

# Diseños de ensayos clínicos

## Introducción

Hay varios tipos de diseños de ensayos clínicos. Se pueden clasificar del modo siguiente:

- De acuerdo con el método usado para asignar a los participantes a los grupos de tratamiento o control (ensayos controlados no aleatorizados o aleatorizados).
- De acuerdo con el conocimiento de los participantes, los investigadores o ambos de a qué grupo se han asignado los participantes (estudios doble ciego o ciego simple).
- De acuerdo con la magnitud de la diferencia entre los grupos de tratamiento y control prevista (ensayos de superioridad o de no inferioridad).

## Diseños de ensayos clínicos controlados y no aleatorizados

En el caso de los ensayos controlados y no aleatorizados, el investigador asigna a los participantes a los grupos de control y de tratamiento. En estos ensayos, los grupos de control pueden ser controles simultáneos o controles históricos. Si se usa un control histórico, todos los participantes del ensayo reciben el fármaco del estudio y los resultados se comparan con los antecedentes del paciente (por ejemplo, paciente con una enfermedad crónica) o un grupo de control anterior.

## Diseños de ensayos clínicos

# **controlados y aleatorizados**

En el caso de los ensayos controlados y aleatorizados, los participantes se asignan aleatoriamente a los grupos de tratamiento o control. El proceso de asignación aleatoria de un participante del ensayo a los grupos de tratamiento o control se llama «aleatorización». Se pueden usar diversas herramientas para la aleatorización (sobres cerrados, secuencias generadas por ordenador, números aleatorios). Hay dos componentes asociados a la aleatorización: la generación de una secuencia aleatoria y la implementación de dicha secuencia aleatoria, idealmente de forma que los participantes no conozcan la secuencia. La aleatorización elimina la posibilidad de sesgo.

Hay diversos tipos de diseños de ensayos aleatorizados.

## **Diseño de ensayo con grupos paralelos**

En el caso de la aleatorización de grupos paralelos, después de la aleatorización cada participante permanece en el grupo de tratamiento asignado durante todo el estudio. El diseño con grupos paralelos se puede aplicar a muchas enfermedades, lo que permite la realización de experimentos simultáneamente en una serie de grupos. Además, los grupos pueden estar en distintas ubicaciones.

## **Diseño de ensayo con grupos cruzados**

En el caso de la aleatorización con grupos cruzados, los participantes reciben una serie de distintos tratamientos (por ejemplo, el compuesto de interés médico en la primera fase y el elemento comparativo o de control en la segunda fase). Cada tratamiento se inicia en un mismo punto y cada participante es su propio control. Este diseño ofrece determinadas ventajas, como un bajo nivel de variabilidad debido a que el tratamiento y el control se corresponden con el mismo participante, así

como la posibilidad de incluir una serie de tratamientos. No obstante, debe haber un intervalo de tiempo suficiente entre las distintas fases de tratamiento (periodo de reposo farmacológico).

## **Diseño de ensayo con datos apareados**

En el caso del diseño con datos apareados, en primer lugar los participantes se combinan por parejas según determinadas características. A continuación, cada miembro de una pareja se asigna aleatoriamente a uno de los dos subgrupos del estudio. Esto permite la comparación entre participantes del estudio similares a los que se aplican distintos procedimientos del estudio.

## **Estratificación**

La estratificación permite la comparación entre participantes similares a los que se aplican distintos procedimientos del estudio. Todos los participantes del estudio se agrupan según uno o varios factores (por ejemplo, edad, sexo, factores relacionados con el estilo de vida, tratamientos farmacológicos simultáneos) antes de la aleatorización. Esto garantiza una asignación equilibrada en cada combinación.

## **Muestreo por conglomerados**

En los ensayos aleatorizados se puede usar además el muestreo por conglomerados. En el muestreo por conglomerados, se determinan las áreas geográficas correspondientes (por ejemplo, ciudad, región, etc.). A continuación, se eligen aleatoriamente una serie de estas áreas geográficas. Para cada área geográfica elegida, se selecciona una submuestra proporcional de participantes de la muestra del estudio en el área elegida y, a continuación, estas submuestras se combinan en un grupo de la muestra.

## **Ensayos de retirada**

En un ensayo de retirada, el participante recibe un tratamiento de prueba durante un periodo especificado y, a continuación, se asigna aleatoriamente para continuar con el tratamiento de prueba o recibir un placebo (retirada del tratamiento activo).

## **Diseño factorial**

Los ensayos clínicos de diseño factorial permiten probar el efecto de varios tratamientos. Esto permite la evaluación de las posibles interacciones entre tratamientos.

## **Diseños de ensayos clínicos comparativos**

Hay distintos tipos de ensayos comparativos:

- De superioridad para demostrar que el medicamento en investigación es mejor que el control.
- De equivalencia para demostrar que el criterio de valoración es similar (ni peor ni mejor) en comparación con el control.
- De no inferioridad para demostrar que el medicamento en investigación no es peor que el control.
- De relación entre dosis y respuesta para determinar varios parámetros relacionados con las dosis, incluidas la dosis inicial y la dosis máxima.

## **Anexos**