

Los Límites de los Ensayos Clínicos o la Reunificación de la Epidemiología

En un reciente artículo publicado en la revista *Health & Place*, Emch y colaboradores ponen en evidencia que la eficacia obtenida en los ensayos clínicos no es homogénea, y es dependiente de variables contextuales. Los autores usaron los datos de un ensayo doble ciego que tenía por objetivo evaluar la eficacia de dos vacunas para el cólera en 62 285 individuos de Bangladesh, cuyos resultados después de tres años de seguimiento fueron de 50 % para una vacuna y 52 % para la segunda (1).

A estos datos se adicionaron los provenientes de encuestas demográficas y de sistemas de información geográfica con datos de nivel hogar para las mismas regiones de donde provenían los participantes. Esto permitió identificar que la eficacia es dependiente de la edad promedio en los vecindarios, el porcentaje de individuos vacunados, la densidad poblacional, el porcentaje de hindúes, la tasa de alfabetismo, el porcentaje de hogares campesinos, la tasa migratoria neta, la distancia a un río y la distancia al centro de salud (1).

Este hallazgo pone, nuevamente (2,3), en entredicho al ensayo clínico como diseño epidemiológico ideal y realza la importancia de comprender el proceso de inferencia causal desde una perspectiva de niveles múltiples (4). El encontrar que las variables ambientales se asocian con el diferencial en la eficacia no es más que una prueba de la existencia de la falacia psicológica; es decir, el error inferencial asociado a la no inclusión de variables de nivel ecológico cuando se realizan estudios con variables medidas a nivel individual, como suele ser frecuente en los estudios epidemiológicos.

¿Cuántos ensayos clínicos y estudios observacionales podrán tener este tipo de problemas? Esta pregunta, aún sin respuesta, suscita gran inquietud ya que no hay métodos estándar para hacer estas evaluaciones. Su impacto no es predecible, pero pone de manifiesto la importancia de enfoques epidemiológicos no muy convencionales, como son los de la epidemiología social, en temas que hace pocos años parecían alejarse de los determinantes distales y reducir la salud-enfermedad de los individuos a simples consecuencias de factores de riesgo individuales.

La integración de la epidemiología clínica con la epidemiología social, que suele considerarse imposible debido a sus muy disímiles aproximaciones es ahora requerida. Evidencias como la aquí reseñada muestran la necesidad de reunificar todas las vertientes epidemiológicas en una única, renovada en sus conceptos y métodos, y consecuentemente más capaz de entender la complejidad de la salud-enfermedad de individuos y poblaciones.

Álvaro Javier Idrovo. Instituto Nacional de Salud Pública. Cuernavaca, México

Referencias

1. Emch M, Ali M, Acosta C, Yunus M, Sack DA, Clemens JD. Efficacy calculation in randomized trials: Global or local measures? *Health Place*. 2007;13:238-48.
2. Kaptchuk TJ. The double-blind, randomized, placebo-controlled trial: Gold standard or golden calf? *J. Clin. Epidemiol.* 2001;54:541-9.
3. Concato J, Shah N, Horwitz RI. Randomized, controlled trials, observational studies, and the hierarchy of research designs. *N. Engl. J. Med.* 2000; 342:1887-92.
4. Diez-Roux AV. Bringing context back into epidemiology: variables and fallacies in multilevel analysis. *Am J Public Health* 1998; 88:216-22.

Clinical trials' limits or reunifying epidemiology

Emch et al., have provided evidence in a recent article published in *Health & Place* that the efficacy obtained in clinical trials is not homogeneous and depends on contextual variables. The authors used the data from a double-blind assay whose object was to evaluate the effectiveness of two anti-cholera vaccines for 62 285 people in Bangladesh; the results after three years' follow-up were 50 % for one vaccine and 52 % for the second one (1).

Data from demographic surveys and geographic information systems was then added to data regarding households for the same regions from which the participants came, plus the three-year follow-up results. This revealed that efficacy depended on the residents' average age, the percentage of vaccinated individuals, population density, the percentage of Hindus, the illiteracy rate, the percentage of country-dweller homes, the net migratory rate, the distance to a river and distance to a health-centre (1).

These findings again called into doubt the idea of a clinical trial as an ideal epidemiological design (2,3) and highlighted the importance of understanding the causal inference process from different viewpoints/levels (4). Finding that environmental variables are associated with a differential in efficacy is no more than a test of the existence of a psychological fallacy (i.e. inferential error associated with not including ecological variables when carrying out studies having individually measured variables, as often happens in epidemiological studies).

How many clinical trials and observational studies might suffer from this type of problem? This still unresolved question provokes many worries since there are no standard methods for making these evaluations. Its impact is not predictable, but highlights the importance of not very conventional epidemiological approaches (such as social epidemiology) regarding topics which (until a few years ago) seemed to be far removed from distal determinants, reducing individuals' health-disease to simple consequences regarding individual risk-factors.

Integrating clinical epidemiology with social epidemiology (usually considered impossible due to its very dissimilar approaches) is now required. Evidence such as that reviewed here shows the need for reunifying all epidemiological aspects in one, renewing its concepts and methods and thus being more able to understand the complexity of individuals and populations' health-disease.

Álvaro Javier Hidrovo, Instituto Nacional de Salud Pública, Cuernavaca, México

References

1. Emch M, Ali M, Acosta C, Yunus M, Sack DA, Clemens JD. Efficacy calculation in randomized trials: Global or local measures? *Health Place*. 2007;13:238-48.
2. Kaptchuk TJ. The double-blind, randomized, placebo-controlled trial: Gold standard or golden calf? *J. Clin. Epidemiol.* 2001;54:541-9.
3. Concato J, Shah N, Horwitz RI. Randomized, controlled trials, observational studies and the hierarchy of research designs. *N. Engl. J. Med.* 2000; 342:1887-92.
4. Diez-Roux AV. Bringing context back into epidemiology: variables and fallacies in multilevel analysis. *Am J Public Health* 1998; 88:216-22.