe iniciarse en hoja aparte y redactarse siguiendo una secuencia lógica en hojas consecutivas. Se organizará con epígrafes y subtítulos que faciliten su lectura.

- **Bibliografía:** Se citará en el texto mediante el primer apellido y año de publicación (en paréntesis); por ejemplo, (Alonso *et al.*, 1961). En la relación bibliográfica, que se ubicará al final del texto principal, las referencias aparecerán, por orden alfabético. Las citas bibliográficas deben seleccionarse escrupulosamente sin que la necesaria limitación (por razones de espacio) merme la calidad y el rigor científico de los trabajos.

- **Las referencias de artículos y revistas seguirán el estilo Vancouver e incluirán:** apellidos e inicial del nombre/s del autor o autores en su totalidad, título, publicación (con abreviaturas), año, volumen, primera y última página. Ejemplo:

  Baron, EJ, Gates, JW. Primary plate identification of group A beta-hemolytic streptococci utilizing a two-disk technique. J. Clin Microbiol, 1979; 10: 80-84.

- **Las referencias de libros incluirán:** apellidos e inicial del nombre/s del autor o autores en su totalidad, título, editor/es la (si lo hay), editorial, lugar y año de publicación y páginas. Ejemplo:

  Sabath, LD, Masten, JM. Análisis de los agentes antimicrobianos. En: Lennett, E. H, Spaulding, EH, Truant J. (ed.): Manual de Microbiología Clínica. Salvat, Barcelona, 1981, pp. 437-440.

- **Frases para entresacar:** En otra hoja aparte se reseñarán cinco frases entresacadas del texto, que resalten los aspectos más relevantes del mismo.

- **Iconografía:** Las tablas, figuras, cuadros, gráficas, esquemas, diagramas, fotografías, etc., deben numerarse con números ordinales, utilizando, tanto en el texto como en su título, la palabra completa "sin abreviaturas" (V.G.: tabla 1, figura 3). Las tablas, en formato Word, llevarán su título (a continuación del número correspondiente) en su parte superior. Las figuras, cuadros, gráficas, esquemas, diagramas y fotografías portarán su título, a continuación del número correspondiente en su parte inferior. Cada uno de estos materiales iconográficos se remitirá en formato digital (jpeg, tiff, eps), separados del artículo, en un archivo de imagen con una resolución de 300 ppp (puntos por pulgadas).

- **Nota importante:** no pegar las imágenes en un documento de Word, puesto que reduce notablemente su calidad. Enviar siempre en los formatos anteriormente especificados.

Remisión de las colaboraciones

Los trabajos deben ser inéditos y no estar en fase de publicación, o haberse publicado, en ninguna otra re- vista. La carta y el Ms. debe enviarse por correo electrónico en la que se especifique que el trabajo es original y no se ha publicado en otra revista.

Redacción

Fundación Teófilo Hernando
Edificio Las Rozas 23, planta S, oficina 1,
Ctra. de la Coruña, km 23,200, 28290.
Las Rozas de Madrid, Madrid.
c.e: maria.fagoaga@ifth.es

La secretaria del FTH, doña María Fagoaga, acusará recibo de la colaboración y el Redactor Jefe prof. Luis Gandía, gestionará la evaluación del manuscrito y su eventual aceptación.

FUNDACIÓN TEÓFILO HERNANDO
I+D del Medicamento/Drug Discovery

28 años formando profesionales en I+D del medicamento

Gestión de la docencia acreditada por:

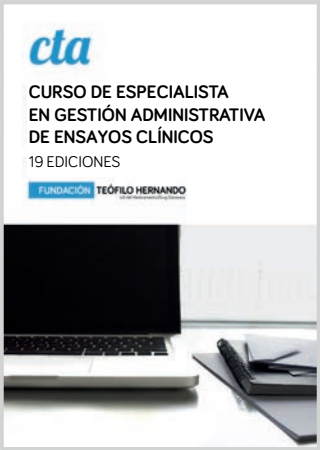
ISO 9001
BUREAU VERITAS Certification

PROGRAMAS MÁSTER



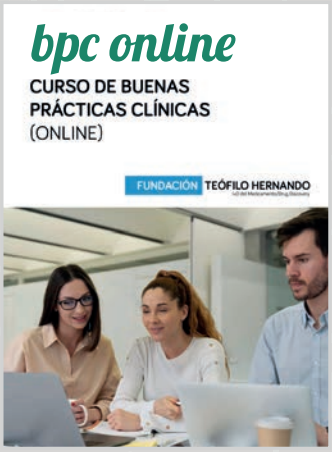


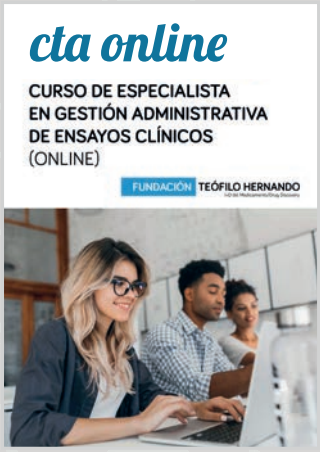
CURSOS DE ESPECIALIZACIÓN

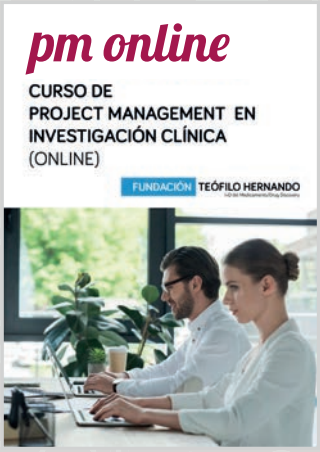


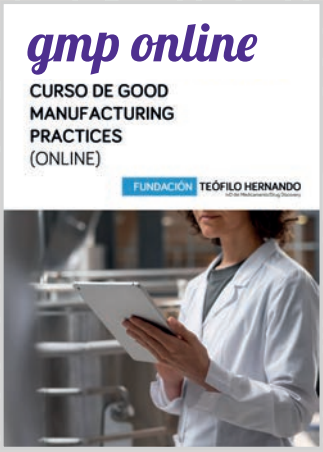


CURSOS ONLINE









docencia@ifth.es

¡Abierto el plazo de matrícula!

www.fth.es