

## Noticiero Farmacológico

Sección a cargo de Patricia Cardoso<sup>a</sup> y Raúl Plager<sup>b</sup>

### Adrenalina: prolongación del intervalo QTc y *torsade de pointes* en pacientes con síndrome del segmento QT largo congénito o taquicardia ventricular polimorfa catecolaminérgica

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 los datos disponibles que demuestran un mayor riesgo de prolongación del intervalo QTc y de *torsade de pointes* en pacientes predispuestos (pacientes con síndrome del segmento QT largo congénito o taquicardia ventricular polimorfa catecolaminérgica). Los casos publicados en la bibliografía científica y los reportes espontáneos, que en su mayoría muestran una relación temporal compatible, junto con la existencia de un mecanismo de acción biológicamente plausible, permiten considerar que la relación causal entre la administración de adrenalina y un mayor riesgo de prolongación del intervalo QTc y de *torsade de pointes* en pacientes predispuestos constituye, al menos, una posibilidad razonable.

#### Fuente:

Agencia Europea de Medicamentos (EMA). Epinefrina (excepto uso nasal): Conclusiones científicas y motivos para la modificación, enmiendas a la información del producto y calendario para la implementación - PSUSA/00001232/202507 [Internet]. Ámsterdam: EMA; 8 may 2026 [citado 18 sep 2026]. Disponible en: [https://www.ema.europa.eu/es/documents/psusa/epinephrine-except-nasal-use-cmdh-scientific-conclusions-grounds-variation-amendments-product-information-timetable-implementation-psusa-00001232-202507\\_es.pdf](https://www.ema.europa.eu/es/documents/psusa/epinephrine-except-nasal-use-cmdh-scientific-conclusions-grounds-variation-amendments-product-information-timetable-implementation-psusa-00001232-202507_es.pdf)

#### Nota:

La adrenalina es una amina simpaticomimética, con actividad vasoconstrictora, inotrópica y cronotrópica positiva, broncodilatadora e hiperglucemiante. Su acción se ejerce a través de la unión a sus receptores alfa y beta en varios sistemas del organismo, cardiovascular, uterino, bronquial, gastrointestinal, renal, ocular, en el sistema nervioso, el metabolismo y la composición sanguínea. A nivel cardiovascular los efectos dependen de la vía de administración y de la dosis. Provoca un aumento en la presión sanguínea debido a su acción inotrópica y cronotrópica positiva y vasoconstrictora. Las dosis bajas de adrenalina pueden producir un descenso en la presión arterial, debido a que los receptores  $\beta_2$ , que provocan vasodilatación, son los más sensibles a la adrenalina. La frecuencia cardíaca al principio se acelera, pero a medida que aumenta la presión sanguínea disminuye por la descarga vagal compensatoria. Provoca vasoconstricción principalmente a nivel de los esfínteres precapilares y de las arteriolas de menor calibre, aunque también afecta a las venas y a las grandes arterias. La administración de adrenalina disminuye el flujo sanguíneo cutáneo. Produce estimulación cardíaca potente. Actúa directamente sobre los receptores beta-1 del miocardio, aumentando la frecuencia cardíaca y el

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

b. Consultor Toxicológico del Hospital Materno Infantil de San Isidro

ritmo. El miocardio es más excitable, la sístole es más corta y la contracción cardíaca se produce con mayor fuerza, el rendimiento cardíaco aumenta y su consumo de oxígeno también se incrementa de forma importante al igual que se produce un incremento en la circulación coronaria.

### **Cannabidiol: actualización sobre la exposición durante el embarazo**

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 una nueva actualización de seguridad para el medicamento que contiene cannabidiol. Entre otros datos revisados informan que no hay datos adecuados en cuanto a los riesgos sobre el desarrollo, asociados a la exposición intrauterina de cannabidiol durante el embarazo.

La administración de cannabidiol a animales preñadas produjo evidencia de toxicidad sobre el desarrollo (incremento de la mortalidad embriofetal en ratas y disminución del peso corporal fetal en conejos; disminución del crecimiento, retraso en la maduración sexual, cambios neuroconductuales a largo plazo y efectos adversos en el sistema reproductivo de las crías de rata) con exposiciones plasmáticas maternas similares a (en el caso de conejos) o mayor que (en el caso de ratas) aquellas observadas en humanos a dosis terapéuticas.

La administración a ratas jóvenes del principal metabolito humano del cannabidiol, 7-COOH-CBD (0, 20, 40 u 80 mg/kg/día) por inyección subcutánea en los días postnatales 4-6, seguida de la administración oral por sonda gástrica en los días postnatales 7-77 por un total de 10 semanas resultó en mortalidad, anormalidades oftálmicas y maduración sexual femenina acelerada en las dosis medias y altas así como déficit neuroconductual a largo plazo (incremento de la actividad locomotora, disminución de la habituación de la respuesta de sobresalto auditivo y de la inhibición prepulso, retraso en el aprendizaje del laberinto).

También produjo déficit funcional reproductivo (disrupción del ciclo del estro, disminución de la concentración de espermatozoides e incremento de espermatozoides anormales, disminución de los índices de apareamiento, fertilidad y fecundidad e incremento de la pérdida preimplantacional), disminución del peso cerebral y disminución de la densidad ósea en la dosis alta.

La dosis sin efecto sobre la toxicidad para el desarrollo en ratas jóvenes (20 mg/kg/día) se asoció con exposiciones a 7-COOH-CBD (área bajo la curva) que fueron aproximadamente equivalentes a las de los humanos en las dosis máximas recomendadas en humanos de 20 y 25 mg/kg/día.

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

b. Consultor Toxicológico del Hospital Materno Infantil de San Isidro

**Fuente:**

U.S. Food and Drug Administration (FDA). Drug Safety Labeling Changes (SLC) Database: Search Detail [Internet]. Silver Spring (MD): FDA; [citado 18 sep 2026]. Disponible en: <https://www.accessdata.fda.gov/scripts/cder/safetylabelingchanges/index.cfm?event=searchdetail.page&DrugNameID=2298>

U.S. Food and Drug Administration (FDA). Epidiolex (cannabidiol) oral solution: Prescribing Information (NDA 210365) [Internet]. Silver Spring (MD): FDA; 2026 [citado 18 sep 2026]. Disponible en: [https://www.accessdata.fda.gov/drugsatfda\\_docs/label/2026/210365s024s029s030lbl.pdf](https://www.accessdata.fda.gov/drugsatfda_docs/label/2026/210365s024s029s030lbl.pdf)

**Nota:**

Se desconocen los mecanismos precisos por los que el cannabidiol ejerce su efecto antiepiléptico en humanos. El cannabidiol no ejerce su efecto anticonvulsivo mediante la interacción con los receptores del cannabinoide. Reduce la hiperexcitabilidad neuronal mediante una modulación del calcio intracelular a través del receptor acoplado a proteínas G 55 (GPR55) y los canales del receptor de potencial transitorio vaniloide I (TRPV1), además de la modulación de las señales mediadas por adenosinas mediante la inhibición de la recaptación celular de adenosinas a través del transportador equilibrativo de nucleósidos 1 (ENT-1).

**Captopril: síndrome de autoinmunidad a la insulina**

Europa. El PRAC de la EMA ha considerado los datos disponibles sobre el síndrome de autoinmunidad a la insulina (SAI) procedentes de la bibliografía científica, los reportes espontáneos que incluyen en algunos casos una retirada positiva de la exposición al medicamento y presentando un mecanismo de acción plausible, e informa que se han reportado casos de SAI, incluidos episodios hipoglucémicos graves durante el tratamiento con captopril.

En caso de que se sospeche la aparición de SAI, se debe interrumpir el tratamiento con captopril e iniciar el tratamiento adecuado. Se desconoce la frecuencia de esta reacción adversa.

**Fuente:**

Agencia Europea de Medicamentos (EMA). Captopril: Conclusiones científicas y motivos para la modificación, enmiendas a la información del producto y calendario para la implementación - PSUSA/00000535/202504 [Internet]. Ámsterdam: EMA; 2025 [citado 18 sep 2026]. Disponible en: [https://www.ema.europa.eu/es/documents/psusa/captopril-cmdh-scientific-conclusions-grounds-variation-amendments-product-information-timetable-implementation-psusa-00000535-202504\\_es.pdf](https://www.ema.europa.eu/es/documents/psusa/captopril-cmdh-scientific-conclusions-grounds-variation-amendments-product-information-timetable-implementation-psusa-00000535-202504_es.pdf)

**Nota:**

El captopril es un inhibidor competitivo y altamente específico de la enzima convertidora de angiotensina I (inhibidor de la ECA). Los efectos beneficiosos de los inhibidores de la ECA parecen derivar principalmente de la supresión del sistema renina-angiotensina-aldosterona plasmático. La renina es una enzima endógena sintetizada por los riñones y liberada a la circulación, donde convierte el angiotensinógeno en angiotensina I, un decapeptido relativamente inactivo. Posteriormente, la angiotensina I es transformada en angiotensina II por la enzima convertidora de angiotensina, una peptidildipeptidasa. La angiotensina II es un potente vasoconstrictor responsable de la vasoconstricción arterial y del

aumento de la presión arterial, así como de estimular la secreción de aldosterona por parte de la glándula suprarrenal. La inhibición de la ECA provoca una disminución de las concentraciones plasmáticas de angiotensina II, lo que conlleva una reducción de la actividad vasopresora y de la secreción de aldosterona. Aunque esta última reducción es leve, pueden producirse ligeros aumentos en las concentraciones séricas de potasio, acompañados de pérdida de sodio y líquidos. La interrupción de la retroalimentación negativa que ejerce la angiotensina II sobre la secreción de renina da lugar a un aumento de la actividad de la renina plasmática. Otra función de la enzima convertidora es degradar la bradisinina (un potente péptido cinina con efecto vasodepresor) en metabolitos inactivos. Por consiguiente, la inhibición de la ECA aumenta la actividad del sistema calicreína-cinina (tanto circulante como local), lo que contribuye a la vasodilatación periférica mediante la activación del sistema de las prostaglandinas; es posible que este mecanismo participe en el efecto hipotensor de los inhibidores de la ECA y sea responsable de determinadas reacciones adversas.

### Cefixima: encefalopatía

Europa. El PRAC de la EMA ha considerado los datos disponibles sobre encefalopatía procedentes de la bibliografía científica y de reportes espontáneos, que incluyen en algunos casos una estrecha relación temporal, una retirada del medicamento y/o una re-exposición positivas, considerando un mecanismo de acción plausible, por lo que informa que se ha reportado encefalopatía asociada al uso de antibióticos betalactámicos incluyendo la cefixima, particularmente en pacientes de edad avanzada y en pacientes con insuficiencia renal grave o trastornos del sistema nervioso central.

En caso de sospechar una encefalopatía asociada a la cefixima, se debe considerar la interrupción del tratamiento.

### Fuente:

Agencia Europea de Medicamentos (EMA). Cefixima: Conclusiones científicas y motivos para la modificación, enmiendas a la información del producto y calendario para la implementación - PSU-SA/00000594/202506 [Internet]. Ámsterdam: EMA; 2025 [citado 18 sep 2026]. Disponible en: [https://www.ema.europa.eu/es/documents/psusa/cefixime-cmdh-scientific-conclusions-grounds-variation-amendments-product-information-timetable-implementation-psusa-00000594-202506\\_es.pdf](https://www.ema.europa.eu/es/documents/psusa/cefixime-cmdh-scientific-conclusions-grounds-variation-amendments-product-information-timetable-implementation-psusa-00000594-202506_es.pdf)

### Nota:

La cefixima es un antibiótico  $\beta$ -lactámico de administración oral. Como el resto de  $\beta$ -lactámicos cefalosporínicos, el mecanismo de acción de cefixima es bactericida y se basa en la inhibición de la síntesis de la pared bacteriana. La eficacia antibacteriana de la cefixima depende principalmente del tiempo durante el cual sus niveles superan la concentración inhibitoria mínima: Es resistente a la mayoría de las  $\beta$ -lactamasas y es activa frente a una amplia gama de microorganismos gram positivos y gram negativos. Por consiguiente, es activa frente a muchas cepas resistentes a ampicilina o amoxicilina.

### **Pancreatina: infección debida a transmisión viral**

Europa. El PRAC de la EMA ha considerado los datos disponibles en EudraVigilance y la literatura científica, incluidos estudios epidemiológicos, por lo que informa que, a pesar de las medidas adoptadas durante la fabricación para reducir el riesgo, es posible la presencia del virus de la hepatitis E (VHE) en los productos medicinales que contienen extractos con polvo de páncreas de origen animal (porcino). Un estudio transversal ha sugerido una mayor seroprevalencia del VHE en pacientes con fibrosis quística que utilizan terapia de reemplazo con enzimas pancreáticas que en personas que no usan pancreatina.

Este estudio se encuentra sujeto a limitaciones importantes, incluida la incertidumbre con respecto al tiempo justo de la infección pasada, así como el potencial de que existan otras fuentes de VHE. Como medida de precaución, se debe advertir a los pacientes inmunosuprimidos que reciban dosis diarias elevadas acerca de los síntomas de la hepatitis viral y que busquen atención médica en caso de que ocurran dichos síntomas.

#### **Fuente:**

Agencia Europea de Medicamentos (EMA). PRAC recommendations on signals adopted at the 4-7 May 2026 PRAC meeting [Internet]. Ámsterdam: EMA; 2026 [citado 18 sep 2026]. Disponible en: [https://www.ema.europa.eu/en/documents/prac-recommendation/pracrecommendations-signals-adopted-4-7-may-2026-prac-meeting\\_en.pdf](https://www.ema.europa.eu/en/documents/prac-recommendation/pracrecommendations-signals-adopted-4-7-may-2026-prac-meeting_en.pdf)

#### **Nota:**

Los extractos pancreáticos contienen enzimas con actividad lipolítica, amilolítica y proteolítica. De este modo, la lipasa hidroliza los lípidos a ácidos grasos y glicerol; la  $\alpha$ -amilasa, transforma los carbohidratos en dextrinas y azúcares de cadena corta; las proteasas hidrolizan las proteínas a péptidos y aminoácidos. Estos productos resultantes de la digestión pancreática se absorben directamente o después de otra etapa de hidrólisis a cargo de los enzimas intestinales.