



# BIM

## Boletín de Información de Medicamentos

Mayo 2025

Centro Información de Medicamentos  
Servicio de Farmacia  
cim@humv.es

<https://www.humv.es/boletines-informativos/>



### En este número...

El boletín de información de medicamentos (BIM) es elaborado por el Centro de Información de Medicamentos del Servicio de Farmacia del Hospital Universitario Marqués de Valdecilla (HUMV).

Incluye resúmenes de los artículos de la literatura biomédica relacionados con medicamentos y considerados más interesantes.

Los resúmenes son elaborados por farmacéuticos del Servicio de Farmacia del HUMV durante las sesiones bibliográficas semanales.

Esta publicación pretende mantener actualizado al lector y servir de estímulo a la lectura.

<b>GENERAL.....</b>	<b>3</b>
Problemas de suministro de medicamentos .....	3
Actualización de dietoterápicos según Acuerdo Marco 2024 .....	4
<b>SOLICITUD DE MEDICAMENTOS EN HUMV.....</b>	<b>4</b>
<b>AEMPS: NOTAS INFORMATIVAS.....</b>	<b>5</b>
<b>AEMPS: INFORMES DE POSICIONAMIENTO TERAPEUTICO .....</b>	<b>6</b>
<b>CARDIOLOGIA .....</b>	<b>7</b>
Finerenona en todo el espectro de la fracción de eyección en la insuficiencia cardíaca.....	7
<b>DERMATOLOGÍA.....</b>	<b>8</b>
Adalimumab y corticoides en combinación para el síndrome de Stevens-Johnson/necrólisis epidérmica tóxica .....	8
<b>INFECCIOSAS.....</b>	<b>9</b>
Eficacia de dosis bajas de fluconazol para la profilaxis primaria de infecciones invasivas por Candida en pacientes con leucemia aguda .....	9
Eficacia y seguridad de imipenem/cilastatina/relebactam frente a piperacilina/tazobactam en pacientes con neumonía bacteriana adquirida en el hospital o neumonía bacteriana asociada a la ventilación mecánica	10
Gepotidacina oral para el tratamiento de la gonorrea urogenital no complicada .....	10



HEMATOLOGÍA .....	12
Comparación de la aparición de resistencia a maribavir y ganciclovir en un ensayo clínico aleatorizado de fase III para el tratamiento de la infección por citomegalovirus.....	12
Papel de la alfa-1 antitripsina en el tratamiento de la enfermedad de injerto contra huésped aguda.....	13
INFECCIOSAS .....	14
Valaciclovir a dosis bajas para la Neuralgia Postherpética por Herpes Zoster .....	14
NEUROLOGIA .....	15
Suplementación con ácido linolénico y carnitina sobre la sintomatología, salud mental y calidad de vida de mujeres con migraña .....	15
Reducciones a largo plazo en el uso de medicamentos para el dolor de cabeza agudo tras el tratamiento con eptinezumab en pacientes con migraña y fallos previos a tratamientos preventivos .....	16
El efecto de la doxepina sobre la latencia del sueño .....	17
ONCOLOGIA .....	18
Supervivencia global actualizada en pacientes con tratamiento previo con inhibidores de puntos de control en el estudio de fase III TIVO-3.....	18
Lenvatinib de primera línea más pembrolizumab versus quimioterapia para el cáncer de endometrio avanzado: un ensayo clínico aleatorizado, abierto y de fase III.....	19
Encorafenib, cetuximab y quimioterapia en el cáncer colorrectal con mutación BRAF .....	20
PEDIATRÍA .....	21
Solución salina al 0,9% frente a Ringer lactato como fluido inicial en niños con cetoacidosis diabética.....	21
Eficacia y seguridad de landiolol en el tratamiento de la taquicardia supraventricular pediátrica .....	22
REUMATOLOGÍA .....	23
Eficacia y seguridad de obinutuzumab en la nefritis lúpica activa.....	23
SEGURIDAD CLÍNICA .....	24
Boletín sobre Seguridad de Medicamentos de Uso Humano .....	24
Prevención de errores de administración de medicamentos por una vía equivocada.....	24
AEMPS: distribución de material sobre prevención de riesgos .....	25



## GENERAL

### Problemas de suministro de medicamentos

- **MAPROTILINA 25 mg y 75 mg Comprimidos:** 7824091 - LUDIOMIL 25 MGy 9912406 - LUDIOMIL 75 MG en rotura sin fecha. Se restringe petición por paciente, no para stock de planta.
- **TOBRAMICINA 0,3% POMADA OFTÁLMICA:** 6535448 TOBEX UNGÜENTO OFTÁLMICO Pomada oftálmica 3.5 g en rotura sin fecha. Farmacia bloquea la petición por paciente, no estará disponible para petición por stock de planta.
- **ZINC, Oxido 17%/ TALCO 7,5% Pomada (AMNIOLINA=Pasta Lasar):** 7051862 Pasta Lasar=AMNIOLINA POMADA 50 G en rotura sin fecha. El Servicio de Farmacia va a adquirir ZINC, Oxido 25% Pomada (7417934 - ANTICONGESTIVA CUSI POMADA 45 G o 8023066 - PASTA LASSAR IMBA POMADA 1 TUBO DE 50 g) según disponibilidad de los laboratorios. Se recuerda que al hacer los pedidos desde las unidades clínicas se busque en PEA por PRINCIPIO ACTIVO (Zinc, Oxido) NO POR MARCA COMERCIAL.
- **TIAMINA hidrocloreuro (Vitamina B1) 100 mg / 1 ml Inyectable (BENERVA 100 MG/ML SOLUCION INYECTABLE, 6 ampollas de 1 ml. Código nacional: 654790.)** El titular de autorización de comercialización está realizando una distribución controlada al existir unidades limitadas. Se restringe a petición por paciente para evitar acumular en stock de las unidades clínicas.
- **CLOBAZAM 10 mg Comprimidos. 7229414 - NOIAFREN 10 MG 20 COMPRIMIDOS.** Farmacia no tiene stock, se bloquea petición y prescripción en PEA para reservar stock solo para pacientes actualmente en tratamiento. No disponible como medicamento extranjero.
- **Cambio en la disponibilidad de presentaciones de digoxina intravenosa.**  
A partir de hoy 12/05/2025, la única presentación disponible de digoxina intravenosa será la ampolla de 0,5 mg /2 ml. Las jeringas precargadas previamente preparadas en Farmacia con dosis fraccionadas de 0,25 mg y 0,125 mg dejan de elaborarse.



Toda información sobre problemas de abastecimiento y las medidas adoptadas en nuestro hospital en [página WEB del Servicio de Farmacia](#) (intranet) en "[Problema de suministro de medicamentos](#)".

## Actualización de dietoterápicos según Acuerdo Marco 2024

Tras la publicación del Acuerdo Marco AM PA SCS 2024/40 de suministro de productos dietéticos para los usuarios del Servicio Cántabro de Salud, el Servicio de Farmacia informa que se van a actualizar los dietoterápicos disponibles en HUMV según Acuerdo Marco.

Los cambios de dietoterápicos están disponibles en las siguientes listas, apareciendo en verde los que no hay ningún cambio y en blanco, los que se cambia de marca comercial. El cambio se realizará conforme se vaya agotando el stock de Farmacia de los anteriores.

Adultos [Enlace](#) (Intranet HUMV).

Pediatría [Enlace](#) (Intranet HUMV).

## SOLICITUD DE MEDICAMENTOS EN HUMV

### MEDICAMENTO DE NO FORMULARIO

1. Solicitar INCLUSIÓN de un medicamento en el Formulario HUMV.
2. Solicitar USO NO URGENTE de un medicamento de no formulario en el Hospital.
3. Solicitar el USO URGENTE de un medicamento de no formulario en el Hospital .

Antes de tramitar la solicitud, revisad información de financiación pública de medicamentos [Enlace](#) (procedimiento de tramitación de solicitudes de usos especiales de



medicamentos al Comité Corporativo de Farmacia de Cantabria (BOC nº38, 25 febrero de 2020)).

### SITUACIONES ESPECIALES DE UTILIZACIÓN DE MEDICAMENTOS

1. Medicamentos uso compasivo.
2. Medicamento extranjero.
3. Uso medicamento en indicación fuera de ficha técnica.

*Trámites Administrativos para Solicitud de Medicamentos en HUMV [Enlace](#) (Intranet HUMV).*

## AEMPS: NOTAS INFORMATIVAS

<b>19/05/2025</b>	Reunión del Comité de Medicamentos de Uso Humano de mayo de 2025. Nota Informativa MUH (CMH), 05/2025.
<b>15/05/2025</b>	La AEMPS lanza MeQA, una herramienta de IA pionera en la respuesta a preguntas sobre medicamentos de uso humano. AEMPS, 15/2025 <a href="#">Enlace</a> .
<b>09/05/2025</b>	La AEMPS informa de las nuevas recomendaciones para minimizar el riesgo de ideación suicida en pacientes tratados con finasterida. Nota Informativa MUH (FV), 02/2025.
<b>07/05/2025</b>	La AEMPS inicia los IPT de los medicamentos con opinión positiva en la reunión del CHMP de febrero. Nota Informativa IPT, 05/2025.

AEMPS. Notas informativas. [Enlace](#).



## AEMPS: INFORMES DE POSICIONAMIENTO TERAPEUTICO

Delgocitinib (Anzupgo®) en el tratamiento del eccema crónico de manos de moderado a grave en adultos para los que los corticoesteroides tópicos son inadecuados o inapropiados.

Iptacopán (Fabhalta®) para el tratamiento en monoterapia de pacientes adultos con hemoglobinuria paroxística nocturna que presentan anemia hemolítica.

Crisantaspasa (Enrylaze®) como parte de un régimen quimioterápico multiagente para el tratamiento de la leucemia linfoblástica aguda y el linfoma linfoblástico en pacientes adultos y pediátricos (a partir de 1 mes) que han desarrollado hipersensibilidad o inactivación silente a la asparaginasa derivada de *E. coli*.

Durvalumab (Imfinzi®) en combinación con carboplatino y paclitaxel para el tratamiento de primera línea de adultas con cáncer de endometrio primario avanzado o recurrente que son candidatas a terapia sistémica, seguido de tratamiento de mantenimiento: en monoterapia en cáncer de endometrio con reparación de errores de emparejamiento deficiente o en combinación con olaparib (Lynparza®) en cáncer de endometrio con reparación de errores de emparejamiento competente.

Fruquintinib (Fruzaqla®) que está indicado en monoterapia para el tratamiento de pacientes adultos con cáncer colorrectal metastásico, que han sido previamente tratados con los tratamientos estándar disponibles, incluyendo quimioterapia basada en fluoropirimidinas, oxaliplatino e irinotecán, inhibidores de VEGF e inhibidores de EGFR, y la enfermedad ha progresado o son intolerantes al tratamiento con trifluridina/tipiracilo o regorafenib.

Tofersén (Qalsody®) para el tratamiento de adultos con esclerosis lateral amiotrófica asociada a una mutación en el gen de la superóxido dismutasa 1.

AEMPS. Informes De Posicionamiento Terapeutico. [Enlace](#).



## CARDIOLOGIA

### Finerenona en todo el espectro de la fracción de eyección en la insuficiencia cardíaca

Los efectos de los tratamientos de la insuficiencia cardíaca (IC) pueden variar entre los pacientes en función de la fracción de eyección del ventrículo izquierdo (FEVI). En el ensayo FINEARTS-HF, el antagonista no esteroideo de los receptores de mineralocorticoides finerenona redujo el riesgo de muerte cardiovascular y de empeoramiento total de la IC en pacientes con IC con FEVI levemente reducida o preservada. El objetivo del estudio fue estudiar el efecto de la finerenona en función de la FEVI.

**Material y método:** FINEARTS-HF fue un ensayo aleatorizado frente a placebo que estudió la eficacia y seguridad de la finerenona en pacientes con IC y FEVI  $\geq 40\%$ . La eficacia de finerenona se midió con análisis pre-especificados según las categorías de FEVI ( $<50\%$ ,  $\geq 50\%$  a  $<60\%$ , y  $\geq 60\%$ ) y con la FEVI como variable continua. El objetivo primario fue una combinación de empeoramiento total (primario y recurrente) de la IC y la muerte cardiovascular.

**Resultados:** Se dispuso de datos sobre la FEVI basal de 5.993 de los 6.001 pacientes en FINEARTS-HF. La media y la mediana de la FEVI fueron  $53\pm 8\%$  y  $53\%$  (rango intercuartílico [RIQ]= $46-58\%$ ), respectivamente. La FEVI era  $<50\%$  en 2.172 (36%), entre  $50\%$  y  $60\%$  en 2.674 (45%) y  $\geq 60\%$  en 1.147 (19%). Los pacientes con una FEVI más elevada, en comparación con los que tenían una FEVI baja, correspondía frecuentemente con mujeres de más edad, con menos probabilidades de tener antecedentes de enfermedad coronaria y con mayor frecuencia tenían antecedentes de hipertensión y enfermedad renal crónica.

- La finerenona redujo el riesgo de muerte cardiovascular e IC total de forma consistente en todas las categorías de FEVI (ratio de tasas de FEVI  $<50\%$ ,  $0,84$  [IC 95%,  $0,68-1,03$ ]; ratio de tasas de FEVI  $\geq 50\%$  a  $<60\%$ ,  $0,80$  [ $0,66-0,97$ ]; y ratio de tasas de FEVI  $\geq 60\%$ ,  $0,94$  [ $0,70-1,25$ ];  $p=0,70$ ).
- No hubo modificación del beneficio de la finerenona en todo el intervalo de FEVI cuando se analizó como variable continua ( $p=0,28$ ).
- Hubo un efecto similar de la finerenona en la reducción del número total de eventos de empeoramiento de la IC ( $p=0,26$ ).

**Conclusión:** En pacientes con IC con FEVI levemente reducida o preservada, la finerenona reduce el riesgo de empeoramiento de la IC y muerte cardiovascular, independientemente de la FEVI.

Circulation. 2025 Jan; 151(1): 45-58. [Enlace](#).



## DERMATOLOGÍA

### Adalimumab y corticoides en combinación para el síndrome de Stevens-Johnson/necrólisis epidérmica tóxica

El síndrome de Stevens-Johnson/necrólisis epidérmica tóxica (SJS/NET) es una reacción mucocutánea aguda grave, asociada con una considerable mortalidad y mal pronóstico. Los corticoides y la inmunoglobulina intravenosa (IgIV), como tratamiento tradicional, han sido ampliamente utilizados en el manejo del SJS/TEN. Estudios recientes han reportado los posibles beneficios terapéuticos de los antagonistas del factor de necrosis tumoral alfa (TNF- $\alpha$ ) en esta enfermedad. Sin embargo, el tratamiento óptimo aún no está definido.

**Material y método:** Estudio observacional, retrospectivo y unicéntrico realizado entre enero de 2020 y junio de 2024 que incluyó a pacientes con SJS/NET que recibieron el tratamiento tradicional (corticoides e IgIV) o la terapia combinada de adalimumab (antagonista del TNF- $\alpha$ ) y corticoides. El objetivo primario fue la duración de la hospitalización y el tiempo de reepitelización. Los objetivos secundarios incluyeron el tiempo de exposición a corticoides en dosis altas y la incidencia de efectos adversos.

**Resultados:** Se incluyeron 53 pacientes con SJS/TEN, de los cuales, 26 recibieron el tratamiento tradicional (corticoides e IgIV) y 27 pacientes la terapia combinada (adalimumab y corticoides). En comparación con el tratamiento tradicional, la terapia combinada redujo la duración de la hospitalización ( $25 \pm 4,7$  vs.  $22 \pm 5,2$  días;  $p=0,032$ ), el tiempo de reepitelización ( $19 \pm 2,5$  vs.  $17 \pm 3,4$  días;  $p=0,019$ ) y el tiempo de exposición a altas dosis de corticoides ( $18 \pm 4$  vs.  $16 \pm 2$  días;  $p=0,025$ ). La incidencia de efectos adversos mayores no mostró diferencias estadísticamente significativas ( $p>0,05$ ) dentro de los 6 meses de seguimiento tras el alta hospitalaria, y no se reportaron muertes en ninguno de los dos grupos.

**Conclusión:** La terapia combinada (adalimumab junto con corticosteroides) puede ser un tratamiento óptimo para promover la recuperación de la enfermedad sin aumentar los efectos adversos ni la mortalidad en pacientes con SJS/TEN.

Arch Dermatol Res. 2025 abr;317(1):694. [Enlace](#).



## INFECCIOSAS

### Eficacia de dosis bajas de fluconazol para la profilaxis primaria de infecciones invasivas por *Candida* en pacientes con leucemia aguda


Las infecciones fúngicas invasivas (IFI), en particular las infecciones por *Candida*, son una causa importante de morbilidad y mortalidad en pacientes con leucemia aguda. Aunque el fluconazol se utiliza ampliamente para la profilaxis, el régimen de dosificación óptimo sigue siendo incierto. El objetivo de este estudio fue evaluar la eficacia de dosis bajas de fluconazol para la profilaxis primaria de las infecciones invasivas por *Candida* en pacientes con leucemia aguda que reciben quimioterapia intensiva.

**Material y método:** Se realizó un ensayo clínico aleatorizado doble ciego con pacientes diagnosticados de leucemia aguda. Se reclutó a un total de 120 pacientes (60 por grupo). Se asignó a los pacientes a recibir fluconazol en dosis baja (150 mg/día) o en dosis alta estándar (400 mg/día) para la profilaxis primaria contra las infecciones invasivas por *Candida* durante la quimioterapia intensiva. Los objetivos principales fueron la eficacia de la profilaxis antifúngica y el perfil de seguridad.

**Resultados:** La incidencia global de infecciones por *Candida* fue similar entre los grupos ( $p=0,615$ ). La colonización por *Candida* fue mayor en el grupo de dosis bajas de fluconazol durante la primera semana, en particular con *Candida no albicans* en las zonas oral y subaxilar ( $p<0,001$ ). Sin embargo, en la tercera semana, ambos grupos mostraron un descenso significativo de la colonización, siendo estadísticamente significativa la reducción en la cavidad oral ( $p=0,03$ ). Se produjo aspergilosis en el 38,3% de los pacientes, sin diferencias significativas entre los grupos ( $p>0,99$ ). Los acontecimientos adversos fueron similares en ambos grupos ( $p>0,05$ ).

**Conclusión:** El fluconazol a dosis bajas es una alternativa eficaz a los regímenes de dosis altas para prevenir las infecciones por *Candida* en pacientes con leucemia aguda, con una eficacia y seguridad similares. La creciente amenaza de aspergilosis pone de relieve la necesidad de una profilaxis específica. Es necesario seguir investigando para perfeccionar las estrategias para los pacientes de alto riesgo.

Cancer Med. 2025 Apr;14(7):e70837. [Enlace](#).



## Eficacia y seguridad de imipenem/cilastatina/relebactam frente a piperacilina/tazobactam en pacientes con neumonía bacteriana adquirida en el hospital o neumonía bacteriana asociada a la ventilación mecánica

Imipenem/cilastatina/relebactam (IMI/REL) es una combinación de  $\beta$ -lactámico/inhibidor de  $\beta$ -lactamasas dirigida contra patógenos gramnegativos. El objetivo del estudio fue determinar la eficacia y la seguridad de IMI/REL en adultos con infección grave por neumonía bacteriana adquirida en el hospital (NAH) o neumonía bacteriana asociada a la ventilación mecánica (NAVM).

**Material y método:** En este ensayo de fase III, doble ciego, multicéntrico y aleatorizado los adultos con NAH/NAVM fueron aleatorizados 1:1 para recibir IMI/REL intravenoso (500 mg/250 mg) o piperacilina/tazobactam (PIP/TAZ; 4000 mg/500 mg) cada 6 horas durante 7-14 días. La variable principal fue la mortalidad por cualquier causa (MCC) a los 28 días. Las variables secundarias fueron la respuesta clínica (RC), la respuesta microbiológica (RM) y la incidencia de efectos adversos (EA).

**Resultados:** En la población modificada por intención de tratar (N=270 [IMI/REL: n=134; PIP/TAZ: n=136]), las características demográficas y basales fueron comparables entre ambos grupos. La mayoría de los pacientes procedían de China. IMI/REL fue no inferior a PIP/TAZ en cuanto a MCC a 28 días (11,2% frente a 5,9%; diferencia ajustada [intervalo de confianza del 95%]: 5,2% [-1,5 a 12,4]). Los resultados secundarios fueron comparables entre los grupos de tratamiento, incluidas la RC favorable y la RM. Los EA que causaron la muerte coincidieron en general con enfermedades preexistentes o subyacentes.

**Conclusión:** IMI/REL cumple los criterios de no inferioridad frente a PIP/TAZ para MCC a 28 días, y los perfiles de seguridad fueron comparables. Este ensayo podría respaldar el uso de IMI/REL para tratar a adultos con NAH/NAVM.

Int J Infect Dis. 2025 Apr;153:107357. [Enlace](#).

## Gepotidacina oral para el tratamiento de la gonorrea urogenital no complicada

La gepotidacina, un nuevo antibacteriano bactericida de primera clase perteneciente a la familia de las triazaacenaftilenas, que inhibe la replicación del ADN bacteriano, ha demostrado ser eficaz y bien tolerada en el tratamiento de infecciones urinarias no complicadas. En este estudio se evalúa la eficacia y seguridad de la gepotidacina para el tratamiento de la gonorrea urogenital no complicada.



**Material y método:** EAGLE-1 fue un estudio multicéntrico, abierto, aleatorizado y de no inferioridad en fase III. Se comparó la gepotidacina oral (3000 mg cada 12 horas) con ceftriaxona intramuscular de 500 mg más azitromicina oral de 1 g para el tratamiento de la gonorrea. Los pacientes elegibles tenían 12 años o más, un peso corporal superior a 45 kg, y gonorrea urogenital no complicada sospechada (incluyendo secreción mucopurulenta), un test de laboratorio positivo para *Neisseria gonorrhoeae* o ambos criterios. Los pacientes se aleatorizaron en proporción 1:1 a cada grupo de tratamiento, estratificados por sexo (según anatomía urogenital de nacimiento) y orientación sexual (hombres que tienen sexo con hombres [HSH], hombres que tienen sexo con mujeres [HSM] y mujeres), así como por grupo de edad (<18 años, ≥18 a 65 años, o >65 años). El objetivo principal fue evaluar el éxito microbiológico, definido como la erradicación bacteriana confirmada por cultivo de *N. gonorrhoeae* en el sitio urogenital en el test de curación (días 4 a 8). El margen de no inferioridad preespecificado fue de -10%. El desenlace primario se evaluó en la población con intención de tratar microbiológica (micro-ITT), que incluyó a todos los pacientes aleatorizados que recibieron al menos una dosis del tratamiento del estudio y que tenían aislado *N. gonorrhoeae* susceptible a ceftriaxona en el cultivo basal. La población de seguridad incluyó a todos los pacientes que recibieron una o más dosis de cualquier tratamiento del estudio.

**Resultados:** Entre el 21 de octubre de 2019 y el 10 de octubre de 2023, se aleatorizaron 628 pacientes (314 en cada grupo). En total, 39 de ellos (6%) interrumpieron prematuramente el estudio (20 en el grupo de gepotidacina y 19 en el de ceftriaxona más azitromicina), siendo la causa principal la pérdida en el seguimiento. La población micro-ITT incluyó a 406 pacientes (202 en el grupo de gepotidacina y 204 en el grupo de ceftriaxona más azitromicina). La mayoría fueron hombres (372 [92%] frente a 34 [8%] mujeres), con un mayor porcentaje de HSH (290 [71%]) frente a HSM (82 [20%]). Predominaron los pacientes de raza blanca (299 [74%]) o negros/afroamericanos (61 [15%]); 70 (17%) se identificaron como hispanos o latinos. Se obtuvieron tasas de éxito microbiológico del 92,6% (187 de 202 [IC 95%: 88,0 a 95,8]) en el grupo de gepotidacina y del 91,2% (186 de 204 [IC 95%: 86,4 a 94,7]) en el grupo de ceftriaxona más azitromicina. La diferencia de tratamiento ajustada fue de -0,1% [IC 95%: -5,6 a 5,5], cumpliendo el criterio de no inferioridad. No se observó persistencia bacteriana de *N. gonorrhoeae* urogenital en ninguno de los grupos en el test de curación. El grupo de gepotidacina presentó tasas más altas de efectos adversos relacionados con el fármaco, principalmente de tipo gastrointestinal, casi todos de intensidad leve o moderada. No se produjeron eventos adversos graves o severos relacionados con el tratamiento en ningún grupo.

**Conclusión:** La gepotidacina demostró la no inferioridad frente a la combinación de ceftriaxona más azitromicina para el tratamiento de *N. gonorrhoeae* urogenital, sin nuevos problemas de seguridad, ofreciendo una nueva opción de tratamiento oral para la gonorrea urogenital no complicada.

Lancet. 2025 May;405(10489):1608-1620. [Enlace](#).



## HEMATOLOGÍA

### Comparación de la aparición de resistencia a maribavir y ganciclovir en un ensayo clínico aleatorizado de fase III para el tratamiento de la infección por citomegalovirus


Entre 547 pacientes que reciben maribavir o valganciclovir por un primer episodio de infección por citomegalovirus tras un trasplante de células hematopoyéticas, las tasas de respuesta al tratamiento son del 69,6 % y 77,4 %, respectivamente. Se ha comparado el desarrollo de resistencia a maribavir y ganciclovir tras la administración de cada uno de los fármacos.

**Material y método:** Se analizaron las mutaciones virales que confieren resistencia a los fármacos en extractos de ADN plasmático, tanto al inicio del tratamiento como después de finalizado. En el caso del valganciclovir, se evaluó la resistencia a ganciclovir, por ser la molécula realmente activa.

**Resultados:** La exposición previa a antivirales fue limitada, detectándose sólo 2 casos de resistencia basal a fármacos. Un número igual de pacientes (n=241) recibió valganciclovir o maribavir durante al menos 21 días (mediana de tratamiento: 55-56 días). En el grupo tratado con maribavir, se detectaron mutaciones de resistencia al fármaco en 24 pacientes (10%) entre los días 35 y 125 tras el inicio de la terapia (mediana: 56 días), incluyendo a 12 de los 14 pacientes que presentaron un rebrote de carga viral durante el tratamiento. Respecto al grupo tratado con valganciclovir, se desarrollaron mutaciones de resistencia a ganciclovir en 6 pacientes (2,5%) entre los días 66 y 110 (mediana: 90 días). Un paciente tratado con maribavir desarrolló una nueva mutación en el gen UL97 (sustitución G343A en el motivo P-loop), la cual confirió una alta resistencia tanto a maribavir como a ganciclovir in vitro. La eliminación del virus se confirmó en 17 de 23 pacientes (74%) con resistencia emergente a maribavir tras ser retratados con un antiviral alternativo frente al CMV.

**Conclusión:** Después de entre 3 y 8 semanas de tratamiento, la resistencia a maribavir aparece antes y con mayor frecuencia que la resistencia a ganciclovir, aunque en la mayoría de los casos puede ser tratada con terapias antivirales alternativas.

J Infect Dis. 2025 Mar;231(3):e470-e477. [Enlace](#).



## Papel de la alfa-1 antitripsina en el tratamiento de la enfermedad de injerto contra huésped aguda

La enfermedad injerto contra huésped aguda (EICHa) ocurre en el 20-80% de los pacientes que se someten a un trasplante alogénico de células madre hematopoyéticas (alo-TCMH). De estos pacientes, el 40% presenta resistencia a los corticoides, que constituyen el tratamiento estándar de primera línea. No existe un tratamiento de segunda línea estandarizado para los pacientes con EICHa refractario a corticoides (EICHa-RC). La alfa-1 antitripsina es un inhibidor de proteasas que posee propiedades antiinflamatorias y reguladoras del sistema inmunológico.

**Material y método:** Se llevó a cabo un estudio retrospectivo en el que se incluyeron pacientes que recibieron al menos 2 líneas de tratamiento con alfa-1 antitripsina para EICHa-RC en cinco centros de trasplante en Turquía. Todos recibieron corticoides como tratamiento de primera línea. Se definieron como pacientes refractarios a corticoides aquellos que presentaron progresión de la EICHa o afectación de nuevos órganos después de 3 días de tratamiento, que no mostraron mejoría después de 7 días de tratamiento, o que no pudieron reducir la dosis de prednisona a menos de 0,5 mg/kg por día debido a la persistencia de los hallazgos clínicos. El objetivo del estudio fue evaluar la eficacia y seguridad de la alfa-1 antitripsina para EICHa-RC.

**Resultados:** Se incluyeron un total de 17 pacientes. La mediana de líneas de tratamiento con alfa-1 antitripsina recibidas por los pacientes fue de 4 (rango, 2-5). El tiempo mediano entre la administración de alfa-1 antitripsina y la respuesta fue de 65 días (rango, 10-138 días). La tasa de respuesta global fue del 70,6%. Al comparar las tasas de respuesta al primer y segundo mes según el órgano afectado por la EICHa, se observó que las tasas de respuesta fueron similares en piel, hígado y sistema gastrointestinal ( $p=0,281$  y  $p=0,305$ , respectivamente). No se observó anemia, trombocitopenia ni neutropenia de grado 3-4 tras el tratamiento con alfa-1 antitripsina. Dos pacientes presentaron infección por citomegalovirus y uno desarrolló neumonía. Con un seguimiento mediano de 7 meses, la supervivencia global fue del 70,6 % y no se alcanzó la mediana de supervivencia global.

**Conclusión:** La alfa-1 antitripsina es una opción de tratamiento eficaz y segura en pacientes con EICHa-RC, con tasas de respuesta de hasta el 70 % en aquellos con afectación de piel, hígado y sistema gastrointestinal. Se necesitan estudios más amplios para establecer un tratamiento estándar de segunda y posteriores líneas en pacientes con EICHa-RC.

Transfus Apher Sci. 2025 Feb;64(1):104057. [Enlace](#).



## INFECCIOSAS

### Valaciclovir a dosis bajas para la Neuralgia Postherpética por Herpes Zoster

Se necesita más evidencia sobre el tratamiento supresor con valaciclovir para la neuralgia postherpética. El objetivo de este estudio es evaluar la hipótesis de que el tratamiento supresor con 1000 mg/día de valaciclovir oral durante 12 meses reduce la prevalencia, la gravedad y la duración de la neuralgia postherpética en comparación con un placebo a los 12 y 18 meses en pacientes con herpes zóster oftálmico (HZO).

**Material y método:** Ensayo clínico aleatorizado, multicéntrico y controlado con placebo que incluyó a 527 adultos inmunocompetentes, no embarazadas, con antecedentes de erupción por HZO, queratitis documentada o iritis en el plazo de 1 año y una tasa de filtración glomerular estimada de 45 mL/min/1,73 m<sup>2</sup> o superior. El estudio se llevó a cabo en 95 centros (en Canadá, Nueva Zelanda y Estados Unidos) desde noviembre de 2017 hasta junio de 2024. Se evaluó el tratamiento con 1000 mg/día de valaciclovir o placebo durante 12 meses. El objetivo primario fue determinar la prevalencia de neuralgia postherpética en ambos grupos. Los objetivos secundarios fueron la gravedad determinada por la puntuación del dolor (una puntuación de  $\geq 3$  en una escala de 1-10), duración del dolor ( $\geq 3$  meses después del inicio del HZO) y dosis diaria total de analgésicos.

**Resultados:** De los 527 pacientes (490 completaron 12 meses de tratamiento y 460 completaron 18 meses), 73 (14%) tenían neuralgia posherpética y se analizaron según la edad de inicio del HZO (<60 años o  $\geq 60$  años) y la duración de la enfermedad (reciente [<6 meses] o crónica [ $\geq 6$  meses]). De los 73 pacientes con neuralgia postherpética (34 en el grupo de valaciclovir y 39 en el grupo de placebo), la edad media era de 62,4 años (DE, 13,6 años), el 59% eran mujeres, el 5% eran negras o afroamericanas y el 10% eran hispanas. La prevalencia de neuralgia posherpética a los 12 meses no se redujo con valaciclovir (12/32 [38%]) en comparación con placebo (14/35 [40%]) (diferencia entre grupos: 2,5% [IC 95%, -20,8% a 25,8%];  $p > 0,99$ ). Los pacientes menores de 60 años en el momento de la aparición del HZO y con una duración crónica de la enfermedad presentaron puntuaciones de dolor más bajas en el grupo de valaciclovir (puntuación media, 0,3 [DE, 0,9]) frente al grupo de placebo (puntuación media, 0,8 [DE, 1,9]) a los 12 meses ( $p = 0,045$ ) y a los 18 meses (puntuación media, 0,2 [DE, 0,9] frente a 1,0 [DE, 2,3], respectivamente;  $p = 0,02$ ). Hubo una disminución de la duración del dolor en el grupo de valaciclovir a los 18 meses (media, 13,6 [DE, 11,4] meses) frente al grupo de placebo (media, 18,7 [DE, 29,5] meses) (diferencia entre grupos según el modelo lineal de efectos mixtos, -3,39 meses [IC del 95%, -6,73 a -0,04 meses];  $p = 0,046$ ). La dosis diaria total de medicación para el dolor neuropático fue menor en el grupo de valaciclovir (media, 271,4 [DE, 593,8] mg/día) frente al grupo de placebo (media, 363,4 [DE, 592,2] mg/día) a los 12 meses (modelo lineal de efectos mixtos  $p = 0,006$ ) y a los 18 meses (media, 209,0 [DE, 412,8] mg/día frente a 286,2 [DE, 577,9] mg/día, respectivamente; modelo lineal de efectos mixtos  $p = 0,01$ ).



**Conclusión:** Un año de tratamiento supresor con valaciclovir se asocia a una menor dosis de medicación para el dolor neuropático. Los pacientes del grupo de valaciclovir, que eran más jóvenes al inicio del HZO y tenían una duración crónica de la enfermedad, tuvieron puntuaciones de dolor más bajas. Estos resultados secundarios apoyan la consideración de 1 año de tratamiento supresor con valaciclovir para reducir la dosis de analgésicos y el dolor debido al HZO.

JAMA Ophthalmol. 2025 Apr;143(4):277-285. [Enlace](#).


## NEUROLOGIA

### Suplementación con ácido linolénico y carnitina sobre la sintomatología, salud mental y calidad de vida de mujeres con migraña

La migraña es una afección neurológica generalizada, que afecta a la calidad de vida, especialmente entre las mujeres. Este estudio tiene como objetivo explorar los efectos potenciales del ácido alfa-linolénico (ALA) y la co-suplementación con L-carnitina en los síntomas, la salud mental y la calidad de vida en las mujeres con migraña.

**Material y método:** Ensayo aleatorizado, triple ciego, controlado frente a placebo, con 80 mujeres con migraña, aleatorizadas a recibir ALA (1000 mg) y L-carnitina (500 mg) o placebo diariamente durante 12 semanas. Se evaluaron la frecuencia de la migraña, los parámetros de salud mental, con el test DASS-21 (que mide depresión y ansiedad), y la calidad de vida al inicio y al final del estudio, con los cuestionarios validados HIT-6 (del inglés, Impacto del Dolor de Cabeza) y MSQ (del inglés, Cuestionario de calidad de vida específico de la migraña).

**Resultados:** El grupo de intervención demostró una reducción significativa de la frecuencia de la migraña (-2,96; IC 95% (-3,48, -2,45) vs -0,07; IC 95% (-0,68, 0,53),  $p < 0,001$ ), la gravedad (-1,6; IC 95% (-2,05, -1,15) frente a -0,44; IC del 95% (-0,91, 0,02),  $p = 0,001$ ) y duración (-4,9; IC del 95% (-6,34, -3,45) frente a -0,5; IC del 95% (-1,06, 0,66) horas,  $p < 0,001$ ) en comparación con el grupo placebo. Se observaron mejoras en el test DASS-21, en las puntuaciones de depresión (-7,4; IC del 95% (-9,24, -5,55) frente a 0,05; IC del 95% (-1,16, 1,26),  $p < 0,001$ ), y ansiedad (-5,7; IC del 95% (-7,26, -4,14) frente a -0,65; IC del 95% (-2,33, 1,03),  $p < 0,001$ ). Las medidas de calidad de vida mostraron una mejora significativa, con un aumento de la puntuación de MSQ (9,75; IC del 95% (8,01; 11,49) frente a 1,22; IC del 95% (-0,66; 3,11),  $p < 0,001$ ) y una disminución de las puntuaciones de HIT-6 (-8,57; IC del 95% (-11,79; -5,36) frente a -1,35; IC del 95% (-3,41; 0,71),  $p = 0,005$ ) en el grupo de intervención en comparación con los controles.



**Conclusión:** La administración conjunta de suplementos de ALA y L-carnitina puede suponer un tratamiento adyuvante prometedor para el tratamiento de la migraña en mujeres, ya que aborda tanto los síntomas físicos como la carga psicológica.

*Nutrition Journal. 2025 Mar; 24 (1): 40. [Enlace.](#)*

### Reducciones a largo plazo en el uso de medicamentos para el dolor de cabeza agudo tras el tratamiento con eptinezumab en pacientes con migraña y fallos previos a tratamientos preventivos

El tratamiento preventivo de la migraña se recomienda para los pacientes en los que el tratamiento agudo para el dolor de cabeza (TADC) haya fracasado y para aquellos que los estén usando en cantidades excesivas. El abuso de medicamentos (AM) puede empeorar el dolor de cabeza y la migraña en personas con migraña; es un factor de riesgo para la cronificación de la enfermedad y/o el dolor de cabeza por AM. El objetivo de este estudio consiste en evaluar las reducciones a largo plazo del uso de TADC con eptinezumab en comparación con el placebo en pacientes con fracasos previos en tratamientos preventivos de la migraña y AM.

**Material y método:** DELIVER fue un ensayo clínico multicéntrico, de grupos paralelos, doble ciego, aleatorizado, controlado con placebo, de fase IIIb, que aleatorizó a adultos con migraña y de dos a cuatro fracasos previos en tratamientos preventivos a infusiones de eptinezumab 100 mg, 300 mg o placebo cada 12 semanas. Los pacientes que inicialmente recibieron placebo fueron cambiados a eptinezumab 100 mg o 300 mg durante el período de extensión. Este análisis *post hoc* del estudio DELIVER incluyó el cambio en los días de dolor al mes que el paciente usaba TADC (ergotaminas, triptanes, analgésicos simples o combinados, y opioides; uso total y específico por clase) en la población con AM.

**Resultados:** Un total de 890 pacientes fueron incluidos en la población total, de los cuales 438/890 (49,2%) presentaban AM al inicio del estudio. Tanto en la población total como en la población con AM, eptinezumab resultó en reducciones mayores en los días de dolor al mes de uso de TADC durante las semanas 1-24 en comparación con el placebo, siendo los triptanes los que mostraron la mayor reducción. Los pacientes que cambiaron de placebo a eptinezumab experimentaron reducciones en los días de dolor al mes de TADC similares a las del tratamiento inicial con eptinezumab.

- En la población de extensión, los cambios medios (error estándar [SE]) desde el inicio del estudio en los días de dolor al mes de uso de TADC fueron -4,6 (0,32; 100 mg) y -4,8 (0,32; 300 mg) en las semanas 1-4 en pacientes que recibieron eptinezumab durante todo el período de tratamiento, y fueron -4,8 (0,44; placebo-100 mg) y -5,5 (0,44; placebo-300 mg) en las semanas 25-28 en pacientes que cambiaron de placebo a eptinezumab.



- En la población de extensión con AM, los cambios medios (SE) desde el inicio del estudio del uso de TADC en los días de dolor al mes fueron -6,5 (0,59; 100 mg) y -6,6 (0,57; 300 mg) en las semanas 1-4 en pacientes que recibieron eptinezumab durante todo el período de tratamiento, y fueron -7,1 (0,81; 100 mg) y -8,0 (0,80; 300 mg) en las semanas 25-28 en pacientes que cambiaron de placebo a eptinezumab.
- Todos los grupos de tratamiento mantuvieron o redujeron aún más el uso de TADC a lo largo de los 18 meses de participación en el ensayo. En las semanas 1-4, en los pacientes que cumplían con los criterios para AM al inicio del estudio, el 68,0% (102/150) de los pacientes tratados con eptinezumab 100 mg y el 74,7% (109/146) de los pacientes tratados con eptinezumab 300 mg reportaron un uso de TADC por debajo de los umbrales de AM, en comparación con el 43,3% (61/141) de los pacientes que recibieron placebo. En los pacientes con AM al inicio del estudio, la proporción de pacientes sin AM se mantuvo por encima del 60,0% en todos los grupos de tratamiento durante el período de extensión.

**Conclusión:** Eptinezumab reduce el uso total de TADC más que el placebo en pacientes con fracasos previos en tratamientos preventivos y en pacientes con AM al inicio del estudio; las mayores reducciones se observan en los triptanes. Las reducciones significativas en el uso de TADC después del tratamiento con eptinezumab se mantienen o se reducen aún más con hasta 18 meses de tratamiento, y la mayoría de los pacientes ya no cumplen con los umbrales para el AM.


Headache. 2025 Jan;65(1):101-112. [Enlace](#).

## El efecto de la doxepina sobre la latencia del sueño

La mayoría de los tratamientos farmacológicos con datos clínicos para el insomnio son sustancias sometidas a estricta regulación. Una excepción es la doxepina, un antihistamínico que ha demostrado eficacia en el tratamiento de insomnio de conciliación.

**Material y método:** Se realizó un análisis conjunto de dos ensayos clínicos de fase III, aleatorizados y controlados. Los pacientes con insomnio primario recibieron doxepina 3 mg o placebo 30 minutos antes de acostarse. La latencia hasta el sueño persistente (LSP) se evaluó mediante polisomnografía, prueba médica que registra la actividad cerebral, durante el cribado (línea de base), la noche 1 tras una dosis única (objetivo principal), y las noches 15 y 29. La latencia de inicio del sueño (LIS) informada por los pacientes se registró en un diario a la mañana siguiente. Este estudio tuvo como objetivo principal evaluar la utilidad de la doxepina a dosis de 3 mg como tratamiento para las dificultades en la conciliación del sueño.

**Resultados:** Se incluyó un total de 310 pacientes, 153 asignados al azar a recibir placebo y 157 a recibir doxepina 3 mg. La doxepina 3 mg produjo una mejora estadísticamente



significativa del 22% en la LSP en comparación con el placebo en la noche 1 tras una dosis única (razón de riesgo: 0,78; IC 95%: 0,64, 0,94). Se observó una mejora similar en un subgrupo de pacientes con LSP basal > 35 minutos, con una reducción de 11 minutos en la LSP, frente a 6,4 minutos de reducción en la población general. En la población total, hubo una reducción no estadísticamente significativa del 12% en la LIS (razón de riesgo: 0,88; IC 95%: 0,73, 1,05).

**Conclusión:** La doxepina 3 mg tiene un efecto estadísticamente significativo sobre la latencia del sueño en la primera noche de tratamiento en adultos con insomnio, aunque este efecto no alcanza el umbral de significancia clínica.

Sleep Breath. 2025 Apr;29(2):158. [Enlace](#).

## ONCOLOGIA

### Supervivencia global actualizada en pacientes con tratamiento previo con inhibidores de puntos de control en el estudio de fase III TIVO-3

El estudio de fase III TIVO-3 demostró una mejora en la supervivencia libre de progresión (SLP) con tivozanib en comparación con sorafenib en pacientes que habían recibido 2-3 tratamientos sistémicos previos para el carcinoma renal metastásico (CCRm).

**Material y método:** En el ensayo TIVO-3 se incluyeron pacientes con CCRm que habían recibido 2 o más tratamientos sistémicos previos, incluyendo un inhibidor de la tirosina cinasa del factor de crecimiento endotelial vascular (ITK del VEGFR). Los pacientes fueron estratificados según la puntuación de riesgo del Consorcio de la Base de Datos Internacional de CCRm y el tipo de tratamiento previo, y fueron aleatorizados 1:1 para recibir tivozanib o sorafenib. El objetivo primario fue la SLP. Como objetivos secundarios, se evaluó la supervivencia global (SG), la duración de la respuesta (DOR) y la seguridad. La eficacia se evaluó según los Criterios de Evaluación de la Respuesta en Tumores Sólidos versión 1.1 (RECIST). La seguridad se evaluó mediante los Criterios Terminológicos Comunes para Efectos Adversos versión v4.03 (CTCAE). Los análisis estadísticos utilizados fueron la regresión de Cox para la SG y estadística descriptiva para la DOR. El objetivo de este análisis post-hoc de seguimiento a largo plazo es la evaluación de la SG en la subpoblación previamente estratificada de pacientes con exposición previa a inhibidores del punto de control inmunitario (ICI).

**Resultados:** Entre mayo de 2016, y agosto de 2017, se aleatorizaron 350 pacientes, de los cuales el 26% se habían tratado previamente con ICIs, con corte de datos del análisis final el 21 de junio de 2021. En los pacientes tratados previamente con ICI (n=91), la mediana de SLP de tivozanib fue de 7,3 meses frente a 5,1 meses con sorafenib y el hazard ratio (HR) fue de



0,55 (IC 95%, 0,32-0,94). El HR de la SG en la subpoblación tratada con ICI fue de 0,69 (IC del 95%: 0,43-1,11;  $p=0,0992$ ) a favor de tivozanib, aunque con una mediana de la SG de 18,1 y 20,9 meses, para tivozanib y sorafenib, respectivamente. Tivozanib demostró una mediana de DOR más prolongada de 20,3 frente a 5,7 meses para sorafenib en la subpoblación tratada previamente con ICI. El perfil de seguridad favoreció a tivozanib, con menores tasas de efectos adversos de grado  $\geq 3$  relacionados con ITK del VEGFR en comparación con sorafenib. Sin embargo, en la subpoblación de pacientes tratados previamente con ICI, la incidencia de efectos adversos de grado  $\geq 3$  fue mayor, del 58% para tivozanib y del 67% para sorafenib, en comparación con la población ITT, del 46% y el 55%, respectivamente.

**Conclusión:** En esta actualización post-hoc a largo plazo del ensayo TIVO-3, se demuestra que en el CCRm resistente a ICI, el beneficio en SLP de tivozanib sobre sorafenib se acompaña de mejores datos de SG, aunque no estadísticamente significativos, y de respuestas duraderas.


Oncologist. 2025 Feb;30(2):oyae369. [Enlace](#).

### Lenvatinib de primera línea más pembrolizumab versus quimioterapia para el cáncer de endometrio avanzado: un ensayo clínico aleatorizado, abierto y de fase III

Lenvatinib más pembrolizumab (len + pembro) mejoró significativamente la supervivencia libre de progresión (SLP) y la supervivencia global (SG) en comparación con la quimioterapia en el cáncer de endometrio (CEA) avanzado o recurrente previamente tratado en el estudio de fase III 309/KEYNOTE-775. Este estudio evaluó len + pembro frente a la quimioterapia en el CEA en primera línea.

**Material y método:** Pacientes con CEA en estadio III a IV o recurrente, radiográficamente evidente, sin quimioterapia previa ni progresión de la enfermedad  $\geq 6$  meses después de la quimioterapia neoadyuvante basada en platino, fueron asignados aleatoriamente 1:1 a lenvatinib 20 mg una vez al día más pembrolizumab 200 mg una vez cada 3 semanas o paclitaxel 175 mg/m<sup>2</sup> más carboplatino AUC 6 mg/mL/min una vez cada 3 semanas. Los objetivos primarios fueron la SLP y la SG, evaluadas en las poblaciones con capacidad de reparación de desajustes (pMMR) y en todos los pacientes. Se evaluó la no inferioridad para la SG en el análisis final para len + pembro frente a la quimioterapia (razón de riesgos [HR] probada por hipótesis nula: 1,1).

**Resultados:** Se aleatorizaron un total de 842 pacientes (len + pembro,  $n=420$  [población pMMR,  $n=320$ ]; quimioterapia,  $n=422$  [población pMMR,  $n=322$ ]). En el momento del análisis final (fecha de corte de los datos: 2 de octubre de 2023), la mediana de SLP (IC del 95 %) en la población pMMR fue de 9,6 (8,2 a 11,9) frente a 10,2 (8,4 a 10,5) meses con len + pembro frente a quimioterapia (HR, 0,99 [IC del 95 %, 0,82 a 1,21]) y entre todos los participantes fue



de 12,5 (10,3 a 15,1) frente a 10,2 (8,4 a 10,4) meses (HR, 0,91 [IC del 95 %, 0,76 a 1,09]; análisis descriptivos). La mediana de SG (IC del 95 %) en la población pMMR fue de 30,9 (25,4 a 37,7) frente a 29,4 (26,2 a 35,4) meses con len + pembro frente a quimioterapia (HR, 1,02 [IC del 95 %, 0,83 a 1,26]; *p no inferioridad* = 0,246, no estadísticamente significativa según la estrategia de control de multiplicidad) y entre todos los participantes fue de 37,7 (32,2 a 43,6) frente a 32,1 (27,2 a 35,7) meses (HR, 0,93 [IC del 95 %, 0,77 a 1,12]). Se produjeron eventos adversos relacionados con el tratamiento de grado  $\geq 3$  en 331/420 (79 %) frente a 274/411 (67 %) pacientes tratados.

**Conclusión:** El tratamiento de primera línea con len + pembro no alcanza los criterios estadísticos preespecificados para la SLP o la SG en comparación con la quimioterapia en pacientes con CEA pMMR.

J Clin Oncol. 2025 Mar;43(9):1083-1100. [Enlace](#).


## Encorafenib, cetuximab y quimioterapia en el cáncer colorrectal con mutación BRAF

Encorafenib + cetuximab (EC) está aprobado para el cáncer colorrectal metastásico (CCRm) con mutación BRAF V600E previamente tratado, según el estudio de fase III BEACON. Históricamente, el tratamiento de primera línea del CCRm con dicha mutación con regímenes de quimioterapia ha tenido una eficacia limitada.

**Material y método:** El estudio de fase III BREAKWATER investigó EC + mFOLFOX6 frente al tratamiento estándar (TCE) en pacientes con CCRm con mutación BRAF V600E no tratado previamente. Los objetivos principales fueron la supervivencia global y la tasa de respuesta objetiva. Además, se analizaron los posibles eventos adversos.

**Resultados:** El ensayo BREAKWATER demostró una mejora significativa y clínicamente relevante en la tasa de respuesta objetiva (EC + mFOLFOX6: 60,9%; SOC: 40,0%; odds ratio, 2,443; intervalo de confianza (IC) del 95%: 1,403-4,253; IC del 99,8%: 1,019-5,855; *p* unilateral = 0,0008). La mediana de duración de la respuesta fue de 13,9 frente a 11,1 meses. En este primer análisis provisional de la supervivencia global, el hazard ratio fue de 0,47 (IC del 95%: 0,318-0,691; IC repetido: 0,166-1,322). Las tasas de efectos adversos graves fueron del 37,7% frente al 34,6%. Los perfiles de seguridad fueron consistentes con los conocidos para cada agente.

**Conclusión:** Este ensayo demuestra una tasa de respuesta significativamente mejorada y duradera para el tratamiento de primera línea con EC+mFOLFOX6 en comparación con el tratamiento estándar en pacientes con CCRm BRAF V600E.



Nat Med. 2025 Mar;31(3):901-908. [Enlace](#).

## PEDIATRÍA

### Solución salina al 0,9% frente a Ringer lactato como fluido inicial en niños con cetoacidosis diabética


La administración de Ringer lactato (RL), un cristaloiide equilibrado que regenera el ión bicarbonato, puede conducir a la resolución precoz de la cetoacidosis diabética (CAD) y a la reducción de la hipercloremia en comparación con la solución salina al 0,9% (SN).

**Material y método:** Ensayo controlado, aleatorizado y doble ciego realizado en las unidades de urgencias pediátricas y de cuidados intensivos de un hospital universitario. Se incluyeron niños con diabetes mellitus tipo 1 (DMT1) de edades comprendidas entre los 9 meses y los 12 años que presentaban CAD. Los pacientes fueron aleatorizados a recibir SN o RL como fluido inicial (utilizado tanto para la reanimación como para la reposición). El objetivo primario fue el tiempo transcurrido hasta la resolución de la CAD. Los objetivos secundarios fueron la variación del cloruro y el bicarbonato séricos con respecto al valor basal, el total de líquidos recibidos y la incidencia de lesión renal aguda.

**Resultados:** El ensayo se llevó a cabo entre diciembre de 2020 y diciembre de 2021, y se reclutaron 67 pacientes (34 en el grupo SN y 33 en el grupo RL). El tiempo medio hasta la resolución de la CAD fue más corto en el grupo RL en comparación con el grupo SN ( $12,9 \pm 7,9$  frente a  $16,8 \pm 9$  horas). La diferencia media y la Hazard Ratio (HR) para el tiempo transcurrido hasta la resolución de la CAD en el grupo RL en comparación con el grupo SN fueron de 3,85 horas (IC del 95%: 0,3 a 8) y 1,39 horas (IC del 95%: 1,25 a 1,56), respectivamente. El aumento de cloruro desde el valor basal fue mayor en el grupo SN en comparación con el grupo RL a las 4 y 8 horas ( $8,7 \pm 5,6$  frente a  $3,9 \pm 5,1$  mmol/L) y ( $10,8 \pm 7,7$  frente a  $4,4 \pm 8,3$  mmol/L), respectivamente. Por el contrario, el aumento de bicarbonato desde el inicio hasta las 12 horas fue significativamente mayor en el grupo RL en comparación con el grupo SN ( $14,7 \pm 1,6$  frente a  $12,9 \pm 3,1$ ).

**Conclusión:** El tiempo transcurrido hasta la resolución de la CAD fue menor en el grupo RL que en el grupo SN. La regeneración del bicarbonato a partir del ion lactato en el RL constituye una base fisiológica sólida para este resultado en comparación con la hipercloremia inducida por el SN. Esto hace que el RL sea una opción favorable en niños con CAD.

BMJ Open Diabetes Res Care. 2025 Apr;13(2):e004623. [Enlace](#).



## Eficacia y seguridad de landiolol en el tratamiento de la taquicardia supraventricular pediátrica

Landiolol, un betabloqueante selectivo de acción ultrarrápida, se ha investigado por primera vez en Europa en un estudio clínico prospectivo para el tratamiento de la taquicardia supraventricular (TSV) en pacientes pediátricos.

**Material y método:** El estudio LANDI-PED fue un estudio de fase III prospectivo, multicéntrico, abierto y no controlado cuyo objetivo era investigar la eficacia, seguridad y farmacocinética (PK) del landiolol en pacientes pediátricos. El objetivo primario fue el restablecimiento del ritmo sinusal normal (RSN) en los 210 minutos siguientes al inicio de la infusión.

**Resultados:** Sesenta pacientes quirúrgicos y no quirúrgicos de edades comprendidas entre  $\geq 1$  día y  $< 18$  años con TSV de diversas etiologías recibieron landiolol en infusión intravenosa continua, comenzando con  $5 \mu\text{g}/\text{kg}/\text{min}$  y titulando hasta  $40 \mu\text{g}/\text{kg}/\text{min}$  en función de la reducción de la frecuencia cardíaca (FC) durante un máximo de 24 horas. En cuanto al objetivo primario, este se alcanzó en 15 (25,0%) pacientes. Un total de 24 (40,0%) pacientes lograron una reducción de la FC de al menos un 20% en los 210 minutos siguientes a la infusión de landiolol. Se observó una reducción significativa de la FC en los minutos posteriores a la infusión, con una reducción media ( $\pm\text{SD}$ ) después de 210 minutos de  $-13,2 (\pm 11,5)\%$  ( $p < 0,0001$ ) en la población total. Al final de la infusión, el 51,7% de los pacientes logró una reducción de la FC de al menos un 20% con respecto al valor basal y/o una conversión a RSN. Las características PK fueron coherentes con el perfil conocido de landiolol en adultos. La reacción adversa más frecuente fue la hipotensión (10%).

**Conclusión:** El landiolol es eficaz y seguro en el tratamiento de las TSV en la población pediátrica, como lo demuestra la reducción de la FC y/o el restablecimiento de la RNS. Landiolol fue bien tolerado y no se notificaron nuevos problemas de seguridad.

Europace. 2025 Feb;27(2):euaf025. [Enlace](#).



## REUMATOLOGÍA

### Eficacia y seguridad de obinutuzumab en la nefritis lúpica activa

El obinutuzumab, un anticuerpo monoclonal humanizado anti-CD20 de tipo II, proporcionó respuestas renales significativamente mejores que el placebo en un ensayo de fase II en el que participaron pacientes con nefritis lúpica que recibían tratamiento estándar.

**Material y método:** Ensayo de fase III, aleatorizado y controlado, donde se asignaron adultos con nefritis lúpica activa confirmada mediante biopsia en una proporción de 1:1 para recibir obinutuzumab en uno de dos esquemas de dosis (1.000 mg el día 1 y en las semanas 2, 24, 26 y 52, con o sin una dosis en la semana 50) o placebo. Todos los pacientes recibieron tratamiento estándar con micofenolato mofetilo, junto con prednisona oral a una dosis objetivo de 7,5 mg al día en la semana 12 y de 5 mg al día en la semana 24. El objetivo primario fue una respuesta renal completa en la semana 76, definida por un cociente proteínas/creatinina en orina inferior a 0,5 (con proteínas y creatinina medidas ambas en miligramos), una tasa de filtración glomerular estimada de al menos el 85% del valor basal y ningún acontecimiento intercurrente (es decir, terapia de rescate, fracaso del tratamiento, muerte o abandono prematuro del ensayo). Los objetivos secundarios en la semana 76 incluían una respuesta renal completa con una dosis de prednisona de 7,5 mg al día o inferior entre las semanas 64 y 76 y un cociente proteína/creatinina en orina inferior a 0,8 sin ningún acontecimiento intercurrente.

**Resultados:** Se aleatorizó a un total de 271 pacientes; 135 fueron asignados al grupo de obinutuzumab (esquemas de dosis combinadas) y 136 al grupo placebo. Se observó una respuesta renal completa en la semana 76 en el 46,4% de los pacientes del grupo de obinutuzumab y en el 33,1% de los del grupo placebo (diferencia ajustada, 13,4 puntos porcentuales; intervalo de confianza [IC] del 95%, 2,0 a 24,8;  $p=0,02$ ). Se observó una respuesta renal completa en la semana 76 con una dosis de prednisona de 7,5 mg al día o inferior entre las semanas 64 y 76 en más pacientes del grupo de obinutuzumab que del grupo placebo (42,7% frente a 30,9%; diferencia ajustada, 11,9 puntos porcentuales; IC del 95%, 0,6 a 23,2;  $p=0,04$ ), y un cociente proteína/creatinina en orina inferior a 0,8 sin un evento intercurrente fue más frecuente con obinutuzumab que con placebo (55,5% frente a 41,9%; diferencia ajustada, 13,7 puntos porcentuales; IC 95%, 2,0 a 25,4;  $p=0,02$ ). No se identificaron señales de seguridad inesperadas. Se produjeron más acontecimientos adversos graves, principalmente infecciones y acontecimientos relacionados con la enfermedad por coronavirus 2019, con obinutuzumab que con placebo.

**Conclusión:** Entre los adultos con nefritis lúpica activa, obinutuzumab más la terapia estándar es más eficaz que la terapia estándar sola a la hora de proporcionar una respuesta renal completa.

Referencia N Engl J Med. 2025 Apr;392(15):1471-1483. [Enlace](#).



## SEGURIDAD CLÍNICA

### Boletín sobre Seguridad de Medicamentos de Uso Humano

Boletín sobre Seguridad de Medicamentos de Uso Humano. Mayo de 2025 (20/05/2025).

[Enlace.](#)

### Prevención de errores de administración de medicamentos por una vía equivocada

Los errores en la **administración de medicamentos por una vía equivocada** o incorrecta presentan un riesgo elevado de causar eventos graves e incluso mortales, por lo que constituyen un tipo de incidentes que generan gran preocupación en el ámbito de la seguridad del paciente. Muchos de estos errores se deben a la conexión incorrecta entre catéteres, jeringas u otros dispositivos utilizados para la administración de medicamentos, esto es, por los denominados "**errores de conexión de catéteres**". Se producen cuando una jeringa o dispositivo de un sistema de administración se conecta accidental o inadvertidamente a otro sistema con una función diferente y, como consecuencia, se administran medicamentos o fluidos por una vía no deseada y, por tanto, incorrecta. Su causa principal radica en el uso generalizado del conector universal Luer en múltiples sistemas y dispositivos médicos, lo que hace posible que puedan conectarse entre sí.

Existen **diversos tipos de errores** relacionados con la administración de medicamentos por vía incorrecta. Este boletín se centra en aquellos comunicados con más frecuencia en los últimos años al Sistema de Notificación y Aprendizaje para la Seguridad del Paciente (SiNASP) y al Sistema de Notificación de Errores de Medicación del ISMP-España, que son los siguientes:

- **Administración por vía IV de medicamentos destinados a la vía oral.**
- **Administración por vía IV de medicamentos destinados a la vía epidural o administración por vía epidural de medicamentos IV.**
- **Administración por vía IV de medicamentos para nebulización.**

En el boletín se recogen varios incidentes notificados, para ilustrar las causas y factores que contribuyen a su aparición. Asimismo **se recogen las principales prácticas seguras que se recomienda implantar para evitar este tipo de errores**, que inciden sobre todo en el uso sistemático de jeringas orales y enterales ENFit y de conectores NRFit, que eliminan la posibilidad de que de forma accidental se efectúe una conexión incorrecta.

ISMP. Boletín nº 56 (Mayo 2025). [Enlace.](#)

## AEMPS: distribución de material sobre prevención de riesgos

El objetivo de estos materiales es ayudarle a minimizar la posibilidad de aparición de algunos riesgos que se consideran relevantes por su gravedad, y aportar al paciente la información o documentos necesarios para tal fin.

- **Fenfluramina (Fintepla®).**

Todos los materiales informativos disponibles en página web de AEMPS. [Enlace](#).

**BIM** Boletín de  
Información de  
Medicamentos



Servicio Cántabro de Salud



Hospital Universitario Marqués de  
Valdecilla

Centro Información de Medicamentos (CIM).  
Servicio de Farmacia Hospital Universitario Marqués de Valdecilla.  
Av/ Valdecilla s/n. CP: 39008. Santander. Cantabria.  
[cim.humv@scsalud.es](mailto:cim.humv@scsalud.es)  
<http://www.humv.es/>

**Autores:** Julia Sánchez Gundín, Berta Rogado Vegas, María Rioja Carrera, Teresa Giménez Poderós, Rosana Lucía Rey Montalbán, Clara Fernández Martínez, Amelia Gómez Ramos, María Belén Aznar de la Riera, Ainara Pineda Sánchez, Álvaro Laborie Martínez, Beatriz Sánchez Fernández, Andrea Ruiz Serrano, Ángela González García.

**Conflicto de interés:** Los autores declaran no tener ningún conflicto de interés que pueda influir en las valoraciones objetivas y científicas del contenido de este boletín.

Boletín de Información de Medicamentos. *Mayo 2025*.  
ISBN: 978-84-09-72641-7

### SUSCRÍBASE AL BOLETÍN EN FORMATO ELECTRÓNICO

*Este boletín sólo se distribuye por vía electrónica. Los profesionales sanitarios que trabajan en HUMV recibirán el boletín en su dirección electrónica de trabajo y no necesitan suscribirse.*

*El resto de profesionales que deseen recibir el boletín deben enviar un e-mail a [cim@humv.es](mailto:cim@humv.es) indicando la dirección de correo electrónico en la que desean recibirlo.*

*Puede consultar los números publicados en <http://www.humv.es/webfarma/>*

