

Monodosis

EL BALANCE BENEFICIO-RIESGO DE LAS ESTATINAS, AÚN MÁS FAVORABLE

Las estatinas son un grupo de fármacos ampliamente conocido que actúa inhibiendo la enzima hidroximetilglutaril-CoA reductasa, lo que reduce la biosíntesis del colesterol y modifica su metabolismo, presentando efectos antiateroscleróticos relacionados positivamente con el porcentaje de disminución del LDL y por otros mecanismos.

El efecto terapéutico se traduce en una reducción significativa de la incidencia de eventos cardiovasculares, tanto en la prevención primaria como en la secundaria, siendo los compuestos hipolipemiantes más eficaces en reducción de la tasa de mortalidad en pacientes coronarios. Distintos ensayos clínicos aleatorizados a gran escala han demostrado que el tratamiento con estatinas reduce el riesgo de eventos cardiovasculares graves en un 10 % en prevención secundaria y un 5 % en prevención primaria.

Con esta amplia experiencia de uso, el perfil de seguridad de este grupo de fármacos parecía bien caracterizado, siendo el principal efecto adverso establecido la miopatía, que se produce en casos raros, los síntomas musculares en general o, en una forma más grave, la rabdomiólisis. Pero además de este, en las fichas técnicas y etiquetado de estos fármacos se recogen otros potenciales efectos adversos, como la depresión, las alteraciones del sueño, la alteración cognitiva o el inicio temprano de la diabetes, entre otros. Sin embargo, la mayoría de estos, provienen de reportes de casos o estudios observacionales, que tienen ciertas limitaciones y factores de confusión, por lo que se requiere de evidencia más robusta para clarificar la posible relación causal y fundamentar distintas decisiones terapéuticas ante su aparición.

Con el fin de dotar de mayor robustez al perfil de seguridad de las estatinas, un equipo de investigadores de la Universidad de Oxford (Reino Unido) ha llevado a cabo un metaanálisis de datos a nivel individual procedentes de ensayos clínicos aleatorizados y doble ciegos, evaluando una lista de eventos adversos recogidos en fichas técnicas para cinco estatinas (atorvastatina, fluvastatina, pravastatina, rosuvastatina y simvastatina). Los estudios seleccionados debían incluir al menos a 1000 pacientes con un periodo de seguimiento mínimo de 2 años y presentar un control doble ciego con placebo o un régimen de estatinas de menor intensidad.

Los resultados publicados en la prestigiosa revista científica *The Lancet* incluyeron la evaluación de 19 ensayos clínicos (123 940 pacientes con una mediana de seguimiento de 4,5 años), y pusieron de manifiesto que, además del inicio temprano de diabetes y el efecto en los síntomas musculares, solamente 4 de los 55 eventos adversos reportados en la información del medicamento se atribuían directamente al efecto de las estatinas (con una frecuencia < 2 % por al año): alteraciones en las transaminasas hepáticas (RR = 1,41; IC_{95 %} : 1,26-1,5), alteraciones de otros test hepáticos (RR = 1,26; IC_{95 %} : 1,26-1,5), alteraciones en la composición urinaria (RR = 1,18; IC_{95 %} : 1,04-1,33) y edema (RR = 1,07; IC_{95 %} : 1,02-1,12).

Estos resultados no apoyan una relación causal entre el tratamiento con estatinas y la mayoría de los eventos adversos descritos, como el deterioro cognitivo, la depresión, alteraciones del sueño o sexuales y neuropatía, reforzando aún más si cabe el favorable balance beneficio-riesgo con este tratamiento y dotando de mayor seguridad y confianza tanto a clínicos como a pacientes.

Cholesterol Treatment Trialists' (CTT) Collaboration. Assessment of adverse effects attributed to statin therapy in product labels: a meta-analysis of double-blind randomised controlled trials. *Lancet*. 2026; 407(10529): 689-703. DOI: [10.1016/S0140-6736\(25\)01578-8](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(25)01578-8).

REDUCCIÓN DEL RIESGO DE DEMENCIA EN VACUNACIÓN PARA EL HERPES ZÓSTER

La demencia es una patología de prevalencia mundial y una de las mayores causas de discapacidad y dependencia entre las personas de edad avanzada. En el desarrollo de esta enfermedad, se produce un deterioro progresivo las células nerviosas que daña el cerebro, llevando al deterioro cognitivo. Se estima que, a nivel global, el número de pacientes con demencia se ascenderá para el año 2050 a 152,8 millones.

Como parte de la investigación de las posibles causas, se ha considerado recientemente el rol del virus de la varicela-zóster que, tras adquirirse en la infancia y causar la “varicela”, permanece en el sistema nervioso periférico de forma latente a lo largo de la vida y, en forma de reactivaciones, ocasiona los conocidos como herpes zóster. En los últimos años numerosos estudios han demostrado una asociación entre la reactivación del herpes zóster y el aumento del riesgo de demencia. Los hallazgos apuntan a que se produce una reacción neuroinflamatoria y vasculopatías que podrían estar asociadas al desarrollo de la enfermedad.

Hasta la fecha, existen estudios sobre la vacuna viva atenuada disponible desde 2006, que han proporcionado evidencia sobre la reducción relativa del 20 % en la probabilidad de un nuevo diagnóstico de demencia. Sin embargo, estos estudios presentan varias limitaciones, entre las que destaca

el sesgo del “vacunado sano”, por el que los individuos vacunados podrían presentar conductas más saludables que confundan el beneficio real de la vacuna con su estilo de vida.

Además, con la evolución de la terapéutica, han aparecido nuevas vacunas de mayor eficacia y duración de la protección, como la vacuna recombinante del herpes zóster (en adelante RZV, del inglés), para la que, debido a su reciente aprobación en 2017, aún no hay datos sobre sus posibles beneficios en demencia.

Con el fin de aportar nuevos resultados y superar las limitaciones de estudios previos, un equipo de investigadores del Kaiser Permanente Southern California llevó a cabo un estudio retrospectivo de cohortes emparejadas de pacientes > 65 años que recibieron dos dosis de RZV, sin diagnósticos o medicación de demencia antes o en los 6 meses posteriores a su segunda dosis. El estudio incluyó a 65 800 personas vacunadas con RZV y 263 200 personas no vacunadas emparejadas.

Los resultados publicados en la revista *Nature* mostraron que la vacunación con dos dosis de RZV se asoció con un 51 % menos de riesgo de demencia (aHR: 0,49; IC_{95 %}: 0,46-0,51); los aHR fueron comparables entre los distintos grupos de edad, raza y etnia, pero de mayor relevancia en las mujeres que en los hombres. Además, se evaluó el posible sesgo de los vacunados sanos mediante una comparación con un grupo de vacunados con Tdap, y el beneficio se mantuvo (aHR = 0,73; IC_{95 %}: 0,67-0,79).

Estos resultados refuerzan y amplían la evidencia sobre el beneficio de la vacunación contra el herpes zóster en demencia, eliminando las posibles incertidumbres respecto a su beneficio al menos en la vacuna más novedosa, reforzando la importancia de la vacunación en la población para la que está dirigida.

Rayens E, Sy L, Qian L *et al.* Recombinant zoster vaccine is associated with a reduced risk of dementia. *Nat Commun.* 2026; 17(1): 2056. DOI: [10.1038/s41467-026-69289-0](https://doi.org/10.1038/s41467-026-69289-0).

PROTECCIÓN FRENTE A GRIPE Y COVID-19 CON UN SOLO PINCHAZO

La COVID-19 y la gripe son enfermedades infecciosas que afectan principalmente al sistema respiratorio y provocan síntomas como tos y congestión nasal, así como síntomas sistémicos como fiebre y escalofríos. La mayoría de los casos de COVID-19 y gripe son leves o moderados, pero se dan casos graves, especialmente en personas mayores y personas con sistemas inmunitarios debilitados. La coinfección por el virus de la gripe y el SARS-CoV-2 (el virus que causa la COVID-19) puede dar lugar a una enfermedad aún más grave que la que se produciría por separado.

Según los datos publicados por la Organización Mundial de la Salud, a 1 de febrero de 2026 se habían notificado un total de 281 728 062 casos de COVID-19 en Europa. La gripe estacional también supone una carga significativa, con hasta 50 millones de casos sintomáticos cada año en el Espacio Económico Europeo (EEE).

Desde la pandemia del COVID-19, la inmunización frente al SARS-CoV-2 se ha incluido como parte de las campañas vacunales en población de riesgo junto a la vacunación frente a la gripe. Sin embargo, a pesar de estar recomendadas para algunos grupos poblacionales comunes, únicamente estaban disponibles por separado, debiendo administrarse dos vacunas distintas.

Recientemente, la EMA ha recomendado conceder la autorización de comercialización a una vacuna de ARN mensajero (ARNm) destinada a la protección de personas de 50 años o más contra ambas patologías¹. El ARNm

administrado permite la producción de proteínas presentes en el SARS-CoV-2 y en diversas cepas de influenza.

Esta recomendación se apoya en los resultados de un ensayo clínico fase 3, aleatorizado, multicéntrico y ciego para el observador diseñado para comprobar la no-inferioridad de la nueva vacuna frente a la administración de dos vacunas por separado. En total, se incluyó y vacunó a 8015 participantes mayores de 50 años. Los resultados demostraron la no inferioridad inmunogénica de la nueva vacuna frente a todas las cepas de gripe y de SARS-CoV-2 en estudio, basándose en un límite inferior del IC_{97,5 %} de la razón de medias geométricas del nivel de anticuerpos en el día 29 superior a 0,667 y en un límite inferior del IC_{97,5 %} de la diferencia en la tasa de seroconversión/serorrespuesta (relacionadas con la titulación) superior a -10 %. Las reacciones adversas fueron numéricamente más frecuentes y más intensas tras la vacunación con la nueva vacuna, pero la mayoría fueron de grado 1 o 2 y de corta duración y no se identificaron problemas de seguridad. Los efectos adversos más comunes incluyen dolor en el lugar de la inyección, cansancio, dolor muscular o dolor articular.

La recomendación de esta nueva opción terapéutica supondría una herramienta más para la siguiente campaña de vacunación (pendiente de las recomendaciones nacionales respecto a su uso) que podría facilitar la administración en aquellos grupos en los que estén recomendadas ambas vacunas, permitiendo con tan solo una inyección proporcionar protección frente a estas dos patologías y, de forma más relevante, la protección frente a las consecuencias negativas de la coinfección.

Rudman Spergel A, Wu I, Deng W *et al.* Immunogenicity and Safety of Influenza and COVID-19 Multicomponent Vaccine in Adults ≥50 Years: A Randomized Clinical Trial. *JAMA.* 2025 ; 333(22): 1977-87. DOI: [10.1001/jama.2025.5646](https://doi.org/10.1001/jama.2025.5646).

1 Información disponible en: <https://www.ema.europa.eu/en/news/first-combined-covid-19-influenza-vaccine-people-50-years-older>