

# Monodosis

## DIFERENTE SEGURIDAD DE LOS MEDICAMENTOS SEGÚN SEXOS: EL CASO DE LA VACUNA ANTIGRIPIAL

Como cada año, la entrada en el otoño viene acompañada de una nueva temporada de gripe y, por tanto, también de una nueva temporada de vacunación antigripal. La inmunización activa frente al virus de la gripe está especialmente recomendada en aquellas personas que presentan un mayor riesgo de sufrir complicaciones por la infección y en personas, como los trabajadores del ámbito sanitario, que pueden transmitir la enfermedad a otras personas en situación de riesgo. Los beneficios de la vacunación frente a la gripe están ampliamente contrastados, tanto para las personas vacunadas como para la sociedad y para la sostenibilidad del propio sistema sanitario. No obstante, a pesar de contar con un buen perfil de eficacia y seguridad, estas vacunas pueden producir algunos efectos adversos, por lo general leves y pasajeros, cuya frecuencia se puede relacionar en cierta medida con factores biológicos individuales, tales como la edad o el sexo.

Partiendo de la hipótesis de un diferente perfil de seguridad en función del sexo, un grupo de investigadores canadienses ha llevado a cabo un metaanálisis en el que han utilizado una muestra de 18 estudios clínicos de fase 3, aleatorizados y controlados, con datos de 34 343 adultos (54% mujeres) incluidos en los análisis de seguridad de los estudios clínicos y para los que se dispone de datos de eventos adversos.

De acuerdo a sus resultados, el dolor fue la reacción local más común, mientras que el dolor de cabeza y las mialgias fueron los eventos más frecuentes a nivel sistémico. Las mujeres que recibieron la vacuna antigripal<sup>1</sup> presentaron un mayor riesgo de sufrir reacciones locales en el sitio de inyección en comparación con los varones, tanto en el grupo de mujeres más jóvenes –de 18 a 64 años– (RR: 1,29; IC<sub>95%</sub> 1,21-1,37), como en las mayores de 65 años (RR: 1,43; IC<sub>95%</sub> 1,28-1,60). Con respecto a las reacciones de ese tipo consideradas graves, el riesgo de sufrirlas también fue superior para las mujeres, aunque en este caso se observó un riesgo menor para las mayores de 65 años en comparación con las más jóvenes (RR: 1,51 vs. 1,70). El riesgo de eventos sistémicos –por ejemplo: fiebre, dolor de cabeza o mialgia– también se estimó superior en mujeres que en hombres, con escasas diferencias entre los dos grupos de edad considerados (RR: 1,25-1,27). En cambio, los eventos sistémicos considerados graves fueron más comunes en las mujeres de 18-64 años (RR: 2,12 vs. 1,48).

A pesar de los resultados aquí expuestos, conviene tener en cuenta que incluso los eventos graves observados asociados a la vacuna frente a la gripe son transitorios y reversibles, por lo que el balance beneficio-riesgo es claramente positivo incluso en estos casos. No obstante, el conocimiento de este tipo de diferencias en el perfil de seguridad de los medicamentos es clave para establecer medidas adecuadas de tratamiento y optimizar el consejo por parte de los profesionales sanitarios.

Kiely M, Tadount F, Lo E, Sadarangani M, Wei SQ, Rafferty E et al. Sex differences in adverse events following seasonal influenza vaccines: a meta-analysis of randomised controlled trials. *J Epidemiol Community Health*. 2023; jech-2023-220781. DOI: 10.1136/jech-2023-220781.

## EL USO DE MOLNUPIRAVIR SE ASOCIA CON NUEVAS MUTACIONES EN EL SARS-COV-2

La introducción de fármacos antivirales en la terapéutica de la COVID-19 ha sido, junto con las vacunas, una de las principales herramientas farmacológicas que han permitido conseguir el control de la pandemia ocasionada por el SARS-CoV-2, reduciendo el riesgo de enfermedad grave y, de este modo, la presión asistencial para los sistemas sanitarios. En los momentos más críticos de la expansión del virus, la necesidad de encontrar tratamientos eficaces se consideró imperiosa, y rápidamente comenzaron a surgir distintas alternativas que, en la mayoría de los casos, resultaron ser ineficaces o incluso contraproducentes.

Un ejemplo de este tipo es molnupiravir, un antiviral oral análogo de nucleósidos que inhibe la replicación del SARS-CoV-2 al incrementar el número de mutaciones en el ARN viral, de modo que el virus perdería su capacidad infectiva. Aunque molnupiravir no ha llegado a estar comercializado en la Unión Europea debido a que la Agencia Europea de Medicamentos recomendó a la Comisión Europea rechazar la concesión de su autorización, sí se ha utilizado en otros países<sup>2</sup>.

1 Los estudios incluidos en el metaanálisis fueron realizados entre 2010 y 2018 y, por tanto, en ellos se analizaron vacunas antigripales adaptadas a las recomendaciones de cada temporada.

2 Por ejemplo, la FDA estadounidense concedió una autorización de uso de emergencia a finales de 2021. Molnupiravir también se ha utilizado en Reino Unido, Japón, Australia o China.