

## **Estas pruebas del coronavirus no dan la respuesta a lo único que debemos saber.**

*The New York Times*, 22 de setiembre de 2020

Peter Doshi y Eric Topol

[\[Enlace a la noticia original\]](#)

Si usted tuviese que aprobar una [vacuna contra el coronavirus](#), ¿aprobaría una que sólo sabe que protege a la gente sólo del cuadro más leve del [covid-19](#), o una que pudiera prevenir sus serias complicaciones? La respuesta es evidente: querría proteger contra los peores casos.

Pero no es así como están abordando el problema las compañías que están probando tres de las candidatas líderes para la vacuna del coronavirus, Moderna, [Pfizer](#) y [AstraZeneca](#), cuyas pruebas en Estados Unidos han sido suspendidas.

De acuerdo con los protocolos para sus estudios, que publicaron a finales de la semana pasada, una vacuna podría alcanzar la marca que cifra el éxito de las compañías si redujera el riesgo de un covid-19 leve, pero nunca demostrase reducir cuadros moderados o severos de la enfermedad o el riesgo de hospitalización, ingreso a la unidad de cuidados intensivos o la muerte.

Afirmar que una vacuna funciona debería significar que la mayoría de la gente ya no corre el riesgo de enfermarse gravemente. Eso no es lo que determinarán estas pruebas.

Los estudios de [Moderna](#) y [AstraZeneca](#) involucrarán unos 30.000 participantes cada uno; [el de Pfizer](#) tendrá 44.000. La mitad de los participantes recibirá dos dosis de la vacuna con un intervalo de tres o cuatro semanas y la otra mitad recibirá inyecciones *placebo* de agua salina. La determinación final de eficacia tendrá lugar cuando 150 o 160 participantes desarrollen covid-19, pero sólo si se permite que las pruebas duren lo suficiente. Pfizer revisará los datos acumulados cuatro veces, Moderna dos y AstraZeneca una vez para determinar si se ha podido establecer su eficacia, lo que podría llevar estas pruebas a un fin prematuro.

Saber cómo una prueba clínica define su objetivo primario (la medida utilizada para determinar la eficacia de una vacuna) es crucial para comprender qué conocimiento pretende proporcionar. En las pruebas de Moderna y Pfizer, hasta un caso leve de covid-19 (por ejemplo, tos y un test positivo) valdría y enturbiaría los resultados. AstraZeneca es un poco más rigurosa, pero seguiría contando síntomas leves tales como una tos y una fiebre como un caso. Sólo deberían contarse casos moderados o severos.

En primer lugar, un covid-19 leve es mucho más corriente que un covid-19 severo, por lo que la mayor parte de los datos de eficacia probablemente atañerán a una enfermedad leve. Pero no hay garantía alguna de que reducir el riesgo de un covid-19 leve también reduzca el riesgo de un covid-19 moderado o severo.

La razón es que la vacuna puede que no funcione igual de bien en poblaciones delicadas y otros grupos de riesgo. Los adultos sanos, que podrían constituir la mayoría de

los participantes en las pruebas, podrían tener menos probabilidades de coger un covid-19 leve, pero adultos por encima de los 65 años (sobre todo aquellos con una fragilidad considerable) podrían enfermar.

Éste es el caso con las vacunas de la gripe, que reducen el riesgo de una enfermedad leve en adultos sanos, pero no hay prueba sólida alguna de que reduzcan el número de muertes, que tienen mayor incidencia en la gente más mayor. De hecho, aumentos significativos en tasas de vacunación a lo largo de las últimas décadas [no han podido asociarse](#) a reducciones en muertes.

En segundo lugar, Moderna y Pfizer reconocen que sus vacunas parecen provocar efectos secundarios que se parecen a los síntomas de un covid-19 leve. En [las pruebas de la fase inicial de Pfizer](#), más de la mitad de los participantes vacunados sufrieron dolores de cabeza, dolores musculares y escalofríos.

Si en última instancia las vacunas no proporcionan ningún beneficio más allá de la reducción del riesgo de un covid-19 leve, podrían llegar a causar más malestar del que previenen.

En tercer lugar, aunque se permita que los estudios rebasen sus análisis provisionales, detener unas pruebas de 30.000 o 44.000 personas después de unos 150 casos de covid-19 podría tener sentido estadísticamente hablando, pero atenta contra el sentido común. Dar una vacuna a cientos de millones de personas sanas sobre la base de datos tan limitados requiere un auténtico salto de fe.

Declarar un ganador sin pruebas adecuadas podría también minar los estudios de otras vacunas, puesto que los participantes en esos estudios los abandonan para recibir la vacuna recién aprobada. Bien podría haber datos insuficientes para tratar a las minorías infrarrepresentadas y de mayor edad. No habría datos sobre niños, adolescentes y embarazadas al haber sido excluidos. Las vacunas deben ser testadas en todas las poblaciones en las que se van a usar.

Esto no quiere decir que estas vacunas no pueden reducir el riesgo de complicaciones serias de covid-19, pero hasta que no se permita que las pruebas se realicen el tiempo suficiente para poder abordar esa pregunta, nunca sabremos la respuesta.

Las pruebas tienen que centrarse en el correcto resultado clínico —si las vacunas protegen contra cuadros moderados y severos de covid-19— y completarse del todo. Aún hay tiempo para que hagan esto las compañías y la *Food and Drug Administration* [Administración de Alimentos y Medicamentos, de EEUU], que revisó los protocolos, puede todavía proponer modificaciones.

Éstas son algunas de las pruebas clínicas más importantes de la historia, que afectan a la inmensa mayoría de la población del planeta. Cuesta imaginar cuánto hay en juego para hacerlo bien. Coger atajos no debería ser una opción.

[Peter Doshi](#) es profesor asociado de investigación en servicios de salud farmacéutica en la Facultad de Farmacia de la Universidad de Maryland y editor asociado de [la BMJ](#), una publicación periódica médica.

[Eric Topol](#) es profesor de medicina molecular en *Scripps Research*, donde fundó y dirige el [Instituto Transnacional](#), que se centra en medicina individualizada.