



SALUD
SECRETARÍA DE SALUD



INSHAE
COMISIÓN COORDINADORA DE
INSTITUTOS NACIONALES DE SALUD
Y HOSPITALES DE ALTA ESPECIALIDAD

OPINIÓN TÉCNICA DE LA PUBLICACIÓN: *Ciclosporina A más tratamiento con esteroides en dosis bajas en COVID-19 mejora los resultados clínicos en pacientes con enfermedad moderada a grave: un estudio piloto*

El panel multidisciplinario para las recomendaciones de tratamiento versus COVID-19 (PMTxCOVID) de la Comisión Coordinadora de Institutos Nacionales de Salud y Hospitales de Alta Especialidad (CCINSHAE) ha determinado emitir su opinión técnica sobre la publicación del estudio **“Cyclosporine A plus low-dose steroid treatment in COVID-19 improves clinical outcomes in patients with moderate to severe disease: A pilot study”** (Ciclosporina A más tratamiento con esteroides en dosis bajas en COVID-19 mejora los resultados clínicos en pacientes con enfermedad moderada a grave: un estudio piloto), publicado recientemente en Journal of Internal Medicine.

Después de un análisis detallado de la información presentada en el artículo, este panel considera que el estudio cuyos resultados son presentados, presenta múltiples fallas metodológicas:

- El diseño abierto del estudio propicia un sesgo de ejecución al favorecer la incorporación de tratamientos accesorios dependiendo del grupo de tratamiento elegido, así como sesgo de detección y calificación de los desenlaces.
- Al no tener una asignación aleatoria de los casos, queda al arbitrio de los investigadores la idoneidad del tratamiento para cada uno de los participantes, sin criterios explícitos, por lo cual los grupos en tratamiento resultan ser incomparables.
- El análisis multivariado realizado, del cual no se describen las variables en los modelos, no puede resolver la comparabilidad entre grupos que es evidente en las tablas correspondientes. Por ello, la estrategia de la asignación aleatoria y ciega se reconoce como el estándar para procurar grupos comparables.
- Respecto al punto anterior, hay muchas variables que resultaron distribuidas asimétricamente entre los grupos: varias de laboratorio sugieren peor pronóstico para el grupo que recibió ciclosporina A; sin embargo, la sospecha de infección bacteriana y la hipertensión en los casos moderados a severos afectaron más al grupo que recibió placebo.
- Resulta por demás extraño calificar la realización de un estudio piloto con más de 200 pacientes en ambos grupos.





SALUD
SECRETARÍA DE SALUD



- Los investigadores no consideran en su evaluación, parámetros estándar de gravedad como SOFA o APACHE.
- No se informan los desenlaces más allá de 14 días.

Si bien la **ciclosporina A** pudiera ser un fármaco candidato a ser investigado como una alternativa de tratamiento para COVID-19, la realización de estudios deficientes no coadyuva en la generación de la información que se requiere.

El panel considera importante señalar, que además del rigor metodológico que se requiere para la realización de ensayos clínicos que involucran a personas como sujetos de investigación, es de vital importancia acatar los lineamientos éticos y normatividad existentes.

En este sentido, este estudio:

- **No contó con la autorización de la COFEPRIS para su realización** y así poder garantizar el cumplimiento normativo ético y metodológico requerido.
- De igual manera **su registro en clinicaltrials.gov fue posterior a su realización.**
- Al momento de la publicación del artículo, **se generó una campaña en medios de comunicación**, con información que pudiera tener un **impacto en conductas prescriptivas de un medicamento, con base en un estudio deficiente.**

Por todo lo anterior, el PMTxCOVID de la CCINSHAE considera que **la evidencia generada de este estudio no es de buena calidad y no apoya el uso de la ciclosporina A, en pacientes COVID-19**, hasta que exista evidencia de su utilidad, generada por un estudio aleatorizado, controlado, con un tamaño de muestra adecuado y con desenlaces clínicamente significativos.

Referencia:

Cyclosporine A plus low-dose steroid treatment in COVID-19 improves clinical outcomes in patients with moderate to severe disease: A pilot study. J L Gálvez-Romero, O Palmeros-Rojas, F A Real-Ramírez, S Sánchez-Romero, R Tome-Maxil, M P Ramírez-Sandoval, R Olivos-Rodríguez, S E Flores-Encarnación, A A Cabrera-Estrada, J Ávila-Morales, V Cortés-Sánchez, C Sarmiento-Padilla, S E Tezmoz-Ramírez, D Aparicio-Hernández, M I Urbina-Sánchez, M Á Gómez-Pluma, S Cisneros-Méndez, D I Rodríguez-Rivas, S Reyes-Inurrigarro, G Cortés-Díaz, C Cruz-Delgado, J Navarro-González, J Deveaux-Homs, S Pedraza-Sánchez. J Intern Med. 2020 Dec 3;10.1111/joim.13223. doi: 10.1111/joim.13223.

