

ISSN: 3084-732X (En línea)

Revista Ciencia, Política y Regulación Farmacéutica



MINISTERIO DE SALUD DEL PERÚ

MINISTRO DE SALUD

César Henry Vásquez Sánchez

VICEMINISTRO DE SALUD PÚBLICA

Eric Ricardo Peña Sánchez

VICEMINISTRO DE PRESTACIONES Y ASEGURAMIENTO EN SALUD

Herberth Ulises Cuba García

SECRETARIO GENERAL

Moisés Iván Guillén Cárdenas

**DIRECCIÓN GENERAL DE MEDICAMENTOS,
INSUMOS Y DROGAS**

Director General

Moisés Eliseo Mendocilla Risco

Ejecutivo Adjunto I

Geyner Iván Mestanza Gálvez

Ejecutivo Adjunto I

Cristian Renato Colchado Chunga

Dirección de Farmacovigilancia, Acceso y Uso

Pedro Luis Yarasca Purilla

Dirección de Productos Farmacéuticos

Indhira Johanna Bernuy Zagaceta

Dirección de Dispositivos Médicos y Productos Sanitarios

José Carlos Saravia Paz Soldán

Dirección de Inspección y Certificación

José Luis Brenis Mendoza

Revista Ciencia, Política y Regulación Farmacéutica

Vol. 1 Número 1, Ene. – Dic. 2024

Equipo editorial

Director

Moisés Eliseo Mendocilla Risco
Dirección General de Medicamentos, Insumos y Drogas, Perú

Editor jefe

Leandro Huayanay Falconí
Universidad Peruana Cayetano Heredia, Perú

Miembros

Claudia Garcia Serpa Osorio de Castro
Fundação Oswaldo Cruz (Fiocruz), Brasil

Gonzalo Hermilio Dávila del Carpio
Universidad Católica de Santa María, Perú

Julio Hilario Vargas
Universidad Nacional de Trujillo, Perú

Silvia Storpirtis
Universidade de São Paulo, Brasil

Néstor Alejandro Luque Chipana
Universidad Peruana Unión, Perú

Jesús Susana del Rocío Vásquez Lezcano
Dirección General de Medicamentos, Insumos y Drogas, Perú

Victor Luis Izaguirre Pasquel
Universidad Nacional Mayor de San Marcos, Perú

Comité consultivo

José Roger Juárez Eyzaguirre
Universidad Nacional Mayor de San Marcos, Perú

Luis Enrique Moreno Exebio
Instituto Nacional de Salud, Perú

Mayar Luis Ganoza Yupanqui
Universidad Nacional de Trujillo, Perú

Mariano Madurga Sanz
Consultor en Farmacovigilancia, España

Naïffer E. Romero
Científico principal de la USP/INF, Estados Unidos

Asistente editorial

Centro Nacional de Documentación e Información de Medicamentos
Dirección General de Medicamentos, Insumos y Drogas, Perú

La Revista Ciencia, Política y Regulación Farmacéutica es una publicación científica en formato electrónico, editada por la Dirección General de Medicamentos, Insumos y Drogas (DIGEMID) del Ministerio de Salud, Lima, Perú. Es una publicación de acceso abierto y revisada por pares (doble ciego), que se difunde en versión electrónica y sin costo por publicación para los autores.

La Revista Ciencia, Política y Regulación Farmacéutica recibe y publica artículos generados en el ámbito de la investigación en ciencia reguladora, constituyéndose en un espacio para la recopilación, generación y difusión de la información que contribuya a la construcción del conocimiento en el campo del desarrollo y la regulación de los productos farmacéuticos, dispositivos médicos, productos sanitarios, establecimientos farmacéuticos y afines, en beneficio de la salud de la población.

El contenido de los artículos de revista es responsabilidad exclusiva de los autores y no refleja necesariamente la opinión de la DIGEMID ni del Ministerio de Salud de Perú. Los autores conservan los derechos de publicación sin restricción alguna.

Las opiniones vertidas por los autores son responsabilidad única y exclusiva de los mismos. La DIGEMID, sin necesariamente identificarse con las mismas, no altera dichas opiniones y responde únicamente a la garantía de calidad exigible en artículos científicos.

Cualquier publicación, difusión o distribución de la información presentada queda autorizada siempre y cuando se cite la fuente de origen.

Los artículos de esta revista son de acceso abierto, distribuidos bajo los términos de la Licencia Creative Commons Attribution 4.0 Internacional (CC BY 4.0).

Revista Ciencia, Política y Regulación Farmacéutica
Vol. 1, No. 1 - Enero – Diciembre 2024

Versión digital disponible:

<https://www.digemid.minsa.gob.pe/revista/index.php/rcprf>

© DIGEMID, diciembre 2024

Hecho el Depósito Legal en la Biblioteca Nacional del Perú N° 2024-12971

ISSN: 3084-732X (En línea)

Editado por:

Dirección General de Medicamentos Insumos y Drogas – DIGEMID

Av. Parque de las Leyendas N°240, Torre B - Urbanización Pando

San Miguel. Lima, Perú

Telf.: (51-1) 631-4300

<https://www.digemid.minsa.gob.pe>



Revista Ciencia, Política y Regulación Farmacéutica
Av. Parque de las Leyendas N°240, Torre B
Urbanización Pando
San Miguel. Lima 32, Perú
Telf.: (51-1) 631-4300 Anexo 6708
Correspondencia: rcprf@minsa.gob.pe

ÍNDICE / INDEX

VOLUMEN 1 NÚMERO 1 ENERO - DICIEMBRE 2024

VOLUME 1 ISSUE 1 JANUARY - DECEMBER 2024

Editorial / Editorial

- **Revista Ciencia, Política y Regulación Farmacéutica: una iniciativa para la difusión del conocimiento en ciencia regulatoria**
Journal of Pharmaceutical Science, Policy and Regulation: an initiative for the dissemination of knowledge in regulatory science
Eric Ricardo Peña-Sánchez 2

Artículo original / Original article

- **Factores asociados a la suplementación de hierro para la prevención de la anemia en niños de 4 a 11 meses de edad en Perú, 2021-2023**
Factors associated with iron supplementation for preventing anemia in children aged 4 to 11 months in Peru, 2021-2023
Aurora Medrano Osorio, Carlos Borja Sotomayor, Maruja Crisante Nuñez 4

Original breve / Brief report

- **Pérdida auditiva con las vacunas contra la COVID-19: Análisis de desproporcionalidad de casos de Perú en VigiBase**
Hearing loss with COVID-19 vaccines: Disproportionality analysis of cases from Peru in VigiBase
Cecilia Beltrán-Noblega, Erik Condor-Mori, Gladys Martha Delgado-Pérez 16

Artículo de Revisión / Review article

- **Biotina y pruebas de laboratorio: Una relación compleja que interfiere en resultados clínicos**
Biotin and laboratory tests: A complex relationship that interferes with clinical results
Mayra Sánchez-Muñoz, Karina Gutiérrez-García, Roselly Robles-Hilario 25

Sección especial / Special section

- **El uso de estándares de referencia compendiales como salvaguarda de la calidad de los medicamentos y su impacto en la armonización global**
The use of compendial reference standards as a safeguard for the quality of medicines and their impact on global harmonization
Naiffer E Romero 38
- **Perú miembro afiliado del IMDRF: beneficios, desafíos y proyección**
Peru, IMDRF affiliate member: benefits, challenges and projection
Patricia Ingunza, Julio Salas 43

Galería fotográfica / Photo gallery

- **La Botica y Droguería Fénix**
The Fénix Pharmacy and Pharmaceutical Warehouse
Juan Medina 48

EDITORIAL

Revista Ciencia, Política y Regulación Farmacéutica: una iniciativa para la difusión del conocimiento en ciencia regulatoria

Journal of Pharmaceutical Science, Policy and Regulation: an initiative for the dissemination of knowledge in regulatory science

Eric Ricardo Peña-Sánchez ¹

¹ Médico Epidemiólogo, Viceministro de Salud Pública, Ministerio de Salud. Lima, Perú.

Un mundo en continuo cambio, impulsado por avances científicos y tecnológicos, requiere de autoridades reguladoras eficientes, independientes y transparentes ⁽¹⁾; cuyas actividades y decisiones para garantizar la calidad, seguridad, eficacia y acceso a medicamentos, dispositivos médicos y otras tecnologías sanitarias, se fundamenten en el conocimiento generado en el campo de la ciencia regulatoria ⁽²⁾; contribuyendo así al buen desempeño y a la sostenibilidad de los sistemas de salud.

La ciencia regulatoria ⁽²⁻⁴⁾ tiene un papel esencial al fortalecer el trabajo de toda Autoridad Nacional de Tecnologías Sanitarias, dentro de un sistema regulatorio estable e integrado, ya que proporciona herramientas, estándares y metodologías necesarias para abordar problemas complejos y optimizar procesos en la evaluación o el control de los productos regulados.

Resulta pues de especial interés comprender cómo los cambios que vienen ocurriendo en “megatendencias” globales como la adaptación a un medio ambiente cambiante, el imperativo de invertir en salud y bienestar, y la explosión de las tecnologías digitales, entre otros ⁽⁵⁾, influyen directamente en las tendencias regulatorias globales. Así, este nuevo escenario global ha generado nuevos focos de interés en los procesos regulatorios como la regulación en tiempo real, la automatización de procesos de rutina que incluyen el manejo de información y la inteligencia regulatoria, el aumento de la armonización, convergencia y confianza regulatoria, etcétera ⁽⁶⁾; que obligan a las autoridades a la permanente generación y comunicación de evidencia en ciencia regulatoria.

En este contexto, presentamos el primer número de la “*Revista Ciencia, Política y Regulación Farmacéutica*”, una iniciativa de la Dirección General de Medicamentos, Insumos y Drogas (DIGEMID) del Ministerio de Salud de Perú, autoridad reguladora nacional de medicamentos, dispositivos médicos y otras tecnologías sanitarias, que busca posicionarse como una fuente de información referente en la ciencia regulatoria, tanto a nivel nacional e internacional, que sirva de base para el desarrollo de mejores políticas públicas y un sistema regulatorio moderno y eficiente.

La revista proporciona una plataforma para la publicación y difusión de investigaciones centradas en política y ciencia regulatoria, que contribuya no sólo a fortalecer el conocimiento regulatorio sino también a promover la investigación científica en el

Citar como:

Peña-Sánchez ER. Revista Ciencia, Política y Regulación Farmacéutica: una iniciativa para la difusión del conocimiento en ciencia regulatoria. Rev Ciencia, Política y Regulación Farmacéutica. 2024;1(1):2-3.

Recibido: 03-12-2024

Aceptado: 10-12-2024

Publicado: 16-12-2024

Correspondencia: Eric Peña-Sánchez

Correo electrónico: epena@minsa.gob.pe



Esta obra tiene una licencia de Creative Commons Atribución 4.0 Internacional

Copyright © 2024, Revista Ciencia, Política y Regulación Farmacéutica

sector, con un enfoque integral y multidisciplinario. La revista abordará temas claves y emergentes orientados a garantizar la calidad, seguridad y eficacia de los medicamentos, dispositivos médicos y otras tecnologías sanitarias, así como desafíos regulatorios globales y el acceso equitativo y racional a tratamientos.

Se invita a investigadores, académicos, reguladores, gestores, responsables de políticas públicas y profesionales del sector a sumarse a esta iniciativa, aportando con sus investigaciones, conocimientos y experiencias. La revista es de acceso abierto, en versión electrónica y sin costo de publicación para los autores. Encontrarán aquí un espacio propicio para el debate, la generación y comunicación de conocimientos, la promoción de investigación y la colaboración interdisciplinaria, fundamentado en un sólido rigor científico.

Asimismo, se reconoce y agradece a todas las personas que, con esfuerzo y dedicación, han hecho posible este proyecto, especialmente al Comité Editorial, al Comité Consultivo y a los revisores, integrados por profesionales nacionales e internacionales de destacada excelencia académica y científica, así como a los autores de los artículos presentados en este primer número.

Finalmente, el lanzamiento de la “*Revista Ciencia, Política y Regulación Farmacéutica*” es una muestra del compromiso de la actual gestión del Ministerio de Salud y de la DIGEMID con la ciencia, la innovación, la transparencia en las decisiones regulatorias, la equidad en

el acceso a tratamientos y el fortalecimiento del sistema regulatorio, que responda a las necesidades actuales del país.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Organización Mundial de la Salud. (2021). Evaluación y designación pública de las autoridades reguladoras como autoridades catalogadas por la OMS: documento de política. Organización Mundial de la Salud. <https://iris.who.int/handle/10665/341751>.
2. Howard PC, Tong W, Weichold F, Healy M, Slikker W. Global Summit on Regulatory Science 2013. Regul Toxicol Pharmacol. 2014 Dec;70(3):728-32. doi: 10.1016/j.yrtph.2014.08.004.
3. Focus Areas of Regulatory Science – Introduction [Internet]. FDA; 2022 [citado el 20 de noviembre de 2024]. Disponible en: <https://www.fda.gov/science-research/focus-areas-regulatory-science-report/focus-areas-regulatory-science-introduction>
4. Regulatory science strategy [Internet]. EMA; 2020 [citado el 20 de noviembre de 2024]. Disponible en: <https://www.ema.europa.eu/en/about-us/how-we-work/regulatory-science-strategy>
5. Naughtin C, Hajkovicz S, Schleiger E, Bratanova A, Cameron A, Zamin T, et al. Our Future World: Global Megatrends Impacting the Way We Live Over Coming Decades. Brisbane, QL: CSIRO (2022).
6. Chisholm O and Critchley H (2023) Future directions in regulatory affairs. Front. Med. 9:1082384. doi: 10.3389/fmed.2022.1082384

ARTÍCULO ORIGINAL

Factores asociados a la suplementación de hierro para la prevención de la anemia en niños de 4 a 11 meses de edad en Perú, 2021-2023

Factors associated with iron supplementation for preventing anemia in children aged 4 to 11 months in Peru, 2021-2023

Aurora Medrano Osorio ^{1,a}, Carlos Borja Sotomayor ^{1,b},
Maruja Crisante Nuñez ^{1,c}

1 Dirección de Farmacovigilancia, Acceso y Uso; Dirección General de Medicamentos, Insumos y Drogas. Lima, Perú.

a Economista; b Estudiante de economía; c Químico Farmacéutico, magister en Políticas Públicas y Salud.

RESUMEN

Objetivos. Identificar los factores asociados a la suplementación de hierro para prevenir la anemia en niños de 4 a 11 meses en Perú. **Materiales y Métodos.** Se utilizaron datos de la Encuesta Demográfica y de Salud Familiar (ENDES 2021-2023). La variable dependiente fue el recibimiento de la suplementación preventiva de hierro proporcionada por el Ministerio de Salud (sí/no) en los últimos 12 meses al momento de la encuesta. Las variables independientes incluyeron características del niño y su familia, cobertura de servicios de salud y características del hogar. Se realizaron análisis descriptivos, bivariados y multivariados mediante regresiones logísticas. **Resultados.** El 79,5% de niños recibió suplementación preventiva, con variaciones según edad (69,3%-83,2%) y nivel de riqueza (56,0%-88,0%). Los niños de 6-8 meses (OR: 2,27; IC 95%: 1,86-2,76) y los de 9-11 meses (OR: 2,38; IC 95%: 1,98-2,87) presentaron mayor probabilidad de recibir suplementación de hierro. La cobertura de servicios como el seguro de salud (OR: 1,32; IC95%: 1,01-1,74), la asistencia a algún Control de Crecimiento y Desarrollo (CRED) (OR: 3,59; IC 95%: 2,43-5,29) y la consejería nutricional infantil y/o de lactancia a la madre (OR: 3,18; IC 95%: 2,31-4,38) fueron factores significativamente asociados. **Conclusiones.** Factores individuales, familiares, del hogar y de cobertura de servicios de salud están asociados a una mayor probabilidad de recibir suplementación preventiva de hierro. La asistencia al CRED, el grupo etario, la consejería nutricional y/o de lactancia a la madre y el nivel educativo de la madre incrementan esta probabilidad, mientras que el índice de riqueza lo disminuye.

Palabras claves: Anemia infantil; suplementación preventiva de hierro; ENDES, Perú.

ABSTRACT

Objectives. To identify factors associated with iron supplementation to prevent anemia in children aged 4 to 11 months in Peru. **Materials and Methods.** An analysis of

Citar como:

Medrano A, Borja C, Crisante M. Factores asociados a la suplementación de hierro para la prevención de la anemia en niños de 4 a 11 meses de edad en Perú, 2021-2023. Rev Ciencia, Política y Regulación Farmacéutica. 2024;1(1):4-15.

Recibido: 23-08-2024

Aceptado: 20-11-2024

Publicado: 16-12-2024

Correspondencia: Aurora Medrano Osorio

Correo electrónico: aulumedrano@gmail.com



Esta obra tiene una licencia de Creative Commons Atribución 4.0 Internacional

Copyright © 2024, Revista Ciencia, Política y Regulación Farmacéutica

secondary data from the Demographic and Family Health Survey (ENDES 2021-2023) was performed. The dependent variable was preventive iron supplementation by the Ministry of Health (yes/no) in the 12 months before the survey date. Independent variables included child and family characteristics, health service coverage, and household characteristics. Descriptive analysis, bivariate, and multivariate logistic regression analyses were conducted. **Results.** 79.5% of children received preventive supplementation, with variations by age (69.3%-83.2%) and family income level (56.0%-88.0%). Children aged 6-8 months (OR: 2.27; 95% CI: 1.86-2.76) and those aged 9-11 months (OR: 2.38; 95% CI: 1.98-2.87) had a higher probability of receiving supplementation. Coverage of services such as health insurance (OR: 1.32; 95% CI: 1.01-1.74), attendance at a growth and development check-up (OR: 3.59; 95% CI: 2.43-5.29) and infant nutritional and/or breastfeeding counseling for the mother (OR: 3.18; 95% CI: 2.31-4.38) were also significantly associated. **Conclusions.** Various individual, family, household, and health service coverage factors are associated with higher odds of receiving preventive iron supplementation. Attendance at CRED, age group, maternal nutritional or breastfeeding counseling, and the mother's education level increase this probability, while factors such as the wealth index reduce it.

Keywords: Childhood anemia; preventive iron supplementation; ENDES, Peru

INTRODUCCIÓN

La anemia se define como una afección causada por una baja concentración de glóbulos rojos en la sangre ⁽¹⁾. Esta condición reduce la capacidad de transportar oxígeno a los tejidos del organismo, lo que puede generar síntomas como agotamiento, debilidad, mareos y dificultad para respirar. Además, se asocia con otros problemas de salud, como retraso del crecimiento, emaciación, bajo peso al nacer, insuficiencia cardíaca, sobrepeso y obesidad en la niñez ⁽²⁾.

La anemia ferropénica es la causa más común de anemia infantil, aunque no es la única. Entre otras causas se incluyen la deficiencia de ácido fólico, vitamina B12, micronutrientes, estados inflamatorios y enteroparasitosis ⁽³⁾.

Según la Organización Mundial de la Salud (OMS), la anemia es un problema grave de salud pública a nivel mundial ⁽⁴⁾. En 2019, el 61,4% de los niños de 6 a 11 meses no alcanzaron los requerimientos de hierro recomendados, incrementando su vulnerabilidad. En Perú, la Encuesta Demográfica y de Salud Familiar (ENDES) ⁽⁶⁾ reportó una prevalencia de anemia del 43,1% en niños de 6 a 35 meses en 2023, siendo más alta en áreas rurales (50,3%). Si bien en el último quinquenio la prevalencia de anemia infantil en este grupo de edad se redujo en 7,3 puntos porcentuales (del 50,4% en 2009), en 2023 esta prevalencia se ha incrementado en 4,3 puntos porcentuales en comparación con el 38,8% que se alcanzó en 2021 ⁽⁶⁾.

La alta prevalencia de anemia tiene un impacto social y económico significativo. La anemia por deficiencia de hierro

(ADH) se asocia con alteraciones en el desarrollo cognitivo, particularmente si ocurre durante el período crítico de crecimiento y diferenciación cerebral, cuyo pico máximo se da en niños menores de dos años ⁽⁷⁾. En esta etapa, el daño puede ser irreversible, y su corrección en edades posteriores no mejora significativamente el rendimiento cognitivo, psicomotor o el comportamiento ⁽⁸⁾.

Por lo tanto, la prevención de la anemia en edades tempranas es crucial ⁽⁹⁾. Los costos asociados a la pérdida de capacidad cognitiva afectan el desarrollo del capital humano y la productividad del país, además de generar elevados gastos en tratamiento ⁽¹⁰⁾. Por esta razón, la prevención es la opción más económica y efectiva, siendo este el tema central del presente estudio.

En los últimos años, se han implementado proyectos como el "Plan Nacional para la Reducción y Control de la Anemia Materno Infantil y la Desnutrición Crónica Infantil" ⁽¹¹⁾ y el "Plan Multisectorial de Lucha Contra la Anemia" ⁽¹²⁾, que tuvieron como objetivo planificar diversas estrategias para enfrentar esta problemática, con la finalidad de asegurar el bienestar de los niños para que puedan desarrollar sus capacidades de manera óptima. Dentro de las acciones impulsadas en estos planes se incluye a la suplementación con hierro, la consejería nutricional para madres, la preparación de alimentos fortificados y la desparasitación, funcionando de forma integral ⁽¹³⁾.

El Ministerio de Salud (MINSa), en articulación con los planes mencionados, ha implementado programas preventivos que incluyen la suplementación con hierro en diversas presentaciones (jarabe, gotas, micronutrientes

en polvo) dirigidos a niños menores de 36 meses que acuden a establecimientos de salud públicos. La prevención inicia a los 4 meses para los niños nacidos con peso adecuado, y la dosis se establece según el peso del infante ⁽¹⁴⁾.

La suplementación con hierro es fundamental debido a la alta demanda de este mineral en los primeros meses de vida, particularmente en el proceso de transición de la lactancia materna exclusiva a la alimentación complementaria ⁽¹⁵⁾. A partir de los seis meses, las reservas de hierro acumuladas durante la gestación disminuyen, lo que puede llevar a un déficit si no se compensa con una alimentación adecuada o suplementos ⁽¹⁶⁾.

En este contexto, es esencial identificar los factores asociados al recibimiento de suplementación preventiva de hierro, una estrategia clave para prevenir la anemia en los primeros meses de vida. El enfoque del estudio en niños de 4 a 11 meses es especialmente relevante, ya que representa un periodo de transición crucial en el que disminuyen las reservas de hierro maternas y se inicia la ingesta de alimentos y suplementación complementaria. Ante la falta de investigaciones previas sobre los factores asociados, este estudio busca proporcionar información para orientar políticas públicas y mejorar la efectividad de las estrategias preventivas dirigidas a reducir la anemia infantil en el país.

El objetivo del presente estudio es identificar los factores asociados a la recepción de la suplementación de hierro para prevenir la anemia en niños de 4 a 11 meses en Perú.

MATERIALES Y MÉTODOS

Diseño del estudio

Se realizó un estudio observacional de tipo descriptivo, transversal y retrospectivo, utilizando la información contenida en la ENDES, una encuesta demográfica de muestreo bietápico, probabilística de tipo equilibrado, estratificada e independiente. Esta encuesta, desarrollada anualmente por el Instituto Nacional de Estadística e Informática (INEI), es de acceso público y proporciona información sobre salud infantil, prevalencia y tratamiento de enfermedades, entre otros aspectos. Está diseñada para estimaciones representativas a nivel nacional y regional (costa, sierra y selva), así como para ámbitos urbano y rural. La recolección de datos se realizó mediante tres cuestionarios: uno sobre las características del hogar y sus miembros, un segundo cuestionario individual para mujeres de 12 a 49 años de edad y, por último; un cuestionario de salud aplicado a personas mayores de 15 años.

Población de estudio

Para el análisis del presente estudio se incluyó a madres participantes que respondieron el segundo cuestionario de la ENDES 2021-2023 y proporcionaron información sobre aspectos relacionados a la suplementación con hierro preventivo para la anemia en sus hijos con edades entre los 4 a 11 meses. Se consideró la participación de niños cuyas madres respondieron las preguntas sobre suplementación de hierro y también a aquellos niños que nacieron con un adecuado peso al nacer, igual o superior a los 2500 g, según la OMS ⁽¹⁷⁾.

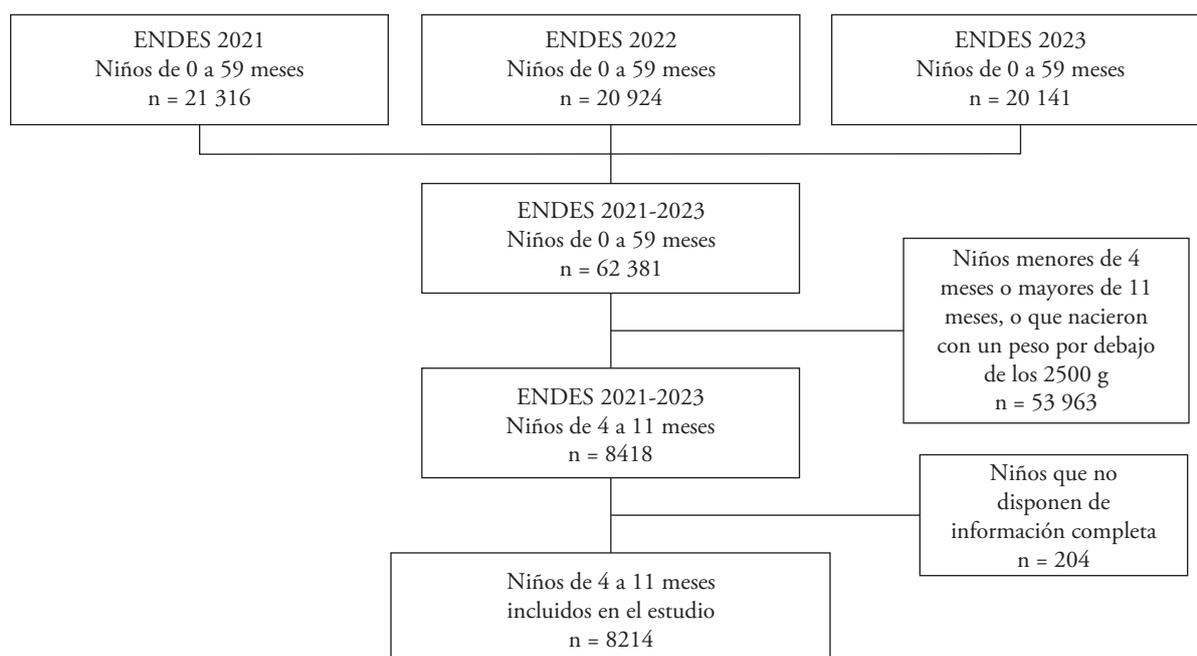


Figura 1. Flujograma de selección de la muestra

VARIABLES Y MEDICIONES

Se recopiló información sobre la suplementación de hierro del período 2021-2023, características individuales de los niños, datos relevantes de las madres, aspectos relacionados con la cobertura y acceso a servicios de salud y características del hogar.

Se consideró como variable principal al recibimiento de suplementación de hierro para la prevención de la anemia por parte del MINSA durante los 12 meses previos a la encuesta (sí/no). Se considera cualquier tipo de suplementación recibida y autorreportada por lo menos una vez en este periodo de tiempo a través de las variables codificadas como S465DB_A, S465DB_B, S465DB_C y S465DB_D. Estas variables incluyen el recibimiento de la suplementación de hierro mediante las siguientes presentaciones: jarabe, gotas, micronutrientes en polvo y otros.

Las variables independientes se agruparon según niveles. Las variables a nivel individual y familiar se seleccionaron según las características del niño que recibió la suplementación de hierro y de la madre, tales como el grupo etario (HC1), sexo (HC27) y nivel educativo de la madre (V149). Las variables agrupadas como cobertura de servicios se encuentran relacionadas con la prevención e información sobre la anemia, además de ser posibles canales para el acceso a suplementación preventiva de hierro. Estas variables son el niño cuenta con algún tipo de seguro de salud (V481), si la madre recibió alguna visita domiciliaria sobre consejería nutricional infantil y/o de lactancia por parte del MINSA (Q479C) y si el niño recibió algún Control de Crecimiento y Desarrollo (CRED) a lo largo de su vida (S466C). Por último, las variables a nivel hogar engloban el índice de riqueza (V190), la región natural (SREGION), el área de residencia (V025) y la altitud del conglomerado (V040).

ANÁLISIS ESTADÍSTICO

Los datos de la ENDES 2021-2023 fueron procesados y analizados con el *software* estadístico Stata v16 (Stata Corporation, College Station, Texas, USA). El análisis de la muestra incluyó ponderación mediante las variables de conglomerado (V001), estrato (V022) y factor de ponderación (V005), según la ficha técnica de la ENDES.

En primer lugar, se realizó un análisis descriptivo para establecer la distribución de las variables mediante frecuencias absolutas y proporciones ponderadas. Las comparaciones entre variables se realizaron con el

test de Chi-cuadrado. Luego, se realizó una regresión logística bivariada para caracterizar la asociación entre el recibimiento de la suplementación de hierro y los diferentes factores asociados. Por último, se realizó un análisis multivariado mediante una regresión logística multivariada para evaluar la significancia de las variables y los factores asociados al recibimiento de la suplementación de una manera más precisa, incluyendo todas las variables agrupadas según niveles para reducir la sobreestimación de efectos e identificar efectos independientes. Además, se utilizó al departamento (V023) como variable de efecto fijo y se comprobó que no exista multicolinealidad entre las variables independientes mediante el cálculo del factor de inflación de la varianza (VIF). El valor VIF fue de 6,6 (menor a 10), por lo que hay independencia entre las variables de interés y asegura la consistencia del modelo. El nivel de significancia fue de 0,05, con intervalos de confianza del 95% para los análisis realizados.

CONSIDERACIONES ÉTICAS

El presente estudio no requirió aprobación de un comité de ética institucional, ya que es un análisis de datos secundarios de acceso público sin información que permita identificar a los participantes. Las bases de datos de la ENDES están disponibles en el sitio web del INEI (<https://proyectos.inei.gob.pe/microdatos/>).

RESULTADOS

La proporción ponderada de niños entre 4 y 11 meses que recibieron suplementación de hierro para la prevención de la anemia por parte del MINSA en los últimos 12 meses, a nivel nacional, fue de 79,5% (IC 95% 78,33-80,70).

Las características del recibimiento de suplementación de hierro se describen en la Tabla 1. La proporción ponderada de niños que recibieron suplementación de hierro según grupo etario fue de 69,3% (IC 95% 66,58-71,95) para el grupo de 4 a 5 meses, 82,1% (IC 95% 80,11-83,97) para el de 6 a 8 meses y de 83,2% (IC 95% 81,34-84,89) para el de 9 a 11 meses. La proporción ponderada de suplementación de hierro fue similar entre niños y niñas: 78,4% (IC 95% 76,67-80,03) para los varones y 80,8% (IC 95% 79,04-82,35) para las mujeres, manteniéndose esta tendencia a nivel general. En cuanto a los datos asociados a la madre, la proporción de suplementación fue alta en todos los niveles de logro educativo. La proporción más elevada se observó en los niños cuyas madres tienen educación primaria, con un 86,1% (IC 95% 83,5-88,4), seguido por aquellos cuyas madres alcanzaron la educación secundaria, con un 84,5% (IC 95% 82,98-85,97).

Tabla 1. Características de los niños entre 4 a 11 meses que recibieron suplementación para la prevención de la anemia por parte del MINSA (ENDES 2021-2023)

Características de la muestra	Recibimiento de suplementación de hierro para la prevención de la anemia en los últimos 12 meses				Valor p
	NO (n = 1454)		SI (n = 6760)		
	n*	(%)**	n*	(%)**	
Nivel individual y familiar					
Grupo etario (meses)					<0,001
4-5 meses	545	(30,7)	1396	(69,3)	
6-8 meses	476	(17,9)	2653	(82,1)	
9-11 meses	433	(16,8)	2711	(83,2)	
Sexo					0,050
Mujer	692	(19,3)	3330	(80,8)	
Hombre	762	(21,6)	3430	(78,4)	
Nivel educativo de la madre					<0,001
Sin educación	11	(26,9)	33	(73,1)	
Primaria	170	(13,9)	1063	(86,1)	
Secundaria	568	(15,5)	3584	(84,5)	
Superior	705	(29,6)	2080	(70,4)	
Cobertura de servicios					
Cuenta con seguro de salud					<0,001
No cuenta	166	(27,7)	417	(72,4)	
Sí cuenta	1288	(19,8)	6343	(80,2)	
La madre recibió consejería nutricional infantil y/o de lactancia del MINSA					<0,001
No recibió	1374	(22,3)	5692	(77,7)	
Sí recibió	80	(8,5)	1068	(91,5)	
Recibió algún control de crecimiento y desarrollo (CRED)					<0,001
No recibió	128	(44,9)	117	(55,1)	
Sí recibió	1326	(19,4)	6643	(80,6)	
Nivel hogar					
Índice de riqueza					<0,001
Muy pobre	292	(12,0)	2165	(88,0)	
Pobre	314	(19,4)	1945	(85,1)	
Medio	272	(16,9)	1348	(83,2)	
Rico	289	(26,5)	874	(73,5)	
Muy rico	287	(43,9)	428	(56,0)	
Región natural					<0,001
Lima Metropolitana	242	(27,6)	752	(72,4)	
Resto de costa	521	(22,7)	1939	(77,4)	
Sierra	361	(14,2)	2254	(85,8)	
Selva	330	(15,3)	1815	(84,7)	
Área de residencia					<0,001
Urbano	1150	(23,3)	4546	(76,7)	
Rural	304	(11,9)	2214	(88,1)	
Altitud del conglomerado					<0,001
<2500 m s.n.m.	1158	(22,3)	4849	(77,7)	
>=2500 m s.n.m.	296	(13,7)	1911	(86,3)	

*Sin ponderar; **Ponderado

En cuanto a la cobertura del servicio de salud, la proporción de niños que recibieron suplementación de hierro fue del 80,2% (IC 95%: 78,98-81,38) entre aquellos que tenían seguro de salud, mientras que, en los niños sin seguro la proporción fue significativamente menor, con 72,4% (IC 95%: 67,41-76,8).

Entre los niños cuyas madres recibieron visitas domiciliarias del MINSA en los últimos 12 meses para consejería nutricional infantil y/o de lactancia, el 91,5% (IC 95%: 89,04-93,4) recibió suplementación de hierro, en comparación con el 77,7% (IC 95%: 76,40-78,99) de aquellos cuyas madres no recibieron consejería.

Por otra parte, el 80,6% (IC 95%: 79,39-81,74) de los niños que asistieron a algún CRED desde su nacimiento recibieron suplementación de hierro. Este porcentaje fue significativamente menor en aquellos que no recibieron este control, con un 55,1% (IC 95%: 47,28-62,75).

En cuanto a los datos relacionados con el hogar, la proporción de niños que recibió suplementación de hierro disminuyó a medida que aumentó el índice de riqueza, siendo del 88,0% (IC 95% 86,22-89,59) en el sector más pobre y del 56,0% (IC 95% 51,54-60,41) en el sector más rico. Por región, la proporción de niños que recibieron la suplementación fue menor en Lima Metropolitana (72,4%, IC 95% 69,14-75,41) en comparación con el resto de las regiones, siendo la sierra la región con mayor proporción (85,8%, IC 95% 84,13-87,26), seguida de la selva (84,7%, IC 95% 82,65-86,6). Según el área de residencia, la proporción de niños que recibió suplementación de hierro fue mayor en las zonas rurales (88,1%, IC 95% 86,15-89,75) en comparación con las urbanas (76,7%, IC 95% 75,19-78,12). Finalmente, la proporción de niños que recibió suplementación fue mayor en aquellos que viven a más de 2500 m s.n.m. (86,3%, IC 95% 84,5-87,87) en comparación con los que viven a menor altitud (77,7%, IC 95% 76,18-79,07).

La tabla 2 muestra los factores asociados al recibimiento de suplementación de hierro para la prevención de anemia, evaluados a través del modelo bivariado (asociación cruda) como en el modelo multivariado (asociación ajustada). En el modelo multivariado, los factores que mantuvieron una asociación estadísticamente significativa ($p < 0,05$) fueron el grupo etario, el nivel educativo alcanzado por la madre, la

cobertura del seguro de salud, la consejería nutricional infantil y/o de lactancia recibida por la madre y proporcionada por el MINSA, la recepción de algún CRED, el índice de riqueza y la región natural.

Con respecto al grupo etario, los niños de 6 a 8 meses presentaron una mayor probabilidad de recibir suplementación de hierro (OR: 2,27; IC 95%: 1,9-2,8; $p < 0,001$) en comparación con los de 4 a 5 meses. Esta probabilidad fue aún mayor en niños de 9 a 11 meses (OR: 2,38; IC 95%: 2,0-2,9; $p < 0,001$). Por otra parte, los niños cuyas madres cuentan con educación primaria tuvieron mayor probabilidad de recibir suplementación (OR: 2,19; IC 95%: 1,1-4,6; $p = 0,036$) en comparación con aquellos cuyas madres no tienen nivel educativo. Este efecto fue más pronunciado en madres con educación secundaria (OR: 2,55; IC 95%: 1,2-5,3; $p = 0,012$).

Los niños con seguro de salud presentaron mayor probabilidad de recibir suplementación que aquellos sin seguro (OR: 1,32; IC 95%: 1,0-1,7; $p = 0,047$). Asimismo, los niños cuyas madres recibieron consejería nutricional infantil y/o de lactancia tienen más de 3 veces la posibilidad de recibir suplementación de hierro, lo que indica una probabilidad muy elevada en comparación con aquellos cuyas madres no recibieron consejería (OR: 3,18; IC 95%: 2,3-4,4; $p < 0,001$). Esta diferencia es aún mayor con la asistencia a algún CRED, ya que los niños que asistieron a algún CRED tienen 3,6 veces más la probabilidad de recibir suplementación en comparación con aquellos que no lo hicieron (IC 95%: 2,4-5,3; $p < 0,001$).

El nivel de riqueza también es un factor importante, ya que las probabilidades de recibir suplementación de hierro disminuyen conforme aumenta el quintil de riqueza. En comparación con el sector más pobre, la probabilidad de recibir suplementación de hierro se reduce a la mitad para el sector rico (OR: 0,5; IC 95%: 0,4-0,7; $p < 0,001$) y a una cuarta parte para el sector más rico (OR: 0,24; IC 95%: 0,2-0,3; $p < 0,001$). Por región, en comparación con Lima Metropolitana, las probabilidades de recibir suplementación son mayores cuando el niño vive en otras regiones naturales, como en el resto de la costa (OR: 1,61; IC 95%: 1,1-2,4; $p = 0,018$) y en la sierra (OR: 2,25; IC 95%: 1,3-4,0; $p = 0,005$). En general, las asociaciones encontradas en los modelos crudo y ajustado son consistentes.

Tabla 2. Factores asociados al recibimiento de suplementación de hierro en niños de 4 a 23 meses para la prevención de la anemia por parte del MINSA en los últimos 12 meses (ENDES 2021-2023).

Variables asociadas	Asociación cruda			Asociación ajustada*		
	OR	(IC 95%)	Valor p	OR	IC (95%)	Valor p
Nivel individual y familiar						
Grupo etario (meses)						
4-5 meses	Ref.			Ref.		
6-8 meses	2,03	(1,7 - 2,4)	<0,001	2,27	(1,9 - 2,8)	<0,001
9-11 meses	2,19	(1,8 - 2,6)	<0,001	2,38	(2,0 - 2,9)	<0,001
Sexo						
Mujer	Ref.			Ref.		
Hombre	0,86	(0,7 - 1,0)	0,05	0,89	(0,8 - 1,0)	0,155
Nivel educativo de la madre						
Sin educación	Ref.			Ref.		
Primaria	2,29	(1,1 - 4,9)	0,034	2,19	(1,1 - 4,6)	0,036
Secundaria	2,01	(0,9 - 4,3)	0,071	2,55	(1,2 - 5,3)	0,012
Superior	0,88	(0,4 - 1,9)	0,733	1,57	(0,7 - 3,3)	0,232
Cobertura de servicios						
Cobertura de seguro de salud						
No cuenta	Ref.			Ref.		
Sí cuenta	1,55	(1,2 - 2,0)	<0,001	1,32	(1,0 - 1,7)	0,047
La madre recibió consejería nutricional infantil y/o de lactancia del MINSA						
No recibió	Ref.			Ref.		
Sí recibió	3,07	(2,3 - 4,1)	<0,001	3,18	(2,3 - 4,4)	<0,001
Recibió algún control de crecimiento y desarrollo (CRED)						
No recibió	Ref.			Ref.		
Sí recibió	3,38	(2,4 - 4,7)	<0,001	3,59	(2,4 - 5,3)	<0,001
Nivel hogar						
Índice de riqueza						
Más pobre	Ref.			Ref.		
Pobre	0,78	(0,6 - 1,0)	0,023	0,91	(0,7 - 1,2)	0,435
Medio	0,67	(0,5 - 0,8)	<0,001	0,89	(0,7 - 1,2)	0,431
Rico	0,38	(0,3 - 0,5)	<0,001	0,50	(0,4 - 0,7)	<0,001
Más rico	0,17	(0,1 - 0,2)	<0,001	0,24	(0,2 - 0,3)	<0,001
Región natural						
Lima Metropolitana	Ref.			Ref.		
Resto costa	1,30	(1,1 - 1,6)	0,009	1,61	(1,1 - 2,4)	0,018
Sierra	2,30	(1,9 - 2,8)	<0,001	2,25	(1,3 - 4,0)	0,005
Selva	2,12	(1,7 - 2,6)	<0,001	1,88	(1,0 - 3,6)	0,057
Área de residencia						
Urbano	Ref.			Ref.		
Rural	2,24	(1,9 - 2,7)	<0,001	1,05	(0,8 - 1,3)	0,727
Altitud del conglomerado						
<2500	Ref.			Ref.		
>=2500	1,81	(1,5 - 2,1)	<0,001	0,83	(0,6 - 1,2)	0,326

*Se utiliza al departamento como variable de efecto fijo
 Ref: Valor de referencia o variable base.

Por último, se identificó las principales razones por las cuales los niños de 4 a 11 meses no recibieron suplementación de hierro (tabla 3). Además, se evaluó si la cobertura de servicios de salud, como la asistencia al

CRED y el recibimiento de consejería nutricional y/o de lactancia, influye en que el niño reciba suplementación preventiva (tabla 4).

Tabla 3. Razones por las cuales el niño no recibió la suplementación preventiva proporcionada por el MINSA (ENDES 2021-2023)

Razones por las cuales el niño no recibió suplementación preventiva	Grupo etario							
	4-5 meses		6-8 meses		9-11 meses		Total	
	n*	(%)**	n*	(%)**	n*	(%)**	n*	(%)**
La madre no tenía conocimiento	304	(48,5)	110	(19,7)	69	(10,8)	483	(27,0)
Falta de inventario del establecimiento	20	(4,7)	15	(3,7)	15	(0,3)	50	(3,9)
Otros/No acude a estos servicios	221	(46,9)	351	(76,6)	349	(85,8)	921	(69,1)
Total	545		476		433		1454	

*Sin ponderar; **Ponderado

Tabla 4. Recibimiento de suplementación preventiva a partir de la cobertura de servicios de salud: CRED y consejería nutricional y/o de lactancia por parte del MINSA (ENDES 2021-2023)

Cobertura de servicios	Recibió suplementación	Grupo etario							
		4-5 meses		6-8 meses		9-11 meses		Total	
		n*	(%)**	n*	(%)**	n*	(%)**	n*	(%)**
No recibió CRED	No	41	(49,4)	47	(43,8)	40	(42,4)	128	(44,9)
	Sí	24	(50,7)	46	(56,2)	47	(57,6)	117	(55,1)
Sí recibió CRED	No	504	(29,7)	429	(16,8)	393	(15,8)	1326	(19,4)
	Sí	1372	(70,3)	2607	(83,2)	2664	(84,2)	6643	(80,6)
Total		1941		3129		3144		8214	
No recibió consejería nutricional infantil	No	510	(33,2)	454	(19,6)	410	(18,2)	1374	(22,3)
	Sí	1180	(66,8)	2235	(80,4)	2277	(81,8)	5692	(77,7)
Sí recibió consejería nutricional infantil	No	35	(13,0)	22	(6,2)	23	(8,2)	80	(8,5)
	Sí	216	(87,0)	418	(93,8)	434	(91,8)	1068	(91,5)
Total		1941		3129		3144		8214	

*Sin ponderar; **Ponderado

DISCUSIÓN

Los principales hallazgos de este estudio muestran una alta proporción de niños entre 4 a 11 meses que recibieron suplementación preventiva proporcionada por el MINSA, con variaciones significativas en función del grupo etario, el nivel educativo de la madre, la cobertura de servicios de salud y el índice de riqueza. Estos resultados son consistentes con el marco de acción propuesto por la

OMS⁽¹⁸⁾ y las recomendaciones internacionales⁽¹⁹⁻²¹⁾, que destacan la distribución de suplementos con hierro como una estrategia clave para prevenir y controlar la anemia infantil. Sin embargo, la entrega de suplementos por sí sola no es suficiente para reducir las altas tasas de anemia. Factores logísticos en la distribución, la concientización sobre el consumo del suplemento, así como aspectos económicos, culturales y relacionados con los servicios

de salud desempeñan un papel importante ⁽²²⁾. Esto resalta la necesidad de considerar los factores asociados identificados en el modelo ajustado este estudio, dentro de un enfoque más amplio y contextualizado.

En primer lugar, los factores evaluados en el estudio que no resultaron significativos fueron el sexo del niño, el área de residencia y la altitud del conglomerado. Esto sugiere que, a nivel nacional, no existen brechas de género ni diferencias geográficas marcadas en esta práctica. Estos resultados están alineados con los objetivos de desarrollo sostenible (ODS) propuestos por la Comisión Económica para América Latina y el Caribe (CEPAL) para 2030 ⁽²³⁾, en particular el ODS 2 (Hambre cero), que busca garantizar la seguridad alimentaria y mejorar la protección social. A nivel nacional, es un avance logrado por el Centro Nacional de Planeamiento Estratégico (CEPLAN) ⁽²⁴⁾ teniendo en cuenta el ODS 2 y el Plan Estratégico de Desarrollo Nacional (PEDN), donde se busca asegurar el desarrollo infantil temprano mediante el fortalecimiento de la distribución y entrega de suplementos de hierro para la prevención de la anemia.

A pesar del avance en la cobertura de suplementación preventiva, las tasas de anemia infantil en el Perú siguen siendo altas. Aunque en 2016 se planteó como meta reducir al 19% la prevalencia de anemia en niños menores de 36 meses para 2021 ⁽¹¹⁾, a través de la entrega de suplementos de hierro y otras medidas, los datos de 2023 muestran que la tasa de anemia para este grupo etario se situó en el 43,1% ⁽⁶⁾.

Una posible causa de que la tasa de anemia no disminuya, podría deberse a la diferencia en el recibimiento de suplementación según el grupo etario; el caso de los niños que se encuentran entre los 4 y 5 meses de edad, momento en el que debería iniciarse la prevención, se observó que el porcentaje de recibimiento es menor al de grupos etarios de mayor edad, y; los niños de 6-8 y de 9-11 meses, mostraron una probabilidad mayor.

En la tabla 3 se observa que el motivo principal por el cual los niños entre 4-5 meses de edad no recibieron la suplementación de hierro se debió principalmente a la falta de conocimiento de la madre, según la respuesta del 48,5% de madres de la muestra; y para los niños entre 6 y 11 meses de edad, fue porque acudían a otros servicios de salud. El inicio tardío de medidas para la prevención puede afectar negativamente en el intelecto, la capacidad cognitiva del niño y ser irreversible a futuro ^(8,25), además de contribuir con el aumento en la tasa de anemia infantil.

Otro factor asociado es el nivel educativo alcanzado por la madre, el cual aumenta la probabilidad de que el niño reciba la suplementación. Esto es consistente con

otros estudios que determinaron los factores asociados a la prevalencia de la anemia ⁽²⁶⁻²⁸⁾ y la adherencia al consumo de suplementación ⁽²⁹⁾, donde se concluye que un mejor nivel educativo de la madre implica un mejor entendimiento y concientización sobre la anemia.

Con respecto a la cobertura de servicios de salud, en la tabla 4 se muestra que la asistencia al CRED y el recibimiento de consejería nutricional y/o de lactancia por la madre, son canales para que el niño reciba suplementación preventiva. La proporción de niños que reciben suplementos de hierro es mayor en quienes acceden o reciben estos servicios en comparación a los que no lo reciben; sin embargo, esta proporción también es menor para el grupo de 4-5 meses, a pesar de contar con la cobertura de estos servicios. A partir de los resultados encontrados en la asociación ajustada, la cobertura de servicios de salud aumenta la probabilidad en el recibimiento de suplementación preventiva, siendo la asistencia al CRED el factor asociado más determinante en el estudio. Otras investigaciones también concluyen que la asistencia al CRED, el recibimiento de consejería por la madre y el seguro de salud son factores asociados en la adherencia al consumo de suplementación ⁽²⁹⁾ y prevalencia de anemia ^(26,30). Además, destacan la educación nutricional y el monitoreo de las autoridades como acompañamiento a la suplementación ^(21,22) y determinan que la intervención de especialistas fortalece el conocimiento de los hogares sobre cómo prevenir la anemia ⁽³¹⁾. Así, la asistencia al CRED es fundamental para el recibimiento de la suplementación de hierro ⁽³²⁾ y las visitas domiciliarias funcionan como un acompañamiento, monitoreo y tienen carácter instructivo e informativo. No obstante, es necesario que haya un mayor cumplimiento y priorización en mejorar el desempeño de los gobiernos regionales, los encargados de distribuir la suplementación entregada por el MINSA junto a las Direcciones de Redes Integradas de Salud a través de sus establecimientos de salud, puesto que muchas regiones a nivel nacional presentan niveles muy bajos ⁽³³⁾.

El índice de riqueza es un factor asociado que disminuye la probabilidad de recibir la suplementación de hierro a medida que la condición del hogar es más favorable. Esto se debe a que los hogares más pobres no pueden adquirir servicios privados ni garantizar una adecuada nutrición para los infantes debido a limitaciones en su capacidad adquisitiva, lo que los lleva a acceder con mayor frecuencia a los servicios públicos de salud ⁽³⁴⁾. Sin embargo, en otros estudios se ha encontrado que estos servicios de salud pueden carecer de un correcto seguimiento y monitoreo a la suplementación ^(22,35). Además, existe evidencia de que los niños de hogares más pobres presentan una mayor probabilidad de padecer

anemia^(26,28). Es necesario promover el recibimiento de suplementación preventiva para toda la población y no solo para los sectores de menores ingresos⁽²²⁾, ya que la prevalencia de anemia infantil está presente en todos los estratos sociales⁽³⁶⁾.

A partir de los resultados y los factores asociados identificados en el estudio, se recomienda iniciar la prevención de la anemia mediante la suplementación de hierro a la edad recomendada, junto a una mayor concientización a las madres e impulsar la asistencia al CRED como el principal canal para el recibimiento. Además, se sugiere un monitoreo más intensivo, a través de visitas domiciliarias, para verificar el cumplimiento de la dosis recomendada e informar a la población sobre las acciones en curso, de modo que más hogares con niños puedan acceder a esta prevención a la edad recomendada. Los datos del presente estudio permiten generar hipótesis para nuevas investigaciones a nivel desagregado, evaluando cómo varían los factores asociados cuando el análisis se realiza a nivel departamental.

El presente estudio realiza un acercamiento general a los factores asociados al recibimiento de suplementación preventiva para la anemia, el cual es una acción realizada por el gobierno para combatir y prevenir la alta tasa de anemia infantil^(11,12). El diseño de este estudio no posee como objetivo determinar una magnitud o variación en la prevalencia de anemia, aunque se establecieron posibles causas asociadas a los resultados obtenidos que requieren un análisis particular. Asimismo, es importante incluir en otros estudios e investigaciones relacionadas con el tema, los motivos por los cuales no se consume la suplementación, la accesibilidad a los centros de salud que cuentan con inventario disponible, la efectividad de las visitas domiciliarias a las madres sobre consejería nutricional y/o de lactancia y un análisis del gasto público empleado en la suplementación de hierro a nivel departamental junto a otras medidas estratégicas.

A continuación, se presentan algunas limitaciones que deben tenerse en consideración. En relación con la base de datos utilizada (período 2021-2023), si bien esta provee información sobre la anemia, existe poca información con respecto a la suplementación preventiva recibida por parte de servicios públicos de salud. Para tener una mejor comprensión y precisión en la respuesta de los encuestados, debería modificarse la pregunta a una que no englobe únicamente a los suplementos entregados por el MINSA. Además, existe un posible sesgo de memoria, porque algunas madres pueden haber interpretado la suplementación como tratamiento en lugar de prevención o pueden haber respondido erróneamente sobre cuántas unidades recibió y/o consumió el niño. Asimismo, la falta de información

sobre el inicio de la suplementación preventiva recibida limita la construcción de una variable de interés mucho más precisa con respecto al grupo etario. De la misma forma, contar con la información de si el niño accedió al CRED a los 4 meses (cuando inicia la suplementación preventiva) podría permitir establecer una discusión más específica. Por otra parte, debido a que la dosis en el niño varía de acuerdo a su peso⁽¹⁴⁾ y que tanto este como otros factores suelen aumentar aceleradamente en el primer año de vida⁽³⁷⁾, no es posible establecer si la cantidad de suplementación recibida es la necesaria (y, por lo tanto, efectiva) para completar el tratamiento de 6 meses recomendado con los datos de la encuesta.

En conclusión, el estudio brinda de manera consistente y significativa la existencia de factores individuales, familiares, a nivel hogar y relacionados con la cobertura de servicios de salud que están asociados a una mayor probabilidad en recibir suplementación preventiva por parte del MINSA para los niños que se encuentran entre los 4 y 11 meses de edad. Específicamente, factores como la asistencia al CRED y el recibimiento de alguna visita domiciliaria sobre consejería nutricional infantil y/o de lactancia por parte del MINSA para la madre aumentan esta probabilidad en mayor medida, mientras que factores como un alto índice de riqueza la reducen. Esta información podría ayudar a orientar políticas públicas y fortalecer e informar a programas que actúan como canales de acceso en la entrega de estos suplementos. Garantizar una entrega efectiva de la suplementación preventiva de hierro hacia el grupo etario adecuado, mediante el acompañamiento necesario a través otros servicios de salud y la mejora de los canales de información, tienen como finalidad reducir la alta tasa de anemia infantil aún presente en el país.

Contribuciones de autoría. Los autores declaran que cumplen con los criterios de autoría recomendados por el ICMJE.

Roles según CRediT. AMO: Conceptualización, administración del proyecto, redacción – revisión y edición, supervisión. CBS: Metodología, investigación, análisis formal, redacción – borrador original. MCN: Redacción – revisión.

Declaración de conflictos de intereses: Los autores declaran no tener conflictos de intereses.

Financiamiento: Con recursos de la DIGEMID.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Lin TF, Huang JN, Cash HL. Comprehensive review of preschool age anemia in the pacific island jurisdictions. *Hawaii J Med Public Health*. 2017;76(12):331-336.
2. Organización Mundial de la Salud. Anemia [Internet]. OMS. 2023 [citado el 17 de julio de 2024]. Disponible en: <https://www.who.int/es/news-room/fact-sheets/detail/anaemia>

3. Tokumura C, Mejía E. Anemia infantil en el Perú: en el baúl de los pendientes. *Rev Med Hered.* 2023;34(1):3-4. doi: 10.20453/rmh.v34i1.4445
4. Organización Mundial de la Salud. Anaemia in women and children [Internet]. OMS; 2021 [citado el 17 de julio de 2024]. Disponible en: https://www.who.int/data/gho/data/themes/topics/anaemia_in_women_and_children
5. Luján C, Rosales R, Chávez H, Gómez G, De la Cruz L, Girón E, et al. Informe técnico: Estado nutricional y consumo de alimentos del niño menor de 3 años de la encuesta Vigilancia Alimentaria y Nutricional por Etapas de Vida - VIANEV 2019. Lima: Instituto Nacional de Salud – Centro Nacional de Alimentación y Nutrición – Dirección Ejecutiva de Vigilancia Alimentaria Nutricional; 2023.
6. Instituto Nacional de Estadística e Informática. Perú: Encuesta Demográfica y de Salud Familiar ENDES 2023. Lima: Instituto Nacional de Estadística e Informática; 2024.
7. Carrero C, Oróstegui M, Ruiz L, Barros D. Anemia infantil: desarrollo cognitivo y rendimiento académico. *Archivos Venezolanos de Farmacología y Terapéutica.* 2018;37(4):410-434.
8. Zavaleta N, Astete-Robilliard L. Efecto de la anemia en el desarrollo infantil: consecuencias a largo plazo. *Rev Peru Med Exp Salud Publica.* 2017;34(4):716-22. doi: 10.17843/rpmesp.2017.344.3251
9. Ministerio de Salud. Directiva sanitaria que establece la suplementación con multimicronutrientes y hierro para la prevención de anemia en niñas y niños menores de 36 meses [Internet]. Resolución Ministerial N.º 706-2014-MINSA, 19 de septiembre de 2014. Lima: Ministerio de Salud. Disponible en: https://cdn.www.gob.pe/uploads/document/file/201933/198696_RM706_2014_MINSA.pdf20180926-32492-bxbkp.pdf?v=1594243512
10. Alcázar L. Impacto económico de la anemia en el Perú. Lima: Grupo de Análisis para el Desarrollo; 2012.
11. Ministerio de Salud. Plan nacional para la reducción y control de la anemia materno infantil y la desnutrición crónica infantil en el Perú: 2017-2021. Documento técnico. Lima: Ministerio de Salud; 2017.
12. Gobierno del Perú. Plan multisectorial de lucha contra la anemia. Lima: Ministerio de Desarrollo e Inclusión Social; 2018.
13. Zavaleta N. Anemia infantil: retos y oportunidades al 2021. *Rev Peru Med Exp Salud Publica.* 2017;34(4):588-89. doi: 10.17843/rpmesp.2017.344.3281
14. Ministerio de Salud. Directiva sanitaria para la prevención de anemia mediante la suplementación con micronutrientes y hierro en niñas y niños menores de 36 meses. Lima: Ministerio de Salud; 2016.
15. Sánchez Ruiz-Cabello FJ, Mesas Aróstegui MA, Grupo PrevInfad/PAPPS GP. Prevención de anemia ferropénica en lactantes. *Form Act Pediatr Aten Prim.* 2011;4:54-8. Disponible en: <https://fapap.es/articulo/137/prevencion-de-anemia-ferropenica-en-lactantes>
16. Chaparro C, Lutter C. Asegurando un inicio saludable para un desarrollo futuro: El hierro durante los primeros seis meses de vida [Internet]. Boletín informativo de la Organización Panamericana de la Salud; 2008 [citado el 18 de julio de 2024]. Disponible en: https://www.unscn.org/web/archives_resources/html/resource_000315.html
17. Organización Mundial de la Salud. Documento normativo sobre bajo peso al nacer. Metas mundiales de nutrición 2025 [Internet]. OMS; 2024 [citado el 8 de agosto de 2024]. Disponible en: https://iris.who.int/bitstream/handle/10665/255733/WHO_NMH_NHD_14.5_spa.pdf
18. Organización Mundial de la Salud. Documento normativo sobre anemia. Metas mundiales de nutrición 2025 [Internet]. OMS; 2024 [citado el 4 de agosto de 2024]. Disponible en: <https://www.who.int/es/publications/i/item/WHO-NMH-NHD-14.4>
19. Ministerio de Salud Pública. Guía de recomendaciones para la prevención y el tratamiento de la deficiencia de hierro en mujeres en edad fértil, embarazadas y en lactancia, niños menores de 2 años y adolescentes. Uruguay: Ministerio de Salud Pública; 2024.
20. Olivares M. Suplementación con hierro. *Rev Chil Nutr* [Internet]. 2004 Dic [citado el 12 de julio de 2024]; 31(3):272-275. Disponible en: https://www.scielo.cl/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0717-75182004000300001&lng=es&nrm=iso&tlng=es
21. Alarcon Casimiro MC, Moril Huaranga DA, Jara Rimondi FV, Marcos Virhuez MV, Casimiro Urcos CN. Estrategias de intervención para prevenir la anemia en niños de 6 meses a dos años: una revisión sistemática. *Rev Cubana Inv Bioméd* [Internet]. 2024 [citado el 14 de julio de 2024]; 43. Disponible en: <https://revibiomedica.sld.cu/index.php/ibi/article/view/3510>
22. Aparco JP, Huamán-Espino L. Recomendaciones para intervenciones con suplementos de hierro: lecciones aprendidas en un ensayo comunitario en cuatro regiones del Perú. *Rev Peru Med Exp Salud Publica.* 2017;34(4):709-15. doi:10.17843/rpmesp.2017.344.3237
23. Comisión Económica para América Latina y el Caribe. La agenda 2030 y los objetivos de desarrollo sostenible. Una oportunidad para América Latina y el Caribe. Santiago: Naciones Unidas; 2018 [citado el 20 de julio de 2024]. Disponible en: <https://repositorio.cepal.org/server/api/core/bitstreams/cb30a4de-7d87-4e79-8e7aad5279038718/content>
24. Centro Nacional de Planeamiento Estratégico. Avances y desafíos del ODS 2: Hambre Cero [Internet]. Lima: CEPLAN; 2024 [citado el 20 de julio de 2024]. Disponible en: https://foroalc2030.cepal.org/2024/sites/foro2024/files/presentations/mesa_2-peru-rivadeneira-ods_2_hambre_cero.pdf
25. Carrero C, Oróstegui M, Ruiz L, Barros D. Anemia infantil: desarrollo cognitivo y rendimiento académico. *Archivos Venezolanos de Farmacología y Terapéutica.* 2018;37(4):411-426.

26. Nieto Ramos J. Factores asociados con la prevalencia de anemia infantil, según Encuesta Demográfica y de Salud Familiar 2020 [Tesis de pregrado]. Lima: Universidad Nacional Mayor de San Marcos; 2024. Disponible en: <https://cybertesis.unmsm.edu.pe/item/1651457c-323d-431e-954e-2e4e12c12ccf>
27. Reyes Narváez SE, Valderrama Rios OG, Atoche Benavides RDP, Ponte Valverde SI. Factores asociados a la anemia infantil en una zona rural de Huaraz. *Revista de Investigación en Comunicación y Desarrollo*. 2022;13(4):301-309. doi.org/10.33595/2226-1478.13.4.782
28. Al-kassab-Córdova A, Méndez-Guerra C, Robles-Valcarcel P. Factores sociodemográficos y nutricionales asociados a anemia en niños de 1 a 5 años en Perú. *Rev Chil Nutr*. 2020 Dic [citado el 12 de julio de 2024];47(6):925-932. doi: 10.4067/S0717-75182020000600925.
29. Herrera A, Montoya D. Factores asociados y diferencias en el consumo de suplementos nutricionales de hierro durante los años 2019 y 2020 en niños menores de 5 años en el Perú. Un análisis de la Encuesta Nacional Demográfica y de Salud Familiar (ENDES). [Tesis de pregrado]. Lima: Universidad Peruana de Ciencias Aplicadas; 2024. Disponible en: <https://repositorioacademico.upc.edu.pe/handle/10757/673355?locale-attribute=es>
30. Flores Iparraguirre S. Factores asociados a anemia en niños menores de 6 años ENDES 2018. [Tesis de pregrado]. Lima: Universidad Ricardo Palma; 2021. Disponible en: <https://repositorio.urp.edu.pe/entities/publication/ec048c98-a162-4059-bbb9-5be4bcfdb817>
31. Veramendi N, Soto J. Intervención de la enfermería: un abordaje educativo en prevención de la anemia. *Investigación y Postgrado*. 2019;34(1):59-77.
32. Torres Nuñez A. Evaluación de los procesos de la suplementación con micronutrientes y hierro a niños menores de 3 años de edad a partir del análisis de un establecimiento de salud de la provincia de Concepción, situada en el departamento de Junín. [Tesis de pregrado]. Lima: Pontificia Universidad Católica del Perú; 2017. Disponible en: <https://tesis.pucp.edu.pe/repositorio/handle/20.500.12404/11828>
33. Ministerio de Salud. Programa Presupuestal 0001: Programa Articulado Nutricional. Programa Presupuestal Orientado a Resultados 1001: Productos Específicos para Desarrollo Infantil Temprano. Reporte de seguimiento anual 2022. Lima: Ministerio de Salud; 2023.
34. Chacón G. La desigualdad en el acceso a los servicios de salud: percepciones sobre el acceso a los servicios médicos y sobre el derecho a la salud. XXVI Congreso de la Asociación Latinoamericana de Sociología. Guadalajara: Asociación Latinoamericana de Sociología; 2017.
35. Cruz W. Análisis de la cobertura del servicio de suplementación con hierro a niños y niñas de 6 a menos de 36 meses en el distrito de Pisuquia, provincia de Luya, departamento de Amazonas. [Tesis de posgrado]. Lima: Pontificia Universidad Católica del Perú; 2018. Disponible en: <https://tesis.pucp.edu.pe/repositorio/handle/20.500.12404/14416>
36. Colegio Médico del Perú. La anemia infantil en el Perú: situación y retos, una nueva perspectiva. Lima: Impresión Arte Perú; 2023.
37. Muzzo B. Crecimiento normal y patológico del niño y del adolescente. *Rev Chil Nutr* [Internet]. 2003 Ago [citado el 12 de julio de 2024];30(2):92-100. doi: 10.4067/S0717-75182003000200003

ORIGINAL BREVE

Pérdida auditiva con las vacunas contra la COVID-19: Análisis de desproporcionalidad de casos de Perú en VigiBase

Hearing loss with COVID-19 vaccines: Disproportionality analysis of cases from Peru in VigiBase

Cecilia Beltrán-Noblega ^{1,a}, Erik Condor-Mori ^{1,b}, Gladys Martha Delgado-Pérez ^{2,c}

¹ Centro Nacional de Farmacovigilancia y Tecnovigilancia, Dirección General de Medicamentos Insumos y Drogas. Lima, Perú.

² Universidad Nacional Mayor de San Marcos. Lima, Perú.

^a Químico farmacéutico, magister en Farmacoepidemiología y Farmacovigilancia; ^b químico farmacéutico; ^c químico farmacéutico, doctorado en Farmacia y Bioquímica.

RESUMEN

El objetivo fue determinar la desproporcionalidad de la pérdida auditiva con las vacunas contra la COVID-19 a partir de informes de seguridad de casos individuales (ICSR) notificados en Perú. Estudio observacional con ICSR registrados en *VigiBase* entre marzo de 2021 a setiembre de 2024. Se identificaron 70 538 ICRS con 116 564 eventos supuestamente atribuibles a la vacunación o inmunización (ESAVI). De estos, 35 ESAVI fueron por pérdida auditiva de diferentes tipos. El 48,6% de los eventos fue en mujeres y el 68,6% en mayores de 45 años. Once ESAVI de pérdida auditiva neurosensorial (PANS) relacionados a las vacunas de ARNm contra la COVID-19 (Comirnaty) presentaron una desproporcionalidad positiva (IC_{025} : 0,5), lo que indica una posible señal de seguridad. No obstante, este hallazgo debe interpretarse con cautela debido a limitaciones en la calidad de los datos. Se requieren estudios adicionales y mejorar la calidad de las notificaciones de estos ESAVI.

Palabras clave: Pérdida auditiva sensorineural, Sordera, Vacunas contra la COVID-19, Desproporcionalidad, Farmacovigilancia, Señal de seguridad

ABSTRACT

The study aimed to determine the disproportionality of hearing loss associated with COVID-19 vaccines from individual case safety reports (ICSRs) notified in Peru. An observational study was conducted with ICSR registered in *VigiBase* between March 2021 and September 2024. A total of 70,538 ICSR with 116,564 events supposedly attributable to vaccination or immunization (ESAVI) were identified. Of these, 35 ESAVI were reported as different types of hearing loss. Of these events, 48.6% were in women and 68.6% in patients over 45 years old. Eleven ESAVI of sensorineural hearing loss (PANS) related to mRNA COVID-19 vaccines (Comirnaty) showed a positive disproportionality (IC_{025} : 0.5), indicating a possible safety signal. However, this finding should be interpreted with caution due to data quality limitations. Further studies and improvements in the quality of ESAVI notifications are needed.

Keywords: Sensorineural hearing loss, Deafness, COVID-19 Vaccines, Disproportionality, Pharmacovigilance, Safety signal

Citar como:

Beltrán-Noblega C, Condor-Mori E, Delgado-Pérez GM. Pérdida auditiva con las vacunas contra la COVID-19: Análisis de desproporcionalidad de casos de Perú en VigiBase. *Rev Ciencia, Política y Regulación Farmacéutica*. 2024;1(1):16-24.

Recibido: 02-09-2024

Aceptado: 25-11-2024

Publicado: 16-12-2024

Correspondencia del autor

corresponsal: Cecilia Beltrán-Noblega

Correo electrónico: cecilia.farmacovigilancia@gmail.com



Esta obra tiene una licencia de Creative Commons Atribución 4.0 Internacional

Copyright © 2024, Revista Ciencia, Política y Regulación Farmacéutica

INTRODUCCIÓN

La COVID-19 es la enfermedad causada por el coronavirus conocido como SARS-CoV-2⁽¹⁾. A inicios del 2020, este virus se propagó rápidamente por el mundo, infectando y causando la muerte de miles de personas⁽²⁾. Esta situación significó un reto para los investigadores en la búsqueda de alternativas terapéuticas, como las vacunas contra la COVID-19, que se desarrollaron utilizando diferentes plataformas y se autorizaron bajo diversas modalidades⁽³⁾. En Perú, se aprobaron, de forma excepcional o condicional, vacunas del tipo ARNm (conteniendo tozinamerán, famtozinamerán, elasomerán o davesomerán), virus inactivado y vector viral⁽⁴⁾.

El primer programa de vacunación contra la COVID-19 a nivel mundial comenzó en diciembre de 2020, mientras que en Perú inició en febrero de 2021⁽⁵⁾. Estas vacunas no estuvieron exentas de presentar eventos supuestamente asociados a la vacunación e inmunización (ESAVI) y eventos adversos de interés especial (EVADIE), los cuales necesitan ser vigilados y reportados⁽⁶⁾.

En este contexto, la farmacovigilancia desempeña un papel preponderante, ya que permite conocer el perfil de seguridad de estas vacunas, mediante la notificación y análisis de eventos relacionados con su uso, es posible detectar señales: una posible relación causal entre un ESAVI y la vacuna. Diversos métodos facilitan la identificación de estas señales, como el análisis de desproporcionalidad, que compara la frecuencia de un evento asociado a un producto respecto al conjunto de todos los datos acumulados en una base de datos de farmacovigilancia⁽⁷⁾. En VigiBase, la base de datos mundial de farmacovigilancia de la Organización Mundial de la Salud (OMS), se puede detectar posibles señales a través de su programa de extracción automatizada de datos, desarrollada por el Centro Colaborador de Uppsala (UMC, por sus siglas en inglés), utilizando el Componente de Información (IC, por sus siglas en inglés)⁽⁸⁾.

La pérdida auditiva puede afectar negativamente múltiples aspectos de la vida de una persona. Según la OMS, aproximadamente el 6,1% de la población mundial (466 millones de personas) padece una pérdida auditiva discapacitante. Aunque el uso de vacunas se encuentra entre los factores de riesgo, no existe evidencia suficiente para establecer una relación causal⁽⁶⁾. En Perú, el Centro Nacional de Farmacovigilancia y Tecnovigilancia ha recibido reportes espontáneos de pérdida auditiva asociados al uso de las vacunas contra la COVID-19.

El objetivo del presente estudio fue determinar la desproporcionalidad de la pérdida auditiva con las vacunas contra la COVID-19 a partir de los informes de seguridad de casos individuales (ICSR por sus siglas

en inglés) notificados en Perú, utilizando los parámetros estadísticos proporcionados por VigiBase.

EL ESTUDIO

Se realizó un análisis de desproporcionalidad de ESAVI asociados a las vacunas contra la COVID-19, utilizando los ICSR notificados en la base de datos nacional de farmacovigilancia (BDNFV) de la Dirección General de Medicamentos, Insumos y Drogas (DIGEMID) del Ministerio de Salud de Perú. La información contenida en la BDNFV se comparte con VigiBase, que permite procesar y analizar los datos de forma estructurada, jerárquica y estandarizada^(8,9), utilizando el Diccionario Médico para Actividades Regulatoras de Medicamentos (MedDRA, por sus siglas en inglés)⁽¹⁰⁾ para la codificación de los ESAVI, y el WHODrug, un diccionario de referencia internacional de información sobre medicamentos (incluidas las vacunas)⁽¹¹⁾. VigiBase cuenta con alrededor de 40 millones de notificaciones desde 1968 y se actualiza continuamente⁽¹²⁾.

Este estudio se reportó de acuerdo a la guía READUS-PV (*Reporting of a Disproportionality analysis for Drug Safety signal detection using individual case safety reports in Pharmacovigilance*).

Procedimiento de extracción de datos

Se identificaron los ICSR relacionados con las vacunas contra la COVID-19 registrados entre marzo de 2021 y septiembre de 2024. Para la búsqueda en VigiBase se utilizó el término “pérdida de audición”, clasificado en el nivel alto (HLT, por sus siglas en inglés), así como los términos preferidos (PT, por sus siglas en inglés) asociados: sordera neurosensorial, sordera, sordera transitoria, hipoacusia, sordera bilateral e hipoacusia neurosensorial (figura 1).

De VigiBase se obtuvieron los siguientes datos: sexo, edad, tipo de vacuna recibida, tiempo de latencia, año de notificación y desenlace. Los ESAVI se analizaron según el tipo de vacuna contra la COVID-19 recibida: vacunas basadas en ARNm (Comirnaty y Spikevax) y vacunas inactivadas (célula Vero).

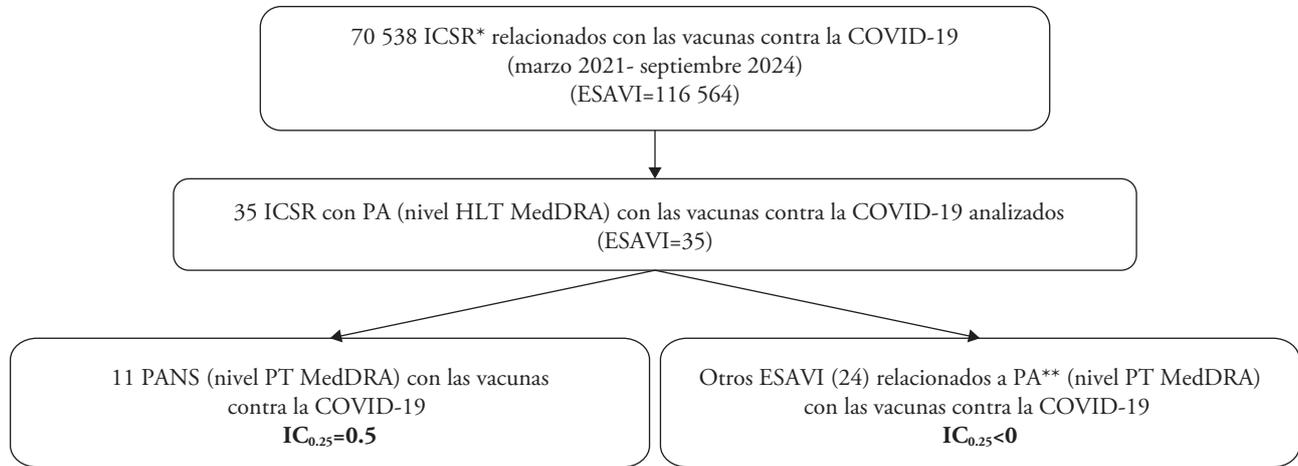
Análisis de desproporcionalidad

La desproporcionalidad se evaluó mediante el cálculo del valor del IC de 0,25 ($IC_{0,25}$). El IC es una estadística bayesiana utilizada para evaluar la desproporcionalidad entre el número de notificaciones observadas y las esperadas para una combinación fármaco-evento; un valor positivo de IC significa que el ESAVI se notifica con más frecuencia de lo esperado, mientras que un valor negativo significa que se notifica con menos frecuencia de lo esperado. Cuanto mayor sea el valor del IC, mayor será la relevancia de la combinación entre el evento y el producto evaluado^(13,14).

Aspectos éticos

Este estudio utilizó una base de datos secundaria, cuyos datos no permiten la identificación de los participantes.

Por esta razón, no se requirió la aprobación de un Comité de Ética. No obstante, el estudio contó con la autorización de la DIGEMID para el uso de los datos de VigiBase.



ICSR = informes de seguridad de casos individuales, **ESAVI** = eventos supuestamente atribuidos a la vacunación e inmunización, **HLT** = Término de nivel alto, **PT** = Término Preferido, **PA** = Pérdida auditiva, **PANS** = Pérdida auditiva neurosensorial
 *Cada ICSR puede contener uno o más ESAVI
 **sordera (7), hipoacusia (14), hipoacusia neurosensorial (1), sordera transitoria (1), sordera bilateral (1).

Figura 1: Diagrama de flujo para la selección de los casos de pérdida auditiva con las vacunas contra la COVID-19

HALLAZGOS

En la BDNFV, entre marzo del 2021 a septiembre del 2024, se identificaron 70 538 ICSR con 116 564 ESAVI relacionados con las vacunas contra la COVID-19 (Figura 1). De estos, 35 ESAVI estuvieron relacionados

con pérdida auditiva. Se observó que el 48,6% (17) de estos casos fueron de sexo femenino, mientras que 10 casos no especificaron el sexo. Además, el 68,7% (24) de casos se presentó en pacientes mayores a 45 años, con una mediana de 57 años (RIQ 33) (Tabla 1).

Tabla 1. Datos demográficos y características de los casos notificados con pérdida de audición (HLT) según el tipo de vacuna contra la COVID-19.

Características	Comirnaty*	Spikevax**	Vacuna contra la COVID-19 (Vero Cell), inactivada	Total
n (%)	19 (54,3 %)	5 (14,3%)	11 (31,4%)	35 (100%)
Sexo				
Masculino	3	2	3	8 (22,9%)
Femenino	6	3	8	17 (48,6%)
Desconocido	10	0	0	10 (28,3%)
Edad (años)				
18-44	4	2	5	11 (31,4%)
45-64	4	2	6	12 (34,3%)
65-74	0	1	0	1 (2,9%)
≥75	11***	0	0	11 (31,4%)

*No precisa si contiene tozinamerán o tozinamerán-famtozinameran registrados en la Digemid.

** No precisa si contiene elasomerán o elasomerán-davesomerán registrados en la Digemid.

*** 10 casos no precisan la edad exacta, pero se notificaron como adulto mayor. En VigiBase el rango de adulto mayor es ≥75 años.

De los 35 ESAVI con pérdida auditiva, 11 estuvieron relacionados a sordera neurosensorial y se asociaron a la vacuna Comirnaty, siendo clasificados como graves por el notificador primario, debido a su importancia médica. Diez (10) de estos casos tuvieron un tiempo de latencia de 6 meses. Para la vacuna contra la COVID-19

(Vero Cell), inactivada se notificaron 8 ESAVI codificados como hipoacusia (tabla 2). Se identificaron también ESAVI concomitantes pertenecientes al SOC (Clasificación por órganos y sistemas) trastornos del oído y laberinto, que incluyeron dolor de oídos (3 casos) y acúfenos (2 casos).

Tabla 2. Características de los ESAVI con pérdida de audición, según el tipo de vacuna contra la COVID-19.

Características	Vacunas contra la Covid-19			Total
	Comirnaty	COVID-19 vaccine inact (Vero) HB02	Spikevax	
n				35
ESAVI /año				
Hipoacusia				
2021	4	6	0	10
2022	1	1	1	3
2023	0	1	0	1
Hipoacusia neurosensorial				
2021	1	0	0	1
Sordera				
2021	1	3	0	4
2022	0	0	3	3
Sordera bilateral				
2021	1	0	0	1
Sordera neurosensorial				
2022	1	0	0	1
2024	10	0	0	10
Sordera transitoria				
2022	0	0	1	1
ESAVI/Desenlace				
Hipoacusia				
Desconocido	3	4	0	7
No recuperado	0	1	0	1
Recuperado	2	3	1	6
Hipoacusia neurosensorial				
Recuperado	1	0	0	1
Sordera				
Desconocido	1	0	3	4
Recuperado	0	3	0	3
Sordera bilateral				
Desconocido	1	0	0	1
Sordera neurosensorial				
Desconocido	10	0	0	10
Recuperado	1	0	0	1
Sordera transitoria				
Desconocido	0	0	1	1

Características	Vacunas contra la Covid-19			Total
	Comirnaty	COVID-19 vaccine inact (Vero) HB02	Spikevax	
ESAVI /tiempo de latencia*				
Hipoacusia				
0 días	3	3	1	7
1 día	1	2	0	3
8 días	0	1	0	1
6 meses	0	1	0	1
NE	1	1	0	2
Hipoacusia neurosensorial				
2 días	1	0	0	1
Sordera				
0 días	0	3	2	5
1 día	0	0	0	1
1 mes	1	0	0	1
Sordera bilateral				
3 días	1	0	0	1
Sordera neurosensorial				
0 días	1	0	0	1
6 meses	10	0	0	10
Sordera transitoria				
3 días	0	0	1	1

*Tiempo transcurrido entre la fecha de vacunación y la fecha de aparición del ESAVI (días, meses).

Se observó una desproporcionalidad negativa ($IC_{0,25} = -2,2$) para los 35 ESAVI de pérdida de audición (nivel HLT) relacionados con las vacunas contra la COVID-19 (tabla 3). Sin embargo, en el análisis de los tipos de pérdidas de

audición notificadas se muestra una desproporcionalidad positiva ($IC_{0,25} = 0,5$) para el PT sordera neurosensorial, lo que indica una posible señal de seguridad relacionada con las vacunas contra la COVID-19.

Tabla 3. Desproporcionalidad de los casos notificados con pérdida de audición y vacunas contra la COVID-19

ESAVI	Número de ESAVI observado	Número de ESAVI esperado	Número de ICSR	Número de ESAVI	Componente de información de 0,25 ($IC_{0,25}$)	Componente de información (IC)
Según HLT						
Pérdida de audición	35	113	70538	353	-2.2	-1.7
Según PT						
Sordera neurosensorial (PANS)	11	4	70 538	11	0.5	1.5
Sordera	7	18	70 538	57	-2.6	-1.3
Sordera transitoria	1	0	70 538	1	-2.9	0.9
Hipoacusia	14	88	70 538	274	-3.5	-2.6
Sordera bilateral	1	1	70 538	3	-3.8	0.0
Hipoacusia neurosensorial	1	1	70 538	4	-4.0	-0.2

DISCUSIÓN

El presente estudio encontró que, entre los 116 564 ESAVI identificados en 70 538 ICSR, se reportaron 35 casos de pérdida auditiva posteriores a la vacunación con Comirnaty, Spikevax y la vacuna inactivada (células vero) (figura 1).

En los ESAVI codificados como pérdida auditiva, se observó que la mayoría correspondían a mujeres (48,6%; n=17) y en mayores de 45 años (68,7%; n=24), este último con una mediana de edad de 57 años (RIQ 33) (tabla 1). Estos hallazgos son similares a lo reportado en la revisión sistemática de Albakri et al. ⁽¹⁵⁾, cuyo objetivo fue resumir los estudios que investigan la pérdida auditiva posterior a la vacunación contra la COVID-19. En dicha revisión, la mayoría de pacientes que desarrollaron pérdida auditiva también fueron mujeres (53,8%), presentando una edad media de 57,3 con un rango entre los 15 y 93 años. No obstante, se evidenció que el 28,3% de casos notificados con estos ESAVI no registraron el sexo del paciente. Además, un 31,4% (n=11) de los casos se presentó en adultos mayores (≥ 75 años), un grupo etario en el que la pérdida de audición es una discapacidad crónica común ⁽¹⁶⁾.

Se identificó un mayor porcentaje de casos de pérdida auditiva tras la administración de la vacuna Comirnaty (54,3%; n=19), seguida de la vacuna inactivada (células vero) (31,4%; n=11) y Spikevax (14,3%; n=5) (tabla 2). Según Liew et al. ⁽¹⁷⁾, estas diferencias entre vacunas podrían estar relacionadas con mecanismos inmunológicos y biológicos aún por descubrir. Entre los tipos de pérdida de audición, la hipoacusia fue el ESAVI más frecuente (40,0%; n=14), seguido de la sordera neurosensorial (31,4%; n=11) y la sordera (20,0%; n=7). Estos hallazgos son similares a los ESAVI relacionados con pérdida de audición más notificados a nivel global en VigiBase: hipoacusia (33,7%), sordera (30,9%), sordera unilateral (16,9%), pérdida auditiva súbita (16,7%), PANS (5,3%), sordera bilateral (2,4%), sordera transitoria (1,1%) e hipoacusia neurosensorial (0,6%); según datos del 20 de mayo de 2024 ⁽¹²⁾.

El mayor porcentaje de pérdidas de audición se notificó en 2021 (45,7%; n=16), lo que podría relacionarse con el inicio de la implementación de estrategias para monitorear la seguridad de las vacunas contra la COVID-19 por parte de la DIGEMID, con el objetivo de identificar y reportar de manera inmediata los ESAVI. Se habilitaron herramientas de notificación, como formularios en físico y digital (eReporting y VigiFlow), utilizando la farmacovigilancia pasiva (notificaciones espontáneas) y la farmacovigilancia activa (mediante llamadas telefónicas a las personas vacunadas utilizando cuestionarios breves), estrategias implementadas durante febrero y marzo de 2021 ⁽¹⁸⁾.

En el 65,7% (n=23) de notificaciones, el desenlace del evento fue desconocido. Esta falta de datos ha sido una limitante en la mayoría de estudios observacionales sobre vacunas contra la COVID-19, como lo describen Liew et al ⁽¹⁷⁾. Sin embargo, en el 31,4% de los casos (n=11) se registró recuperación completa, mientras que un paciente (2,9%) no se recuperó de la pérdida auditiva.

Se observó que la mayoría de los casos de pérdida auditiva (37,1%; n=13) ocurrieron el mismo día de la vacunación, mientras que el 31,4% (n=11) se presentó 6 meses después de la administración. De estos últimos, 10 casos correspondieron a sordera neurosensorial. En comparación, los datos de VigiBase hasta septiembre de 2024 reportaron 11 132 casos de sordera neurosensorial, de los cuales 10 139 ocurrieron con una latencia <6 meses, 39 con latencia >6 meses, y 354 con tiempo de latencia desconocido ⁽¹²⁾.

De los diferentes tipos de pérdidas de audición notificadas en la BDNFV, nuestro estudio encontró una posible señal de desproporcionalidad para la sordera neurosensorial con un $IC_{0,25} = 0,5$ (tabla 3). Los 11 ESAVI de sordera neurosensorial fueron clasificadas como graves por el notificador primario y se relacionaron a la vacuna Comirnaty como sospechosa de haber causado el evento. Este hallazgo tiene relación con la desproporcionalidad reportada a nivel mundial en VigiBase donde se encontró un $IC_{0,25} = 0,9$ para la sordera neurosensorial, a corte de septiembre de 2024 ⁽¹²⁾.

La sordera neurosensorial o PANS es un EVADIE ⁽⁶⁾, que se define como “una pérdida auditiva de al menos 30 decibelios (dB) en tres frecuencias consecutivas en la audiometría de tonos puros” y generalmente implica daños en el oído interno, el nervio auditivo o los núcleos de procesamiento central en el cerebro ^(6,19). La PANS puede producirse de forma súbita en un plazo de tres días o menos, y puede ir asociada a acúfenos y vértigo ⁽¹⁹⁾.

La OMS notificó en febrero de 2022 una señal preliminar de seguridad sobre la PANS súbita relacionada con la vacunación contra la COVID-19, destacando notificaciones desproporcionadas en VigiBase hasta el 22 de febrero de 2021 (24 observados y 8 esperados; $IC_{0,25}=0,9$). A noviembre de 2021, se observaron 1290 casos ⁽²⁰⁾ frente a los 284 esperados ($IC_{0,25}=2,1$). Sin embargo, los autores recomendaron una interpretación cautelosa de estas cifras debido a la notificación obligatoria en virtud de las autorizaciones de uso de emergencia para las vacunas contra la COVID-19, instando a que los países realicen más investigaciones ⁽¹⁹⁾.

En nuestro análisis de la BDNFV no se ha podido identificar notificaciones de PANS súbita. No obstante, hallazgos basados en informes espontáneos registrados

en la base de datos centralizada de farmacovigilancia francesa durante más de un año, respaldados por un seguimiento intensivo de farmacovigilancia y combinados con datos administrativos sobre las dosis de vacunas contra la COVID-19 administradas, sugirieron que la aparición de PANS súbita después de la vacunación con elasomerán y tozinamerán (vacunas de ARNm contra la COVID-19) podría definirse como un evento adverso muy raro, ya que se estimó en menos de 2 casos por 1 millón de inyecciones para ambas vacunas de ARNm contra la COVID-19 ⁽²⁰⁾.

Para investigar la PANS súbita como un posible evento adverso de las vacunas contra la COVID-19 se han llevado a cabo estudios poscomercialización en diferentes países utilizando bases de datos de farmacovigilancia y administrativas. Liew et al. ⁽¹⁷⁾ reportaron que, la tasa de incidencia de PANS súbita posterior a la vacunación fue baja, tanto para las vacunas contra la COVID-19 como para las vacunas no relacionadas con esta enfermedad, con una oscilación entre 0,6 y 60,77 por 100 000 personas-año, comparable a la PANS súbita por todas las causas. Además, la mayoría de los pacientes recuperaron sus niveles normales de audición en las semanas o meses posteriores a la vacunación. Los autores destacan la importancia y la seguridad de las vacunas, y fomentan la vigilancia continua y la notificación detallada de los casos de pérdida auditiva asociada a la vacunación.

Asimismo, en la revisión sistemática de Alper et al. ⁽²¹⁾, que incluyó más de 191,8 millones de pacientes y al menos 283 millones de dosis de vacunas administradas, encontraron una tasa de incidencia de la PANS súbita idiopática entre los receptores de la vacuna contra la COVID-19 de aproximadamente 1,26 casos por 100 000 personas (IC 95%= 0,14 a 3,48). Esta incidencia reportada es significativamente menor en comparación con las tasas de 5 a 27 y 60 por 100,000/año reportadas en los Estados Unidos y la Unión Europea, respectivamente. Los autores concluyen que no hay evidencia que indique que la vacunación contra la COVID-19 esté asociada con un aumento en la incidencia de PANS súbita idiopática. Esto sugiere que los beneficios de la vacunación superan los riesgos potenciales relacionados con la pérdida auditiva súbita.

La Organización Panamericana de la Salud (OPS) ha establecido criterios para identificar una PANS en los protocolos de vigilancia sanitaria de las vacunas contra la COVID-19 ⁽⁶⁾, y el UMC destaca la importancia de una adecuada caracterización de estos ESAVI, especialmente por ser notificaciones espontáneas ⁽¹⁹⁾, mediante la colaboración estrecha entre equipos multidisciplinarios, para investigar un evento raro como las PANS.

Si bien podría haber un vínculo potencial entre las vacunas contra la COVID-19 y la PANS, la evidencia actualmente disponible es en gran parte limitada y hasta ahora no se ha demostrado ninguna correlación. Por lo tanto, la protección que las vacunas contra la COVID-19 brindan a la población supera ampliamente las complicaciones auditivas, de frecuencia rara y que aún están débilmente relacionadas con su uso.

En ese sentido, se necesitan realizar estudios farmacoepidemiológicos de seguridad a largo plazo, para definir mejor el papel de las vacunas contra la COVID-19 en la aparición de la PANS, debido a la heterogeneidad en las características demográficas de los pacientes, los factores de riesgo y los patrones audiológicos, como lo señala Formeister et al. ⁽²²⁾, quienes evaluaron la posible asociación entre la vacunación contra la COVID-19 y la PANS súbita utilizando datos del Sistema de Notificación de Eventos Adversos de Vacunas (VAERS, por sus siglas en inglés) de los Estados Unidos y de una serie de casos retrospectiva multiinstitucional.

Este estudio presenta limitaciones inevitables debido al uso de una base de datos secundaria, cuya información depende de un proceso espontáneo y voluntario. En primer lugar, los datos incompletos o imprecisos en las notificaciones (edad del paciente, desenlaces, terapias concomitantes o factores de riesgo de los pacientes) pueden dificultar la evaluación de los eventos. La infranotificación, otra limitación del método de notificación espontánea, puede dar lugar a una subestimación del riesgo ⁽²³⁾. Sin embargo, el sistema de farmacovigilancia nacional realizó esfuerzos considerables para promover la notificación espontánea de cualquier ESAVI tras la administración de estas vacunas, lo que podría haber contribuido a un aumento de las notificaciones y, por tanto, a una posible sobreestimación del riesgo, como se explica en la publicación de la OMS ⁽¹⁹⁾ sobre la señal preliminar de seguridad de la PANS súbita posterior a la vacunación contra la COVID-19. Asimismo, si bien los diagnósticos de PANS comunicados en las notificaciones se consideran válidos a partir del criterio del notificador, no fue posible confirmar si estos estuvieron documentados con resultados de pruebas audiométricas que confirmaran el diagnóstico reportado.

Aunque los estudios que utilizan bases de datos de farmacovigilancia, presentan limitaciones inherentes, consideramos que su valor añadido en la vigilancia poscomercialización para investigar un evento raro como la PANS no es cuestionable, como lo señala Thai-Van et al. ⁽²³⁾. Sin embargo, para maximizar su impacto, se requiere que todos los actores del Sistema de Nacional de Farmacovigilancia participen en la recopilación de

los datos exhaustivos y de alta calidad, respaldados con una evaluación clínica precisa de cada caso notificado, que ayuden a la identificación temprana de potenciales señales de seguridad, minimizando el riesgo de subestimar o sobreestimar la incidencia real de la PANS tras la vacunación.

En conclusión, se identificó una posible señal de seguridad para la PANS con las vacunas de ARNm contra la COVID-19 (Corminaty), en comparación con otros tipos de pérdidas auditivas notificadas en la BDNFV, sin embargo, este hallazgo debe interpretarse con cautela debido a las limitaciones en la calidad de los datos. Así mismo, actualmente no existe evidencia suficiente que demuestre una relación causal entre las vacunas contra la COVID-19 y la PANS, por lo que se requieren futuros estudios farmacoepidemiológicos para evaluar esta posible relación causal. Recomendamos que los integrantes del sistema de farmacovigilancia fortalezcan la calidad de los datos de las notificaciones de los ESAVI relacionados con las vacunas contra la COVID-19, que permita una evaluación más precisa de los riesgos y la identificación temprana de potenciales señales de seguridad.

Contribuciones de autoría. Los autores declaran que cumplen con los criterios de autoría recomendados por el ICMJE.

Roles según CRediT. CBN: conceptualización, metodología, investigación, curación de datos, redacción - borrador original. ECM: investigación, redacción - borrador original, visualización, administración del proyecto. GDP: supervisión, validación, visualización, redacción - revisión y edición.

Conflicto de interés. Los autores declaran no tener conflicto de intereses.

Financiamiento: Con recursos de la Dirección General de Medicamentos, Insumos y Drogas.

Agradecimientos. Agradecemos al Centro Nacional de Farmacovigilancia y Tecnovigilancia de la Digemid por los recursos proporcionados para llevar a cabo este estudio.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- World Health Organization. Coronavirus disease (COVID-19) [Internet]. 2023 [actualizado al 28 de marzo de 2023; citado el 10 de mayo de 2024]. Disponible en: <https://www.who.int/emergencies/diseases/novel-coronavirus-2019/question-and-answers-hub/q-a-detail/coronavirus-disease-covid-19>
- Pan American Health Organization. Institutional Repository for Information Sharing – IRIS. Planes de gestión de riesgos e informes periódicos de seguridad de las vacunas contra la COVID-19: Recomendaciones para la solicitud, preparación, manejo y evaluación [Internet]. 2021 [actualizado al 23 de marzo de 2021; citado el 10 de mayo de 2024]. Disponible en: <https://iris.paho.org/bitstream/handle/10665.2/53362/>
- World Health Organization. COVID-19 vaccines [Internet]. 2021 [actualizado al 22 de setiembre de 2021; citado el 10 de mayo de 2024]. Disponible en: [https://www.who.int/news-room/q-a-detail/coronavirus-disease-\(covid-19\)-vaccines](https://www.who.int/news-room/q-a-detail/coronavirus-disease-(covid-19)-vaccines)
- Dirección General de Medicamentos Insumos y Droga (DIGEMID) - MINSA. Vacunas y otros productos farmacéuticos autorizados contra el Covid-19 [Internet]. 2021 [actualizado al 22 de setiembre de 2024; citado el 22 de setiembre de 2024]. Disponible en: <https://www.digemid.minsa.gob.pe/webDigemid/covid-19/productos-covid-19/>
- Dirección General de Medicamentos Insumos y Drogas (DIGEMID) - MINSA. Informe de Farmacovigilancia: Eventos adversos supuestamente atribuido a la inmunización o Vacunación (ESAVI) reportados a la Vacuna contra la COVID-19 correspondiente al periodo del 09 de febrero al 30 de abril de 2021 [Internet]. 2021 [actualizado a julio 2021; citado el 10 de mayo de 2024].
- Organización Mundial de Salud-OMS. Documentos de consulta para las definiciones del caso. Segunda edición [Internet]. 2022 [citado el 15 de abril de 2024]. Disponible en: https://iris.paho.org/bitstream/handle/10665.2/56207/OPSHSSMTCOVID19210006_spa.pdf?sequence=1&isAllowed=y
- Organización Panamericana de la Salud. Señales en Farmacovigilancia para las Américas [Internet]. [actualizado 2018; citado el 10 de mayo de 2024]. Disponible en: <https://iris.paho.org/handle/10665.2/49596>
- Lindquist, M. VigiBase, the WHO global ICSR database system: Basic facts. *Drug Inf. J.* 2008;42:409–419.
- Park J, Park MS, Kim HJ, Song TJ. Association of cerebral venous thrombosis with mRNA COVID-19 vaccines: a disproportionality analysis of the World Health Organization pharmacovigilance database. *Vaccines.* 2022;10:799.
- Brown EG, Wood L, Wood S. The medical dictionary for regulatory activities (MedDRA). *Drug Saf.* 1999;20(2):109-117. doi:10.2165/00002018-199920020-00002
- Lagerlund O, Strese S, Fladvad M, Lindquist M. WHODrug: A Global, Validated and Updated Dictionary for Medicinal Information. *Ther Innov Regul Sci.* 2020;54(5):1116-1122. doi:10.1007/s43441-020-00130-6
- Uppsala Monitoring Centre (UMC). VigiBase [Internet]; 2024 [citado el setiembre 2024]. Disponible en: <https://who-umc.org/vigibase/vigibase-who-s-global-database/>
- Uppsala Monitoring Centre (UMC). The UMC Measures of Disproportionate Reporting [Internet].

- 2016 [citado el 10 de mayo de 2024]. Disponible en: https://who-umc.org/media/164041/measures-of-disproportionate-reporting_2016.pdf
14. Chrétien B, Jourdan JP, Davis A, Fedrizzi S, Bureau R, Sassier M, et al. Disproportionality analysis in VigiBase as a drug repositioning method for the discovery of potentially useful drugs in Alzheimer's disease. *Br J Clin Pharmacol*. 2021;87(7):2830–7. doi:10.1111/bcp.14690
 15. Albakri K, Abdelwahab OA, Gabra MD, Nafady MH, Alabdallat YJ, Soliman A, Cadri S, Hanaqtah B, Albazee E. Characteristics of sudden hearing loss after different COVID-19 vaccinations: a systematic review and meta-analysis. *Eur Arch Otorhinolaryngol*. 2023 Dec;280(12):5167-5176. doi: 10.1007/s00405-023-08172-w.
 16. Weber PC. Etiology of hearing loss in adults. Deschler DG, ed. UpToDate. Waltham, MA: UpToDate Inc. [actualizado al 07 de agosto de 2023]. Disponible en: <http://www.uptodate.com>
 17. Liew XW, Tang ZHM, Ong YQC, See KC. Hearing Loss after COVID-19 and Non-COVID-19 Vaccination: A Systematic Review. *Vaccines (Basel)*. 2023 Dec; 9;11(12):1834. doi: 10.3390/vaccines11121834.
 18. Ministerio de Salud. Dirección General de Medicamentos, Insumos y Drogas. Informe de farmacovigilancia. Eventos adversos supuestamente atribuidos a la vacunación o inmunización (ESAVI) reportados a la vacuna contra la COVID-19. Periodo 09 febrero 2021 al 31 marzo 2024. Lima: Equipo del Centro Nacional de Farmacovigilancia y Tecnovigilancia. Dirección de Farmacovigilancia, Acceso y Uso. Dirección General de Medicamentos, Insumos y Drogas; 2024.
 19. Rausch C, Uppsala Monitoring Centre. COVID-19 Vaccine- Hearing loss. Signal. Analyses of reports in the WHO global database of individual case safety reports. VigiBase. [Internet]. 2021 [actualizado a mayo de 2021; citado el 15 de abril de 2024]. Disponible en: <https://iris.who.int/bitstream/handle/10665/351326/9789240042452-eng.pdf>
 20. Thai-Van H, Valnet-Rabier MB, Anciaux M, et al. Safety Signal Generation for Sudden Sensorineural Hearing Loss Following Messenger RNA COVID-19 Vaccination: Postmarketing Surveillance Using the French Pharmacovigilance Spontaneous Reporting Database. *JMIR Public Health Surveill*. 2023;9:e45263. doi: 10.2196/45263.
 21. Alper L, Oron Y, Handzel O, Abu-Eta R, Muhanna N, Ungar OJ. Idiopathic sudden sensorineural hearing loss after COVID-19 vaccination: a systematic review and meta-analysis. *Eur Arch Otorhinolaryngol*. 2024 Dec;281(12):6275-6281. doi: 10.1007/s00405-024-08839-y
 22. Formeister EJ, Wu MJ, Chari DA, Meek R 3rd, Rauch SD, Remenschneider AK, et al. Assessment of Sudden Sensorineural Hearing Loss After COVID-19 Vaccination. *JAMA Otolaryngol Head Neck Surg*. 2022 Apr;148(4):307-315. doi: 10.1001/jamaoto.2021.4414. Erratum in: *JAMA Otolaryngol Head Neck Surg*. 2022 Nov;148(11):1082. doi: 10.1001/jamaoto.2022.3635
 23. Thai-Van H, Bagheri H, Valnet-Rabier MB. Sudden Sensorineural Hearing Loss after COVID-19 Vaccination: A Review of the Available Evidence through the Prism of Causality Assessment. *Vaccines (Basel)*. 2024 Feb;11;12(2):181. doi: 10.3390/vaccines12020181

ARTÍCULO DE REVISIÓN

Biotina y pruebas de laboratorio: Una relación compleja que interfiere en resultados clínicos

Biotin and laboratory tests: A complex relationship that interferes with clinical results

Mayra Sánchez-Muñoz ^{1,a}, Karina Gutiérrez-García ^{1,a}, Roselly Robles-Hilario ^{1,b}

¹ Centro Nacional de Documentación e Información de Medicamentos, Dirección General de Medicamentos, Insumos y Drogas. Lima, Perú.

^a Químico farmacéutico; ^b Magister en Farmacia Clínica.

RESUMEN

La biotina, una vitamina B hidrosoluble, se encuentra en diversos alimentos, medicamentos y suplementos dietéticos. Aunque su toxicidad en humanos no ha sido demostrada, incluso a dosis mucho mayores que las recomendadas como ingesta adecuada, el creciente consumo de suplementos de biotina en los últimos años ha ocasionado interferencias en algunas pruebas de laboratorio que utilizan el sistema biotina/estreptavidina. Este artículo revisa la interferencia de la biotina en dichas pruebas, sus implicancias clínicas y las medidas regulatorias adoptadas por las autoridades sanitarias para mitigar este riesgo. Se realizó una búsqueda de estudios en PubMed, Scopus, Lilacs y Google Scholar, publicados entre 2014 y 2023, así como de publicaciones relacionadas con la biotina en los sitios web de las autoridades sanitarias. La revisión encontró que la biotina puede interferir significativamente con las pruebas de laboratorio que utilizan el sistema biotina/estreptavidina, especialmente en pacientes que consumen dosis elevadas, generando resultados falsos positivos o negativos, lo que ha conducido a diagnósticos y tratamientos incorrectos. Para mitigar este riesgo, las autoridades sanitarias han elaborado documentos de orientación destinados a informar a los profesionales de la salud sobre este potencial riesgo.

Palabras clave: biotina, vitamina B7, estreptavidina, inmunoensayos, interferencia, suplementos dietéticos

ABSTRACT

Biotin, a water-soluble vitamin B, is found in various foods, medications, and dietary supplements. Although its toxicity in humans has not been demonstrated, even at doses much higher than the recommended adequate intake, the growing consumption of biotin supplements in recent years has caused interference in some laboratory tests using the biotin/streptavidin system. This article reviews the interference of biotin in laboratory tests, its clinical implications, and the regulatory measures adopted by health authorities to mitigate this risk. A search for studies published between 2014 and 2023 was conducted in PubMed, Scopus, Lilacs, and Google Scholar, as well as publications related to biotin on the websites of health authorities. The review found that biotin can significantly interfere with laboratory tests that use the biotin/streptavidin system, especially in patients who consume high doses, generating false positive or negative

Citar como:

Sánchez-Muñoz M, Gutiérrez-García K, Robles-Hilario R. Biotina y pruebas de laboratorio: Una relación compleja que interfiere en resultados clínicos. Rev Ciencia, Política y Regulación Farmacéutica. 2024;1(1):25-37.

Recibido: 20-08-2024

Aceptado: 15-11-2024

Publicado: 16-12-2024

Correspondencia: Mayra Sánchez-Muñoz

Correo electrónico: lidzbeth05@gmail.com



Esta obra tiene una licencia de Creative Commons Atribución 4.0 Internacional

Copyright © 2024, Revista Ciencia, Política y Regulación Farmacéutica

results, which have led to incorrect diagnoses and treatments. To mitigate this risk, health authorities have developed guidance documents aimed at informing health professionals about this potential risk.

Keywords: biotin, vitamin B7, streptavidin, immunoassays, interference, dietary supplements

INTRODUCCIÓN

La biotina, también conocida como vitamina B7, B8 o H, es una vitamina hidrosoluble del complejo B que participa en las reacciones de carboxilación, fundamentales para el metabolismo de lípidos y carbohidratos⁽¹⁾. Se encuentra en pequeñas cantidades en una amplia variedad de alimentos. La ingesta adecuada (IA) de biotina para adultos es de 30 µg/día, según la Junta de Alimentos y Nutrición del Instituto de Medicina (IOM) de los Estados Unidos^(2,3), o de 40 µg/día, de acuerdo con la Autoridad Europea de Seguridad Alimentaria (EFSA)⁽⁴⁾. No obstante, una ingesta entre 10 y 200 µg/día se considera segura y adecuada^(1,5,6).

La biotina también está presente en medicamentos y suplementos dietéticos^(2,7). Los medicamentos que contienen biotina están indicados para tratar condiciones asociadas con su deficiencia o cuando hay un incremento en sus requerimientos⁽¹⁾. Aunque la deficiencia de biotina es rara y no se ha documentado una carencia grave en individuos sanos que consumen una dieta equilibrada, generalmente se observa un déficit en niños gravemente desnutridos o en personas con deficiencia marcada de biotinidasa^(1,3,8). Además, la demanda de biotina puede aumentar en pacientes que reciben tratamiento prolongado con antiepilépticos, en aquellos que reciben alimentación parenteral sin suplementación apropiada y en individuos con exposición crónica al alcohol^(1,3). La literatura también reporta el uso fuera de indicación (*off-label*) de dosis muy altas de biotina (100 000 a 300 000 µg/día) para el tratamiento de pacientes con esclerosis múltiple progresiva⁽⁹⁻¹¹⁾.

En cuanto a los suplementos dietéticos, la biotina está ampliamente disponible en muchos países como componente de productos multivitamínicos, vitaminas prenatales, fórmulas para lactantes y suplementos que se promocionan para mejorar el cuidado y crecimiento del cabello, la piel y las uñas. Estos últimos, en particular, se comercializan en dosis altas (≥ 5000 µg/día), que a menudo exceden la IA^(3,9,12). Si bien la biotina oral ha demostrado algunos beneficios en pacientes con trastornos como el síndrome de uñas quebradizas y el síndrome del cabello no peinaable, la evidencia científica que respalda su uso en individuos sanos es limitada^(8,10,13).

Los estudios en humanos no han demostrado toxicidad asociada a la biotina, ni se han observado efectos

adversos en la salud incluso a dosis muy superiores a la IA, que van de 10 000 a 50 000 µg/día. En pacientes con deficiencia de biotinidasa, se han administrado dosis de hasta 200 000 µg/día por vía oral y 20 000 µg/día por vía intravenosa, sin que se hayan observado síntomas de toxicidad^(3,14). Además, no se ha establecido un nivel de ingesta máxima tolerable (UL) ni un nivel de toxicidad para la biotina. Esto se debe a que, al ser soluble en agua, cualquier exceso de biotina se elimina a través de la orina^(2,4,15).

En los últimos años, el aumento en el consumo de biotina, especialmente a través de suplementos, ha provocado un incremento de los reportes de resultados incorrectos en las pruebas de laboratorio. Esta situación, que puede resultar de ingestas previas o simultáneas de biotina, puede conducir a un manejo inadecuado del paciente y a diagnósticos erróneos de diversas afecciones médicas⁽²⁻⁴⁾.

Por lo tanto, esta revisión tiene como objetivo explorar y describir la situación actual de la literatura sobre el riesgo de interferencia de la biotina con las pruebas de laboratorio, analizar sus implicaciones clínicas e identificar las acciones regulatorias adoptadas por las autoridades sanitarias para mitigar este riesgo.

METODOLOGÍA

Se realizó una revisión no sistemática de la literatura sobre la interferencia de la biotina en los inmunoensayos y sus repercusiones clínicas. Se llevó a cabo una búsqueda de artículos en PubMed, Scopus, Lilacs y Google Scholar, entre el 1 de enero de 2014 y el 31 de diciembre de 2023, utilizando los descriptores: biotina, vitamina B7, inmunoensayos, interferencia, avidina y estreptavidina, así como sus traducciones al inglés. Los términos de búsqueda se identificaron como MeSH (Medical Subject Headings) o DECS (Descriptores en Ciencias de la Salud), o en lenguaje natural en caso de no existir término controlado.

Se incluyeron estudios que involucraron a participantes sanos o con enfermedades, que consumieron biotina como suplemento o medicamento y reportaron interferencias en las pruebas de laboratorio. Se excluyeron estudios en animales y artículos que no presentaron resultados relevantes para el tema de revisión.

Para la gestión bibliográfica, se utilizó Mendeley, lo que permitió identificar artículos duplicados y revisar títulos y resúmenes. La búsqueda inicial identificó 435 artículos. Tras aplicar los criterios de inclusión y exclusión, se seleccionaron 21 estudios (Ver material suplementario), los cuales que fueron revisados y analizados por dos investigadores. Las observaciones fueron cotejadas y organizadas según temáticas.

Para identificar las acciones regulatorias de las autoridades sanitarias, se buscaron comunicados, alertas u otras publicaciones en los sitios web de las autoridades reguladoras de medicamentos y otras entidades de salud de países considerados de alta vigilancia sanitaria, así como de América Latina, donde se evidenciaran las medidas adoptadas sobre los productos que contienen biotina y su interferencia con las pruebas de laboratorio. Finalmente, en los resultados también se incluyeron otras publicaciones relacionadas con la biotina que ayudaron a contextualizar e interpretar los hallazgos.

RESULTADOS

Interferencia de la biotina en los inmunoensayos

La biotina se utiliza en varios inmunoensayos para detectar niveles séricos de diversas hormonas anticuerpos u otros marcadores. Su capacidad para reconocer y unirse a la estreptavidina, una proteína tetramérica con alta afinidad por la biotina, forma un enlace no covalente muy fuerte que se ha empleado en análisis bioquímicos durante varias décadas^(5,10). Aproximadamente el 85% de los analizadores inmunoquímicos más comunes utilizan inmunoensayos basados en el sistema estreptavidina/biotina⁽¹⁶⁾.

La ingesta de dosis altas de biotina puede interferir en los inmunoensayos que utilizan este sistema entre sus componentes. Los inmunoensayos de diseño competitivo, también llamados de “captura libre”⁽¹⁷⁾,

son vulnerables a la interferencia de la biotina debido a que utilizan análogos biotinilados libres o solubles, o anticuerpos biotinilados dirigidos contra la molécula de interés, que forman complejos con las partículas recubiertas de estreptavidina. Durante la reacción, las altas concentraciones de biotina en las muestras de los pacientes pueden competir con los reactivos biotinilados por la unión a la estreptavidina, alterando el inmunoanálisis. También existen inmunoensayos que emplean reactivos donde la biotina y la estreptavidina ya han formado un complejo antes de la introducción de la muestra, siendo este diseño menos propenso a interferencias por biotina^(18,19).

En los inmunoensayos de diseño no competitivos, también conocidos como tipo sándwich⁽³³⁾, el analito en la muestra del paciente es capturado por el anticuerpo biotinilado, que se intercala entre este y el anticuerpo marcado. La biotina libre proveniente de la ingesta altera la unión del complejo anticuerpo-analito, generando lecturas inexactas^(19,20).

Implicaciones clínicas de la interferencia

Dependiendo del diseño del ensayo, la interferencia de la biotina puede generar resultados falsamente elevados o disminuidos^(17,21). En los inmunoensayos no competitivos, utilizados para detectar moléculas grandes, como hormonas polipeptídicas (p. ej., TSH), hormonas pituitarias, calcitonina, tiroglobulina, insulina, péptido C, se pueden obtener valores falsamente disminuidos. Por otro lado, en los inmunoensayos competitivos, utilizados para identificar moléculas pequeñas como la T4 libre, la T3 libre, la inmunoglobulina inhibidora de la unión al receptor de la TSH, los resultados pueden ser falsamente elevados (tabla 1)^(17,19). La magnitud de la interferencia depende tanto de la concentración sérica de biotina como del diseño específico del inmunoensayo⁽²²⁾.

Tabla 1. Interferencia de altas dosis de biotina con las pruebas de laboratorio ^(8,19,21)

Prueba de laboratorio	Anticuerpo, hormona o marcador específico	Resultado
Marcadores tiroideos	Tiroxina (T4) libre, triyodotironina (T3) libre, T4 total, T3 total, anticuerpos antiperoxidasa tiroidea, anticuerpos antitiroglobulina	
Hormonas	Cortisol, estradiol, testosterona, progesterona, sulfato de dehidroepiandrosterona (DHEA-S)	Falsamente elevado
Serología de enfermedades infecciosas	Anticuerpo total del núcleo de la hepatitis B (LAB622)	
Fármacos	Digoxina	
Marcadores nutricionales	25-hidroxi vitamina D, vitamina B12, vitamina B12 (REFL), folato	
Serología de enfermedades infecciosas	Combinación de antígeno/anticuerpo del VIH, anticuerpo del virus de la hepatitis C, anticuerpo de la hepatitis A, total, anticuerpo de la hepatitis A, IgM, antígeno de superficie de la hepatitis B, antígeno de la hepatitis B, anticuerpo core de la hepatitis B, IgM.	
Hormonas	Hormona foliculoestimulante, hormona luteinizante, hormona adrenocorticotrópica (ACTH), prolactina, hormona del crecimiento, insulina, péptido C	
Marcadores tumorales	Alfa fetoproteína, antígeno de cáncer, antígeno carcinoembrionario, antígeno de carbohidratos, antígeno prostático específico, antígeno prostático específico total cribado, antígeno prostático específico libre, Gonadotropina coriónica humana (HCG) - marcador tumoral o embarazo	Falsamente disminuido
Marcadores cardíacos	Troponina T, propéptido natriurético cerebral N-terminal (NT-proBNP), péptido natriurético cerebral (BNP)	
Marcadores relacionados con el embarazo	Test de embarazo cualitativo, HCG – embarazo, HCG - marcador tumoral o embarazo	
Marcadores tiroideos	TSH (Hormona estimulante de la tiroides) o tirotrópina	
Marcadores nutricionales	Ferritina	
Otras proteínas	Inmunoglobulina E, mioglobina, globulina fijadora de hormonas sexuales	

a. **Pruebas de la función tiroidea:** en la mayoría de los estudios publicados, la interferencia de la biotina está relacionada con pruebas diagnósticas de función tiroidea, lo que puede dar lugar a resultados falsamente positivos o negativos, con potenciales diagnósticos erróneos en pacientes sin síntomas clínicos ⁽²³⁾, tales como:

- **Hipertiroidismo:** la concentración de TSH falsamente reducida, asociada con mediciones erróneamente elevadas de T3 y T4, puede llevar a un diagnóstico inexacto de hipertiroidismo, lo que puede resultar en un manejo clínico inadecuado ⁽²⁴⁾.
- **Recurrencia de cáncer de tiroides:** el seguimiento de pacientes con cáncer de tiroides para detectar enfermedad residual o recurrencia se basa, en gran medida, en mediciones seriadas de tiroglobulina (Tg). Elevaciones o disminuciones falsas de Tg sérica inducidas por la biotina podrían llevar a tomar decisiones clínicas inapropiadas con consecuencias importantes ⁽²¹⁾.

- **Graves-Basedow:** se han reportado varios casos de diagnósticos erróneos de esta enfermedad en pacientes sin síntomas clínicos. La interferencia se identificó porque los resultados de las pruebas de función tiroidea no coincidían con el cuadro clínico (hormonas tiroideas elevadas y TSH suprimida, pero sin síntomas típicos de hipertiroidismo ni hallazgos significativos en el examen físico). Algunos casos involucraron a pacientes con esclerosis múltiple que participaron en ensayos clínicos y recibieron terapia con altas dosis de biotina (300 000 µg/día) ⁽⁸⁾.

Además, las mediciones frecuentes de la función tiroidea son esenciales para ajustar adecuadamente la dosis de reemplazo de levotiroxina. Resultados incorrectos pueden provocar un manejo clínico inapropiado, especialmente en situaciones que requieren una titulación precisa de levotiroxina, como en niños, ancianos, mujeres embarazadas y pacientes con cáncer de tiroides ⁽²¹⁾.

- b. **Troponina cardíaca:** concentraciones falsamente disminuidas de troponina pueden conducir a un

diagnóstico erróneo de síndrome coronario agudo ⁽²⁴⁾. En 2017, la FDA de los Estados Unidos documentó el caso de un paciente que consumía altas cantidades de biotina y falleció tras recibir resultados falsos negativos de troponina, un biomarcador clave en el diagnóstico de infarto de miocardio ⁽²⁵⁾.

- c. **BNP y NT-proBNP:** los valores disminuidos de estos marcadores cardiacos pueden interferir con el diagnóstico de insuficiencia cardíaca ⁽²⁴⁾.
- d. **Procalcitonina:** concentraciones falsamente disminuidas de procalcitonina pueden resultar en una falta de identificación de sepsis bacteriana ⁽²⁴⁾.
- e. **Cortisol:** resultados erróneamente aumentados de esta hormona pueden llevar a un diagnóstico falso de hipercortisolismo ⁽²⁴⁾.
- f. **Monitorización de fármacos:** la monitorización terapéutica de la digoxina puede ser problemática debido a una sobreestimación de hasta el 300%, lo que podría llevar a un ajuste incorrecto de la dosis. Estos resultados erróneos pueden ocurrir a partir de concentraciones de 500 ng/mL, correspondientes a una ingesta de biotina de entre 100 000 y 300 000 µg/día ⁽²⁶⁾.

Factores que contribuyen en la interferencia

Diversos factores pueden influir a la interferencia de la biotina en los inmunoensayos ⁽²⁷⁾, entre los cuales se incluyen:

- **Umbral de interferencia del inmunoensayo:** el umbral de interferencia, informado por el fabricante del inmunoensayo, es la concentración mínima de biotina que puede causar una desviación significativa del resultado medido respecto al valor real ⁽²⁸⁾. Algunos inmunoensayos son más sensibles a la interferencia de la biotina que otros, lo que da lugar a una amplia variación en los umbrales de interferencia ^(8,27), que oscilan entre al menos 2,5 ng/mL y 3500 ng/mL ⁽²⁸⁾.

La mayoría de los estudios disponibles consideran un umbral de 10 ng/mL como el nivel más bajo de interferencia que puede causar un sesgo analítico del 10% en inmunoensayos de Roche Diagnostic. Sin embargo, existen inmunoensayos que reportan umbrales más bajos, como el ensayo de ortotroponina I, cuyo umbral es $\geq 2,5$ ng/mL. En personas que consumen la IA de 30 µg/día de biotina, las

concentraciones plasmáticas suelen oscilar entre 0,1 y 0,8 ng/mL. En contraste, dosis orales de 10 000 µg producen concentraciones máximas ($C_{m\acute{a}x}$) de entre 55 y 140 ng/mL, mientras que dosis de 100 000 µg resultan en $C_{m\acute{a}x}$ de 375 a 450 ng/mL ⁽¹⁰⁾.

- **Dosis:** en los inmunoensayos susceptibles, los principales factores determinantes de la interferencia son la dosis de biotina, el tiempo transcurrido desde la última ingesta y la función renal ⁽⁹⁾. La dosis mínima necesaria para producir interferencia aún no se ha establecido ⁽¹¹⁾. Además, es difícil predecir con precisión el nivel de biotina necesario para causar una interferencia significativa, ya que esto varía considerablemente entre las pruebas ⁽²¹⁾. Sin embargo, se ha confirmado que el riesgo de interferencia aumenta con dosis más altas ⁽²⁹⁾ (Figura 1). Asimismo, algunos inmunoensayos muestran sensibilidad incluso con niveles bajos de biotina ⁽³⁰⁾.

La estimación del consumo de suplementos de biotina varía considerablemente. La principal dificultad para obtener datos precisos y confiables radica en que se comercializa bajo diferentes nombres, y muchas personas desconocen que la están consumiendo ⁽⁸⁾. Además, la mayoría de ellas no informan a sus médicos o profesionales de salud que toman suplementos de biotina, ya que no lo consideran relevante ⁽⁹⁾.

Estudios internacionales indican que los niveles elevados de biotina sérica son poco comunes, aunque varían según el país y la población estudiada, con prevalencias que oscilan entre el 0,2% y el 7,4%. Estas concentraciones pueden interferir en diversos inmunoensayos, dependiendo de factores como hábitos culturales, dosis de suplementos consumidos y características de la población evaluada ^(8,18,22,28,31-34). Limitaciones como tamaños de muestra reducidos y muestreos geográficos restringidos dificultan la generalización de resultados entre países ^(22,28).

En Perú, no se han identificado datos específicos sobre el consumo de suplementos de biotina ni sobre niveles séricos elevados. Sin embargo, un estudio realizado en 2022 en tres ciudades peruanas encontró que el 42% de los encuestados consumen suplementos dietéticos de manera habitual, siendo las vitaminas (31%) y minerales (36%) los más utilizados. Además, el grupo de personas mayores de 55 años presentó el mayor porcentaje de consumo ⁽³⁵⁾.



Figura 1. Dosis de biotina y el riesgo de interferencia con las pruebas de laboratorio ^(9-11,21)

- **Tiempo:** el tiempo necesario para excretar el exceso de biotina varía y aún no se conoce con precisión. La interferencia puede durar desde horas hasta varios días ^(3,5). En el caso de dosis elevadas, como 300 000 µg/día, podría ser necesario un período de lavado de entre 24 y 72 horas antes de realizar pruebas de laboratorio. Para pruebas de función tiroidea, la literatura sugiere que los pacientes eviten tomar productos con biotina al menos 48 horas antes de las pruebas. En aquellos que consumen más de 10 000 µg/día, se recomienda un período más prolongado para evitar interferencias ⁽²⁰⁾. Además, una reevaluación de las hormonas tiroideas 15 días después de suspender los suplementos podría proporcionar datos más confiables ⁽⁹⁾. Se requieren estudios adicionales para determinar con precisión el tiempo de eliminación en personas que consumen biotina de manera continua durante periodos prolongados ^(20,36).
- **Función renal:** el tiempo de eliminación de la biotina también está influenciado por la función renal, ya que se excreta principalmente a través de la orina. El riesgo de interferencia es mayor en niños y en pacientes con insuficiencia renal, quienes pueden presentar concentraciones más altas de biotina en sangre, vidas medias prolongadas y, por ende, un mayor riesgo de interacciones significativas ^(4,36,37).

Es crucial que los inmunoensayos basados en el sistema biotina/estreptavidina sean interpretados considerando

los diferentes factores que pueden generar resultados falsos, tanto positivos como negativos. Estos deben ser evaluados en conjunto con la clínica del paciente para garantizar decisiones diagnósticas y terapéuticas precisas.

Acciones regulatorias para mitigar el riesgo

- **Límites máximos permitidos de biotina en los suplementos dietéticos**

Los límites máximos permitidos de biotina en los suplementos dietéticos varían según las regulaciones de cada país. A nivel europeo, la EFSA no ha establecido un límite máximo para la biotina en los suplementos ⁽⁴⁾. En los Estados Unidos, los multivitamínicos suelen contener cantidades pequeñas de biotina, entre 30 y 300 µg, mientras que los suplementos para el cuidado del cabello, la piel y las uñas contienen dosis más altas que oscilan entre 5000 y 10 000 µg ⁽¹⁸⁾. Sin embargo, también existen formulaciones que contienen hasta 650 veces la IA de biotina ⁽¹²⁾. En el Reino Unido, los suplementos dietéticos aportan entre 100 y 300 µg/día de biotina ⁽³⁸⁾, y la dosis máxima de los suplementos comercializados es de 2000 µg/día ⁽⁶⁾.

En América Latina, en Chile ⁽³⁹⁾ el rango permitido es de 30 a 150 µg/día, mientras que en México ⁽⁴⁰⁾, la dosis máxima no debe exceder los 300 µg/día. En Brasil ⁽⁴¹⁾, el límite máximo es de 45 µg/día, y en Argentina ⁽⁴²⁾, el límite alcanza los 2500 µg/día. Por su parte, en Honduras ⁽⁴³⁾ y Costa Rica ⁽⁴⁴⁾, las

concentraciones mínimas y máximas diarias de biotina en suplementos dietéticos son de 60 y 2500 µg, respectivamente.

En Perú, aunque no se han establecido límites máximos ni mínimos específicos para los productos dietéticos que contienen biotina, se toman como referencia los límites y las recomendaciones internacionales. Actualmente, existen registros sanitarios (autorización para comercialización) de productos dietéticos que contienen hasta 10 000 µg de biotina ⁽⁴⁵⁾.

- **Documentos de orientación**

Varias autoridades reguladoras han implementado medidas para mitigar el riesgo de interferencia de la biotina con las pruebas de laboratorio. Estas medidas incluyen la elaboración de guías, emisión de alertas o comunicados de seguridad, así como la actualización de la información de seguridad en las fichas técnicas (conocidas como *label*, información del producto o resumen de las características del producto) e insertos (llamados también prospectos o información para pacientes), entre otros.

Estados Unidos: la FDA advirtió en 2017 que la biotina, en dosis superiores a la IA, puede causar interferencias con ciertas pruebas de laboratorio basadas en la tecnología biotina-avidina ⁽²⁵⁾. En 2019, actualizó su comunicado para recordar al público, profesionales de la salud, personal de laboratorio y desarrolladores de pruebas sobre esta interferencia, enfatizando su preocupación por los resultados falsamente bajos en los ensayos de troponina.

Asimismo, publicó una lista de pruebas de laboratorio de troponina susceptibles a interferencias por biotina, que se actualizó por última vez en junio de 2022 ⁽⁴⁶⁾. En octubre de 2020, la FDA emitió una guía para la industria sobre las pruebas de interferencia de biotina con dispositivos de diagnóstico *in vitro*. En ella, se recomienda evaluar interferencias de biotina hasta concentraciones de 3500 ng/mL y, en caso de que los ensayos sean susceptibles a concentraciones más bajas, se debe determinar la concentración en la que no se detecta interferencia. Esta información debe comunicarse a los usuarios finales, laboratorios clínicos y médicos, además de incluirse en el etiquetado del producto ^(28,47).

Unión Europea (UE): en 2019, el Comité para la Evaluación de Riesgos en Farmacovigilancia (PRAC) de la Agencia Europea de Medicamentos (EMA, por sus siglas en inglés) ⁽⁴⁰⁾ concluyó que existe evidencia de interferencia de biotina en pruebas de laboratorio

clínico, especialmente con medicamentos orales que contienen dosis ≥ 150 µg/día y con medicamentos de uso parenteral en dosis ≥ 60 µg/día. Como resultado, se recomendó actualizar las fichas técnicas e insertos de los medicamentos involucrados en todos los Estados Miembros. En 2022, el PRAC amplió esta recomendación, instando a incluir advertencias específicas sobre interferencia con las pruebas de función tiroidea en las fichas técnicas de los medicamentos que contienen levotiroxina ^(48,49,50).

En cuanto a los suplementos dietéticos, aunque estos pueden contener dosis diarias de biotina que exceden considerablemente los 150 µg, su regulación es distinta a la de los medicamentos, por lo que las medidas regulatorias aplicadas a los medicamentos no se extienden automáticamente a los suplementos. En Alemania, el Instituto Federal para la Evaluación de Riesgos (BfR) ha recomendado incluir una advertencia en los suplementos de biotina, indicando a los usuarios que informen a su médico o al personal del laboratorio si están tomando o han tomado recientemente biotina, con el fin de reducir el riesgo de interferencia en las pruebas de laboratorio ⁽⁴⁾.

Reino Unido ⁽⁵¹⁾ (mayo 2023) y **Canadá** ⁽²⁹⁾ (noviembre 2023) también han actualizado las fichas técnicas e insertos de levotiroxina para incluir el riesgo de interferencia de la biotina con las pruebas de laboratorio de la función tiroidea.

Colombia: en 2018, el Instituto Nacional de Salud ⁽⁵²⁾ emitió un informe que contiene la información que se discutió en la Reunión Nacional de Bancos de Sangre de 2018, destacando la importancia de la interferencia de la biotina en los inmunoensayos. Además, el Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos (INVIMA) ha emitido varios informes de seguridad sobre reactivos de diagnóstico *in vitro*, como el “Access Free T4” y “Access Total T3”, alertando a los usuarios sobre posibles interferencias relacionadas con la biotina ^(53,54).

Ecuador: en 2017, la Agencia Nacional de Regulación, Control y Vigilancia Sanitaria (ARCSA) emitió un comunicado, basado en la alerta emitida por la FDA el mismo año, dirigido a profesionales de la salud, instituciones, establecimientos farmacéuticos y al público en general, con recomendaciones para mitigar el riesgo de interferencia identificado ⁽⁵⁵⁾.

Panamá: el Ministerio de Salud ha emitido múltiples comunicados de seguridad subrayando los riesgos de interferencia de la biotina con las pruebas de laboratorio ⁽⁵⁶⁾.

Perú: la Dirección General de Medicamentos, Insumos y Drogas (DIGEMID), a través del Centro Nacional de Documentación e Información de Medicamentos (CENADIM), difundió en 2017 la alerta emitida por la FDA, junto con recomendaciones específicas para evitar la interferencia de la biotina en diversas pruebas de laboratorio ⁽⁵⁷⁾.

DISCUSIÓN

El mercado mundial de los suplementos dietéticos promocionados para la salud de la piel, el cabello y las uñas, también conocidos como suplementos dermatológicos o de belleza, se valoró en aproximadamente 3500 millones de dólares en 2016, y se estima que alcanzará casi 7000 millones de dólares en 2024 ⁽⁵⁸⁾. Además, el mercado global de suplementos de biotina, uno de los ingredientes más comunes en los suplementos dermatológicos, se proyecta en 952,6 millones de dólares para 2028, con una tasa anual de crecimiento compuesta (CAGR) del 9,0% durante el período de pronóstico. Este aumento en el consumo de biotina, distribuido principalmente a través de tiendas de cosméticos, supermercados y ventas en línea, responde a la creciente preocupación por el cuidado personal entre diversos grupos etarios, especialmente en el cuidado de las uñas, la piel y el cabello ^(58,59).

Varias organizaciones clínicas y reguladoras como la *American Thyroid Association* (ATA), la *American Association for Clinical Chemistry* (AACC), la EMA, la FDA de los Estados Unidos y autoridades de América Latina, han desarrollado documentos de orientación para abordar esta problemática ⁽²⁸⁾, con recomendaciones dirigidas a usuarios, profesionales de la salud, personal de laboratorio y desarrolladores de pruebas.

Las principales recomendaciones incluyen consultar de forma habitual a los pacientes sobre el consumo de biotina antes de solicitar análisis de laboratorio; suspender el consumo de biotina entre 24 a 72 h antes de realizar pruebas de laboratorio; informar al personal del laboratorio que el paciente está tomando biotina, para que puedan considerar el uso de ensayos que no se afecten por esta vitamina (en caso estén disponibles), especialmente en situaciones de emergencia donde no es posible suspender la biotina; y considerar a los suplementos de biotina como fuentes potenciales de resultados erróneos, particularmente cuando los resultados de las pruebas de laboratorio no se correlacionen con la presentación clínica del paciente ^(19,36).

Aunque no existe interacción farmacológica directa entre la biotina y la levotiroxina, el riesgo de interferencia de la biotina con los inmunoensayos tiroideos basados en tecnología biotina/estreptavidina se ha incorporado en

las advertencias de las fichas técnicas de los medicamentos que contienen levotiroxina. Este medicamento requiere un monitoreo preciso de los niveles de hormonas tiroideas, ya que su dosificación se basa en los resultados de estas pruebas ⁽²¹⁾.

A pesar de las acciones antes mencionadas y de la literatura científica disponible sobre el tema, estudios realizados en los Estados Unidos revelan que muchos prescriptores y usuarios de suplementos de biotina desconocen el potencial de interferencia en las pruebas de laboratorio. Según Waqas et al., el 19,5% de los médicos desconocía cualquier interferencia de la biotina en el laboratorio ⁽⁵⁹⁾. Por su parte, John et al. mostraron que solo el 6,6% de los usuarios de biotina conocían la advertencia de la FDA sobre este riesgo, y apenas el 4% había sido informado por su médico ⁽⁶⁰⁾. Otro estudio sobre biotina adquirida en Amazon.com encontró que la mayoría de los consumidores desconocían esta interferencia, y ninguno de los productos evaluados incluía una advertencia al respecto ⁽⁶¹⁾.

Las etiquetas o rotulados de los suplementos con biotina no suelen mencionar el riesgo de interferencia con los inmunoensayos. En un estudio realizado por Perez-Sanchez et al. en Houston, Estados Unidos, entre agosto y diciembre de 2019, se revisaron la etiqueta de información complementaria de suplementos dermatológicos de comercios minoristas locales, incluidas farmacias, supermercados, grandes almacenes y tiendas de cosméticos. De los nueve productos que contenían dosis superiores a 10 000 µg de biotina, ninguno incluía una advertencia sobre posibles interacciones con pruebas de laboratorio ⁽⁵⁹⁾.

Esta revisión no encontró información normativa sobre la inclusión de este riesgo en las etiquetas de los suplementos con biotina, con excepción de Alemania, donde el BfR recomienda incluir advertencias al respecto ⁽⁴⁾.

Los suplementos y medicamentos que contienen biotina están sujetos a regulaciones distintas. A diferencia de los medicamentos, los suplementos no están obligados a contar con una ficha técnica ni inserto. En Perú, este último solo se incluye cuando la etiqueta o rotulado no contenga toda la información exigida por la normativa vigente, como el listado de ingredientes activos, contenido neto por peso, volumen o número de dosis del producto, dosificación recomendada para consumo diario, vía de administración, recomendaciones para uso o aplicación, así como precauciones, advertencias, contraindicaciones, reacciones adversas, interacciones, si las hubiera ⁽⁶²⁾.

Dada la regulación particular de los suplementos de biotina, es importante fomentar la conciencia sobre sus riesgos

y establecer estrategias efectivas para mitigarlos ⁽²³⁾. Esto requiere la participación de todos los actores involucrados en la atención del paciente y enfatizar que la educación y la información son las principales herramientas para prevenir la interferencia de la biotina ⁽³⁶⁾.

Es esencial que los médicos consulten regularmente a sus pacientes sobre la suplementación con biotina, considerando que el 54,6% de los usuarios se la autoprescriben ⁽⁵⁹⁾. Los farmacéuticos desempeñan un papel clave al advertir a los pacientes sobre estos riesgos al momento de dispensar productos con biotina y al promover una comunicación efectiva entre el paciente y su médico. Esta coordinación es fundamental para garantizar resultados precisos y evitar decisiones clínicas erróneas que puedan comprometer la salud del paciente ⁽³⁰⁾, especialmente considerando que hasta el 70% de las decisiones médicas se basan en resultados de laboratorio ⁽³⁶⁾. Además, no todos los laboratorios tienen la capacidad de medir niveles de biotina, lo que dificulta la identificación de ingestas suprafisiológicas de este suplemento ⁽¹⁷⁾.

Por último, uno de los principales desafíos para los fabricantes de dispositivos médicos *in vitro* es desarrollar nuevos inmunoensayos o rediseñar los actuales para disminuir su susceptibilidad a la interferencia de la biotina ^(28,59), que si bien ha habido un avance exitoso en la reformulación de estos inmunoensayos, muchos métodos susceptibles a esta interferencia aún se utilizan de manera generalizada ⁽³⁸⁾.

Esta revisión presenta algunas limitaciones que pueden afectar la generalización de los hallazgos. La mayoría de los estudios revisados son observacionales transversales. Investigaciones futuras deberían considerar diseños intervencionistas para evaluar el impacto de esta interferencia en situaciones clínicas controladas y estudiar cómo afecta a diferentes tipos de pruebas. Además, no se incluyó la información de los instructivos o manuales de uso de las pruebas de laboratorio que utilizan el sistema biotina/estreptavidina para identificar si se detalla claramente el riesgo de interferencia con la biotina suplementaria y los umbrales respectivos. La búsqueda en las autoridades reguladoras se limitó a los sitios web que tienen la información disponible de acceso público; sin embargo, no se realizó ninguna consulta directa con las autoridades. Por último, sería relevante incluir estudios sobre dispositivos médicos *in vitro*, para evaluar y comprender de manera integral el impacto clínico de esta interferencia.

CONCLUSIÓN

El riesgo de interferencia de la biotina con las pruebas de laboratorio basadas en el sistema biotina/estreptavidina

ha sido ampliamente documentado tanto en la literatura científica como a nivel regulatorio. Sin embargo, muchos profesionales de la salud y consumidores aún desconocen esta interacción, lo que puede comprometer la precisión diagnóstica y conllevar a tratamientos inadecuados con posibles consecuencias graves para la salud del paciente. Además, el creciente consumo de suplementos que contienen dosis altas de biotina, frecuentemente promocionados para el cuidado de la piel, el cabello y las uñas, junto con la falta de advertencias claras en las etiquetas de estos productos, contribuyen a agravar este problema potencial. Por ello, es fundamental que tanto profesionales de la salud y consumidores dispongan de información actualizada sobre los riesgos asociados a la biotina.

Finalmente, es necesario promover la investigación sobre el consumo de suplementos dietéticos en el país, para disponer de datos locales que permitan evaluar la implementación de medidas regulatorias, considerando el amplio uso de estos productos.

Contribuciones de autoría. Los autores declaran que cumplen con los criterios de autoría recomendados por el ICMJE.

Roles según CRediT. MSM: Conceptualización, metodología, investigación, redacción - borrador original, redacción - revisión y edición. KGG: Investigación, redacción - borrador original, visualización, redacción - revisión y edición. RRH: Curación de datos, supervisión, validación, redacción - revisión y edición.

Conflictos de interés: Los autores declaran no tener conflictos de interés.

Financiamiento: Autofinanciado

Material suplementario: Disponible en la versión electrónica.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Española de Medicamentos y Productos Sanitarios (AEMPS). Medebiotin Fuerte solución inyectable [internet]. 2023 [citado el 02 de febrero de 2024]. Disponible en: https://cima.aemps.es/cima/dochtml/ft/34236/FT_34236.html
2. Pazirandeh S, Burns D. Overview of water-soluble vitamins. En: UpToDate © Wolters Kluwer Health [Internet]. [fecha de actualización: 12 de febrero de 2023; citado el 06 de febrero de 2024]. Disponible en: <https://www.uptodate.com/>
3. U.S. National Institutes of Health (NIH). [Internet]. Office of Dietary Supplements (ODS). Dietary Supplement Fact Sheets. Biotin - Health Professionals [Internet]. [citado el 02 de febrero de 2024]. Disponible en: <https://ods.od.nih.gov/factsheets/Biotin-HealthProfessional/>
4. German Federal Institute for Risk Assessment. BfR Opinión No 009/2021 issued 15 March 2021. Individual document: "Proposed maximum levels

- for the addition of biotin to foods including Food Supplements” [Internet]. 2021 [citado el 12 de febrero de 2024]. Disponible en: <https://www.bfr.bund.de/cm/349/proposed-maximum-levels-for-the-addition-of-biotin-to-foods-including-food-supplements.pdf>
5. Martindale: The Complete Drug Reference. Biotin [Internet]. [citado el 06 de febrero de 2024]. Disponible en: <https://online.lexi.com/lco/action/home>
 6. Expert Group on Vitamins and Minerals (EVM). Safe Upper Levels for Vitamins and Minerals [Internet]. Food Standards Agency. 2003 May [citado el 02 de febrero de 2024]. Disponible en: <https://cot.food.gov.uk/sites/default/files/vitmin2003.pdf>
 7. Ruiz-Ginés MÁ, Ruiz-Ginés JA, Rodríguez González D, Agudo-Macazaga M, Lorenzo-Lozano MC. Cuidado con la biotina: un problema creciente en la práctica clínica. *Endocrinol Diabetes Nutr (Engl Ed)* [Internet]. 2020 Jan; 67(1):71-73. doi: 10.1016/j.endinu.2019.06.002
 8. Bowen R, Benavides R, Colón-Franco JM, Katzman BM, Muthukumar A, Sadrzadeh H, Straseski J, Klaus U, Tran N. Best practices in mitigating the risk of biotin interference with laboratory testing. *Clin Biochem*. 2019 Dec; 74:1-11. doi: 10.1016/j.clinbiochem.2019.08.012
 9. Angelopoulos N, Paparodis RD, Androulakis I, Anagnostis P, Boniakos A, et al. The clinical significance of low dose biotin supplements (<300µg/day) in the treatment of patients with hypothyroidism: crucial or overestimated? *Thyroid Res* [Internet]. 2023 Jul 17. doi: <https://doi.org/10.1186/s13044-023-00162-8>
 10. Li D, Ferguson A, Cervinski MA, Lynch KL, Kyle PB. AACC Guidance Document on Biotin Interference in Laboratory Tests. *J Appl Lab Med* [internet]. 2020 May [citado 12 de febrero 2024]; 1;5(3):575-587. doi: 10.1093/jalm/jfz010
 11. Odhaib SA, Mansour AA, Haddad NS. How Biotin Induces Misleading Results in Thyroid Bioassays: Case Series. *Cureus* [internet]. 2019 May 23. doi: 10.7759/cureus.4727
 12. Food and Drug Administration (FDA). FDA in Brief: FDA reminds patients, health care professionals and laboratory personnel about the potential for biotin interference with certain test results, especially specific tests to aid in heart attack diagnoses [Internet]. [fecha de actualización: 21 de junio de 2022, citado el 05 febrero de 2024]. Disponible en: <https://www.fda.gov/news-events/fda-brief/fda-brief-fda-reminds-patients-health-care-professionals-and-laboratory-personnel-about-potential>
 13. Bistas K, Tadi P. Biotin. En: *StatPearls* [Internet]. 2023 Jul [citado el 18 de febrero de 2024]. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK554493/>
 14. Medscape. Biotin (OTC) [internet]. [citado el 24 de febrero de 2024]. Disponible en: <https://reference.medscape.com/drug/coenzyme-r-vitamin-h-biotin-345061#4>
 15. Harvard T.H. Chan School of Public Health - Harvard University. Biotin - Vitamin B7. The Nutrition Source [Internet]. [citado el 02 de febrero de 2024]. Disponible en: <https://www.hsph.harvard.edu/nutritionsource/biotin-vitamin-b7/>
 16. Rodrigo J, Bullock H, Mumma BE, Kasapic D, Tran N. The prevalence of elevated biotin in patient cohorts presenting for routine endocrinology, sepsis, and infectious disease testing. *Clin Biochem* [Internet]. 2022 Jan. doi: 10.1016/j.clinbiochem.2021.10.012
 17. Ghazal K, Brabant S, Prie D, Piketty ML. Hormone Immunoassay Interference: A 2021 Update. *Ann Lab Med*. 2022 Jan 1;42(1):3-23. doi: 10.3343/alm.2022.42.1.3
 18. Katzman BM, Lueke AJ, Donato LJ, Jaffe AS, Baumann NA. Prevalence of biotin supplement usage in outpatients and plasma biotin concentrations in patients presenting to the emergency department. *Clin Biochem* [Internet]. 2018 Sep. doi.org/10.1016/j.clinbiochem.2018.07.004
 19. Ross D. Laboratory assessment of thyroid function [Internet]. En: *UpToDate* © Wolters Kluwer Health. [fecha de actualización: 06 de diciembre de 2023; citado el 15 de marzo de 2024]. Disponible en: <https://www.uptodate.com/contents/laboratory-assessment-of-thyroid-function>
 20. Halasey S. Inside Track: Biotin Gets a Safety Alert. En: *MEDQOR's Clinical Laboratory Division, Clinical Lab Products. CLP* [Internet]. [citado el 16 de marzo de 2024]. Disponible en: <https://clpmag.com/diagnostic-technologies/microbiology/culture-media/inside-track-biotin-gets-safety-alert/>
 21. Luong JHT, Male KB, Glennon JD. Biotin interference in immunoassays based on biotin-strept(avidin) chemistry: An emerging threat. *Biotechnol Adv* [Internet]. 2019 Sep-Oct. doi: 10.1016/j.biotechadv.2019.03.007
 22. Sanders A, Gama R, Ashby H, Mohammed P. Biotin immunoassay interference: A UK-based prevalence study. *Ann Clin Biochem* [Internet]. 2021 Jan; 58(1):66-69. doi: 10.1177/0004563220961759
 23. Gifford JL, Sadrzadeh SMH, Naugler C. Biotin interference: Underrecognized patient safety risk in laboratory testing. *Can Fam Physician*. 2018 May [citado el 16 de marzo de 2024]; 64(5):370. Disponible en: <https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC5951654/>
 24. Avery G. Biotin interference in immunoassay: a review for the laboratory scientist. *Annals of Clinical Biochemistry*. 2019; 56(4):424-430. doi:10.1177/0004563219842231
 25. Food and Drug Administration (FDA). FDA in Brief: FDA reminds patients, health care professionals and laboratory personnel about the potential for biotin interference with certain test results, especially specific tests to aid in heart attack diagnoses [Internet]. 2019 Nov [citado el 04 de marzo de 2024]. Disponible en: <https://www.fda.gov/news-events/fda-brief/fda-brief->

[fda-reminds-patients-health-care-professionals-and-laboratory-personnel-about-potential](#)

26. Moerman A, Delanghe JR. Sense and nonsense concerning biotin interference in laboratory tests. *Acta Clin Belg.* 2022 Feb;77(1):204-210. doi: 10.1080/17843286.2020.1780770.
27. Ylli D, Soldin SJ, Stolze B, Wei B, Nigussie G, Nguyen H, Mendu DR, Mete M, Wu D, Gomes-Lima CJ, Klubo-Gwiedzinska J, Burman KD, Wartofsky L. Biotin Interference in Assays for Thyroid Hormones, Thyrotropin and Thyroglobulin. *Thyroid.* 2021 Aug; 31(8):1160-1170. doi: 10.1089/thy.2020.0866
28. Gunsolus IL, Matias M, Proskko J, Mohr P, Sokoll LJ. Prevalence of Detectable Biotin in Five US Emergency Department Patient Cohorts. *Clin Biochem [internet].* 2021 Jul; 93:26-32. doi: 10.1016/j.clinbiochem.2021.03.009.
29. Health Canada. Health Product InfoWatch: October 2023. [citado el 02 de marzo de 2024]. Disponible en: https://www.canada.ca/en/health-canada/services/drugs-health-products/medeffect-canada/health-product-infowatch/october-2023.html#a3_2a
30. Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios (AEMPS). Cartas de seguridad a los profesionales sanitarios. Levotiroxina: Interferencia de biotina con pruebas de laboratorio de función tiroidea [Internet]. 2023 Ene 19 [citado el 02 de marzo de 2024]; Disponible en: https://docswebaemps.aemps.es/cartasfarmacovigilancia/PDF/DHPC-Levotiroxina_01_2023.pdf
31. Li D, Rooney MR, Burmeister LA, Basta NE, Lutsey PL. Trends in Daily Use of Biotin Supplements Among US Adults, 1999-2016. *JAMA.* 2020 Aug 11; 324(6):605-607. doi: 10.1001/jama.2020.8144
32. Brady S, Bates K, Oddy S, Jeon Y, Pichayayothin T, Tetteh R, et al. Prevalence of elevated serum concentrations of biotin in patients from South East England, Korea, Singapore and Thailand and risk of immunoassay interference. *J Clin Pathol [Internet].* 2023; 76(9):637-641. doi: 10.1136/jcp-2022-20873
33. Ijpelaar A, Beijers A, van Daal H, van den Ouweland JMW. Prevalence of detectable biotin in The Netherlands in relation to risk on immunoassay interference. *Clin Biochem.* 2020 Sep; 83:78-80. doi: 10.1016/j.clinbiochem.2020.05.009
34. Trambas CM, Liu KC, Luu H, Louey W, Lynch C, Yen T, Sikaris KA. Further assessment of the prevalence of biotin supplementation and its impact on risk. *Clin Biochem.* 2019 Mar; 65:64-65. doi: 10.1016/j.clinbiochem.2019.01.004
35. Palafox-Carlos H, Wall-Medrano A, Velderrain-Rodríguez GR. ¿Quién está consumiendo productos dietéticos en Perú? Reporte de consumo de una encuesta transversal no probabilística. *Horiz Med.* 2022 Abr. doi.org/10.24265/horizmed.2022.v22n2.05
36. Balzer AHA, Whitehurst CB. An Analysis of the Biotin-(Strept)avidin System in Immunoassays: Interference and Mitigation Strategies. *Curr Issues Mol Biol.* 2023 Oct 31; 45(11):8733-8754. doi: 10.3390/cimb45110549
37. European Medicines Agency (EMA). Pharmacovigilance Risk Assessment Committee (PRAC). New product information wording – Extracts from PRAC recommendations on signals Adopted at the 14-17 January 2019 PRAC [Internet]. 2019 Feb 11 [citado el 04 de marzo de 2024]. Disponible en: https://www.ema.europa.eu/en/documents/other/new-product-information-wording-extracts-prac-recommendations-signals-adopted-14-17-january-2019_en.pdf
38. Dietary Supplements. Biotin. En: MedicinesComplete ©2023. Royal Pharmaceutical Society [Internet]. [citado el 06 de febrero 2024]; Disponible en: <https://www.new.medicinescomplete.com/#/content/diet/c11?hspl=biotin>
39. Chile. Resolución Exenta 394-02. Fija directrices nutricionales sobre suplementos alimentarios y sus contenidos en vitaminas y minerales [Internet]. [última modificación: 13 de enero de 2005; citado el 18 de febrero de 2024]; Disponible en: <https://www.bcn.cl/leychile/navegar?idNorma=194953>
40. México. Secretaría de Salud. Comisión Federal para la Protección contra Riesgos Sanitarios (COFEPRIS). Guía de Etiquetado de Suplementos Alimenticios [Internet]. Primera edición. 2022 May [citado el 18 de febrero de 2024]. Disponible en: https://www.gob.mx/cms/uploads/attachment/file/726572/032822_Gu_a_SuplementosAlimenticios_FINAL_final_V3-1_compressed.pdf
41. Brasil. Instrução Normativa - IN Nº28, de 26 de Julho de 2018. Estabelece as listas de constituintes, de limites de uso, de alegações e de rotulagem complementar dos suplementos alimentares [Internet]. [citado el 18 de febrero de 2024]. Disponible en: https://antigo.anvisa.gov.br/documents/10181/3898888/%287%29_IN_28_2018_COMP.pdf/59fd99ad-1c35-4835-b5a3-abf61d145937
42. Argentina. Secretaría de Calidad en Salud y Secretaría de Alimentos, Bioeconomía y Desarrollo Regional. Resolución Conjunta 3/2020 [Internet]. [citado el 12 de febrero de 2024]. Disponible en: <https://www.boletinoficial.gob.ar/detalleAviso/primera/239287/20201229>
43. Honduras. Agencia de Regulación Sanitaria (ARSA). Dirección de alimentos y bebidas. Listado de ingredientes y sus concentraciones mínimas y máximas diarias y sus criterios de evaluación y clasificación en suplementos nutricionales [Internet]. [citado el 18 de febrero de 2024]. Disponible en: <https://arsateca.arsa.hn/wp-content/uploads/2022/04/LIS-DAB-001-Listado-de-ingredientes-y-concentraciones-en-suplementos-nutricionales.pdf>
44. Costa Rica. Reglamento Rctcr 436:2009 Suplementos a la Dieta. Requisitos de Registro Sanitario, Importación, Desalmacenaje, Etiquetado y Verificación. Nº 36134-

- S [Internet]. [citado el 18 de febrero de 2024]. Disponible en: https://www.pgrweb.go.cr/scij/Busqueda/Normativa/Normas/nrm_texto_completo.aspx?nValor1=1&nValor2=68707
45. Dirección General de Medicamentos, Insumos y Drogas (DIGEMID). Consulta de Registro Sanitario de Productos Farmacéuticos [Internet]. [citado el 18 de febrero 2024]; Disponible en: <https://www.digemid.minsa.gob.pe/rsProductosFarmaceuticos/?page=2>
 46. Food and Drug Administration (FDA). Biotin Interference with Troponin Lab Tests - Assays Subject to Biotin Interference [Internet]. [citado el 04 de marzo de 2024] Disponible en: <https://www.fda.gov/medical-devices/in-vitro-diagnostics/biotin-interference-troponin-lab-tests-assays-subject-biotin-interference>
 47. Food and Drug Administration (FDA). Testing for Biotin Interference in In Vitro Diagnostic Devices. Guidance for Industry [Internet]. 2020 Oct [citado el 04 de marzo de 2024] Disponible en: <https://www.fda.gov/media/127915/download>
 48. European Medicines Agency (EMA). Pharmacovigilance Risk Assessment Committee (PRAC). Annex I. Scientific conclusions and grounds for the variation to the terms of the Marketing Authorisation(s) [Internet]. 2022 Oct [citado el 02 de marzo de 2024] Disponible en: https://www.ema.europa.eu/en/documents/psusa/levothyroxine-cmdh-scientific-conclusions-and-grounds-variation-amendments-product-information-and-timetable-implementation-psusa00001860202201_en.pdf
 49. Autoridade Nacional do Medicamento e Produtos de Saúde, I.P. (INFARMED). Circular Informativa N.º 128/CD/550.20.001. Medicamentos contendo levotiroxina - recomendações sobre a interferência da biotina nos testes laboratoriais de função tiroideia [Internet]. 2022 Nov 7 [citado el 02 de marzo de 2024]. Disponible en: https://extranet.infarmed.pt/web/fl/matedu/SEGURANCA/2022/11/45861/e9e3606f06ce47c7a381caf6f828708d_128.pdf
 50. Health Products Regulatory Authority (HPRA). Direct Healthcare Professional Communication (DHPC). Levothyroxine containing products: Biotin interference with laboratory tests [Internet]. 2023 Jan 20 [citado el 02 de marzo de 2024] Disponible en: <https://www.hpra.ie/docs/default-source/default-document-library/important-safety-information-levothyroxine-containing-products.pdf?sfvrsn=0>
 51. Medicines and Healthcare products Regulatory Agency (MHRA). Levothyroxine containing products: Biotin interference with laboratory tests – Important Safety Information [Internet]. [citado el 03 de marzo de 2024]. Disponible en: https://assets.publishing.service.gov.uk/media/64998b7b831311001329636a/Levothyroxine_Letter.pdf
 52. Orjuela G. Interferencia de biotina en inmunoensayos – Hechos y rumores [Internet]. Instituto Nacional de Salud. Colombia. 2018 [citado el 03 de marzo de 2024] Disponible en: <https://www.ins.gov.co/Direcciones/RedesSaludPublica/DonacionSangre/Publicaciones/Interferencia%20de%20biotina%20en%20inmunoensayos%20Hechos%20y%20rumores%20Dr%20G%20Orjuela.pdf>
 53. Colombia. Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos (Invima). Informe de seguridad [Internet]. 2017 [citado el 05 de marzo de 2024] Disponible en: <https://app.invima.gov.co/alertas/ckfinder/userfiles/files/INFORMES%20DE%20SEGURIDAD/Dispositivos/2017/Mayo/RDI-1705-23.pdf>
 54. Colombia. Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos (Invima). Informe de seguridad [Internet]. 2019 [citado el 02 de marzo de 2024] Disponible en: https://app.invima.gov.co/alertas/ckfinder/userfiles/files/INFORMES%20DE%20SEGURIDAD/Dispositivos/2019/Mayo/Informe%20de%20seguridad%20No_%20%23096-2019%20.pdf
 55. Ecuador. Agencia Nacional de Regulación, Control y Vigilancia Sanitaria (Arcsa). Comunicado [Internet]. 2017 [citado el 05 de marzo de 2024] Disponible en: <https://www.controlsanitario.gob.ec/wp-content/uploads/downloads/2017/12/BIOTINA-VITAMINA-B7-1.pdf>
 56. Panamá. Ministerio de Salud. Comunicado de seguridad [Internet]. 2017 [citado el 02 de marzo de 2024] Disponible en: <https://www.minsa.gob.pa/alerta-comunicado/biotina-vitamina-b7-comunicacion-de-seguridad-puede-interferir-con-las-pruebas-de>
 57. Ministerio de Salud. Dirección General de Medicamentos, Insumos y Drogas (Digemid). Centro Nacional de Documentación e Información de Medicamentos [Internet]. [citado el 05 de marzo de 2024]. Disponible en: <https://bvcanadim.digemid.minsa.gob.pe/index.php/noticias/354-la-biotina-vitamina-b7-puede-interferir-con-algunas-pruebas-de-laboratorio>
 58. KBV Research. Report. Biotin Supplement Market [Internet]. 2023 Feb [citado el 06 de marzo de 2024]. Disponible en: <https://www.kbvresearch.com/biotin-supplement-market/>
 59. Yelich A, Jenkins H, Holt S, Miller R. Biotin for Hair Loss: Teasing Out the Evidence. *J Clin Aesthet Dermatol*. 2024 Aug [citado el 06 de marzo de 2024]; 17(8):56-61. Disponible en: https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC11324195/pdf/jcad_17_8_56.pdf
 60. John JJ, Lipner SR. Consumer Perception of Biotin Supplementation. *J Cutan Med Surg* [Internet]. 2019 Nov-Dec; 23(6):613-616. doi: 10.1177/1203475419871046.

61. Perez-Sanchez AC, Burns EK, Perez VM, Tantry EK, Prabhu S, Katta R. Safety Concerns of Skin, Hair and Nail Supplements in Retail Stores. *Cureus* [Internet]. 2020 Jul 30; 12(7):e9477. doi: 10.7759/cureus.9477.
62. Ministerio de Salud. Dirección General de Medicamentos, Insumos y Drogas. Reglamento para el Registro, Control y Vigilancia Sanitaria de Productos Farmacéuticos, Dispositivos Médicos y Productos Sanitarios. Decreto Supremo N° 016-2011-SA [Internet]. [citado el 10 de marzo de 2024]. Disponible en: <https://spij.minjus.gob.pe/spij-ext-web/#/detallenorma/H1036485>

ARTÍCULO ESPECIAL

El uso de estándares de referencia compendiales como salvaguarda de la calidad de los medicamentos y su impacto en la armonización global

The use of compendial reference standards as a safeguard for the quality of medicines and their impact on global harmonization

Naiffer E Romero ^{1,a}

¹ U.S. Pharmacopeia, Rockville, MD, USA

^a Licenciado en química, máster en Ciencias (Ciencia e Ingeniería de Materiales)

RESUMEN

Los estándares de referencia compendiales son herramientas esenciales en la industria farmacéutica para garantizar la calidad, seguridad y eficacia de los medicamentos. Desarrollados y reconocidos internacionalmente por organismos como la Farmacopea de los Estados Unidos (USP), la Farmacopea Europea (Ph. Eur.) y otros, estos estándares permiten a los fabricantes cumplir con los requisitos normativos y, cuando se usan correctamente, aseguran la precisión y reproducibilidad de las pruebas de control de calidad. Este artículo examina los beneficios de los estándares compendiales y los riesgos de utilizar estándares secundarios, con un enfoque en las guías regulatorias de América Latina, especialmente de la Dirección General de Medicamentos, Insumos y Drogas de Perú. Además, se explora la importancia de aplicar criterios uniformes de calidad a todos los medicamentos y las implicaciones globales de adoptar estándares internacionales armonizados, según las directrices del Consejo Internacional para la Armonización de Requisitos Técnicos para Productos Farmacéuticos de Uso Humano.

Palabras clave: Estándares de referencia; estándares farmacopeicos; control de calidad; preparaciones farmacéuticas; industria farmacéutica.

ABSTRACT

Compendial reference standards are essential tools in the pharmaceutical industry to ensure the quality, safety, and efficacy of medicines. Developed and recognized internationally by organizations such as the United States Pharmacopeia (USP), the European Pharmacopoeia (Ph. Eur.), and others, these standards enable manufacturers to meet regulatory requirements and ensure that quality control tests are accurate and reproducible. This article examines the benefits of compendial standards and the risks of using secondary standards, with a special focus on Latin American regulatory guidelines, particularly those of the General Directorate of Medicines, Supplies, and Drugs of Peru. Furthermore, it explores the importance of applying uniform quality criteria to all medicines and the global implications of adopting harmonized international standards, following the guidelines of the International Council for Harmonization of Technical Requirements for Pharmaceuticals for Human Use.

Keywords: Reference standards; pharmacopeial standards, quality control; pharmaceutical preparations; drug industry.

Citar como:

Romero NE. El uso de estándares de referencia compendiales como salvaguarda de la calidad de los medicamentos y su impacto en la armonización global. Rev Ciencia, Política y Regulación Farmacéutica. 2024;1(1):38-42.

Recibido: 02-09-2024

Aceptado: 05-11-2024

Publicado: 16-12-2024

Correspondencia: Naiffer Romero.

Correo electrónico: NER@usp.org



Esta obra tiene una licencia de Creative Commons Atribución 4.0 Internacional

Copyright © 2024, Revista Ciencia, Política y Regulación Farmacéutica

INTRODUCCIÓN

La garantía de la calidad de los medicamentos es un pilar esencial en la protección de la salud pública. Las autoridades regulatorias y los fabricantes de medicamentos tienen la responsabilidad de asegurar que los medicamentos que circulan en el mercado cumplan con las especificaciones de seguridad, eficacia y calidad. Estos estándares permiten que los métodos de prueba y evaluación sean consistentes y precisos, asegurando que cada lote de un medicamento se produzca bajo las mismas condiciones y criterios de calidad bien definidos ⁽¹⁾. Para lograrlo, el uso de estándares de referencia en los procedimientos analíticos resulta indispensable.

A nivel internacional, farmacopeas como la Farmacopea de los Estados Unidos (USP), la Farmacopea Europea (Ph. Eur.), la Farmacopea Japonesa (JP), la Farmacopea Internacional, entre otras, han establecido estándares de referencia oficiales que guían a los laboratorios y a la industria en la validación y verificación de métodos analíticos. Estos estándares, conocidos como estándares de referencia compendiales, son ampliamente reconocidos y utilizados por organismos reguladores de todo el mundo. En América Latina, países como Brasil ⁽²⁾, México ⁽³⁾, Argentina ⁽⁴⁾ y Perú ⁽⁵⁾ han adoptado guías y regulaciones que reconocen a la USP y otros estándares internacionales como fuentes oficiales para el control de calidad farmacéutico.

Aunque los estándares de referencia oficiales de las farmacopeas deben utilizarse para demostrar de manera concluyente el cumplimiento de las normas compendiales, muchos fabricantes y otras partes interesadas emplean procedimientos alternativos y materiales de referencia secundarios durante las pruebas para mantener la calidad requerida. Esto ocurre por diversas razones, como el costo, la conveniencia, la garantía de suministro o la falta de disponibilidad pública de estos estándares de referencia ⁽⁶⁾.

Un estándar de referencia primario es una sustancia ampliamente reconocida por tener características adecuadas en un contexto específico y cuyo contenido asignado se admite sin necesidad de comparación con otra sustancia química, como ocurre con el estándar de referencia compendial. En contraste, un estándar de referencia secundario (*in-house* o comercial) es un compuesto cuyas propiedades son atribuidas y/o ajustadas en comparación con una sustancia de referencia primaria ⁽⁷⁾.

BENEFICIOS DEL USO DE ESTÁNDARES DE REFERENCIA COMPENDIALES

1. Garantía de calidad y precisión analítica: Los estándares de referencia compendiales, como los

proporcionados por la USP, son el resultado de rigurosos procesos de desarrollo, caracterización y validación, los cuales incluyen estudios colaborativos entre múltiples laboratorios a nivel mundial. Este proceso garantiza que los estándares sean altamente precisos, reproducibles y fiables. A diferencia de los estándares secundarios o comerciales, los estándares compendiales están sujetos a evaluaciones exhaustivas por parte de comités de expertos en áreas clave de la ciencia farmacéutica, lo que asegura su cumplimiento con los más altos requisitos de calidad. Esto es especialmente relevante en medicamentos críticos, como productos biológicos o de alta sensibilidad, donde la variabilidad en los métodos analíticos podría comprometer la seguridad y eficacia del producto ⁽⁸⁾.

El uso de estos estándares también simplifica el proceso de desarrollo de productos farmacéuticos al eliminar la necesidad de validar nuevamente los métodos analíticos. En lugar de realizar validaciones largas y costosas, los fabricantes pueden simplemente verificar los métodos basados en estándares compendiales, tal como se indica en el Capítulo General <1226> de la USP. Este ahorro de tiempo y recursos contribuye a que el desarrollo de nuevos medicamentos sea más eficiente y rentable, sin comprometer la calidad ⁽⁹⁾.

2. Facilidad en la aprobación regulatoria: Los estándares compendiales no solo garantizan la calidad de los productos, sino que también facilitan el proceso de aprobación regulatoria. Las agencias reguladoras de medicamentos, incluidas la Administración de Alimentos y Medicamentos de los Estados Unidos (FDA) y la Agencia Europea de Medicamentos (EMA), aceptan los estándares de la USP como base válida para la liberación de productos. En Perú, la Dirección General de Medicamentos, Insumos y Drogas (DIGEMID) también reconoce la USP como una fuente oficial de estándares, lo que permite a los fabricantes locales y extranjeros seguir los mismos criterios de calidad, reduciendo las barreras regulatorias y facilitando el comercio internacional de productos farmacéuticos ⁽⁵⁾.

Esta aceptación internacional de los estándares de la USP y otros compendios oficiales es fundamental para asegurar que los productos farmacéuticos se desarrollen y comercialicen bajo normativas armonizadas. Las guías del Consejo Internacional para la Armonización de Requisitos Técnicos para Productos Farmacéuticos de Uso Humano (ICH), como la Q6A sobre especificaciones de productos farmacéuticos, refuerzan esta armonización al enfatizar la importancia de utilizar estándares de

referencia reconocidos para garantizar la calidad en todo el ciclo de vida de un producto ⁽¹⁰⁾.

- 3. Contribución a la competitividad global:** La adopción de estándares compendiales internacionales no solo mejora la calidad de los medicamentos, sino que también proporciona una ventaja competitiva a los fabricantes que los utilizan. En un mercado globalizado, las compañías farmacéuticas necesitan cumplir con los requisitos regulatorios de múltiples jurisdicciones. Al utilizar estándares de referencia compendiales, los fabricantes pueden evitar la necesidad de cumplir con normativas divergentes en diferentes países. Esto les permite acceder a múltiples mercados con mayor facilidad, agilizando el tiempo de comercialización y reduciendo los costos asociados con la duplicación de pruebas y validaciones ⁽¹¹⁾.

RIESGOS ASOCIADOS AL USO DE ESTÁNDARES SECUNDARIOS O COMERCIALES FRENTE A COMPENDIALES

A pesar de las ventajas y seguridad que ofrecen de los estándares compendiales, algunos fabricantes optan por utilizar estándares secundarios o comerciales. Sin embargo, estos estándares pueden presentar varios riesgos que comprometer la calidad de los medicamentos si no demuestran:

- 1) Trazabilidad idónea a estándares primarios reconocidos.
- 2) Caracterización rigurosa en términos de pureza, identidad y estabilidad.
- 3) Implementación de protocolos claros para su manejo, almacenamiento y uso.
- 4) Verificaciones periódicas de la consistencia con los estándares primarios, especialmente ante cambios de lote, y demostrar su idoneidad para el uso previsto, garantizando su conformidad con los límites de especificación ⁽⁶⁾.

Entre los principales riesgos relacionados al uso de estándares secundarios o comerciales incorrectamente establecidos, tenemos:

- 1. Mayor incertidumbre en las mediciones:** Los estándares secundarios o comerciales no siempre pasan por el mismo proceso riguroso de validación que los estándares compendiales. Esto incrementa la incertidumbre en las mediciones, lo que a su vez aumenta el riesgo de obtener resultados analíticos no reproducibles o imprecisos. En el control de calidad farmacéutico, cualquier variabilidad en los resultados puede tener graves consecuencias, como la liberación de productos fuera de especificación o el rechazo innecesario de productos que cumplen los estándares ⁽⁶⁾.

Además, el uso de estándares secundarios introduce un “eslabón adicional” en la cadena de medición, lo que aumenta aún más la incertidumbre, con impacto negativo en el intervalo de confianza del resultado final. Esto podría derivar en decisiones erróneas sobre el cumplimiento de calidad. La falta de trazabilidad y la variabilidad en los resultados analíticos pueden generar problemas de cumplimiento normativo, retrasos en la aprobación de productos y, en última instancia, pérdidas económicas significativas para los fabricantes ⁽¹²⁾.

- 2. Dependencia de proveedores comerciales:** El uso de estándares secundarios también puede generar una dependencia de proveedores comerciales, que podrían discontinuar productos o cambiar las especificaciones sin previo aviso. Por ejemplo, si un proveedor cambia la ruta de síntesis del fármaco podría modificar completamente el perfil de impurezas esperado y establecido para dicho estándar, tanto a nivel cualitativo como cuantitativo. Esta falta de continuidad pone en riesgo la estabilidad de los procesos de control de calidad y puede obligar a los fabricantes a repetir las validaciones analíticas, lo que genera costos adicionales y retrasos en la producción. Los estándares compendiales están diseñados para ofrecer continuidad y consistencia, lo que asegura que los fabricantes puedan contar con ellos a largo plazo ⁽¹³⁾.

- 3. Riesgo regulatorio y de cumplimiento:** El mayor riesgo asociado al uso de estándares secundarios es que los productos desarrollados con ellos podrían no cumplir con los requisitos regulatorios en ciertos mercados. Reguladores como la DIGEMID en Perú exigen el uso de estándares reconocidos internacionalmente para garantizar la calidad de los productos farmacéuticos. El incumplimiento de estas normativas puede resultar en rechazos regulatorios, retiros de productos del mercado o incluso sanciones legales ⁽⁵⁾.

GUÍAS INTERNACIONALES Y SU INFLUENCIA EN LA ADOPCIÓN DE ESTÁNDARES COMPENDIALES

Las directrices internacionales, como las emitidas por el ICH y la Organización Mundial de la Salud (OMS), desempeñan un papel clave en la armonización de los estándares de calidad en la industria farmacéutica global. El ICH, a través de sus guías Q6A y Q2(R1), promueve el uso de estándares de referencia confiables y robustamente establecidos para garantizar que los productos farmacéuticos cumplan con los mismos criterios de calidad en todas las etapas de su ciclo de vida ⁽¹⁴⁾.

Estas guías no solo son adoptadas por las autoridades reguladoras de los países miembros del ICH, como Estados Unidos, la Unión Europea y Japón, sino que también son reconocidas en muchas otras jurisdicciones, incluidas las de América Latina.

En Perú, la DIGEMID ha adoptado varias de las recomendaciones del ICH, exigiendo que los fabricantes utilicen estándares de referencia reconocidos para garantizar la calidad de los productos farmacéuticos que se comercializan en el país. Esto refleja una tendencia general en América Latina hacia la adopción de normativas armonizadas, que facilitan el acceso a medicamentos seguros y eficaces^(8,11).

REFLEXIONES SOBRE LA IMPORTANCIA DE LA UNIFORMIDAD EN LOS ESTÁNDARES DE CALIDAD

La necesidad de garantizar la calidad de los medicamentos mediante la aplicación de estándares uniformes es fundamental para proteger la salud pública. La variabilidad en los métodos analíticos o en los criterios de aceptación puede comprometer la seguridad de los pacientes y generar desconfianza en el sistema de salud. Por lo tanto, es crucial que todos los medicamentos, independientemente de su origen o destino, sean evaluados bajo los mismos estándares rigurosos de calidad^(15,16).

El uso de estándares de referencia compendiales asegura que los medicamentos sean sometidos a pruebas consistentes y precisas en todos los mercados. Esto no solo garantiza que los productos cumplan con las especificaciones de calidad, sino que también proporciona una base común para que reguladores y fabricantes colaboren en la mejora continua de los estándares de seguridad y eficacia.

En última instancia, la adopción de estándares internacionales armonizados, como los promovidos por la USP, el ICH y la OMS, es esencial para garantizar que todos los medicamentos sean medidos con los mismos criterios de calidad, protegiendo a los pacientes en todo el mundo. La armonización de los estándares de calidad también facilita la exportación e importación de ingredientes farmacéuticos activos y productos terminados entre países, ya que todos aplicarán los mismos criterios de evaluación.

CONCLUSIONES

El uso de estándares de referencia compendiales es esencial para garantizar la calidad, seguridad y eficacia de los medicamentos en la industria farmacéutica. Los beneficios de los estándares compendiales, como la reducción de la incertidumbre en las mediciones

y la facilidad en la aprobación regulatoria, superan ampliamente cualquier ventaja económica a corto plazo que puedan ofrecer los estándares alternativos. Además, reducen los riesgos asociados al uso de estándares secundarios o comerciales mal calificados o no trazables.

La adopción de guías internacionales, como las del ICH, ha facilitado la armonización de las normativas farmacéuticas en América Latina, permitiendo que reguladores, como DIGEMID en Perú, confíen en los estándares de referencia internacionales para asegurar la calidad de los medicamentos.

En definitiva, la uniformidad en los criterios de calidad es clave para proteger la salud pública y garantizar que todos los pacientes tengan acceso a medicamentos seguros y eficaces.

Contribución de autores. El autor declara que cumplió los criterios de autoría recomendados por el ICMJE.

Roles según CRediT. NER: conceptualización, metodología, investigación, validación, análisis formal, redacción - borrador original, redacción - revisión y edición.

Declaración de conflictos de intereses: El autor declara que no recibió ninguna subvención específica de agencias de financiación de los sectores público, comercial o sin fines de lucro. El autor es empleado de su respectiva afiliación.

Financiamiento: autofinanciado

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. US Pharmacopeia, USP General Notices 5.80. In: USP-NF 2021. Rockville, MD: United States Pharmacopeial Convention; 2021.
2. Ministério da Saúde da Brasil. Resolução da Diretoria Colegiada - RDC nº 511 de 26/05/2021. Dispõe sobre a admissibilidade de códigos farmacéuticos estrangeiros. Brasília: Agência Nacional de Vigilância Sanitária - ANVISA; 2021. [citado el 21 de agosto de 2024]. Disponible en: <https://antigo.anvisa.gov.br/legislacao/#/visualizar/451681>
3. Farmacopea de los Estados Unidos Mexicanos. Generalidades. 13 edición. México: Secretaría de Salud, Comisión Permanente de la Farmacopea de los Estados Unidos Mexicanos; 2021.
4. Boletín Oficial de la República de Argentina. Disposición 4159/2023. Guía de Buenas Prácticas de Fabricación para Elaboradores, Importadores/Exportadores de Medicamentos de Uso Humano. Anexo. Buenos Aires: Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica – Anmat; 2023 [citado el 21 de agosto de 2024]. Disponible en: <https://www.boletinoficial.gob.ar/detalleAviso/primera/288518/20230616>
5. Ministerio de Salud. Reglamento para el Registro, Control y Vigilancia Sanitaria de Productos Farmacéuticos, Dispositivos médicos y Productos

- Sanitarios. Decreto Supremo N° 016-2011-SA [Internet]. Lima: MINSA; 2011 [citado el 21 de agosto de 2024]. Disponible en: <https://www.gob.pe/institucion/minsa/normas-legales/243290-016-2011-sa>
6. USP Council of Experts; USP Reference Standards Committee; Hauck WW. Primary and secondary reference materials for procedures to test the quality of medicines and foods. *Pharm Res.* 2012 ;29(4):922-31. doi: 10.1007/s11095-012-0687-7.
 7. WHO Expert Committee on Specifications for Pharmaceutical Preparations. WHO good practices for pharmaceutical quality control laboratories. Annex 1. Geneva: WHO; 2010 Jun.
 8. Warthin IK, Berik J, Podolsky D, Raghavendran V, Reddy R, Chang J, Porter N, Garito N. Commentary on the benefits of US pharmacopeial standards: a generic pharmaceutical industry survey. *J Pharm Sci.* 2020;109(2):944-49. doi: 10.1016/j.xphs.2019.10.008.
 9. Food and Drug Administration. CFR-code of federal regulations Title 21. Washington, DC: US Food and Drug Administration; 2018.
 10. International Conference on Harmonization. Specifications: Test Procedures and Acceptance Criteria for New Drug Substances and New Drug Products Q6A [Internet]. Geneva: ICH; 1999 [citado el 24 de agosto de 2024]. Disponible en: <https://database.ich.org/sites/default/files/Q6A%20Guideline.pdf>
 11. Murimi-Worstell IB, Ballreich JM, Seamans MJ, Alexander GC. Association between US Pharmacopeia (USP) monograph standards, generic entry and prescription drug costs. *PLoS One.* 2019 Nov 12;14(11):e0225109. doi: 10.1371/journal.pone.0225109
 12. Zeine C, Podolsky D, Weitzel J, Reddy R, Walfish SL. The value of pharmacopeial reference standards. *Pharm Technol.* 2021;45(2):36-42.
 13. Food and Drug Administration. Analytical procedures and methods validation for drugs and biologics. Guidance for Industry. US Department of Health and Human Services; 2015 Jul [citado el 24 de agosto de 2024]. Disponible en: <https://www.fda.gov/files/drugs/published/Analytical-Procedures-and-Methods-Validation-for-Drugs-and-Biologics.pdf>
 14. International Conference on Harmonization. Validation of Analytical Procedures: Text and Methodology Q2(R1) [Internet]. Geneva: ICH; 2005 [citado el 24 de agosto de 2024]. Disponible en: <https://database.ich.org/sites/default/files/Q2%28R1%29%20Guideline.pdf>
 15. WHO International Meeting of World Pharmacopoeias (IMWP). White Paper for the WHO International Meeting of World Pharmacopoeias. Value of Pharmacopoeial Standards for Access to Quality Medicines [Internet]. Geneva: WHO; 2020 Oct [citado el 23 de agosto de 2024]. Disponible en: https://www.who.int/docs/default-source/medicines/norms-and-standards/value-of-pharm-stds-updated-final-oct-2020.pdf?sfvrsn=2d4e5052_4
 16. International Conference on Harmonization. ICH Q6A: Specifications for Drug Substances and Products. Geneva: ICH; 1999.

ARTÍCULO ESPECIAL

Perú miembro afiliado del IMDRF: beneficios, desafíos y proyección

Peru, IMDRF affiliate member: benefits, challenges and projection

Patricia Ingunza ^{1,a}, Julio Salas ^{1,a}

¹ Dirección de Dispositivos Médicos y Productos Sanitarios, Dirección General de Medicamentos, Insumos y Drogas. Lima, Perú.
^a Químico farmacéutico.

RESUMEN

La incorporación de Perú como miembro afiliado del Foro Internacional de Reguladores de Dispositivos Médicos (IMDRF) marca un hito en la regulación de dispositivos médicos en el país. Este artículo examina los beneficios, desafíos y proyecciones de dicha membresía. Entre los beneficios se destaca el fortalecimiento del sistema regulatorio, acceso a dispositivos médicos innovadores y el desarrollo de la industria nacional. Los desafíos incluyen la actualización normativa, el fortalecimiento de competencias regulatorias y la gestión de recursos, lo que requiere un enfoque colaborativo. Asimismo, se proyecta continuar desarrollando la regulación con miras a ser una autoridad reguladora de referencia internacional, que genera confianza y credibilidad en los ciudadanos. En conclusión, la participación de Perú en el IMDRF lo posiciona como un referente regional comprometido con la armonización y la convergencia regulatoria, en beneficio de la salud pública del país.

Palabras clave: Foro Internacional de Reguladores de Dispositivos Médicos; IMDRF; dispositivos médicos, armonización, convergencia regulatoria, salud pública.

ABSTRACT

Peru's incorporation as an affiliate member of the International Medical Device Regulators Forum (IMDRF) marks a milestone in the regulation of medical devices in the country. This article examines the benefits, challenges and projections of such membership. Among the benefits, the strengthening of the regulatory system, access to innovative medical devices and the development of the national industry are highlighted. The challenges include regulatory updating, strengthening regulatory competencies and resource management, which requires a collaborative approach. Likewise, it is projected to continue developing the regulation with a view to being an international reference regulatory authority, which generates trust and credibility in citizens. In conclusion, Peru's participation in the IMDRF positions it as a regional reference committed to regulatory harmonization and convergence, for the benefit of the country's public health.

Keywords: International Medical Device Regulators Forum; IMDRF; medical devices; harmonization; regulatory convergence; public health.

Citar como:

Ingunza P, Salas J. Perú miembro afiliado del IMDRF: beneficios, desafíos y proyección. Rev Ciencia, Política y Regulación Farmacéutica. 2024;1(1):43-47.

Recibido: 20-08-2024

Aceptado: 15-11-2024

Publicado: 15-12-2024

Correspondencia:

Julio Salas
Correo electrónico:
jsalas@minsa.gob.pe



Esta obra tiene una licencia de Creative Commons Atribución 4.0 Internacional

Copyright © 2024, Revista Ciencia, Política y Regulación Farmacéutica

INTRODUCCIÓN

El Foro Internacional de Reguladores de Dispositivos Médicos (IMDRF - *International Medical Device Regulators Forum*) es el organismo de armonización internacional más importante a nivel mundial en materia de regulación de dispositivos médicos, reconocido por la Organización Mundial de la Salud (OMS), está conformado por las principales autoridades reguladoras de dispositivos médicos que se han unido para aprovechar el sólido trabajo que hizo en su momento el Grupo de Trabajo de Armonización Global (GHTE, por sus siglas en inglés) ^(1,2).

La misión principal del IMDRF es acelerar la convergencia regulatoria internacional en el ámbito de los dispositivos médicos, promoviendo un modelo regulatorio eficiente y efectivo que responda a los desafíos emergentes en el sector, al tiempo que protege y maximiza la seguridad y la salud pública ⁽¹⁾. El IMDRF se estableció para abordar los desafíos regulatorios comunes en la convergencia debido a la globalización de la producción de dispositivos médicos y la aparición de nuevas tecnologías, los cuales impactan en la salud pública. Asimismo, proporciona una estructura dentro de la cual las autoridades reguladoras de dispositivos médicos toman decisiones estratégicas y mandatos operativos, basados en aportaciones adecuadas, equitativas y transparentes de las partes interesadas ⁽²⁾.

El IMDRF juega un papel crucial en la convergencia regulatoria, la cual es un proceso voluntario que busca que los requisitos y enfoques regulatorios en los distintos países y regiones se vuelvan más similares o se alineen con el tiempo, como resultado de la adopción de los mismos documentos técnicos, normas y principios científicos (armonización), y prácticas y procedimientos regulatorios similares. El proceso de convergencia constituye una forma importante de cooperación regulatoria que, a su vez, hace posible formas adicionales y mejoradas de cooperación y colaboración entre las autoridades regulatorias ⁽²⁾.

Una parte importante de la estructura del IMDRF son los grupos de trabajo, que llevan a cabo tareas definidas como el desarrollo de documentos técnicos, material de capacitación, entre otros. Entre los grupos de trabajo podemos mencionar: buenas prácticas de revisión regulatoria, evaluación clínica del dispositivo médico, software como dispositivo médico, normas, entre otros ^(2,3).

En Perú, la Dirección General de Medicamentos, Insumos y Drogas (DIGEMID), órgano de línea del Ministerio de Salud (MINSA), es la autoridad reguladora responsable de garantizar la eficacia, seguridad y calidad de los productos farmacéuticos, dispositivos

médicos y productos sanitarios, contribuyendo con el acceso y uso racional de los mismos en beneficio de la salud de la población. Como parte de las funciones de la DIGEMID en la regulación de los dispositivos médicos, esta institución otorga la autorización para la comercialización de los dispositivos médicos que cumplen con los requisitos de seguridad y desempeño, realiza la tecnovigilancia y el control y vigilancia sanitaria de los mismos. Asimismo, autoriza e inspecciona el funcionamiento de los establecimientos farmacéuticos que fabrican, distribuyen y comercializan estas tecnologías, entre otras funciones ⁽⁴⁾.

Actualmente, la DIGEMID está actualizando la regulación de los dispositivos médicos, incluidos los dispositivos médicos de diagnóstico *in vitro*, tomando en consideración las recomendaciones internacionales del IMDRF y de la OMS. Esto permitirá alinearse con los indicadores de la Herramienta Mundial de la OMS para la Evaluación de los Sistemas Regulatorios Nacionales de Dispositivos Médicos, incluidos los dispositivos médicos de diagnóstico *in vitro* (GBT + MD), con miras a ser la Autoridad Nacional de referencia internacional, eficiente, autónoma, transparente e innovadora, reconocida por la excelencia y liderazgo de su gestión, que genera confianza y credibilidad en los ciudadanos ⁽⁴⁾.

El presente artículo examina los beneficios potenciales para la salud de la población, los nuevos desafíos y la proyección para la DIGEMID como miembro afiliado del IMDRF.

LA AFILIACIÓN DE PERÚ AL IMDRF

Durante la 26ª Reunión del Comité de Gestión del IMDRF, celebrada en Seattle, Washington, EE. UU., del 16 al 20 de septiembre de 2024, el equipo técnico de la DIGEMID sustentó el cumplimiento de los requisitos necesarios para ser considerado como miembro afiliado. Estos requisitos incluyen, además de ser autoridad reguladora, la implementación de los documentos técnicos del IMDRF o un plan detallado para la implementación de los mismos como parte de su marco regulatorio, y el compromiso de proporcionar actualizaciones anuales sobre dicho proceso en las sesiones abiertas del Comité de Gestión ^(2,3).

Para sustentar la afiliación, se demostró que la DIGEMID cuenta con un plan de trabajo para actualizar y fortalecer la regulación de dispositivos médicos, incluidos los dispositivos médicos de diagnóstico *in vitro*. Se desarrollaron dos proyectos de reglamento: uno para los dispositivos médicos de diagnóstico *in vitro* y otro para los dispositivos médicos. Ambos incluyen los requisitos regulatorios para realizar los cambios en la autorización para la comercialización. Estos proyectos se encuentran

en etapa de consulta pública, el de dispositivos médicos de diagnóstico *in vitro* desde el 9 de septiembre de 2024⁽⁵⁾, y el de dispositivos médicos desde el 25 de octubre de 2024⁽⁶⁾.

Además, para el desarrollo de estos proyectos de reglamentos se tomaron en consideración las recomendaciones internacionales de la OMS y del IMDRF, destacando la importancia de la aplicación de las Buenas Prácticas Regulatorias en la Regulación de los Productos Médicos⁽⁷⁾, así como el cumplimiento de los indicadores de la Herramienta Mundial de la OMS para la Evaluación de los Sistemas Regulatorios Nacionales de Dispositivos Médicos, incluidos los dispositivos médicos de diagnóstico *in vitro* (GBT + MD)⁽⁸⁾. Esta herramienta permite evaluar los sistemas regulatorios según su nivel de madurez.

Otro aspecto importante fue demostrar que la regulación de dispositivos médicos vigente considera los documentos técnicos del GHTF y del IMDRF. Por ejemplo, los requisitos para obtener la autorización para la comercialización fueron tomados del documento GHTF/SG1/N011:2008 *Summary Technical Documentation for Demonstrating Conformity to the Essential Principles of Safety and Performance of Medical Devices (STED)*, las reglas de clasificación para dispositivos médicos del documento GHTF/SG1/N77:2012 *GHTF SG1 Principles of Medical Devices Classification* y los principios esenciales de seguridad y desempeño del documento *GHTF/SG1/N68:2012 GHTF SG1 Essential Principles of Safety and Performance of Medical Devices*, entre otros⁽¹⁾.

Finalmente, después de un proceso de evaluación, en octubre de 2024, el MINSA, a través de la DIGEMID, logró que Perú fuera incorporado como miembro afiliado en el IMDRF, como se indica en el sitio web del Foro⁽¹⁾.

La incorporación de Perú como miembro afiliado del IMDRF permitirá a la DIGEMID fortalecer su capacidad reguladora a través de las siguientes estrategias y actividades clave^(2,3):

- a) **Intercambio de conocimientos y experiencias entre autoridades:** este intercambio se dará en las reuniones presenciales y virtuales organizadas por el IMDRF para compartir las mejores prácticas en la regulación de dispositivos médicos y los enfoques exitosos de otros países.
- b) **Adopción progresiva de documentos técnicos del IMDRF:** esta adopción permitirá armonizar y actualizar el marco regulatorio de los dispositivos médicos promoviendo la convergencia regulatoria.
- c) **Desarrollo de documentos técnicos:** la DIGEMID participará en los grupos de trabajo del IMDRF, colaborando en el desarrollo de documentos técnicos

que proporcionen un marco de referencia para mejorar los procesos regulatorios y adaptarse a las mejores prácticas internacionales.

- d) **Capacitación:** acceso a oportunidades de capacitación ofrecidas por el IMDRF para el personal regulador, abarcando documentos técnicos desarrollados y temas actuales relacionados con dispositivos médicos.

Una regulación armonizada para los dispositivos médicos facilitará la aplicación de la confianza regulatoria (*reliance*), con miras a contar con un sistema regulatorio eficiente, lo que permitirá el acceso a dispositivos médicos que cumplan con calidad, seguridad y desempeño, en beneficio de la población.

BENEFICIOS PARA LA SALUD DE LA POBLACIÓN EN EL PERÚ

La incorporación de Perú como miembro afiliado del IMDRF, la adopción progresiva de los documentos técnicos y la aplicación de la armonización y convergencia regulatoria permitirá a la DIGEMID desarrollar un marco regulatorio actualizado y fortalecido, proyectando una imagen internacional de un país en avance en la regulación de dispositivos médicos.

Entre los beneficios se destacan:

- a) **Facilita el acceso a dispositivos médicos con calidad, seguridad y desempeño:** un marco regulatorio fortalecido permitirá incrementar la oferta en el mercado de dispositivos médicos de calidad, ya sean nacionales o importados, en beneficio de la salud pública.
- b) **Facilita el ingreso de dispositivos médicos con los últimos avances tecnológicos:** esto es clave para garantizar que los pacientes puedan acceder a tecnologías médicas avanzadas para sus tratamientos.
- c) **Eliminación de obstáculos técnicos al comercio:** con un marco armonizado, se busca eliminar las barreras comerciales, promoviendo la competencia y facilitando el ingreso de dispositivos médicos al mercado nacional.
- d) **Desarrollo de la industria nacional:** un marco regulatorio específico y claro propicia el diseño y fabricación de dispositivos médicos locales con calidad, seguridad y desempeño, lo que favorece su exportación a mercados internacionales y genera empleos e inversiones en el sector.

DESAFÍOS PARA LA DIGEMID

Como miembro afiliado del IMDRF, la DIGEMID enfrenta nuevos desafíos que incluyen:

- a) **Actualización de la normativa:** aunque la DIGEMID ya viene actualizando y armonizando

la regulación para dispositivos médicos, incluidos los dispositivos médicos de diagnóstico *in vitro*, es necesario seguir desarrollando un marco regulatorio acorde con las recomendaciones internacionales, lo cual puede ser un proceso complejo y prolongado.

- b) **Fortalecimiento de las competencias regulatorias:** es esencial capacitar al personal regulador para que pueda evaluar tecnologías médicas innovadoras, como dispositivos digitales e inteligencia artificial, entre otros, además de realizar un control y vigilancia sanitaria eficiente.
- c) **Gestión de recursos limitados:** la implementación de un sistema regulatorio robusto que cumpla con estándares internacionales puede verse afectada por limitaciones en recursos humanos y financieros.
- d) **Enfrentamiento de desafíos locales:** incluyen resistencia al cambio regulatorio, complejidad en la modificación de normas, sostenibilidad del desarrollo regulatorio y coordinación efectiva entre entidades del Estado, entre otros.

Estos desafíos requieren un enfoque estratégico y colaborativo para ser superados eficazmente.

PROYECCIÓN DE LA DIGEMID COMO MIEMBRO AFILIADO DEL IMDRF

La participación de la DIGEMID en el IMDRF fortalecerá su capacidad reguladora y facilitará el cumplimiento de los indicadores de la Herramienta Mundial de la OMS para la Evaluación de Sistemas Regulatorios Nacionales de Dispositivos Médicos, incluidos los dispositivos médicos de diagnóstico *in vitro* (GBT + MD) ⁽⁷⁾.

Esto permitirá, en un futuro cercano, aplicar a una evaluación para determinar el nivel de madurez del sistema regulatorio nacional de dispositivos médicos.

Como parte de este fortalecimiento, y en concordancia con los indicadores del GBT + MD, se proyectan las siguientes acciones:

- a) **Adopción de documentos técnicos del IMDRF:** esto asegurará la armonización del marco regulatorio nacional con estándares internacionales.
- b) **Elaboración de documentos de orientación:** proveerán guías claras para la aplicación de los reglamentos.
- c) **Implementación del *reliance*:** este enfoque optimizará el sistema regulatorio al apoyarse en decisiones previas de autoridades reguladoras reconocidas.
- d) **Implementación del Procedimiento de Registro Colaborativo de dispositivos médicos de diagnóstico *in vitro* precalificados por la OMS:** se trabajará con el procedimiento CRP (Collaborative

Registration Procedure) de la OMS para facilitar la regulación de estos dispositivos, entre otros ⁽⁹⁾.

CONCLUSIONES

La afiliación de la DIGEMID al IMDRF representa un logro significativo para el Perú, ya que fortalece el sistema regulatorio de dispositivos médicos, incluidos los dispositivos médicos de diagnóstico *in vitro*, y posiciona al país como un referente en la región en armonización y convergencia regulatoria.

La participación activa en el IMDRF permitirá al Perú elevar su experiencia regulatoria, adoptando recomendaciones internacionales que favorecen un desarrollo eficiente y alineado con estándares globales.

Este fortalecimiento regulatorio no solo facilitará el acceso de la población a dispositivos médicos innovadores y seguros, sino que también fomentará el desarrollo de la industria nacional, promoviendo la competitividad en mercados internacionales y generando oportunidades económicas y de empleo.

Contribuciones de autoría. Los autores declaran que cumplen con los criterios de autoría recomendados por el ICMJE.

Roles según CRediT. PI y JS: conceptualización, visualización, investigación, redacción - borrador original, redacción - revisión y edición.

Conflicto de interés. Los autores declaran no tener conflictos de intereses.

Financiamiento. Autofinanciado.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. International Medical Device Regulators Forum [Internet]. IMDRF; 2024 [citado el 21 de octubre de 2024]. Disponible en: <https://www.imdrf.org/>
2. International Medical Device Regulators Forum. IMDRF Terms of Reference [Internet]. Edition 7. 2024 [citado el 21 de octubre de 2024]. Disponible en: <https://www.imdrf.org/documents/imdrf-terms-reference>
3. International Medical Device Regulators Forum. IMDRF Standard Operating Procedures [Internet]. Edition 12. 2024 [citado el 21 de octubre de 2024]. Disponible en: <https://www.imdrf.org/documents/imdrf-standard-operating-procedures>
4. Dirección General de Medicamentos, Insumos y Drogas. [Internet]. Lima, Perú: DIGEMID; 2024. [citado el 07 de noviembre de 2024]. Disponible en: <https://www.digemid.minsa.gob.pe/webDigemid/institucion/#>
5. Ministerio de Salud. Resolución Ministerial que dispone la publicación del proyecto de Reglamento

para el registro, control y vigilancia sanitaria de los dispositivos médicos de diagnóstico in vitro, del proyecto de su exposición de motivos y del proyecto de Decreto Supremo que lo aprueba, en la sede digital del Ministerio de Salud [Internet]. R.M. N° 607-2024/MINSA. Lima, Perú. 9 de septiembre de 2024 [citado el 07 de noviembre de 2024]. Disponible en: <https://www.gob.pe/institucion/minsa/normas-legales/5973794-607-2024-minsa>

6. Ministerio de Salud. Resolución Ministerial que dispone la publicación del proyecto de Reglamento para el registro, control y vigilancia sanitaria de los dispositivos médicos, del proyecto de su exposición de motivos y del proyecto de Decreto Supremo que lo aprueba, en la sede digital del Ministerio de Salud [Internet]. R.M. N° 734-2024/MINSA. Lima, Perú. 27 de octubre de 2024 [citado el 07 de noviembre de 2024]. Disponible en: <https://www.gob.pe/institucion/minsa/normas-legales/6127220-734-2024-minsa>
7. Organización Panamericana de la Salud. Buenas prácticas regulatorias en la regulación de productos médicos (55.º informe del Comité de Expertos de

la OMS en Especificaciones para las Preparaciones Farmacéuticas). Anexo 11 [Internet]. Washington, D.C.: OPS; 2023 [citado el 07 de noviembre de 2024]. Disponible en: https://iris.paho.org/bitstream/handle/10665.2/57165/9789275327555_spa.pdf

8. World Health Organization. WHO Global Benchmarking Tool for medical devices (GBT + MD) for evaluation of national regulatory systems of medical devices including in vitro diagnostics. [Internet]. Geneva: WHO; 2022 [citado el 07 de noviembre de 2024]. Disponible en: <https://www.who.int/tools/global-benchmarking-tools/evaluation-of-national-regulatory-systems-of-medical-devices-in-vitro-diagnostics>
9. World Health Organization. Global model regulatory framework for medical devices including in vitro diagnostic medical devices. Annex 3 [Internet]. Geneva: WHO; 2023 Mar 22 [citado el 07 de noviembre de 2024]. Disponible en: <https://www.who.int/publications/m/item/who-global-model-regulatory-framework-for-medical-devices-including-in-vitro-diagnostic-medical-devices--annex-3>

GALERÍA FOTOGRÁFICA

La Botica y Droguería Fénix

The Fénix Pharmacy and Pharmaceutical Warehouse

Juan Medina ^{1,a}

¹ Autor independiente. Lima, Perú

^a Químico farmacéutico

Una fotografía refleja la realidad y adquiere valor como documento histórico al brindarnos detalles precisos sobre momentos específicos. El objetivo de la imagen que se presenta a continuación es ilustrar cómo se ejercía la Farmacia en tiempos pasados, mientras evoca la figura del farmacéutico que formó parte de esa historia y se recuerda la publicidad de dos productos de la época.

En la imagen se observa el interior de la Botica y Droguería Fénix, propiedad de Gabino Bueno Sánchez, nacido en Cusco, Perú, en 1890 y titulado como farmacéutico en febrero de 1913 ⁽¹⁾. El establecimiento, inaugurado en 1915, estaba ubicado frente a la actual Plaza Regocijo, en la esquina de las calles Espaderos y Plaza del Cabildo (Plaza Kusipata, como es llamado ahora), en el centro histórico de la ciudad del Cusco, Perú. Ofrecía un surtido de medicamentos importados directamente, así como una notable selección de perfumes de alta calidad ⁽²⁾. Gabino Bueno, además, fue miembro del Congreso Constituyente de la República del Perú por Cusco entre 1931 y 1936 ⁽³⁾. La presente imagen fue tomada por Martin Chambi entre 1925 y 1930 mediante proceso fotográfico de *gelatino bromuro* ⁽⁴⁾.

La estética y organización

La pulcritud y el orden fueron esenciales en las farmacias de antaño, reflejando la profesionalidad de los farmacéuticos y su compromiso con la salud de la comunidad. Un ambiente limpio generaba confianza en los clientes. Los estantes estaban organizados, exhibiendo frascos etiquetados y medicamentos clasificados.

Los envases no solo contenían insumos para elaborar medicamentos, sino que también preservaban productos terminados, asegurando su efectividad y calidad. Además, el botamen aportaba a la estética del establecimiento, creando un ambiente acogedor y profesional, donde la presentación era tan importante como la atención a la salud del cliente.

Un espacio de encuentro

Otro aspecto a destacar, aunque casi imperceptible, son las sillas dispuestas fuera del mostrador, que invitan a los clientes a quedarse por un momento. Y es que «sus propietarios se preocuparon desde el principio de dotarla de todos los elementos y comodidades que son necesarias á una buena farmacia» ⁽²⁾. Algunos establecimientos farmacéuticos no solo eran lugares de venta de medicamentos, sino también espacios de encuentro social, donde se llevaban a cabo auténticas tertulias entre vecinos y propietarios, creando un ambiente de comunidad y conversación en torno a temas de salud y aspectos cotidianos.

Citar como:

Medina J. La Botica y Droguería Fénix. Rev Ciencia, Política y Regulación Farmacéutica. 2024;1(1):48-49.

Recibido: 05-10-2024

Aceptado: 27-11-2024

Publicado: 16-12-2024

Correspondencia: Juan Medina

Correo electrónico: jmedina.landeo@gmail.com



Esta obra tiene una licencia de Creative Commons Atribución 4.0 Internacional

Copyright © 2024, Revista Ciencia, Política y Regulación Farmacéutica

La publicidad en la farmacia

La fotografía también es un testimonio del papel de la publicidad en el ámbito farmacéutico. En la imagen, a la izquierda del mostrador, se aprecia un cartel publicitario de un tónico muy popular en su época, con su emblema distintivo: un hombre deteniendo a un toro en plena embestida. Del lado opuesto, se observa la propaganda de un famoso suplemento a base de aceite de hígado de bacalao, con su icónico logotipo del pescador cargando un bacalao sobre los hombros. Ambos productos al estar estratégicamente colocados en el mostrador, simbolizan el esfuerzo y la determinación de los propietarios por hacer prosperar su farmacia.

Contribución de autores: El autor declara que cumplió los criterios de autoría recomendados por el ICMJE.

Roles según CRediT. JML: Conceptualización, curación de datos, investigación, redacción - borrador original, redacción - revisión y edición, visualización.

Conflictos de intereses: el autor declara que no presenta conflicto de interés.

Financiamiento: autofinanciado.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Bedoya A. *Diccionario biográfico farmacéutico del Perú* [borrador inédito]. Preservado en la colección del autor. Pag. 82
2. Botica Fénix. Variedades [Internet] 1916 [citado el 30 de setiembre de 2024]; (425): p. 545-546. Disponible en: <https://books.google.com.pe/books?id=1W7wAAAAMAAJ&printsec=frontcover#v=onepage&q&f=false>
3. Observatorio para la Gobernabilidad. Elecciones Generales 1931-Constituyente [Internet]. Lima: Infogob [citado el 28 de setiembre de 2024] Disponible en: <https://infogob.jne.gob.pe/Eleccion>
4. Catálogo Digital de la Colección Fotográfica Martín Chambi. Botica Fénix [Internet]. Lima: Asociación Martín Chambi [citado el 28 de setiembre de 2024] Disponible en: <https://coleccion.chambimartin.org/index.php/Detail/objects/18296>



La Botica y Droguería Fénix
Fotografía tomada por: Martín Chambi. 1925-1930.



Revista Ciencia, Política y Regulación Farmacéutica



VOLUMEN 1 NÚMERO 1, ENERO – DICIEMBRE 2024