

La contribución de la *evidencia del mundo real* en los estudios con medicamentos

Diana María Mérida.

¹Fundación Teófilo Hernando, 28290, Las Rozas de Madrid, Madrid, España.

² Departamento de Medicina Preventiva y Salud Pública, Facultad de Medicina, Universidad Autónoma de Madrid, 28029, Madrid, España.

La evidencia del mundo real (RWE, por sus siglas en inglés *Real World Evidence*), derivada del análisis de datos del mundo real (RWD, por sus siglas en inglés *Real World Data*), constituye un componente crucial en la evaluación de la seguridad y efectividad de medicamentos y dispositivos médicos. Los RWD comprenden una amplia gama de datos relacionados con el estado de salud de los pacientes, recolectados de manera rutinaria a través de diversas fuentes, como historias clínicas electrónicas, registros de reclamaciones y facturación, registros de medicamentos y datos auto reportados por los pacientes mediante aplicaciones móviles, entre otros. ⁽¹⁾

La RWE ha demostrado ser una herramienta valiosa para complementar los hallazgos de los ensayos clínicos (EECC), proporcionando información adicional sobre la efectividad y la seguridad de intervenciones médicas. Los EECC son realizados en una población seleccionada, en un entorno controlado, utilizando criterios rigurosos de inclusión y exclusión de pacientes, y sus resultados derivan de condiciones consideradas "ideales". Por consiguiente, la RWE proporciona información en la práctica clínica real, lo que constituye una de sus principales ventajas. Además, se destaca su rapidez y eficiencia en términos de costos, así como la utilización de muestras de gran tamaño en comparación con los EECC. No obstante, la RWE presenta varias limitaciones. La adquisición, almacenamiento y análisis de grandes volúmenes de datos pueden plantear desafíos significativos, dado que muchas de las bases de datos pueden estar poco estructuradas y la calidad de los datos puede ser desconocida. ⁽²⁾

En particular, la RWE se ha utilizado ampliamente para investigar diversos aspectos epidemiológicos de enfermedades específicas, así como la carga de enfermedad, pautas de prescripción, resultados a

largo plazo, resultados de satisfacción, calidad de vida y adherencia a los medicamentos, reportados por los propios pacientes. ⁽²⁾ Este enfoque ha resultado fundamental en el análisis de enfermedades raras y en situaciones donde los EECC no son factibles, sea debido a tamaños de muestra reducidos o consideraciones éticas. Es relevante destacar que la aplicación de la RWE ha sido más frecuente en áreas especializadas como la oncología, hematología y neurología, donde la disponibilidad de RWD puede llenar importantes vacíos en el conocimiento clínico y epidemiológico. ⁽³⁻⁵⁾

Para obtener RWE confiable, es fundamental desarrollar estudios con una calidad metodológica adecuada que garantice la utilidad y veracidad de los resultados obtenidos. Esto se traduce en una reducción significativa de los sesgos asociados a los estudios observacionales. Actualmente, numerosos estudios respaldan el papel cada vez más importante de la RWE en la toma de decisiones en el ámbito de la salud. ^(6,7)

Un ejemplo destacado de estos estudios es un estudio prospectivo que utilizó información de cuatro ciclos de la Encuesta Nacional de Salud y Nutrición (NHANES), incluyendo a un total de 10.854 participantes seguidos durante un promedio de 4.8 años. El objetivo del estudio fue evaluar la asociación entre el consumo de aspirina en dosis bajas o altas y el riesgo de mortalidad por todas las causas, por causas cardiovasculares y cáncer. Los resultados revelaron que el uso de aspirina en dosis bajas no se asoció con una reducción en el riesgo de mortalidad, mientras que el uso de aspirina en dosis altas aumentó el riesgo de mortalidad por causas cardiovasculares en un 63%. ⁽⁸⁾

Otro estudio se llevó a cabo para evaluar la seguridad post-comercialización de la apalutamida, un antiandrógeno no esteroideo utilizado en el tratamiento

de cáncer de próstata, utilizando datos extraídos de la base de datos del Sistema de Notificación de Eventos Adversos de la FDA (FAERS, por sus siglas en inglés). Los resultados mostraron que los eventos adversos más frecuentes eran los trastornos de la piel y del tejido subcutáneo. ⁽⁹⁾

Un estudio que aportó evidencia del mundo real acerca de la efectividad comparativa de los antidepresivos en adultos mayores diagnosticados con depresión analizó datos extraídos de la Base de Datos del Seguro Nacional de Salud de Taiwán (NHIRD, por sus siglas en inglés). Este estudio incluyó a 207.946 pacientes mayores de 60 años. Los resultados indicaron que los pacientes tratados con los antidepresivos fluvoxamina y venlafaxina presentaron un mayor riesgo de cambiar a otro antidepresivo, aumentar la dosis del medicamento y ser hospitalizados en comparación con aquellos tratados con sertralina. ⁽¹⁰⁾

La incidencia, patrones de tratamiento y, utilización de los servicios sanitarios y costos asociado a la Leucemia Mieloide Aguda (LMA) fueron analizados en otro estudio utilizando datos extraídos de la Base de datos del Registro de Cáncer de Taiwán (TCRD, por sus siglas en inglés), la cual se nutre de la NHIRD. Los resultados de este estudio fueron importantes para proporcionar información completa y actualizada sobre la LMA en Taiwán. ⁽¹¹⁾

Otro estudio se realizó con el objetivo de evaluar la efectividad de dos vacunas autorizadas para la COVID-19, comparando las tasas de incidencia de pruebas PCR positivas para el virus SARS-CoV-2, hospitalización asociada a COVID-19 e ingreso en la unidad de cuidados intensivos (UCI) asociado con la COVID-19 entre individuos vacunados y no vacunados. Los análisis de este estudio fueron realizados con datos de 136.532 individuos del sistema sanitario de la Clínica Mayo. Los resultados demostraron que los pacientes vacunados presentaban un menor riesgo de dar positivo en la prueba PCR y, de desarrollar enfermedad grave y necesitar hospitalización. ⁽¹²⁾

Los estudios mencionados anteriormente destacan el valor la RWE al proporcionar información esencial sobre la seguridad y efectividad de intervenciones médicas, lo que facilita la toma de decisiones en la práctica clínica. Es esencial que las bases de datos en salud contengan información precisa y recolectada de manera estandarizada, lo que permite su utilización efectiva en investigaciones relacionadas con medicamentos. Además, la minería de datos desempeña un papel

crucial en la extracción de información útil de bases de datos que no han sido creadas específicamente con fines de investigación. Finalmente, la RWE podrá aportar resultados confiables, buscando posicionarse como un complemento de los EECC y una herramienta crucial en el campo de la medicina.

BIBLIOGRAFÍA

1. Real-World Evidence | FDA [Internet]. [cited 2024 May 23]. Available from: <https://www.fda.gov/science-research/science-and-research-special-topics/real-world-evidence>
2. Dang A. Real-World Evidence: A Primer. *Pharmaceut Med* [Internet]. 2023 Jan 1 [cited 2024 May 23];37(1):25–36. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/36604368/>
3. Passamonti F, Corrao G, Castellani G, Mora B, Maggioni G, Della Porta MG, *et al.* Using real-world evidence in haematology. *Best Pract Res Clin Haematol* [Internet]. 2024 Mar 1 [cited 2024 May 23];37(1). Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/38490764/>
4. Mahendraratnam N, Mercon K, Gill M, Benzing L, McClellan MB. Understanding Use of Real-World Data and Real-World Evidence to Support Regulatory Decisions on Medical Product Effectiveness. *Clin Pharmacol Ther* [Internet]. 2022 Jan 1 [cited 2024 May 23];111(1):150–4. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33891318/>
5. Hong YD, Jansen JP, Guerino J, Berger ML, Crown W, Goettsch WG, *et al.* Comparative effectiveness and safety of pharmaceuticals assessed in observational studies compared with randomized controlled trials. *BMC Med* [Internet]. 2021 Dec 1 [cited 2024 May 23];19(1). Available from: [/pmc/articles/PMC8647453/](https://pmc/articles/PMC8647453/)
6. Schad F, Thronicke A. Real-World Evidence—Current Developments and Perspectives. *Int J Environ Res Public Health* [Internet]. 2022 Aug 1 [cited 2024 May 23];19(16). Available from: [/pmc/articles/PMC9408280/](https://pmc/articles/PMC9408280/)
7. Bu Q, Lyu J, Zhao L, Cao S, Jia D, Pan Z. Editorial: Application of data mining in pharmaceutical research. *Front Pharmacol* [Internet]. 2024 [cited 2024 May 23];15. Available from: [/pmc/articles/PMC10940530/](https://pmc/articles/PMC10940530/)
8. Chen Y, Chen F, Liao J, Han H, Li G, Zhou L. Low- or high-dose preventive aspirin use and risk of death from all-cause, cardiovascular disease, and cancer: A nationally representative cohort study. *Front Pharmacol* [Internet]. 2023 [cited 2024 May 23];14. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/36874020/>
9. Fang Z, Xu Z, Zhu W, Yu M, Ji C. A real-world disproportionality analysis of apalutamide: data mining of the FDA adverse event reporting system. *Front Pharmacol* [Internet]. 2023 Jun 5 [cited 2024 May 23];14:1101861. Available from: <http://www.fda.com>
10. Hsu CW, Tseng WT, Wang LJ, Yang YH, Kao HY, Lin PY. Comparative effectiveness of antidepressants on geriatric depression: Real-world evidence from a population-based study. *J Affect Disord*. 2022 Jan 1;296:609–15.
11. Huang HH, Chen CM, Wang CY, Hsu WWY, Chen HM, Ko BS, *et al.* The epidemiology, treatment patterns, healthcare utilizations and costs of Acute Myeloid Leukaemia (AML) in Taiwan. *PLoS One* [Internet]. 2022 Jan 1 [cited 2024 May 24];17(1):e0261871. Available from: <https://journals.plos.org/plosone/article?id=10.1371/journal.pone.0261871>
12. Pawlowski C, Lenehan P, Puranik A, Agarwal V, Venkatakrishnan AJ, Niesen MJM, *et al.* FDA-authorized mRNA COVID-19 vaccines are effective per real-world evidence synthesized across a multi-state health system. *Med (N Y)* [Internet]. 2021 Aug 13 [cited 2024 May 24];2(8):979–992.e8. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/34223401/>