

Diferencias entre estudios randomizados y registros prospectivos. Aunque muy conocidas previamente, son fácilmente evidenciables en la pandemia SARS-COVID 19

Differences between randomized studies and prospective registries. Although well known previously, they easily evident in the SARS-COVID 19 pandemic

Revista Argentina de Cardioangiología Intervencionista 2021;12(1):10-11. <https://doi.org/10.30567/RACI/202101/0010-0011>

Las diferencias entre los resultados terapéuticos de apremios farmacológicos y/o intervencionistas sobre determinadas situaciones clínicas fueron ampliamente reportadas previamente en la literatura. Es así que los estudios aleatorizados tienen la ventaja de homogeneizar las poblaciones comparadas con el *bias* de la gran selección que deben cumplir los pacientes para ingresar al estudio, de modo que en la mayoría de los casos un 10% de la población inicialmente estudiada puede reunir los criterios de la randomización e ingresar al estudio. Las diferencias entre las poblaciones de estudios clínicos aleatorizados y registros prospectivos han sido ampliamente discutidas por la comunidad científica, y en tiempos recientes se ha llamado la atención sobre la necesidad de incluir largos registros junto con estudios clínicos aleatorizados dentro de los requisitos para la elaboración de guías clínicas de tratamiento.

Al observar los resultados de los tres estudios clínicos randomizados¹⁻³ sobre diferentes vacunas contra el SARS-COVID 19 y el registro de la prevalencia mundial de esta pandemia diariamente actualizada en el sitio web⁴ al 14 de febrero de 2021, es interesante entender estas diferencias.

Si nosotros seleccionamos de este sitio web⁴ solo países que participaron de los estudios aleatorizados¹⁻³, por ejemplo Estados Unidos, Reino Unido, Brasil, Argentina y Rusia, es interesante ver estas diferencias en número de pacientes infectados entre el mundo real y el seleccionado para los estudios aleatorizados, teniendo en cuenta número de habitantes de cada país al año 2020.

Es así que en el mundo real, como vemos en la **Figura 1**, en cada uno de estos países que participaron de los ensayos clínicos la incidencia de infectados por número de habitantes fue de 8,5%, 6,6%, 4,6%, 4,5% y 2,7%, respectivamente.

En los estudios randomizados con las vacunas Pfizer, Sputnik V y Astra Zeneca¹⁻³, las cifras de infectados de COVID en el grupo placebo fue del 1-2,4% lo que significa una reducción significativa en el contagio solo por el hecho de ser incluido en el estudio aleatorizado.

Las reducciones más notables entre el registro y los estudios randomizados en el número de contagiados se dieron en EE.UU. 8,4% vs. 0,8%, Reino Unido 6,6% vs. 1,8%, Brasil 4,6% vs. 0,7% y Argentina 4,5% vs. 1,2% (**Figura 1**), todas ellas diferencias significativas.

En nuestro país, si analizamos las diferencias entre el registro de coronavirus y los resultados del estudio randomizado en el grupo placebo de la vacuna de Pfizer, la reducción de contagio entre ambos es del 73,4% solo con el hecho de seleccionar pacientes para incluirlos en el estudio.

En EE.UU. la reducción fue del 90,5%, en Brasil fue del 85%, y en Rusia del 52%.

En el caso del Reino Unido, con la vacuna de Astra Zeneca/Oxford la reducción fue del 72,3%.

Este análisis demuestra la gran discordancia que existe entre el llamado *mundo real* de los registros prospectivos y el de la selección de pacientes que obligatoriamente debemos tener en los *trials* randomizados.

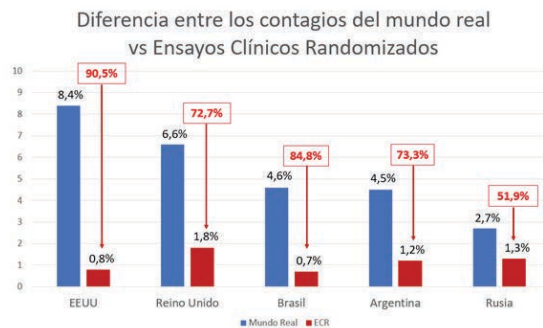


Figura 1. Reducción de la tasa de contagios del mundo real vs. los reportados en Ensayos Clínicos Randomizados 1-4.

Esto de ninguna manera quiere bajar el valor de los estudios clínicos, que son indispensables para evaluar terapéuticas, más aún en el caso que nos convoca sobre la seguridad y eficacia de una vacuna, sino simplemente llamar la atención sobre las diferencias entre ambos tipos de análisis que se extienden a toda la medicina interna y a nuestra especialidad.

A la luz de este análisis, la vacunación en las poblaciones en riesgo de contraer COVID-19 sería exponencialmente más beneficiosa en números absolutos.

En conclusión, la construcción de guías clínicas de tratamiento deberán hacerse teniendo en cuenta también los resultados de las terapéuticas obtenidas en el *mundo real* de nuestra práctica cotidiana que, como vimos en este análisis, no son similares a los de los estudios clínicos.

Alfredo E. Rodríguez MD, PhD, FACC, FSCAI, IAGS

Editor en Jefe Revista Argentina de Cardioangiología Intervencionista (RACI)

BIBLIOGRAFÍA

1. Polack F, Thomas SJ, Kitchin N, et al. C4591001 Clinical Trial Group. Safety and Efficacy of the BNT162b2 mRNA Covid-19 Vaccine. *N Engl J Med* 2020 Dec 31;383(27):2603-15.
2. Logunov DY, Dolzhikova IV, Shcheblyakov DV, et al. Safety and efficacy of an rAd26 and rAd5 vector-based heterologous prime-boost COVID-19 vaccine: an interim analysis of a randomised controlled phase 3 trial in Russia. *Lancet* 2021 Feb 20;397(10275):642-3.
3. Voysey M, Costa Clemens SA, Madhi SA, et al. Safety and efficacy of the ChAdOx1 nCoV-19 vaccine (AZD1222) against SARS-CoV-2: an interim analysis of four randomised controlled trials in Brazil, South Africa, and the UK. *Lancet* 2021 Jan 9;397(10269):99-111.
4. Coronavirus in the world web update (<https://www.worldometers.info/coronavirus/>)