EPIDEMIOLOGÍA: DISEÑO DE ESTUDIOS

Estudios experimentales

La intervención se administra **intencionalmente**, por parte del equipo de investigación y como parte del estudio.



A.

Estudios observacionales

La exposición ocurre de forma natural o bien las personas deciden exponerse a ella. En este caso **el investigador solo observa**.



B.

¿Cuál es la principal **ventaja** de los estudios experimentales frente a los observacionales?

En su diseño se pueden crear dos o más grupos que son muy parecidos en todas las características que pueden influir en los resultados, como la edad, el nivel de estudios o el consumo de tabaco, y que se diferencian únicamente en la intervención, que es el factor que se va a investigar. La mejor forma de obtener grupos semejantes es la asignación aleatoria de los participantes a los grupos a estudio, porque de esta manera las características que pueden influir en los resultados se distribuirán de forma semejante en todos ellos. Así, cualquier diferencia entre los grupos tras la intervención puede atribuirse a la intervención o exposición estudiada: **disminuye el sesgo de confusión**.

¿Sabías qué?

Se les denomina "**variables de confusión**" a aquellas variables que guardan relación con la exposición y pueden influir sobre los resultados haciendo que parezca que el efecto observado se debe a la exposición cuando realmente se debe a la variable de confusión.





Los estudios experimentales

En el campo de la salud, **estudio de intervención** y **estudio experimental** suelen ser términos equivalentes, pero pueden tener connotaciones ligeramente distintas.

Un estudio de intervención suele centrarse en la aplicación de un tratamiento o acción para observar su efecto, mientras que un estudio experimental es un término más amplio que se refiere a la investigación que implica condiciones controladas para probar hipótesis específicas.

Tipos de estudios experimentales

Aunque hay más, nos vamos a centrar en dos:

Ensayos clínicos

Intervención en personas.

ALEATORIZADOS



NO ALEATORIZADOS



Por definición, un **ensayo clínico** es una evaluación experimental de un producto, sustancia, medicamento, técnica o intervención que, a través de su aplicación a seres humanos, pretende valorar su eficacia y seguridad. En función de la metodología se pueden diferenciar distintos tipos de ensayos clínicos (aleatorizados, no aleatorizados, factoriales, cruzados...). Entre ellos, **el ensayo clínico aleatorizado** es el diseño de investigación más adecuado para evaluar si una intervención es efectiva o no.

Un ensayo clínico aleatorizado se caracteriza por ser un **estudio experimental** que compara el efecto de dos o más intervenciones (cada intervención es un brazo del estudio) en dos o más grupos de personas, tras ser aleatorizadas a un brazo del estudio. En cada brazo del estudio se realizan por lo menos dos mediciones a lo largo del tiempo de seguimiento, una al principio y otra al final del estudio.

Ensayos comunitarios

Intervención en poblaciones.



Un ensayo comunitario pone a prueba intervenciones en grupos o comunidades enteras, en lugar de individuos. Son empleados habitualmente en salud pública para evaluar intervenciones como campañas de educación sanitaria, comparando los resultados de una intervención en las comunidades que la reciben frente a las que no la reciben.

Paso a paso para el diseño de un ensayo clínico

OBJETIVO

Valorar si el medicamento A es más eficaz que el B en el tratamiento de una patología en población de más de 80 años.



1 Estimación del tamaño de muestra

Como no podemos realizar el estudio en todas las personas de más de 80 años, debemos estimar el número mínimo de mayores de 80 años necesarios para saber qué medicamento es mejor.
A partir de fórmulas estadísticas estimamos el tamaño de muestra.

Selección de los participantes

Se establecen criterios de selección, diferenciando:

1. **Criterios de inclusión:** características que las personas deben cumplir para poder ser incluidas en el ensayo clínico. En nuestro ejemplo, tener entre 80 y 90.
2. **Criterios de exclusión:** características de una persona que no puede participar en el ensayo clínico. En nuestro ejemplo, podría ser estar a tratamiento de un cáncer.

Objetivo: incluir a las personas más adecuadas por sus características para responder a la pregunta de investigación.

2





3 Reclutamiento

Los potenciales participantes deben ser informados sobre el objetivo, en qué consiste su participación y cuáles son los riesgos que supone el ensayo clínico, de modo que puedan decidir si quieren participar o no. Aquellos que decidan participar, después de firmar un **consentimiento informado**, entran a formar parte del ensayo clínico.

Aleatorización o asignación al azar

No es obligatoria, pero es esencial para lograr comparabilidad entre los grupos a intervenir con A o con B. Esta comparabilidad se da tanto en las variables conocidas como en cualquier característica que pueda actuar como variable de confusión.

Métodos de aleatorización

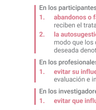
Uno de los más empleados es la "**aleatorización simple**", equivalente a tirar una moneda al aire, lanzar un dado, o generar secuencias de asignación por ordenador, este último es lo que se hace en la práctica. Este método funciona bien *cuando los tamaños de muestra son grandes*.

PERO SI... *el tamaño de muestra es pequeño o se pueda prever que el ensayo se interrumpa por problemas de efectividad o viabilidad*: "**aleatorización por bloques**", que consiste en dividir de antemano el número total de participantes en bloques y después, atendiendo al número de individuos de cada bloque, identificar todas las permutaciones en cuanto a la asignación de la intervención. Finalmente, se ordenan los bloques al azar y se van asignando los participantes según la opción que corresponda.

PERO SI... *el tamaño de muestra es pequeño y puede haber variables de confusión*: "**aleatorización estratificada**", en la que se decide a priori las variables y categorías de análisis y, a continuación, se crean grupos excluyentes con todas las alternativas posibles. Después, se genera la secuencia de asignación empleando el método de aleatorización simple o aleatorización por bloques.

4





5 Ocultación de la asignación

Cuando se invita a las personas a participar en un ensayo clínico, el investigador no debe saber qué intervención va a recibir cada persona participante. De no ser así, se podría condicionar la decisión del investigador de incluir a las personas en el estudio en función del pronóstico esperado.

Para ocultar la asignación, lo más sencillo es que la aleatorización la realicen personas ajenas al equipo investigador. Este procedimiento no se debe confundir con el enmascaramiento.

Enmascaramiento o cegamiento

No es obligatorio pero, de ser posible, es importante, ya que conocer el tratamiento puede influir en los resultados.

El enmascaramiento hace referencia a que las personas que participan en el ensayo no conozcan al grupo de intervención al que fueron asignadas... ¿Toman el medicamento A o el B?

Tipos:

- "**simple ciego**": bien los participantes o bien los investigadores desconocen la asignación al brazo que está a tratamiento con el medicamento A o con el B.
- "**doble ciego**": tanto los participantes como los investigadores desconocen la asignación al brazo que está a tratamiento con el medicamento A o con el B.
- "**triple ciego**": ni los participantes, ni los investigadores, ni los encargados de evaluar y analizar los datos conocen la asignación al brazo que está a tratamiento con el medicamento A o con el B.

El enmascaramiento se emplea fundamentalmente **para evitar**:

En los participantes...

1. **abandonos o falta de cumplimiento** de aquellos que no reciben el tratamiento deseado y
2. **la autosugestión respecto del tratamiento en los efectos**, de modo que los que saben que están recibiendo la intervención deseada denotan resultados más favorables (**efecto placebo**).

En los profesionales que proveen la intervención...

1. **evitar su influencia** sobre los participantes y sobre la evaluación e interpretación de los resultados.

En los investigadores...

1. **evitar que influyan** en el manejo y análisis de los datos.

El enmascaramiento solo se puede realizar cuando las intervenciones que se comparan son similares. No se debe confundir con la **ocultación**, ya que el enmascaramiento pretende que no se diferencien las intervenciones recibidas por los participantes una vez incluidos en el estudio.

6



7 Seguimiento y evaluación de los resultados

El seguimiento debe realizarse durante el tiempo necesario para que se puedan valorar los efectos de la variable exposición (tratamiento A o B) en el resultado. El seguimiento debe hacerse del mismo modo en el brazo que está a tratamiento con el medicamento A y en el de B. Toda la información relacionada con el seguimiento debe ser recogida en detalle, como por ejemplo la aparición de efectos adversos al tratamiento.
Las pérdidas, que serán mayores cuanto más prolongado sea el seguimiento en el tiempo, se deben minimizar en cualquiera de los brazos a estudio. Debe evitarse cambiar a los participantes de un brazo a otro.

VENTAJAS

Proporcionan la **prueba sólida** para inferir causalidad en la relación entre causa y efecto.

Para algunas preguntas de investigación es el **único diseño posible**. Por ejemplo, para evaluar productos que todavía no están comercializados.

LIMITACIONES

Son **costosos**, en tiempo y en dinero.

Hay **preguntas de investigación que no se pueden responder empleando este diseño** por aspectos éticos o problemas de viabilidad.

Los ensayos clínicos miden la capacidad de conseguir el efecto deseado **en condiciones ideales**, que fueron planificadas por el investigador.

Estas condiciones ideales pueden implicar que se prefiera tener mucha participación, incluyendo en el ensayo a personas que en ocasiones no representan a aquellas a las que va a ir dirigida la intervención (más jóvenes, más autonomas, con mayor nivel de conocimiento o con menos comorbilidades).

USC
UNIVERSIDADE DE SANTIAGO DE COMPOSTELA