

Estudios Experimentales

Dando secuencia a los temas anteriores vamos a abordar aquí el último tipo de estudios epidemiológicos: Los estudios experimentales también denominados estudios de intervención.

Características definitorias y clasificación: Se denominan estudios experimentales ya que el investigador interviene o manipula las condiciones de la investigación. Las dos características que definen a un estudio experimental son: la manipulación artificial del factor de estudio por un lado y la aleatorización o randomización. Este tipo de estudios son muy útiles para probar hipótesis de curación y prevención mediante la comparación de los resultados obtenidos en diferentes grupos que reciben pautas distintas. Son muy utilizados para evaluar la eficacia de diferentes terapias, de actividades preventivas o para la evaluación de actividades de planificación y programación sanitarias.

Teniendo en cuenta los usos de este tipo de estudio podemos decir que los estudios experimentales pueden ser considerados:

1. Terapéuticos (o prevención secundaria) se realizan con pacientes con una enfermedad determinada y determinan la capacidad de un agente o un procedimiento para disminuir síntomas, para prevenir la recurrencia o para reducir el riesgo de muerte por dicha enfermedad.
2. Los preventivos (o prevención primaria) evalúan si un agente o procedimiento reduce el riesgo de desarrollar una enfermedad. Por ello los estudios experimentales preventivos se realizan entre individuos sanos que están a riesgo de desarrollar una enfermedad. Esta intervención puede ser sobre una base individual o comunitaria a toda una población determinada.

Otra de las clasificaciones de este tipo de estudios, que podemos encontrar en la literatura sobre el tema, es la siguiente:

Ensayo clínico: Es el estudio experimental más frecuente. Son estudios realizados bajo condiciones de **laboratorio** utilizando a la persona **como unidad** de trabajo. La validez de estos estudios radica fundamentalmente en que el investigador controla todo, desde la asignación de los individuos a cada grupo, a los grupos que serán tratados o no, pasando por las condiciones en las que se desarrollará toda la experiencia (otros factores). El proceso aleatorio permite la comparabilidad de los grupos en las variables más relevantes en relación al problema a estudiar. Estos estudios pueden ser:

- a.- **Standard:** Ensayos clínicos en los que cada grupo recibe un único tratamiento.
- b.- **Transversal:** Los individuos están expuestos a más de un tratamiento consecutivamente de manera que pueden actuar como sus propios controles.
- c.- **Secuencial:** Compara dos tratamientos diferentes en individuos organizados por parejas y seguidos secuencialmente de manera que el estudio termina cuando se encuentra alguna diferencia entre los grupos.

Ensayos de campo: Se trata de un estudio experimental realizado bajo condiciones de **campo** y utilizando como **unidad a la persona**. Tratan con sujetos que aún no han adquirido la enfermedad o con aquellos que estén en riesgo de adquirirla y estudian factores preventivos de enfermedades como pueden ser la administración de vacunas o el seguimiento de dietas. En este caso, el investigador controla la asignación del tratamiento a los grupos, pero no la creación de los grupos ni controla el resto de factores que pudieran afectar al resultado final, ya que se desarrolla en condiciones naturales.

Ensayos comunitarios: Incluyen intervenciones sobre bases comunitarias amplias. Se trata de estudios experimentales del tipo de las pruebas de campo en la que el investigador sólo controla la asignación de los tratamientos a los diferentes grupos, pero que utilizan como **unidad de trabajo un grupo** de la población (Ej.: los niños de varios colegios). Este tipo de diseños suelen ser cuasi experimentales (existe manipulación pero no aleatorización), en los que una o varias comunidades recibirán la intervención, mientras que otras servirán como control.

Si los estudios experimentales tienen un diseño cuidadoso, con un tamaño muestral suficiente, un proceso de aleatorización adecuado, una intervención y un seguimiento perfectamente controlado, pueden proporcionar evidencias muy fuertes que nos permitan emitir juicios sobre la existencia de relaciones causales entre variables.

Para los médicos clínicos es de gran interés poder realizar inferencias causales en medio de la incertidumbre que rodea la práctica clínica ya sea en actividades de prevención, de diagnóstico o terapéuticas.

Podemos concluir esta definición diciendo que son un compromiso entre las siguientes circunstancias:

- Un plan ideal sin sesgos
- Exigencias técnicas en investigación humana
- Ponderar los riesgos y los efectos no deseados del estudio

- Voluntad o no de los sujetos de participar
- Observación o cumplimiento del programa

Aproximación al diseño de los estudios experimentales.

Como en los estudios de seguimiento los individuos son identificados en base a su exposición, pero a diferencia de éstos, en los estudios experimentales es el investigador el que decide la exposición.

- Grupo experimental: aquel al que se aplica la condición de investigación, es decir la intervención sobre la variable de estudio
- Grupo control o testigo: aquel al que no se aplica la condición de investigación, es decir la intervención sobre la variable de estudio

Pasos a seguir en los estudios experimentales

- Descripción del problema.
- Descripción de la población con la que se trabajará
- Definición de los protocolos de tratamiento
- Definir la metodología de recogida de muestras
- Definir los protocolos de análisis de la información
- Puesta en marcha del programa de intervención. Administrar el elemento de estudio en el grupo experimental y nada o placebo en el control.
- Observación y medida de las variables dependientes según los criterios elegidos en el diseño del estudio.
- Subdividir el grupo experimental y control en relación a la cooperación o no, con lo cual en ambos grupos se cuantificarán 4 subgrupos.
- Leer los resultados del programa y comparación de los resultados de los grupos. Los 4 subgrupos que teníamos en el punto anterior se convierten en 8 al subdividirlos en relación a conocer o no el resultado
- La identidad de los grupos es revelada. Se analizan los resultados y se elaboran conclusiones.

Requisitos.

Un estudio experimental bien diseñado debe cumplir una serie de requisitos:

- El número de grupos de tratamiento debe ser adecuado y existir al menos un grupo testigo con el que compararlos, eso supone que preferiblemente se trabajará utilizando testigos.
- Definir un Ratio entre el número de unidades utilizadas en el grupo tratado en relación con el número en el grupo testigo. No debe exceder un ratio de 2:1.
- Determinarse el número mínimo de unidades utilizadas en el grupo tratado y en el grupo testigo. Nunca debe ser inferior a 5.
- Definir el método de distribución de las unidades utilizadas en el grupo tratado y en el grupo testigo. Preferiblemente debe usarse métodos en los que intervenga el azar.
- Definir las pruebas estadísticas utilizadas en el análisis de la información obtenida en el estudio experimental. Análisis estadístico adecuado.
- Definir el poder de la prueba estadística utilizada obtenida a partir del error. Poder = $1 - \beta$, que determinará la validez del resultado obtenido mediante el análisis estadístico.
- Definir claramente cual es la unidad experimental, ya que si el tratamiento se analiza en grupos, los resultados no pueden extrapolarse a nivel individual.

- Debe asegurarse el carácter ciego del experimento, ya que cuantos más niveles de ciego menor será la subjetividad introducida en el resultado.

Los sesgos

En el resultado final del experimento deben valorarse errores o sesgos que pueden presentarse y que hacen que el valor calculado para el efecto de un producto sea diferente del que realmente existe. Los errores o los sesgos pueden deberse a múltiples situaciones que van desde el diseño del estudio experimental hasta el análisis de los resultados, pasando por la selección de la muestra o por los métodos diagnósticos.

Para evitar los sesgos o errores en los estudios experimentales, resulta recomendable utilizar el azar en la creación de los grupos y en la asignación de los tratamientos, utilizar controles adecuados según el objetivo del estudio y tratar de trabajar en condiciones de ciego. Además, en el análisis estadístico de los resultados deberá tratarse de detectarse la existencia de posibles interacciones y factores de confusión.

Un ejemplo

El típico ejemplo de un *estudio de intervención* es el ensayo clínico aleatorizado (randomizado). El investigador define dos grupos "de intervención": los tratados con el fármaco experimental y los tratados con el fármaco control o placebo ("expuestos" y "no expuestos" a la acción del "factor fármaco"), y compara la presencia de enfermedad (o su curación o mejoría). Las intervenciones no han de ser necesariamente farmacológicas: puede tratarse de campañas de vacunación, de promoción de la salud, de cambios de estilo de vida...

Para hacer más comprensible este tema vamos a pensar en algunas situaciones concretas, que guarden relación con algún problema de salud frecuente en nuestro medio.

Pensemos por ejemplo en las úlceras de decúbito. Un representante de un laboratorio ha venido a nuestra área de salud a informar de un nuevo tratamiento, que dice ser mucho más eficaz y efectivo, que el tratamiento tradicional. Con el objetivo de probar la efectividad de este producto decidimos llevar a cabo un ensayo clínico.

Definimos con claridad los objetivos del estudio, los protocolos de intervención, acción, las características de la intervención, definimos la metodología de recogida de muestras, etc.

Definimos cual será la población de estudio y la subdividimos, según los criterios acordados, en dos grupos. Uno el grupo experimental y otro el control. Asignamos los sujetos de estudio a cada grupo, a través de un proceso de aleatorización.

- El grupo experimental: Se le aplicará el nuevo tratamiento.
- El grupo control: Continuará con el tratamiento tradicional.

Se sigue a estos dos grupos durante el tiempo determinado previamente y se observa el proceso de curación en ambos grupos.

Al concluir el estudio procedemos a realizar el análisis estadístico de los datos. Calcularemos frecuencias absolutas, relativas, medidas de tendencia central y cuantas asociaciones estimemos convenientes, también podremos calcular las medidas de asociación que estimemos convenientes.

Dado que dedicaremos varios temas al análisis de datos epidemiológicos, volveremos a retomar el tema en esos apartados.

Como podemos observar, las dificultades de planificación y ejecución de este estudio no son especialmente complejas

Las dificultades fundamentales estarán en una buena definición y selección de los sujetos de estudio y de la adecuada definición del protocolo de intervención.

Algunas preguntas que nos pueden surgir frente a este tipo de estudio:

- ¿Se pueden ir incorporando nuevas personas a medida que avanza el estudio? Si, es posible, pero hay que tener en cuenta el tiempo en que hemos decidido concluir el mismo. Quizás en un determinado momento no tenga sentido.
- ¿La cantidad de gente que pertenece al grupo control debe ser la misma que la del grupo experimental? No, no es necesario, aunque es conveniente contar con poblaciones similares.
- ¿Hay que contar con el consentimiento de la población en estudio? Aquí nos encontramos con diferentes posiciones, algunos piensan que en principio no sería necesario, otros opinan que si. Nosotros somos de la opinión del consentimiento informado.

Ventajas y limitaciones de los estudios experimentales.

Las ventajas y limitaciones de este tipo de estudio se presentan en la tabla nº I.

Ventajas	Limitaciones
<ul style="list-style-type: none"> • Mayor control en el diseño. • Menos posibilidad de sesgos debido a la selección aleatoria de los grupos. • Mayor control de las posibles alteraciones en los resultados del estudio, ya que la aleatorización difumina la acción de las variables de confusión. • Repetibles y comparables con otras experiencias. • Mayor seguridad y posibilidad de generalización. • Proporcionan la evidencia más sólida en la que basar inferencias causales. • Pueden ser el único diseño posible para una pregunta o hipótesis de investigación. • A veces proporcionan una respuesta más rápida y barata a una pregunta o hipótesis de investigación que un estudio observacional 	<ul style="list-style-type: none"> • A menudo son costosos en tiempo y dinero. • Limitaciones de tipo ético y responsabilidad en la manipulación de la exposición. Muchas preguntas de investigación no se pueden responder adecuadamente mediante un ensayo clínico por problemas éticos porque se sospecha que el tratamiento es peligroso o beneficioso para la salud o por problemas de escasa factibilidad en caso de sucesos raros. • Dificultades en la generalización debido a la selección y o a la propia rigidez de la intervención, como por ejemplo a la rigurosa selección en la inclusión de los sujetos en el estudio • Dificultad de representatividad de los sujetos elegidos. • Tienden a responder a preguntas muy específicas sobre un sólo factor de riesgo o intervención. • La aleatorización puede ser imposible cuando se estudian exposiciones del medio ambiente o de comportamiento humano. • En general, sólo miden la eficacia de la intervención.

Bibliografía utilizada

- 1.- Carol Back. Llopis, Najera, Terris, etc." Parte III. " Estudios experimentales ". En " El Desafío de la epidemiología". Publicación Científica n 505. OPS. 2º Edi. Washington 1991. pag 789-854
- 2- Milos Jenicek. Robert Cleroux . Capitulo 8 " Metodos cuantitativos en epidemilogia analitica" En Milos Jenicek. Robert Cleroux " Epidemiología, principios y técnicas" 1 ed.. Masson Salvat. Barcelona 1993. pag 155-178
- 3.- Compilación por Angel Gonzalez Trompeta. Capitulo 7 Garcia J, " Tipos de estudios epidemiológicos". En " Fundamentos de Enfermería en Atención primaria" 1º edición. Ed Síntesis. .Madrid. 1994. pag 103-110.
- 4- Carrasco J.L. Capitulo 7 " Conceptos estadísticos en epidemiología" En " El método estadístico en la investigación médica". Ed Ciéncia . Madrid 1995. Pag 437-444.
- 5.- Em Fisterra.com . Pita Fernández S. Unidad de Epidemiología Clínica y Bioestadística. Complejo Hospitalario Juan Canalejo. A Coruña
Epidemiología. Conceptos básicos. En: Tratado de Epidemiología Clínica. Madrid; DuPont Pharma, S.A.; Unidad de epidemiología Clínica, Departamento de Medicina y Psiquiatría. Universidad de Alicante: 1995. p. 25-47. (Actualizado 28/02/2001).

6, Villar, F; Banegas, J.R; Gonzalez J; M. Moreno, J.M; R. Artalejo, F " Diseño y análisis epidemiológico"
. En Revista Rol de Enfermería nº 112 Página 13-17.

Otra Bibliografía.

- 1- Jenicek M., Cleroux R. Epidemiología: la lógica de la medicina moderna. Barcelona: Masson; 1996.
- 2- Armijo R.R. Epidemiología básica en Atención primaria de salud. Madrid: Díaz de Santos; 1993.
- 3- Rothman K.J. Epidemiología Moderna. Madrid: Ediciones Días de Santos; 1987.
- 4- Sackett DL., Haynes RB., Guyatt GH., Tugwell P. Epidemiología clínica. Ciencia básica para la medicina clínica. 2ª ed. Madrid: Editorial Médica Panamericana; 1994.
- 5- Fletcher RH., Fletcher SW., Wagner EH. Epidemiología clínica. 2ª ed. Barcelona: Masson-Williams & Wilkins; 1998.