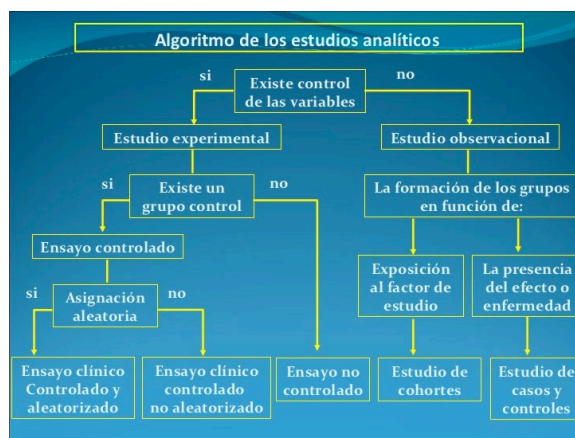




ESTUDIOS EPIDEMIOLÓGICOS EXPERIMENTALES

Suponen una variación a los estudios de cohortes (analíticos, longitudinales y prospectivos) pero se diferencian de éstos en que, en vez de observar lo que ocurre en la naturaleza, el investigador crea grupos duplicados (expuestos y no expuestos a un tratamiento), intentando controlar todos los demás factores. Por ello, tienen un enfoque experimental más que observacional. La exposición o no al factor (tratamiento en cuestión) es una decisión del investigador, que controla esta variable para comparar de forma analítica dos o más intervenciones terapéuticas o preventivas. Una variante especial de estudio experimental son los desafíos o infecciones experimentales, en los que grupos de individuos son expuestos a un agente patógeno para inducir una determinada enfermedad. La existencia de controles, la aleatorización, el carácter ciego y las limitaciones éticas son otras particularidades de estos estudios.

La modalidad del estudio experimental vendrá condicionada por el tipo de producto valorado (si es preventivo o curativo) y la población de partida. Si se trata de valorar medidas de tipo preventivo se parte de individuos sanos, generando las denominadas “pruebas o ensayos de campo”. Si se trata de valorar tratamientos se parte de individuos enfermos y se denominan “ensayos clínicos”. Cuando la unidad a estudiar no es individual sino colectiva, se denominan ensayos de intervención comunitaria. Las condiciones de los ensayos clínicos para el desarrollo de medicamentos están muy reguladas por las instituciones nacionales (Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios (AEMPS) supranacionales (EMA -Agencia Europea de Medicamentos- y OMS). La figura adjunta (Tomada de Rebollo Roldán, J. y Jiménez Rejano, J.J. 2011) presenta las características de varios tipos de estudios experimentales y observacionales, esquematizando sus principales características.



ENSAYOS CLÍNICOS

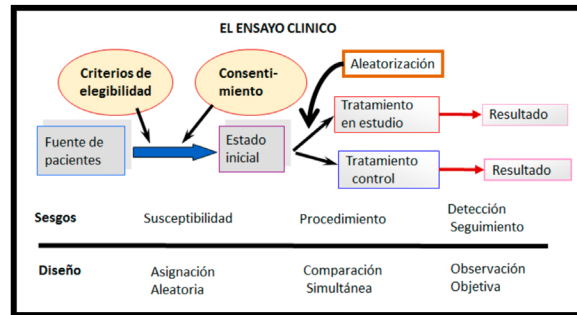
Se realizan para evaluar la efectividad de uno o más tratamientos bajo condiciones muy controladas (“de laboratorio u hospitalarias”) y utilizan individuos enfermos como unidad de análisis. Aunque el “tratamiento” se asigna aleatoriamente a cada individuo, el investigador controla la asignación de los individuos a cada grupo, los grupos que serán tratados o no, y las condiciones en las que se desarrollará toda la experiencia (otros factores). Necesitan inversiones en infraestructuras hospitalarias o instalaciones para la experimentación animal, por lo que son económicamente más costosos que los ensayos de campo. Por condicionantes éticos, los grupos controles no suelen utilizarse sin tratamiento, sino que suelen someterse a tratamientos convencionales

Los ensayos clínicos se diferencian según la organización de las unidades experimentales:

-Ensayo clínico estándar: Las unidades experimentales se asignan al azar a un único tratamiento y se estudian durante un periodo de tiempo predeterminado. Cada unidad experimental recibe un único tratamiento, y la comparación se realiza entre grupos paralelos.

-Ensayo clínico cruzado o transversal: cada unidad experimental es asignada a más de un tipo de tratamiento de forma consecutiva. Por ello, cada unidad experimental participa tanto como grupo tratado y, tras un periodo de descanso (“lavado”) como grupo de control. De este modo, cada individuo actúa como su propio control, lo que reduce la variabilidad interindividual y mejora la potencia estadística, pero es imprescindible que no existan efectos residuales o que estos se controlen adecuadamente mediante los periodos de lavado. No todos los tratamientos se adaptan a este modelo.

-Ensayo clínico secuencial: las unidades experimentales entran por duplicado, cada unidad a un tipo de tratamiento, realizándose el seguimiento de cada pareja individualmente y de forma secuencial. Este planteamiento permite analizar los resultados durante el estudio sin tener que esperar al final y se puede detener el ensayo cuando se obtienen resultados concluyentes. Se adaptan bien a ensayos clínicos con pacientes oncológicos o de enfermedades infectocontagiosas severas, ya que una rápida toma de decisiones más rápida y ética beneficia a los pacientes. Además, se minimiza la exposición a tratamientos ineficaces.



Esquema del diseño de un ensayo clínico básico y potenciales fuentes de los sesgos más comunes (Tomado de Jiménez y Bachelet, 2015).

ENSAYOS DE CAMPO

Se trata de estudios experimentales realizados bajo condiciones de campo (condiciones naturales) y utilizando como unidad el individuo. Este tipo de estudio suele aplicarse para valorar la eficacia de vacunas u otras medidas preventivas, por lo que deben de partir de individuos sanos. Por lo general, en este tipo de estudio experimental, el investigador controla la asignación del tratamiento a los grupos, pero no puede controlar el resto de los factores que actúan sobre los individuos en estudio y que pueden afectar al resultado final. Al desarrollarse en condiciones naturales, su control es más fácil en medicina veterinaria que en humana. Aunque requieren menos recursos, son más complejos de ejecutar que los ensayos clínicos y suelen necesitar un mayor tamaño de muestra.

Fases de los estudios experimentales para el desarrollo de medicamentos

Aunque las fases para el desarrollo de vacunas pertenecen a la categoría de pruebas de campo (al utilizar individuos sanos) se suele denominar como “ensayos clínicos” los relativos al desarrollo de medicamentos, ya que existe una fase previa (“preclínica”) y a la fase en la que el fármaco se aplica a los individuos (“clínica”).

Aunque los ensayos clínicos se autorizan a nivel nacional, la Agencia Europea de Medicamentos (EMA) desempeña un papel clave en el desarrollo de la UE. La EMA actúa como centro competitivo para ensayos clínicos innovadores y en el mantenimiento de los sistemas informáticos para la coordinación de los ensayos clínicos. La EMA se basa en los resultados de los ensayos clínicos realizados por las empresas farmacéuticas para emitir sus dictámenes sobre la autorización de medicamentos y en su página web se puede acceder a información y normativas sobre los ensayos para el desarrollo de medicamentos. Igualmente, la EMA proporciona orientación y apoyo a las empresas que investigan y desarrollan medicamentos veterinarios, incluyendo información científica y regulatoria sobre el diseño y desarrollo de ensayos clínicos (EMA, s.f.). Las particularidades relativas a los medicamentos veterinarios pueden consultarse en la aplicación Cimavet de la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios (AEMPS, s.f.) donde podemos encontrar los últimos

medicamentos autorizados o actualizaciones, pero también los problemas de suministros o las alertas de seguridad.

Fase preclínica. En condiciones laborales tanto “in vitro” de cultivos de tejidos o cultivos de células como “in vivo” (animales de experimentación: ratones o monos habitualmente) para demostrar la ausencia de reacciones adversas inesperadas y el efecto del fármaco (inducción de protección inmunitaria en el caso de vacunas).

Fase clínica (“ensayos clínicos”)

Fase I, se comprueba la seguridad del fármaco y se pueden incluir estudios de dosis y vías de administración. Su objetivo es evaluar inicialmente la seguridad y los efectos biológicos (inmunogenicidad en el caso de vacunas) del producto y suelen hacerse con pocos individuos (2 a 80, aproximadamente).

Fase II, se comprueba la seguridad y funcionamiento del fármaco (capacidad inmunógena en el caso de vacunas), la dosis más adecuada, el método de administración y el intervalo entre dosis. Se utiliza un grupo mayor (100 a 300, aproximadamente).

Fase III, se verifican de forma robusta los aspectos de seguridad y eficacia del fármaco, con mayor cantidad de voluntarios. Las pruebas de fase III son aleatorias con doble ciego, e involucran el medicamento experimental que se prueba contra un placebo. Suele ser el paso previo a su aprobación, en su caso. Pueden incluir cientos o miles de individuos en un país o varios países (desde 300 a más de 3000).

Fase IV (Estudios de seguimiento), se examinan los efectos a largo plazo una vez el medicamento se ha comercializado. Estos estudios tienen como objetivo evaluar cómo funciona el medicamento en el “mundo real”. En general son los estudios de efectividad y también se vigilan los eventos adversos. Pueden extenderse entre 10 y 15 años tras la comercialización del fármaco. Aunque la fase IV continúa dentro de los estudios epidemiológicos experimentales, tiene un mayor componente observacional.

ENSAYOS DE INTERVENCIÓN COMUNITARIA

Son similares a las pruebas de campo, pero utilizan como unidad de trabajo un grupo de la población (rebaños, poblaciones humanas). Se utilizan para valorar intervenciones a nivel poblacional como vacunaciones, cloraciones del agua de una comunidad, etc., de gran interés en veterinaria.

PARTICULARIDADES DE LOS ESTUDIOS EXPERIMENTALES

Aleatorización (carácter azar). Es una de las características más distintivas de estos estudios y a la que deben gran parte de su capacidad demostrativa. Consiste en asignar aleatoriamente a los participantes a dos, o más, grupos de tratamiento. Si al final del estudio existe una diferencia significativa entre la frecuencia a la variable resultado en los expuestos frente a la frecuencia en los no expuestos al tratamiento evaluado, la explicación plausible sería que esta diferencia es consecuencia del tratamiento estudiado.

Carácter control (testigo). Los estudios experimentales con controles presentan grupos testigos con los que comparar resultados y esta condición (grupos expuestos y no expuestos al tratamiento) permite el tratamiento estadístico de los resultados. Los estudios que no utilizan controles, limitándose a estudiar individuos tratados, no permiten obtener resultados válidos. La ratio entre los tratados y los testigos no debe exceder de 2:1.

Conocemos como “controles negativos” a los controles que no reciben ningún tratamiento, o reciben un placebo. Suele ocurrir cuando no existe un tratamiento estándar con el que comparar el nuevo tratamiento. En otros contextos denominamos controles negativos a los individuos que, en los diagnósticos laboratoriales o en los desafíos, no han estado expuestos al agente y, con total seguridad, no están infectados por lo que podemos considerarlo verdaderos negativos. Por el contrario, los controles positivos son las unidades que reciben un tratamiento estándar y suelen utilizarse para la valoración de tratamientos (también se denominan así los que en los diagnósticos laboratoriales o en los desafíos están realmente infectados).

El efecto placebo hace referencia a la mejora en el estado de salud de un paciente tras la administración de un tratamiento inocuo, como consecuencia de la expectativa de recibir un beneficio.

El efecto nocebo es el fenómeno opuesto y se produce cuando un paciente experimenta efectos adversos después de recibir un tratamiento inocuo, debido a expectativas negativas o sugestión. Tanto en el efecto placebo, como en su contrario, el efecto nocebo, desempeñan un papel importante la susceptibilidad individual, la memoria de episodios pasados, la información recibida y las expectativas particulares. El efecto nocebo, debe tenerse en cuenta en veterinaria pues, al igual que el placebo, no depende sólo de expectativas racionales sino del aprendizaje inconsciente, relacionado con los actos terapéuticos.

En humanos también se considera el efecto *lessebo*, constatado en participantes en ensayos clínico que creen que están en el grupo control, cuando realmente no lo están, y para los cuales el tratamiento resulta menos efectivo.

Estos efectos muestran la influencia de la mente en la respuesta a los tratamientos y resaltan la importancia del diseño de ensayos clínicos rigurosos para evaluar correctamente la eficacia de los medicamentos en personas.

Enmascaramiento de la intervención (carácter ciego). Depende de quién conoce la identidad de los grupos tratados y no tratados:

Abierto (no ciego): tanto el investigador como el investigado (ganadero o propietario, en veterinaria) conoce las unidades sometidas al tratamiento y las que no lo están (controles).

Ciego: uno de los dos, investigador o investigado, desconoce las unidades tratadas y las que no lo están (controles).

Doble ciego: ninguno de los dos conoce que las unidades sometidas al tratamiento y las controles. Es el nivel mínimo con el que se deberían diseñar los estudios experimentales.

Triple ciego: cuando, además de los dos elementos anteriores, tampoco el estadístico que analizará los datos conoce las unidades sometidas al tratamiento y las controles. Este máximo nivel ciego refuerza la calidad de los resultados del estudio.

Carácter sentido. Hace referencia al sentido en el que esperamos que se produzcan diferencias entre los grupos que vamos a comparar, lo que va a condicionar el tamaño de la muestra.

De una vía: el efecto en el grupo tratado puede diferir del testigo en un único sentido (que aumente o disminuya).

De dos vías: se utiliza cuando se desconoce qué efecto puede tener el tratamiento en el grupo tratado (aumentar o disminuir). Obliga a un mayor tamaño muestral.

Condiciones de elegibilidad. Las condiciones que deben cumplir los individuos a seleccionar para un estudio experimental deben estar completamente descritas en el protocolo de trabajo y éste debe estar estandarizado.

Consentimiento informado. Es una formalidad que debe siempre formar parte del protocolo de trabajo, de obligado cumplimiento cuando se trabaja con voluntarios. En veterinaria serán los propietarios los destinatarios de dicha información.

Restricciones éticas. Limitan la realización de desafíos (exposición a factores de riesgo o infecciones experimentales) especialmente para humanos, pero también en otras especies animales. Todos los trabajos experimentales deben superar previamente las restricciones propuestas por los comités de ética correspondientes, así como el resto de las normativas relacionadas (ley de protección de datos, etc.) y garantizar la confidencialidad de los resultados.

TAMAÑO DE LA MUESTRA

En los estudios experimentales debe definirse la unidad experimental utilizada. Esta debería ser la unidad más pequeña para la cual el tratamiento puede ser administrado y su efecto medido independientemente. Para definir el tamaño de la muestra se utilizarán fórmulas diferentes si se trata de comparar proporciones o de comparar medias (ver tema de tamaño muestral).

Para que los estudios estadísticos permitan establecer conclusiones, al menos se necesitarán 5 unidades experimentales en cada grupo (tratado y testigo). Además, para compensar las posibles pérdidas de individuos durante el estudio, y que al final no se mantenga un tamaño muestral suficiente, el tamaño de la muestra obtenido mediante la aplicación de las citadas fórmulas deberá multiplicarse por $1/(1-d)$, donde "d" es el número de pérdidas que se espera que se puedan producir.

VALORACIÓN ESTADÍSTICA

Los resultados obtenidos en los estudios experimentales podrán presentarse, al igual que hemos visto en el tema de estudios observacionales, en tablas de contingencia aplicando posteriormente las correspondientes pruebas de análisis estadístico.

Ensayos clínicos: variará según la variable con la que queramos comparar los grupos

Comparación de proporciones (P): Chi cuadrado (determinación de asociación) y fracción etiológica (determinación de la intensidad de la asociación).

Comparación de medias (μ): T de *student* (determinación de asociación y % de eficacia (determinación de la intensidad de la asociación)).

Comparación de medianas: Test *Willcoxon-Mann-Whitney*.

Pruebas de campo: *Odds Ratio* y su Intervalo de Confianza.

REQUISITOS DE UN ESTUDIO EXPERIMENTAL

- Aleatorizado. El azar debe ser el responsable de la distribución de las unidades de los grupos tratado y control.
- Controlado (al menos un grupo control).
- Enmascarado (al menos doble ciego).
- Ratio entre en el grupo tratado y el grupo testigo que no exceda de 2:1.
- Mínimo de 5 unidades utilizadas en los grupos tratados y controles, respectivamente
- Análisis estadístico adecuado y con poder (1- error β) definido.
- Unidad experimental claramente definida (si el tratamiento se analiza en grupos, los resultados no pueden extrapolarse a nivel individual)
- Respetuoso con los comités de ética vigentes
- Protocolo que incluya condiciones de elegibilidad y consentimientos informados

REFERENCIAS

- AEMPS (Agencia Española del medicamento y productos sanitarios. S.f. (cimavet.aemps.es/cimavet). Fecha de último acceso 11 de febrero de 2026.
- EMA (Agencia Europea de Medicamentos). S.f. Clinical trials in human medicines (www.ema.europa.eu/en/human-regulatory-overview/research-development/clinical-trials-human-medicines). Fecha de último acceso 11 de febrero de 2026.
- EMA (Agencia Europea de Medicamentos). S.f. Research and development (veterinary medicines). www.ema.europa.eu/en/veterinary-regulatory-overview/research-development-veterinary-medicines. Fecha de último acceso 11 de febrero de 2026.
- CBE (Comité de Bioética de España). S.f. (<https://comitedebioetica.isciii.es/>). Fecha de último acceso 11 de febrero de 2026.
- De Blas, I., Ruiz-Zarzuela, I., Bayot, B., Ferreira, C. 2007. Capítulo 7: Diseño de estudios epidemiológicos. En: Manual de Epidemiología Veterinaria. Pág.: 101-112. Universidad de Zaragoza. 180 págs.
- Jiménez, R y Bachelet, V. 2015 Los ensayos clínicos y su publicación - las guías CONSORT en primer plano. Medwave (doi.org/10.5867/medwave.2015.08.6273).
- Morlans, M., Ramos S., Robles, B., & Montero, F. (2022). Conflicto de intereses en la Investigación Biomédica. Folia Humanística, 2(8), 1–20. <https://doi.org/10.30860/0089>.
- Ortega, C. 2004. Estudios epidemiológicos experimentales. En Epidemiología Veterinaria. Contreras, A., Corrales, J.C., Sánchez, A. Eds. Capítulo 20: 227-232. Diego Marín Librero. Murcia. 313 págs.
- Pita Fernández, S. 2001. Tipos de estudios clínico-epidemiológicos. www.fisterra.com/mbe/investiga/6tipos_estudios/6tipos_estudios2.pdf. Fecha de último acceso 11 de febrero de 2026.
- Rebollo Roldán, J. y Jiménez Rejano, J.J. 2011. Diseño, análisis e interpretación de los estudios clínicos basados en la evidencia (Máster Nuevas Tendencias Asistenciales y de Investigación en Ciencias de la Salud Curso 2010-2011). <https://es.slideshare.net/slideshow/diseo-analisis-einterpretacindelosestudiosclnicosbasadosenla/7539364>. Fecha de último acceso 11 de febrero de 2026.
- Rodríguez Artalejo, F., Del Rey Calero, J., Alegre del Rey, E., Villar Álvarez, F., Cap 12. Estudios experimentales, en Medicina Preventiva y Salud Pública (Piedrola Gil Ed). Ed Manson (Barcelona) 1264 págs.

Cómo citar este documento: Contreras, A. (2026). Estudios Epidemiológicos Experimentales. Material docente: Facultad de Veterinaria. Repositorio Institucional de la Universidad de Murcia. DIGITUM. Páginas 1-6.
<http://hdl.handle.net/10201/150054>