



## TEMA

ESTUDIOS  
EXPERIMENTALES

- Bases conceptuales
- Clasificación
- El ensayo clínico controlado (ECC)
- Ciego en ensayos clínicos controlados
- El efecto del placebo
- Medición del efecto

## OTROS TEMAS

- Introdutorios
- Instrumentales
- introdutorios
- Paradigmas
- epidemiológicos
- Indicadores de riesgo EPI
- Investigación y EPI
- Epidemiología descriptiva
- Epidemiología analítica
- Estudios experimentales

Temas-&gt;&gt;Estudios experimentales

Este tema es de nivel

BASICO

## El ensayo clínico controlado (ECC)

### Ensayos Clínicos Controlados

Es un estudio prospectivo que intenta comparar el efecto y el valor de una o más intervenciones, versus un control, en seres humanos con una condición médica

Diferentes grupos han propuesto que en la práctica médica diaria se empleen sólo los medicamentos y procedimientos que hayan demostrado mayor eficacia y eficiencia sobre la salud de la población. En la práctica médica actual un ensayo clínico aleatorio controlado de una terapéutica contra otra es la norma aceptada por la cual se juzga la utilidad de un tratamiento.

Los estudios experimentales sobre individuos constituyen, en la investigación médica, el punto de encuentro de la epidemiología clásica y la epidemiología clínica.

### Ventajas y Desventajas

Los ensayos clínicos controlados al igual que otros diseños de investigación analíticos cuentan con ventajas y desventajas las que se enumeran a continuación.

### Ventajas de los ensayos clínicos controlados:

1. Son experimentos controlados: El investigador diseña un protocolo de investigación en el que define mecanismos de control que operarán antes y durante el desarrollo de la fase experimental con el objeto de cautelar la seguridad del sujeto de experimentación.
2. Son estudios prospectivos: Su ejecución ocurre a lo largo de un período de tiempo definido por el investigador quién participa desde el comienzo, manipulando la variable independiente, hasta el final del experimento, analizando la ocurrencia de la variable dependiente.
3. Rigor para establecer causa: El ensayo clínico controlado es el único diseño de investigación capaz de comprobar hipótesis causales.
4. Prueba de efectividad, eficacia y equivalencia: El diseño experimental permite caracterizar la naturaleza profiláctica o terapéutica de diferentes intervenciones médicas.
5. Examina efectos adversos: El desarrollo de un estudio experimental permite conocer y cuantificar la aparición de efectos colaterales indeseados a consecuencia de la intervención en estudio.

### Desventajas de los ensayos clínicos controlados:

1. Complejidad: La posibilidad de manipular la variable independiente, determinar causalidad y experimentar en seres humanos, confiere a los ensayos clínicos un alto grado de complejidad.
2. Costo: La naturaleza de los estudios clínicos experimentales exige el uso de productos biológicos, farmacológicos o procedimientos terapéuticos y de control y monitoreo no exentos de costo.

### Tipos de ensayos y unidad de intervención



Versión imprimible

### OBJETIVOS DE LA LECTURA

Conocer:

1. Ventajas y desventajas del ensayo clínico controlado (ECC)
2. Tipos de ensayos y unidad de intervención.
3. Formato del ECC
4. Principio de asignación aleatoria.
5. Principio de enmascaramiento.
6. Importancia del tamaño muestral

Existen ensayos **terapéuticos** que intentan probar la eficacia de ciertas intervenciones para resolver o mejorar condiciones patológicas (prevención secundaria).

También están los ensayos **profilácticos** cuyo propósito es evaluar medidas dirigidas a la prevención de factores de riesgo o intervenir sobre esos factores (prevención primaria).

La unidad de intervención de un ensayo pueden ser los individuos, grupos de individuos o comunidades.

### Formato de un Ensayo Clínico Controlado

#### 1. Formulación de la hipótesis

Un ensayo clínico controlado comienza con la formulación de una hipótesis que define claramente la variable independiente (intervención) y la manipulación que el investigador hará de dicha variable. Además es preciso definir las potenciales variables dependientes y los procedimientos de control y monitoreo de estas variables incluyendo los posibles efectos adversos. Se deberá definir claramente el tiempo que durará el experimento, las potenciales fuentes de sesgo y las precisiones de carácter ético pertinentes. Todas estas consideraciones quedarán contenidas en un protocolo de investigación el que deberá estar completo antes de iniciar la fase experimental y podrá ser conocido por los comités de investigación ad-hoc.

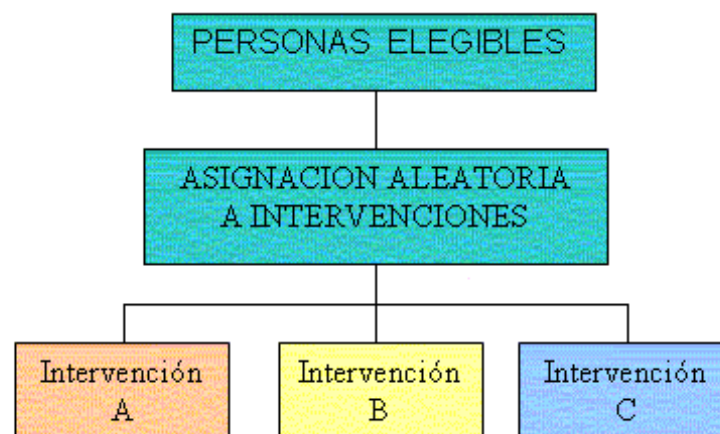
#### 2. Selección de la muestra:

La selección de la muestra de experimentación se inicia con la definición de los sujetos elegibles para el experimento. Estos sujetos deberán ser consultados sobre su deseo de participar en la investigación y para ese efecto contarán con toda la información necesaria para tomar una decisión informada. De esta manera y libres de cualquier condición de presión podrán dar su consentimiento informado para participar en el experimento.

Los voluntarios seleccionados serán asignados de manera aleatoria a la(s) intervención(s). Cada intervención será comparada con un control. Este puede ser un control histórico o bien la intervención aceptada y utilizada rutinariamente en la práctica médica del momento (Fig. 1).

#### Figura 1

Formato de un ensayo clínico controlado



#### 3. Principio de asignación aleatoria

Para lograr que las naturales diferencias existentes entre los individuos puedan quedar igualmente distribuidas en los

diferentes grupos de experimentación se recurre al azar. El procedimiento de asignación aleatoria persigue disminuir las diferencias que puedan generarse al constituir los distintos grupos de individuos a los que se asignarán las intervenciones.

El propósito es balancear entre los grupos factores que puedan influir sobre la variable dependiente. Para este efecto puede utilizarse el procedimiento de asignación aleatoria simple, sistemático o por conglomerado. En esta etapa se genera otra diferencia con los otros estudios analíticos.

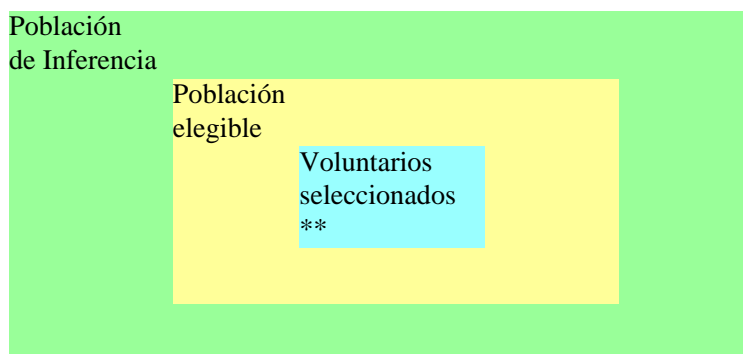
El procedimiento aleatorio se aplica con posterioridad a la selección de los sujetos y a su consentimiento informado. En cambio en otros estudios prospectivos el muestreo aleatorio se realiza antes de aplicar los criterios de selección (Fig 2)

## Figura 2

Diseño de otros estudios



Diseño de Ensayos Clínicos



\* Criterios de inclusión y de exclusión

\*\* Conveniencia no probabilística

#### 4. Principio de enmascaramiento (ciego)

Una fuente importante de distorsión en la aplicación del protocolo experimental, en la obtención de los datos y en el posterior análisis de los resultados es la subjetividad de los individuos comprometidos en la investigación.

El conocimiento de la intervención a realizar puede influir las actitudes del operador que administra dicha intervención, del sujeto experimental que recibe la intervención y del analista de resultados que procesa la información resultante de la intervención. Este fenómeno puede llevar al error sistemático o sesgo. La forma de controlar estos sesgos producto de la subjetividad de los individuos involucrados en la investigación es la técnica de enmascaramiento (masking).

Este procedimiento consiste en ocultar, al conocimiento del sujeto experimental, la identidad de las intervenciones, técnica

denominada ciego simple. Si además esta identidad es desconocida por el individuo que administra la intervención estamos en presencia del doble ciego. Finalmente si a lo anterior agregamos el desconocimiento de la persona que procesa los datos estaremos frente a un experimento con técnica de enmascaramiento triple ciego. En la Tabla 1 se enumeran las ventajas y desventajas de cada una de las alternativas de enmascaramiento.

**Tabla 1**  
Ventajas y desventajas de la técnica de enmascaramiento

Técnica	Ventajas	Desventajas
Sin	Fácil	Sesgo paciente Sesgo operador Sesgo observador
Simple	Fácil	Sesgo operador Sesgo investigador
Doble	Sesgos improbables	Complejidad Seguridad en manos de otros
Triple	Objetivo Efectividad monitoreada	Ética Complejidad

#### 5. Tamaño de la muestra

La muestra experimental debe poseer el atributo de representar a la población de inferencia para lo cual debe cumplir dos requisitos; el de aleatoriedad y el de tamaño muestral adecuado.

La determinación de un tamaño muestral adecuado persigue otorgar a la muestra poder estadístico suficiente para detectar diferencias, si es que existen, al menor costo.

El tamaño de la muestra dependerá de los errores alfa y beta y de la proporción de eventos en cada grupo. Además es importante considerar el número de voluntarios que no terminarán el protocolo de investigación por cualquiera de las siguientes causas:

1. No cumplir con el tratamiento indicado
2. Pérdida de la localización
3. Tardanza en la aparición del efecto esperado
4. Cambio de la intervención asignada
5. Rechazo a continuar en el experimento
6. Desarrollo de un ensayo

Un ensayo clínico controlado sigue las siguientes etapas generales

Fase	Actividad	Características
P L A N I F I C	Idea	Factibilidad
	Planeamiento	Formulación de la pregunta
	Grupo de participantes	Investigadores Centro de Coordinación Laboratorios especiales

A C I O N	Proyecto	Determinación de responsabilidades Definición y operacionalización de variables Determinación del tamaño muestral Desarrollo de materiales y manuales de procedimiento Obtención de financiamiento
E J E C U C I O N	Protocolo Final	Manipulación y medición de variables
	Reclutamiento	
	Seguimiento	
	Análisis	
	Cambio en las acciones	

Web Gabriel Rada. Revisado 2007 Tomás Merino

#### CONCEPTOS CLAVES

1. Un ECC comienza por la formulación de una hipótesis
2. La asignación aleatoria permite balancear las diferencias entre los grupos a comparar.
3. El enmascaramiento disminuye el sesgo de quienes reciben la intervención, quienes la administran y quienes procesan la información
4. El tamaño adecuado de la muestra disminuye el error

aleatorio al tomarla



© P. Universidad Católica de Chile. Prohibida su reproducción.

