

Noticiero Farmacológico

Sección a cargo de Patricia Cardoso^a y Raúl Plager^b

Cefazolina: síndrome de Kounis

Europa. El Comité para la Evaluación de Riesgos en Farmacovigilancia (PRAC, por sus siglas en inglés, Pharmacovigilance Risk Assessment Committee) de la Agencia Europea de Medicamentos (EMA, European Medicines Agency) ha considerado que, en vista de los datos disponibles en EudraVigilance* y en la literatura científica, incluida la revisión acumulada remitida por el TARC (Titular de Autorización de Registro y Comercialización) para el medicamento que contiene cefazolina, informa que se han reportado casos de síndrome de Kounis en pacientes tratados con este medicamento. El síndrome de Kounis ha sido definido como síntomas cardiovasculares secundarios a una reacción alérgica o de hipersensibilidad asociada con la constricción de las arterias coronarias y que potencialmente puede llevar a un infarto de miocardio. La frecuencia de esta reacción adversa es desconocida.

*EudraVigilance: sistema de gestión y análisis de información sobre sospechas de reacciones adversas a medicamentos que han sido autorizados o que se encuentran en fase de estudio en ensayos clínicos en el Espacio Económico Europeo.

Fuente:

European Medicines Agency, Pharmacovigilance Risk Assessment Committee (PRAC). PRAC recommendations on signals adopted at the 12-15 January 2026 PRAC meeting [Internet]. Amsterdam: EMA; 2026 [citado 5 jul 2026]. Disponible en: https://www.ema.europa.eu/en/documents/prac-recommendation/prac-recommendations-signals-adopted-12-15-january-2026-prac-meeting_en.pdf

Nota:

La cefazolina es una cefalosporina semisintética (antibiótico betalactámico), que inhibe la síntesis de la pared celular; es inhibidora selectiva de la síntesis de peptidoglicano. El primer paso sería la unión a los receptores celulares bacterianos (proteínas de unión a la penicilina). Luego de esto, se bloquea la reacción de la transpeptidasa inhibiendo la síntesis de peptidoglicano. Este proceso lleva a la lisis bacteriana.

Citarabina: hidradenitis neutrofílica ecrina; eritema de pabellones auriculares

Europa. El PRAC de la EMA ha considerado que, en vista de los datos disponibles procedentes de informes de seguridad de casos individuales y de series de casos en publicaciones donde se incluyen reportes con una relación temporal compatible y una prueba de retirada y/o reexposición positiva, y teniendo en cuenta un mecanismo de acción plausible, el comité considera que hay una posibilidad razonable de que exista, al menos, una relación causal entre

a. Médica de planta de la Unidad de Toxicología, HNRG

b. Consultor Toxicológico del Hospital Materno Infantil de San Isidro

citarabina e hidradenitis neutrofílica ecrina y también una relación con eritema de los pabellones de las orejas («orejas de citarabina»).

Fuente:

European Medicines Agency, Co-ordination Group for Mutual Recognition and Decentralised Procedures - Human (CMDh). Cytarabine: CMDh scientific conclusions and grounds for the variation, amendments to the product information and timetable for the implementation - PSUSA/00000911/202503 [Internet]. Amsterdam: EMA; 2025 [citado 5 jul 2026]. Disponible en: https://www.ema.europa.eu/es/documents/psusa/cytarabine-cmdh-scientific-conclusions-grounds-variation-amendments-product-information-timetable-implementation-psusa-00000911-202503_es.pdf

Nota:

La citarabina es un agente antineoplásico específico de la fase del ciclo celular, que afecta a las células únicamente durante la fase S de la división celular. Dentro de la célula, la citarabina se convierte en el metabolito activo citarabina-5'-trifosfato (ara-CTP). El mecanismo de acción no se conoce completamente, pero parecería inhibir la ADN polimerasa. El ara-CTP competiría con el sustrato fisiológico de esta enzima, el 5-trifosfato de desoxicidina, y de esta manera inhibiría la síntesis de ADN (fase S). El ara-CTP también actuaría disminuyendo la velocidad de elongación de la cadena de ADN y podría inhibir también la transcriptasa inversa.

Doxorubicina: microangiopatía trombótica limitada al riñón

Europa. El PRAC de la EMA ha considerado la evidencia disponible de casos reportados en EudraVigilance y en la literatura científica, incluida la revisión acumulada remitida por el TARC para el medicamento que contiene doxorubicina liposomal pegilada, describiendo como reacción adversa de frecuencia desconocida a la microangiopatía trombótica limitada al riñón.

Fuente:

European Medicines Agency, Pharmacovigilance Risk Assessment Committee (PRAC). PRAC recommendations on signals adopted at the 12-15 January 2026 PRAC meeting [Internet]. Amsterdam: EMA; 2026 [citado 5 jul 2026]. Disponible en: https://www.ema.europa.eu/en/documents/prac-recommendation/prac-recommendations-signals-adopted-12-15-january-2026-prac-meeting_en.pdf

Nota:

Doxorubicina es un antibiótico de antraciclina citotóxico, obtenido del *Streptomyces peucetius* var. *Caesi*. El mecanismo antitumoral exacto no se conoce. Se cree que su efecto antineoplásico es a través de la intercalación entre pares de bases adyacentes de la doble hélice del ADN, lo que impide su desenrollamiento para la replicación; la inhibición de la enzima topoisomerasa II y la formación de especies reactivas de oxígeno. Esto produce un efecto perjudicial sobre la síntesis del ADN: la intercalación de la molécula de doxorubicina se traduce en la inhibición total de las polimerasas del ARN y ADN a través de alteraciones en el reconocimiento de bases y la especificidad de las secuencias. La inhibición de la topoisomerasa II produce roturas simples y dobles de las cadenas de la hélice del ADN. La escisión del ADN también se origina tras la reacción química con las especies de oxígeno altamente reactivas, como el radical hidroxilo OH•.

Fentanilo: síndrome de CHANTER en contexto de sobredosis

ANMAT. El Departamento de Farmacovigilancia y Gestión de Riesgo de ANMAT (Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica) ha publicado en las Novedades Internacionales y Nacionales en Seguridad de Medicamentos (publicación mensual) de enero 2026, la siguiente información:

Se ha identificado el edema cerebral, incluido el síndrome de CHANTER, como un nuevo aspecto de los riesgos conocidos de sobredosis, abuso y exposición accidental al fentanilo. El síndrome de CHANTER es una entidad diagnóstica recientemente reconocida, cuya incidencia aumenta debido a la exposición generalizada a opioides. Se observa con mayor frecuencia en pacientes que reciben dosis altas de opioides potentes como el fentanilo. La relación causal entre el fentanilo y el edema cerebral, incluido el síndrome de CHANTER, se aplica a todas las formulaciones farmacéuticas aprobadas (orales, transdérmicas e inyectables). La patogénesis exacta del síndrome de CHANTER sigue siendo incierta.

La evidencia actual sugiere que la neurotoxicidad directa por opioides desempeña un papel clave, con patrones de lesión probablemente resultantes de una combinación de hipoxia y neurotoxicidad que conduce a insuficiencia mitocondrial y lesión anóxica. Se debe sospechar el síndrome de CHANTER y considerar la realización de una resonancia magnética en pacientes con sobredosis de fentanilo que no responden a la naloxona o no se recuperan según lo previsto.

El tratamiento debe ser multidisciplinario, combinando el manejo médico con abordajes neuroquirúrgicos y/o descompresión quirúrgica según sea necesario. Aunque los resultados varían y se han reportado casos mortales, el reconocimiento temprano y el tratamiento inmediato del síndrome de CHANTER pueden conducir a una mejoría clínica significativa.

Fuente:

Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica (ANMAT). Novedades internacionales y nacionales en seguridad de medicamentos [Internet]. Buenos Aires: Ministerio de Salud; 2026 [citado 5 jul 2026]. Disponible en: https://www.argentina.gob.ar/sites/default/files/novedades_enero_2026_0.pdf

Nota:

El síndrome de CHANTER (En inglés: cerebellar, hippocampal, and basal nuclei edema with restricted diffusion), puede presentarse en contexto de intoxicación por opioides y representa un raro patrón en los estudios por imágenes, en los pacientes con alteración del sensorio. El término "síndrome de CHANTER" fue introducido en 2019 por Jasne y col., quienes centraron la atención en las imágenes médicas debido a la poco específica presentación clínica, realizando entonces el diagnóstico mediante dichas imágenes. El diagnóstico temprano permite un manejo agresivo del edema y puede evitar pruebas

innecesarias o tratamientos inapropiados. El pronóstico es variable, con reportes que van desde la recuperación completa hasta el edema cerebeloso progresivo y la herniación. Esta entidad debe ser distinguida de otros cuadros clínicos con similar presentación y debería ser incluido entre los diagnósticos diferenciales en pacientes con deterioro del sensorio que han recibido un opioide. Los síndromes tóxicos por opioides también presentan características similares al síndrome CHANTER; como ejemplo podemos nombrar el síndrome amnésico asociado a opioides (SAO/En inglés: OAA), el síndrome de neurotoxicidad asociada al uso de opioides pediátricos con edema cerebeloso (POUNCE) (En inglés: Pediatric opioid use-associated neurotoxicity with cerebellar edema syndrome). En una serie de casos reportada por Mallikarjun y col. en 2022, los autores mencionaron las similitudes entre estas entidades clínicas y aludieron a la posibilidad de un espectro de síndromes por opioides que incluye los síndromes CHANTER, OAA y POUNCE.¹ Se reportó casi exclusivamente en adultos, pero mediante búsqueda bibliográfica, se ha observado la publicación de un caso reportado, de paciente de 2 años.²

1. Atac MF, Vilanilam GK, Damalcheruvu PR, et al. Cerebellar, hippocampal, and basal nuclei transient edema with restricted diffusion (CHANTER) syndrome in the setting of opioid and phencyclidine use. *Radiol Case Rep.* 2023;18(10):3496-3500

2. Koenigsberg RA, Ross L, Timmerman J, et al. Case of pediatric cerebellar, hippocampal, and basal nuclei transient edema with restricted diffusion (CHANTER) syndrome in a 2-year-old girl. *Pediatr Radiol.* 2024;54(7):1220-1223

Isotretinoína: pustulosis exantemática aguda generalizada (PEAG)

Europa. El PRAC de la EMA ha considerado que, en vista de los datos disponibles sobre la pustulosis exantemática aguda generalizada (PEAG) en la literatura científica, las notificaciones espontáneas, en algunos casos con una estrecha relación temporal, la prueba de retirada positiva, y teniendo en cuenta un mecanismo de acción verosímil, el comité considera que la relación causal entre isotretinoína y PEAG es al menos una posibilidad razonable. Por lo tanto, se suma dicha información a la existente y emite en la advertencia:

Se han descrito casos de eritema multiforme (EM), síndrome de Stevens-Johnson (SSJ), necrólisis epidérmica tóxica (NET) y pustulosis exantemática aguda generalizada (PEAG), que pueden poner en riesgo de vida al paciente, asociados al tratamiento con isotretinoína. Se debe informar a los pacientes sobre los signos y síntomas de las reacciones adversas cutáneas graves y aconsejarles que soliciten atención médica inmediata si se produce cualquier signo o síntoma indicativo de estas reacciones.

Si aparecen signos o síntomas compatibles con estas condiciones, la isotretinoína debe suspenderse de inmediato y se considerará un tratamiento alternativo (según proceda). Si el paciente ha presentado una reacción adversa cutánea grave como SSJ, NET o PEAG con el uso de este medicamento, en ningún momento se debe reanudar el tratamiento en dicho paciente.

a. Médica de planta de la Unidad de Toxicología, HNRG

b. Consultor Toxicológico del Hospital Materno Infantil de San Isidro

Fuente:

European Medicines Agency, Co-ordination Group for Mutual Recognition and Decentralised Procedures - Human (CMDh). Isotretinoin: CMDh scientific conclusions and grounds for the variation, amendments to the product information and timetable for the implementation - PSUSA/00010488/202505 [Internet]. Amsterdam: EMA; 2025 [citado 5 jul 2026]. Disponible en: https://www.ema.europa.eu/es/documents/psusa/isotretinoin-oral-formulations-scientific-conclusions-grounds-variation-terms-marketing-authorisations-psusa-00010488-202505_es.pdf

Nota:

La isotretinoína es un estereoisómero del ácido holo-transretinoico (tretinoína). El mecanismo exacto de acción todavía no se ha aclarado por completo, pero se sabe que la mejoría del cuadro clínico del acné intenso se acompaña de una supresión de la actividad de las glándulas sebáceas y de una disminución del tamaño de estas glándulas, comprobada en el estudio histológico. Además, se ha descrito un efecto dérmico antiinflamatorio. Cabe recordar que por Disposición ANMAT N°6083/09 se aprobó el programa actualmente denominado "Programa de Farmacovigilancia Intensiva de Prevención de Embarazo en personas con capacidad de gestar en edad fértil a las que se les prescriba isotretinoína por vía sistémica". Este programa tiene como objetivo prevenir el embarazo y controlar el riesgo de eventos adversos serios durante la prescripción, debido a que uno de sus potenciales efectos adversos es la teratogénesis, por lo que su uso se encuentra contraindicado durante el embarazo. Las malformaciones fetales asociadas a la isotretinoína pueden incluir: anomalías en el sistema nervioso central (hidrocefalia, malformaciones cerebelosas, microcefalia) rasgos dismórficos faciales, hendidura palatina, ausencia o malformaciones de las orejas, anomalías oculares (microftalmia), defectos cardíacos y anomalías en las glándulas paratiroides y el timo. En la disposición, entre otras obligaciones tanto del médico prescriptor como de los laboratorios farmacéuticos, se aprobó el formulario de Consentimiento Informado obligatorio para ser firmado por las personas con capacidad de gestar en edad fértil que utilicen especialidades medicinales que contengan como ingrediente farmacéutico activo isotretinoína de uso sistémico.

Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica (ANMAT). Disposición 6083/2009: Especialidades medicinales. Texto actualizado [Internet]. Buenos Aires: Ministerio de Salud; 2009 [citado 5 jul 2026]. Disponible en: <https://www.argentina.gob.ar/normativa/nacional/161349/actualizacion>

Linezolid: hipoglucemia

Europa. El PRAC de la EMA ha considerado que, en vista de los datos disponibles sobre hipoglucemia en ensayos clínicos, publicaciones y notificaciones espontáneas que incluyen, en algunos casos, pruebas positivas de retirada y/o de reexposición y teniendo en cuenta un posible mecanismo de acción, el comité considera que una relación causal entre linezolid e hipoglucemia es, al menos, una posibilidad razonable, con una frecuencia $\geq 1/1000$ a $< 1/100$.

Fuente:

European Medicines Agency, Co-ordination Group for Mutual Recognition and Decentralised Procedures - Human (CMDh). Linezolid: CMDh scientific conclusions and grounds for the variation, amendments to the product information and timetable for the implementation - PSUSA/00001888/202504 [Internet]. Amsterdam: EMA; 2025 [citado 5 jul 2026]. Disponible en: https://www.ema.europa.eu/es/documents/psusa/linezolid-cmdh-scientific-conclusions-grounds-variation-amendments-product-information-timetable-implementation-psusa-00001888-202504_es.pdf

a. Médica de planta de la Unidad de Toxicología, HNRG

b. Consultor Toxicológico del Hospital Materno Infantil de San Isidro

Nota:

Linezolid es un antibiótico sintético que pertenece a una nueva clase de antibióticos, las oxazolidinonas. Presenta actividad *in vitro* frente a bacterias grampositivas aerobias y anaerobias. Inhibe de manera selectiva la síntesis de las proteínas bacterianas mediante un mecanismo de acción específico: se une a un lugar del ribosoma bacteriano (23S de la subunidad 50S) e impide la formación de un complejo de iniciación 70S funcional, que es un componente esencial del proceso de traducción.

Metilfenidato: información de seguridad

Estados Unidos de América. El CDER (Center for Drug Evaluation and Research / Centro de Evaluación e Investigación de Fármacos) de la FDA (Food and Drug Administration / Administración de Alimentos y Medicamentos) de los Estados Unidos de América ha incorporado nueva información de seguridad para el medicamento que contiene metilfenidato. Entre otros datos revisados informan:

- Vasculopatía periférica, incluido el fenómeno de Raynaud. Los estimulantes del sistema nervioso central, incluido metilfenidato, utilizados para tratar el trastorno por déficit de atención e hiperactividad (TDAH) se asocian con vasculopatía periférica, incluido el fenómeno de Raynaud. Los signos y síntomas de estos casos de vasculopatía periférica fueron generalmente intermitentes y leves; sin embargo, las secuelas incluyeron ulceración digital y/o daño de tejidos blandos. Los efectos de vasculopatía periférica, incluido el fenómeno de Raynaud, se observaron en informes posteriores a la comercialización y con las dosis terapéuticas de estimulantes del SNC en todos los grupos de edad durante el curso del tratamiento. Los signos y síntomas de vasculopatía periférica generalmente mejoraron tras la reducción o discontinuación de la dosis del medicamento. Durante el tratamiento con metilfenidato, el médico debe evaluar cuidadosamente los cambios digitales. Puede ser adecuada una evaluación clínica adicional (p. ej., derivación a reumatología) para los pacientes tratados con metilfenidato que presenten signos o síntomas de vasculopatía periférica.
- Priapismo. Se han reportado erecciones prolongadas y dolorosas, que en ocasiones requieren intervención quirúrgica, con el uso de metilfenidato en pacientes varones adultos y pediátricos. Si bien no se reportó priapismo al iniciar el tratamiento con el fármaco, sí se presentó en pacientes tratados con metilfenidato luego de un tiempo, a menudo tras un aumento de la dosis. También ocurrió priapismo durante la abstinencia del metilfenidato (por descanso o interrupción del tratamiento).

- Riesgo de obstrucción gastrointestinal en pacientes con estrechamiento gastrointestinal.

Fuente:

U.S. Food and Drug Administration, Center for Drug Evaluation and Research (CDER). Methylphenidate: Safety Labeling Changes [Internet]. Silver Spring (MD): FDA; 2026 [citado 5 jul 2026]. Disponible en: <https://www.accessdata.fda.gov/scripts/cder/safetylabelingchanges/index.cfm?event=searchdetail.page&DrugNameID=760>

Nota:

Metilfenidato es un estimulante del sistema nervioso central (SNC). Es una mezcla racémica compuesta de los isómeros D y L. El isómero D tiene una actividad farmacológica mayor que el isómero L. El mecanismo de acción en el trastorno por déficit de atención con hiperactividad (TDAH) se desconoce. Se cree que bloquea la recaptación de noradrenalina y dopamina en la neurona presináptica, causando aumento de la liberación de estas monoaminas en el espacio extraneuronal.



REDACCION DE TRABAJOS CIENTIFICOS

del Protocolo a la Publicacion on line - asincronico

Etapas en la investigación científica.

Elección del Diseño del estudio

Estudios transversales

Tamaño muestral. ¿Por qué es importante su cálculo?

Redacción para publicación: estructuras básicas que debe contener un manuscrito.

Proceso de publicación.



DIRECTORA: Dra. Gabriela A. Szulman

Pediatra - Neumonologa Pediatra



info@aulademedicina.com.ar

Aula de
Medicina