

# Estudios experimentales. Ensayo clínico aleatorizado

---

Juana M.<sup>a</sup> Ledesma Albarrán  
Mario Gutiérrez Olid

Junio 2013

# Estudios experimentales. Características

---

El equipo investigador asigna el factor de estudio y lo controla de forma deliberada para la realización de la investigación según un plan preestablecido.

Se centran en una relación causa-efecto.

Evalúan el efecto de una o más intervenciones preventivas o terapéuticas.

Al controlar el factor de estudio y las condiciones en que se realiza la investigación, dificultan que otros factores influyan sobre los resultados, proporcionando mayor confianza en los resultados obtenidos.

# Estudios experimentales. Tipos

---

## Estudios experimentales

### **Ensayo clínico**

Los sujetos son pacientes, se valoran uno o más tratamientos para un proceso.

### **Ensayo de campo**

los sujetos tratados aún no han adquirido la enfermedad.

### **Ensayo comunitario**

una intervención sobre bases comunitarias amplias.

# Ensayo clínico. Definición

---

Evaluación experimental de un producto, sustancia, medicamento, técnica diagnóstica o terapéutica que pretende valorar su eficacia y seguridad a través de su aplicación a seres humanos.

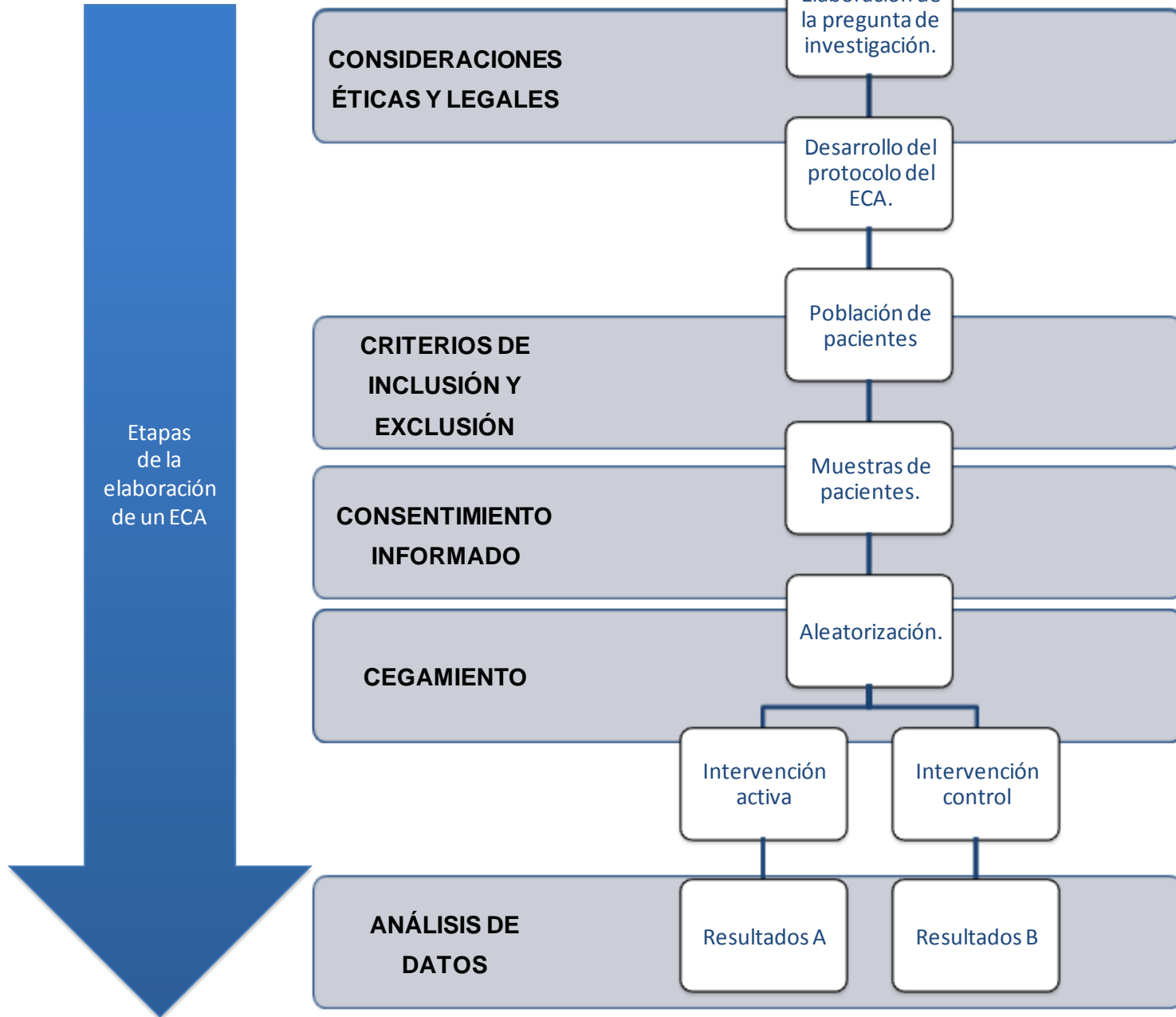
# Ensayo clínico. Clasificación

Según sus objetivos	<p>Ensayo clínico en fase I.          Ensayo clínico en fase II.          Ensayo clínico en fase III.          Ensayo clínico en fase IV.</p>
Según el número de centros participantes	<p>Ensayo clínico unicéntrico.          Ensayo clínico multicéntrico.</p>
Según su metodología	<p>Ensayo clínico controlado:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>▪ Con grupos cruzados.</li> <li>▪ En paralelo.</li> <li>▪ Secuencial.</li> </ul> <p>Ensayo clínico no controlado.</p>
Según el grado de enmascaramiento	<p>Ensayo clínico abierto o no ciego.          Ensayo clínico simple ciego.          Ensayo clínico doble ciego.          Ensayo clínico con evaluación ciega por terceros.</p>

# Ensayo clínico aleatorizado (ECA)

---

Experimento planificado en el que, de forma prospectiva, se comparan dos o más intervenciones preventivas, curativas o rehabilitadoras, asignadas de forma individualizada y aleatoria a un grupo de pacientes, con el objetivo de estudiar la eficacia y/o seguridad de dichas intervenciones en el hombre.



# ECA. Metodología (I).

## Selección de los participantes y tamaño de la muestra

---

El sujeto participante debe haber otorgado libremente su consentimiento tras haber recibido información completa.

El objetivo hará referencia a la población diana a la que se desea extrapolar los resultados.

El estudio se llevará a cabo sobre una población definida por criterios de selección especificados *a priori*, de la que se obtendrán los participantes en el ensayo.

Homogeneidad de las poblaciones participantes.

Valorar la cuantía de las diferencias que se pretende poner de manifiesto.

Considerar la proporción esperada de pacientes que pueden abandonar el estudio.



# ECA. Metodología (II).

## Asignación aleatoria. Sesgo de selección

---

La aleatorización consiste en la asignación de los sujetos participantes a los diferentes grupos de intervención por un mecanismo únicamente debido al azar.

Permite una distribución equilibrada de las características de los pacientes a los grupos de tratamiento.

La eficacia de la aleatorización depende del tamaño muestral.

La asignación aleatoria con tamaño muestral adecuado equilibra los grupos respecto a factores pronósticos que determinen un mayor o menor riesgo de presentar el resultado.

Existen diferentes métodos de aleatorización: simple, por bloques y estratificada.

La aleatorización permite utilizar técnicas de enmascaramiento para evitar el sesgo de selección.

## ECA. Metodología (III). Enmascaramiento

---

Procedimientos realizados con el fin de que algunos de los sujetos relacionados con el estudio no conozcan algunos hechos que pudieran ejercer un cambio en sus acciones o decisiones y sesgar los resultados.

Un estudio que no utiliza técnicas de enmascaramiento se denomina ensayo abierto.

Evita el denominado sesgo de realización, que se da cuando existen diferencias en el trato o la atención sanitaria que reciben los sujetos en función del grupo al que pertenezcan.

**Tipos de enmascaramiento:** simple ciego, doble ciego, triple ciego.

# Principales ventajas de la utilización del ciego en los estudios clínicos aleatorizados

Participantes	Ventajas
Pacientes	Cuantificar el efecto placebo de la respuesta a la terapia.
Investigadores: <ul style="list-style-type: none"> <li>▪ Clínicos.</li> <li>▪ Recolectores de datos.</li> <li>▪ Adjudicadores de eventos.</li> <li>▪ Analistas de datos.</li> </ul>	<p>Menor probabilidad de traspaso de actitudes positivas o negativas a los pacientes, en relación con la intervención.</p> <p>Menor probabilidad de utilizar cointervenciones.</p> <p>Menor probabilidad de retirar pacientes del estudio.</p> <p>Menor probabilidad de sesgo en la evaluación de la respuesta a la intervención, especialmente cuando esta es subjetiva.</p>

# Ventajas y desventajas de los ECA

Ventajas	Desventajas
<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ Proporcionan la mejor evidencia de una relación causa-efecto entre la intervención que se evalúa y la respuesta observada.</li> <li>▪ Proporcionan un mayor control del factor de estudio.</li> <li>▪ La asignación aleatoria tiende a producir una distribución equilibrada de los factores pronósticos que pueden influir en el resultado (potenciales factores de confusión) formando grupos comparables de este modo, permite aislar el efecto de la intervención del resto de factores.</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ Las restricciones éticas impiden que muchas preguntas puedan ser abordadas mediante un ECA.</li> <li>▪ Habitualmente se llevan a cabo con participantes muy seleccionados, lo que dificulta la generalización y extrapolación de los resultados.</li> <li>▪ A menudo, las intervenciones se administran con pautas rígidas, diferentes de las que se realizan en la práctica habitual, lo que dificulta la generalización y extrapolación de los resultados.</li> <li>▪ En general, solo permiten evaluar el efecto de una única intervención.</li> <li>▪ Suelen tener un coste elevado, aunque ello depende de la duración del estudio y la complejidad del protocolo.</li> </ul>

# Criterios de calidad de un ECA

---

Para evaluar la calidad de un ECA existen escalas y listas de valoración que incluyen las recomendaciones a considerar.



El cuestionario CONSORT es uno de los cuestionarios más consolidados.



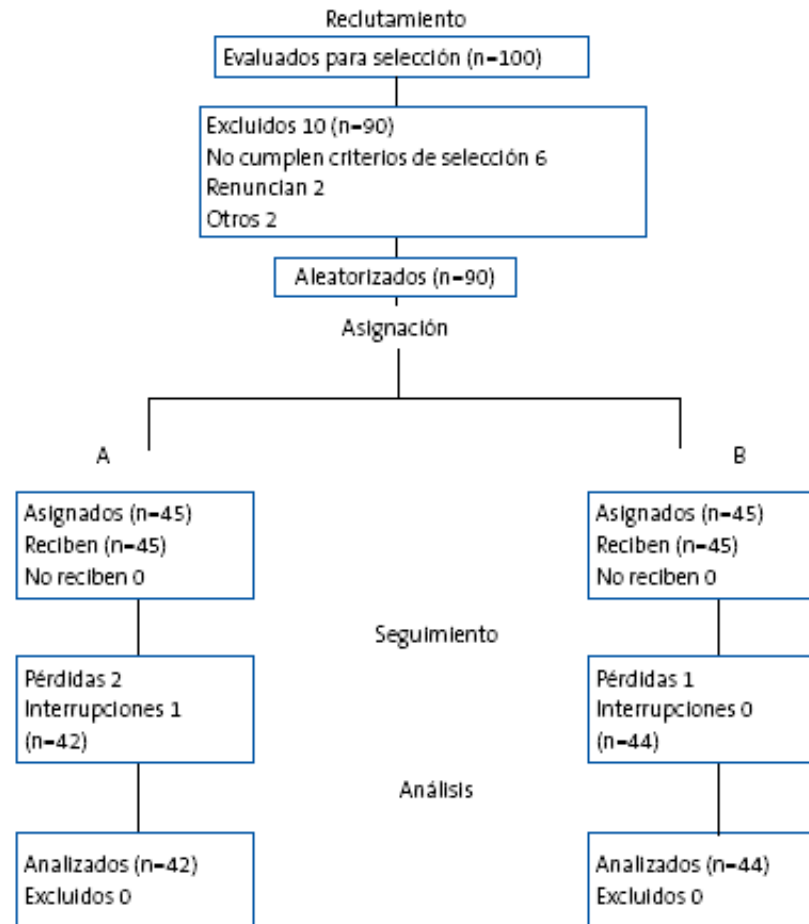
El grupo CONSORT integra una red internacional (The EQUATOR Network).

# La declaración CONSORT

---

- Título y resumen.
- Introducción.
- Métodos: diseño, participantes, intervenciones, objetivos, resultados, tamaño muestral, aleatorización, implementación, enmascaramiento, métodos estadísticos.
- Resultados: flujo de participantes, reclutamiento, datos basales, resultados, análisis secundarios, acontecimientos adversos.
- Discusión: limitaciones, generalización, interpretación.
- Otra información: registro, protocolo, fuentes de información.

# Ejemplo de diagrama de flujo



Modificado de Moher D, Hopewell S, Schulz KF, Montori V, Gotzsche PC, Devereaux PJ, *et al.* CONSORT 2010 explanation and elaboration: updated guidelines for Reporting parallel group randomised trials. *J Clin Epidemiol.* 2010;63:e1-e37.