

GLOSARIO

de investigación clínica
y epidemiológica

GLOSARIO

de investigación clínica
y epidemiológica

INTRODUCCIÓN

La investigación clínica

La investigación clínica tiene un papel fundamental dentro de la I+D farmacéutica, pues determina la eficacia y seguridad de nuevos fármacos sobre las personas. Además, es el punto de enlace entre la investigación básica y la asistencia a los pacientes. Se comprende, por lo tanto, que la investigación es un elemento necesario para el propio desarrollo del sistema de cuidados de la salud. Frente a esta forma de entender la investigación, nos encontramos con la paradoja de que en España la investigación clínica se desarrolla a unos niveles más bajos que en el resto de Europa. Algunas de las razones más importantes argumentadas por los propios profesionales de la salud son la falta de formación, motivación y reconocimiento.

Posiblemente sea la actividad formativa la mejor estrategia que permita la incorporación de la investigación clínica entre las funciones que desempeñan los equipos de profesionales de la salud. Esta formación debería realizarse a través de un desarrollo de competencias que contribuya a un aumento del nivel de conocimientos y habilidades, y a una mayor sensibilización y motivación por la investigación. La actividad formativa debe orientarse, en términos generales, a que los profesionales de la salud comprendan la importancia y necesidad de la investigación clínica, conozcan cuáles son sus principios básicos, y adquieran habilidades para identificar áreas de investigación de interés en su ámbito.

Para llegar a este punto, es muy importante el papel de la industria farmacéutica, por el interés de esta en producir fármacos que contribuyan a mantener o

recuperar la salud de los ciudadanos. Es necesario que la industria incentive la investigación mediante la preparación de ensayos clínicos sobre pacientes reales, pero siempre teniendo presente que dichos estudios deben ser considerados como un proyecto de investigación formal y rigurosa y no como proyectos de pseudoinvestigación, los cuales han originado un cierto grado de confusión y han sido una de las principales causas de parte de la desconfianza existente entre muchos profesionales de la salud frente a la investigación clínica.

En la actualidad, en España existen proyectos estratégicos impulsados por la industria farmacéutica que pretenden integrar a todos los agentes implicados, tanto públicos como privados, para crear una plataforma de excelencia en investigación clínica con medicamentos. Su principal objetivo es identificar los factores de éxito que conducen a una investigación más eficiente y compararlos a escala nacional e internacional.

Así pues, en lo que respecta al ensayo clínico, este se define como un experimento cuidadoso y éticamente diseñado, en el que los sujetos participantes son asignados a las diferentes modalidades de intervención de manera simultánea y aleatoria siendo también supervisados de manera simultánea. Se considera que el ensayo clínico es el método epidemiológico más riguroso para comprobar una hipótesis. Teniendo en cuenta su definición, el ensayo clínico requiere un cuidado extremo, porque su condición de experimentación le confiere una enorme trascendencia ética, por implicar a seres humanos, y por la enorme

repercusión que puede derivarse de sus resultados, que pueden condicionar el tipo de tratamiento a recibir por miles de pacientes.

El mismo carácter experimental del ensayo clínico obliga al investigador a considerar tres dimensiones: la científica, la ética y la normativa, ya que se hace necesario proteger la integridad de los pacientes y sus derechos, así como la fiabilidad de los datos. Por todo ello, cuando un médico participa como investigador en un ensayo clínico, actúa simultáneamente como médico y como científico: como médico, debe velar estrictamente por el bienestar individual de su paciente, mientras que como científico, debe procurar mejorar las posibilidades de beneficio hacia la sociedad pensando en el bien común.

Y para asegurar la solidez científica y ética de los ensayos clínicos y garantizar la protección de los derechos de los participantes, existen normas internacionales que todo ensayo debe cumplir y que cada país es responsable de implementar en su propio territorio.

La evolución de esta normativa se inicia en 1938 con la Ley de Alimentos, Medicamentos y Cosméticos surgida en EE. UU., pasando por los códigos éticos de Núremberg (1947) y Helsinki (1964), por las pautas para la investigación bioética establecidas por el CIOMS (Consejo de Organizaciones Internacionales de las Ciencias Médicas) y la WHO (Organización Mundial de la Salud) en 1982, o por la conciliación del reglamento de todas las pautas éticas y científicas de realización de ensayos en la Conferencia Internacional de Armonización (ICH) organizada en Bruselas en 1990, hasta llegar a la actualidad con la redacción, en el año 2001, de la directiva de la Unión Europea 2001/20/CE en la que se aprobó y estandarizó la regularización de la investigación clínica, y que fue incorporada en su totalidad al ordenamiento jurídico español a través del Real Decreto 223/2004 del 6 de febrero de 2004.

En conclusión, tanto la industria farmacéutica como los profesionales de la salud tienen una obligación ética, moral y científica con la salud pública, en el sentido de orientar futuras investigaciones hacia los problemas de interés para los pacientes, las intervenciones terapéuticas más promisorias y el emprendimiento de estudios de la calidad metodológica adecuada que puedan resolver interrogantes relevantes para el cuidado de la salud.

Queda aún por delante un gran camino por recorrer para que la investigación clínica adquiera el grado de excelencia que debiera tener en nuestro país. Este camino pasa, indudablemente, por una tarea de reflexión seria entre investigadores, industria farmacéutica y reguladores. Sabemos que ya existe una base razonable de trabajo; sin embargo, quedan aún problemas relacionados con el desarrollo de una investigación clínica de calidad en España, por lo que se necesitan nuevos abordajes efectivos para hallar el modelo de trabajo definitivo que presente una capacidad real de generar conocimiento y tecnología competitivos.

Bibliografía recomendada

1. *Declaración de Helsinki*. Revisión de 52.ª Asamblea General, Edimburgo, Escocia, octubre 2000. Nota de clarificación del párrafo 29, agregada por la Asamblea General de la AMM, Washington, 2002.
2. Guía ICH tripartita y armonizada para la Buena Práctica Clínica (BPC), junio 1996.
3. Real Decreto de 6 de febrero de 2004 (RD 223/2004).
4. «El método clínico, las "buenas prácticas clínicas" y el profesionalismo médico». Miguel Ángel Moreno en www.medisur.sld.cu
5. «Buenas prácticas Clínicas (BPC) y Normas ICH (Conferencia Internacional de Armonización)». Jesús Frías Iniesta en *El Ensayo Clínico en España* (capítulo 14). Farmaindustria, 2001 (Serie Científica).
6. «Investigación y ensayos clínicos». Antonio Idoate en www.sefh.es/bibliotecavirtual
7. «Principios básicos de investigación clínica». Joan Ramon Laporte en *El ensayo clínico controlado* (capítulo 3) en www.icf.uab.es/llibre

INTRODUCCIÓN

Francisco Blázquez

Responsable Médico – Unidad de Ensayos Clínicos
IOBA – Instituto Universitario de Oftalmobiología Aplicada
Universidad de Valladolid

Desde su creación, el Instituto de Oftalmobiología Aplicada (IOBA) ha apostado para que los resultados de la investigación clínica puedan trasladarse lo antes posible a los pacientes que esperan soluciones.

En dicho instituto universitario se desarrollan conjuntamente las facetas investigadora, docente y asistencial que justifican su creación y su existencia. Ello permite afirmar que ninguna de las tres se entiende sin las otras, de tal manera que el personal asistencial, participa en los proyectos de investigación como una tarea más de su trabajo, ya sean oftalmólogos, enfermeras u ópticos optometristas.

Durante todo este recorrido, no solo ha sido la industria farmacéutica la que ha promovido ensayos clínicos y estudios diversos, sino que las redes nacionales públicas de investigación a las que pertenece el IOBA han permitido generar proyectos dentro de la denominada "investigación clínica independiente", que pueden tener menor interés comercial, pero que son imprescindibles para el conocimiento y tratamiento de determinadas patologías.

En la apuesta por la excelencia investigadora, no conviene perder de vista el marco en el que nos movemos y los cambios en las normas de juego, lo que



obliga a desechar la idea de que la experiencia obtenida en el pasado nos abrirá las puertas del futuro sin mayores esfuerzos. Conforme la legislación ha ido cambiando y los requisitos se han modificado, también ha sido necesario aumentar la formación del personal implicado en la realización de ensayos clínicos.

Dado que la principal función de la normativa respecto a este tipo de ensayos es la protección de los derechos del paciente y la garantía de fiabilidad de los datos obtenidos, se hace imprescindible dotar de los conocimientos y habilidades necesarios a quienes participan activamente en esa tarea. Por eso, desde el Instituto se realizan acciones formativas internas en materia de normas de Buena Práctica Clínica y se fomentan otras externas encaminadas a homogeneizar los conocimientos en la materia, con el fin último de garantizar al paciente que la atención que recibe es la que le proporcionan los preceptos éticos, y las normas y leyes vigentes en materia de investigación en seres humanos.

Este libro es un paso más en el camino que aún nos queda por recorrer para que la investigación biomédica adquiera el grado de excelencia que todos buscamos, siempre en beneficio de los pacientes.

GLOSARIO

A

AAB

Acrónimo de *Aumento absoluto del beneficio*.

AAR

Acrónimo de *Aumento absoluto del riesgo*.

Abandono (*Drop-out*)

Sujeto o paciente que no es capaz de continuar, o no quiere hacerlo, con las visitas de seguimiento de un estudio y que decide voluntariamente no seguir en la investigación. También se aplica a los pacientes que no finalizan un estudio por razones no relacionadas claramente con este (por ejemplo, revocación del consentimiento, cambio de domicilio). Véase *Retirada*.

Acontecimiento adverso (*Adverse event, AE*)

Cualquier experiencia no deseable que ocurra a un sujeto durante un ensayo clínico, se considere o no relacionada con los productos en investigación (RD

223/2004). Este término se utiliza durante la fase de investigación de un fármaco, mientras que cuando se ha comercializado se emplea *Reacción adversa*. Véase *Reacción adversa*.

Acontecimiento adverso grave (*Serious adverse event*)

Aquel que produce la muerte, amenaza la vida, produce incapacidad permanente o da lugar a hospitalización o prolongación de la misma. Además, se considerarán siempre graves las anomalías congénitas y los procesos malignos (RD 223/2004).

Acontecimiento adverso inesperado (*Unexpected adverse event*)

Experiencia no descrita (en naturaleza, gravedad o frecuencia) en el manual del investigador (RD 223/2004).

Adherencia (*Compliance*)

Véase *Cumplimiento*.

Agencia Española del Medicamento

Organismo público adscrito al Ministerio de Sanidad y Consumo creado por la Ley 66/1997 de 30 de Diciembre (BOE 31-12-1997). Sus funciones según la mencionada Ley son:

a) conceder la autorización de comercialización de especialidades farmacéuticas y otros medicamentos de uso humano, así como la revisión y adecuación de medicamentos ya comercializados;

b) participar en la planificación y evaluación de medicamentos de uso humano que se autoricen en la Unión Europea a través de la Agencia Europea de Evaluación de Medicamentos;

c) evaluar y autorizar los ensayos clínicos y los productos en fase de investigación clínica;

d) autorizar los laboratorios farmacéuticos de medicamentos de uso humano;

e) planificar, evaluar y desarrollar el sistema español de farmacovigilancia;

f) desarrollar la actividad inspectora y de control de medicamentos de competencia estatal;

g) gestión de la Real Farmacopea Española;

h) instrucción de procedimientos derivados de infracciones cuando corresponda al estado;

i) competencias relativas a estupefacientes y psicotrópicos;

j) otras que le sean atribuidas por normas legales o reglamentarias.

Agencia Europea de Medicamentos (*European Medicine Agency, EMA*)

Agencia de la Unión Europea encargada de la coordinación de la evaluación científica y de la calidad, seguridad y eficacia de los

medicamentos cuya comercialización esté sujeta a procedimientos comunitarios de autorización. Esta agencia es la encargada de evaluar los medicamentos que siguen el denominado procedimiento centralizado; su autorización será válida para toda Europa, tramitándose en cada país únicamente el precio y las condiciones de financiación.

El procedimiento centralizado de autorización es obligatorio para los productos obtenidos por procedimientos biotecnológicos incluidos en la lista A del reglamento 2309/93 de la UE (ADN recombinante, expresión controlada de genes, hibridomas y anticuerpos monoclonales). También pueden incluirse otros tipos de fármacos a criterio de la Agencia.

La Agencia cuenta con grupos de trabajo (eficacia, calidad, humano, seguridad, farmacovigilancia y biotecnología) y de expertos de los estados miembros que refuerzan al Comité de Especialidades Farmacéuticas (*Committee for Proprietary Medicinal Products, CPMP*) y al Comité de Productos Veterinarios (*Committee for Proprietary Veterinary Products, CPVP*). Se encuentra localizada en Londres.

Ajuste (*Standardization*)

Proceso estadístico utilizado para obtener una ponderación de tasas específicas por categorías (por ejemplo, edad o sexo). Existen dos métodos de ajuste: directo e indirecto. Algunos autores utilizan el término de *Estandarización*. Véanse *Ajuste directo* y *Ajuste indirecto*.

Ajuste directo (*Direct standardization*)

Proceso estadístico derivado de la aplicación de las tasas específicas por categorías (por ejemplo, edad o sexo) de una población de estudio a una población estándar, obteniendo una única tasa sumatoria que refleja el número de acontecimientos que se esperarían si la población

de estudio tuviera la misma distribución de la característica de interés que la población estándar. Por ejemplo, la tasa de mortalidad por cáncer ajustada por edad en España en 1990 se calcularía aplicando las tasas específicas de cáncer por edad observadas en 1990 en España a una población estándar como pudiera ser la población mundial; así se obtendría una tasa sumatoria que representaría una tasa hipotética que hubiera sido observada en la población española de 1990 si esta tuviera la misma distribución por edad que la población mundial.

Ajuste indirecto (*Indirect standardization*)

Proceso estadístico derivado de la aplicación de las tasas específicas por categorías (por ejemplo, edad o sexo) de una población estándar a una población de estudio.

Este tipo de ajuste se utiliza habitualmente cuando el número de individuos observados con la enfermedad en la población de estudio es pequeño y por azar las tasas pueden estar sujetas a oscilaciones importantes. Por ejemplo, en una población de trabajadores expuestos al asbesto, se encuentra que a los 20 años de seguimiento el número de muertes observadas por cáncer de pulmón es de 60. Para calcular el número de muertes por cáncer de pulmón que se esperarían en esta población en el supuesto de que se hubieran muerto por cáncer a unas tasas iguales a las de una población estándar, se aplicarían las tasas específicas por cáncer de pulmón de la población estándar a la población de estudio (trabajadores expuestos al asbesto), obteniéndose los casos esperados en esa población. Estos se suman y se calcula el índice de mortalidad estandarizado (IME) o razón de mortalidad estandarizada, dividiendo el número de casos observados por el número de casos

esperados (IME = observados/esperados), y se multiplica por 100. Por ejemplo, un IME de 140 significaría que este grupo de trabajadores del asbesto tiene un riesgo de mortalidad por cáncer un 40% superior al de los hombres de esa misma edad en la población general.

Aleatorio (*Random*)

Característica de una secuencia de observaciones, actividades o asignaciones que es el resultado de un proceso regido por el azar, en el que la probabilidad de una secuencia determinada es conocida o puede ser conocida. Algunos autores también usan el término *Estocástico*. Véanse *Número aleatorio* y *Variable aleatoria*.

Aleatorización (*Randomization*)

Véase *Asignación aleatoria*.

Alfa de Cronbach (*Cronbach's alpha*)

Estadístico que cuantifica la consistencia interna y mide la intercorrelación entre un número diferente de preguntas o ítems que supuestamente reflejan el mismo concepto. Puede tomar los valores de -1 a +1. Véase *Consistencia interna*.

Análisis bayesiano (*Bayesian analysis*)

Véase *Análisis de Bayes*.

Análisis de Bayes (*Bayesian analysis*)

Análisis que provee una distribución de probabilidad posterior de algún parámetro que es función de los datos observados y de una distribución de probabilidad anterior. Véase *Teorema de Bayes*.

Análisis de coste-beneficio (*Cost-benefit analysis*)

Evaluación de los resultados del beneficio de una intervención terapéutica, expresado en términos monetarios, comparado con los costes propios de la intervención. El resultado se expresa como la razón entre el coste de la intervención y el coste del beneficio obtenido, y debe medirse

con las mismas unidades monetarias. También se le conoce como análisis de beneficio en función del coste. Véase *Razón de coste-beneficio*.

Análisis de coste-efectividad (*Cost-effectiveness analysis*)

Evaluación de los resultados obtenidos en términos de incremento del beneficio terapéutico que se deriva de los costes extraordinarios. Este análisis valora si los beneficios aportados compensan el coste añadido. El resultado se expresa como la razón entre el coste y la efectividad, midiéndose los costes en unidades monetarias y los beneficios en términos de unidades de efectividad, como años de vida ganados. También se le conoce como *Análisis de efectividad en función del coste*. Véase *Razón de coste-efectividad*.

Análisis de coste-utilidad (*Cost-utility analysis*)

Variante del análisis de coste-efectividad en el que la medida de la efectividad se expresa en forma de año de vida ajustado por calidad (AVAC) u otras. También se le conoce como *Análisis de la utilidad en función del coste*. Véase *Análisis de coste-efectividad*.

Análisis de la covarianza (*Analysis of covariance, ANCOVA*)

Prueba estadística que consiste en la combinación de un análisis de regresión y un ANOVA. Compara una variable dependiente continua con variables independientes que pueden ser categóricas o continuas. Por ejemplo, se puede utilizar este tipo de análisis para determinar la relación entre las concentraciones de hemoglobina (variable dependiente) y la ingesta de hierro controlada por el sexo (variables independientes).

Análisis de la varianza (*Analysis of variance, ANOVA*)

Prueba estadística paramétrica que permite la comparación de una variable cuantitativa (variable dependiente) en más de dos grupos muestrales. Por ejemplo, permite comparar la media de presión arterial sistólica en cinco grupos de pacientes sometidos a tratamientos distintos.

Análisis de la varianza multivariado (*Multivariate analysis of variance, MANOVA*)

Prueba estadística paramétrica que permite comparar más de una variable cuantitativa (variable dependiente) en dos o más grupos muestrales. Por ejemplo, permite comparar la media de la presión arterial sistólica y la media del peso en cinco grupos de pacientes sometidos a diferentes tratamientos.

Análisis de minimización de costes (*Cost minimisation analysis*)

Evaluación económica en la que se supone que no existen diferencias entre los efectos de las opciones comparadas; es, por tanto, suficiente comparar sus costes para elegir la más barata.

Análisis de regresión (*Regression analysis*)

Prueba estadística que permite correlacionar una variable cuantitativa (variable dependiente) con una o más variables cuantitativas (variables independientes). Permite estudiar la variación de una variable (variable dependiente) según diferentes valores de otra variable (variable independiente). Por ejemplo, permitiría relacionar los cambios de la presión arterial sistólica con las variaciones de frecuencia cardíaca o de peso corporal. Véanse *Regresión lineal*, *Regresión logística* y *Regresión múltiple*.

Análisis de sensibilidad (*Sensitivity analysis*)

Procedimiento en el que los resultados de

un estudio son recalculados utilizando valores alternativos para algunas de las variables del estudio, con objeto de ver si se alteran las conclusiones del mismo.

Análisis de series temporales (seculares) (*Analysis of temporal trends, Analysis of secular trends*)

Análisis que examina los acontecimientos clínicos en el tiempo o entre diferentes áreas geográficas y los correlaciona con las tendencias en la exposición. Las unidades de observación son habitualmente poblaciones.

Análisis de subgrupos (*Subgroup analysis*)

Análisis practicado en una subpoblación determinada de los pacientes participantes en un estudio. Es lícito realizarlo cuando se hayan expuesto explícitamente unos criterios concretos basados en unas hipótesis planteadas previamente en el diseño, cuando la magnitud del efecto observado en la población total sea grande (> 25%) y el efecto del tratamiento sea altamente significativo, y cuando los resultados sean consistentes con los de otros estudios o coherentes con la evidencia biológica.

Análisis de supervivencia (*Survival analysis*)

Análisis basado en la cuantificación del número de acontecimientos observados (muerte u otros) y el momento en el tiempo en que estos ocurren en relación con un momento cero. En los ensayos clínicos, el tiempo de un acontecimiento para un individuo se mide desde el momento de su inclusión en el estudio. Los efectos del tratamiento se determinan comparando las tasas de los acontecimientos en los diferentes grupos intervenidos.

Análisis explicativo (*Explanatory analysis*) Análisis de los resultados de un ensayo clínico según el tratamiento que

hayan recibido finalmente los pacientes, independientemente del grupo al que habrían sido asignados aleatoriamente. Véase *Ensayo clínico explicativo*.

Análisis intermedio (Interim analysis)

Análisis practicado en el curso de un estudio con el objetivo de monitorizar y evaluar los efectos del tratamiento en un momento determinado del mismo. Su realización debe establecerse previamente en el diseño del estudio. También se le conoce por *Análisis provisional*.

Análisis por intención de tratar (*Intention to treat analysis*)

Análisis de los resultados de todos los pacientes incluidos en el estudio, manteniendo intacta la asignación aleatoria. De esta manera se evita el sesgo que se produce al excluir del análisis a todos aquellos pacientes que han tenido un seguimiento incompleto, o el causado por el cambio del grupo asignado inicialmente. Véase *Ensayo clínico pragmático*.

Análisis provisional (*Interim analysis*)

Véase *Análisis intermedio*.

Análisis secuencial (*Sequential analysis*)

Análisis de los resultados después de la inclusión de un paciente, una pareja o un grupo de pacientes en el estudio. Permite determinar si la diferencia acumulada entre un tipo de tratamiento y otro se mantiene dentro de unos límites aceptables. Si no se exceden estos, se puede seguir incluyendo pacientes y, en caso contrario, se puede dar por finalizado el estudio. Véase *Diseño secuencial*.

Analogía (*Analogy*)

Relación de semejanza entre dos o más cosas. Véase *Razonamiento por analogía* e *Inferencia causal*.

ANCOVA

Acrónimo de *Análisis de la covarianza*.

ANOVA

Acrónimo de *Análisis de la varianza*.

Año/s de vida ajustado/s por calidad (AVAC) (*Quality-Adjusted Life Year/s, QALY/s*)

Años de supervivencia que aporta una determinada intervención ponderados en función de una escala de calidad de vida. Véase *Análisis de coste-utilidad*.

Área bajo la curva de características funcionales (*Area under the ROC curve*)

Probabilidad de clasificar correctamente pares de individuos sanos y enfermos, seleccionados de la población al azar, mediante los resultados obtenidos al aplicarles la prueba diagnóstica. Por ejemplo, en el caso del diagnóstico de cáncer de próstata mediante la utilización del antígeno prostático específico (PSA), un área de 0,75 significa que un individuo seleccionado aleatoriamente del grupo de enfermos tendrá el 75% de las veces un valor de PSA mayor que un individuo elegido al azar del grupo sano. Puede tomar los valores de 0,5 a 1. Cuando no existen diferencias en la distribución de resultados de la prueba entre los subgrupos enfermo y sano, toma el valor de 0,5, mientras que cuando existe una separación perfecta entre las dos distribuciones toma el valor de 1. Valores entre 0,5 y 0,7 indican una prueba diagnóstica de baja exactitud; entre 0,7 y 0,9 pueden ser útiles para algunos propósitos y un valor de 0,9 o superior indica exactitud alta. Véase *Curva de características funcionales*.

Asignación (Assignment)

Proceso que permite la distribución de los individuos en cada uno de los grupos de estudio.

Asignación aleatoria (Randomized assignment, Randomization)

Técnica que consiste en distribuir cada

sujeto a uno de los grupos de estudio siguiendo un método de azar que asegure que cada uno tenga exactamente las mismas probabilidades de formar parte de uno u otro grupo. Véanse *Aleatorio*, *Asignación aleatoria estratificada*, *Asignación aleatoria por bloques* y *Asignación aleatoria simple*.

Asignación aleatoria estratificada (*Stratified randomization*)

Clasificación de los sujetos, previa a la asignación, en categorías o estratos según determinadas características o criterios pronósticos. A continuación se procede a su asignación de forma independiente en cada categoría mediante un proceso de aleatorización propio. De esta manera se consigue que los grupos contengan aproximadamente el mismo número de sujetos en cada categoría o estrato.

Asignación aleatoria por bloques (*Blockking, blocked o Block randomization*)

Distribución de los sujetos a cada uno de los grupos en forma de bloques, teniendo cada bloque un número fijo o variable de sujetos, de tal manera que el número total de participantes en el estudio debe corresponderse siempre con un múltiplo del bloque o bien con la suma de ellos si son de tamaño variable. Este tipo de asignación se utiliza para garantizar la homogeneidad entre los grupos.

Asignación aleatoria simple (*Simple randomization*)

Método elemental de aleatorización que se puede conseguir tirando una moneda a cara o cruz, utilizando una tabla de números aleatorios, o bien, actualmente, mediante programas informáticos. Cualquiera que sea el procedimiento, la probabilidad de ser asignado a un grupo u otro está determinada de antemano y permanece constante a lo largo del estudio.

Asimetría (*Skewness*)

Distribución en la que los valores de media (X), mediana (Mda) y moda (Mo) no coinciden y en la que una de las colas es más larga que la otra.

Asistente de investigación clínica (*Clinical Research Assistant, CRA*)

Profesional que, bajo las órdenes del monitor, colabora en diferentes aspectos del diseño, búsqueda de investigadores, inicio, monitorización, cierre y evaluación de los ensayos clínicos. Sus responsabilidades varían dependiendo de cada compañía farmacéutica.

Asociación (*Association*)

Grado en que dos acontecimientos se relacionan con más frecuencia de la que cabe esperar por el azar.

Asociación causal

Véase *Inferencia causal*.

Auditoría (*Audit*)

En el área de ensayos clínicos es la comparación de los datos originales con el informe provisional o final, con el objeto de determinar si se han transcrito y notificado correctamente, si el estudio se ha realizado de acuerdo con el protocolo y los procedimientos normalizados de trabajo, y si se han utilizado métodos que pudieran invalidar los datos obtenidos. En general se refiere a la comprobación del cumplimiento de determinadas normas de trabajo, ajuste a protocolos o programas de salud. Las auditorías pueden realizarse también a instalaciones, centros o investigadores. Los auditores, generalmente la unidad de garantía de calidad, extienden un informe pormenorizado de los hallazgos y un *Certificado de auditoría*. Véanse *Certificado de auditoría* e *Inspección*.

Aumento absoluto del beneficio (AAB) (*Absolute benefit increase, ABI*)

Medida epidemiológica obtenida de los estudios de intervención que resulta de restar la incidencia del efecto beneficioso de la nueva intervención de la incidencia observada en el grupo control.

Aumento absoluto del riesgo (AAR) (*Absolute risk increase, ARI*)

Medida epidemiológica obtenida en los estudios de intervención que resulta de restar la incidencia del efecto negativo o perjudicial ocasionada por la nueva intervención de la incidencia ocasionada por la intervención control. Véase *Número necesario de pacientes a tratar para producir un efecto perjudicial*.

Aumento relativo del beneficio (ARB) (*Relative benefit increase, RBI*)

Medida epidemiológica obtenida de los estudios de intervención que resulta de restar la incidencia del efecto beneficioso de la nueva intervención de la incidencia observada en el grupo control y dividirla por la incidencia observada en este grupo.

Aumento relativo del riesgo (ARR) (*Relative risk increase, RRI*)

Medida epidemiológica obtenida en los estudios de intervención que resulta de restar la incidencia del efecto negativo o perjudicial ocasionado por la nueva intervención de la incidencia ocasionada por la intervención control y dividirla por la incidencia observada en este grupo.

Autocorrelación (*Autocorrelation*)

Relación estadística que existe cuando una observación hecha en un individuo es, en cierto grado, función de una observación previa.

Autonomía (*Autonomy*)

Principio bioético básico que considera la capacidad de un sujeto para decidir por él mismo. Véanse *Respeto por las personas* y *Principios bioéticos*.

AVAC

Acronimo de *Año/s de vida ajustado/s por calidad*.

A**Belmont, informe** (*Belmont report*)

Informe elaborado por una comisión del Congreso de los EE.UU. sobre la protección de los seres humanos objeto de experimentación biomédica y conductual (The National Commission for the Protection of human subjects of biomedical and behavioral research. The Belmont report, Ethical principles and guidelines for the protection of human subjects of research). Se enuncian en este informe tres principios básicos de la bioética: respeto por las personas, beneficencia y justicia. Véanse *Autonomía*, *Beneficencia*, *Justicia*, *No maleficencia*, *Principios bioéticos* y *Respeto por las personas*.

Beneficencia (*Beneficence*)

Principio bioético según el cual se debe procurar favorecer a los sujetos de la investigación, no exponiéndolos a posibles daños, y que la relación beneficio/riesgo, derivada de su participación en el ensayo, sea favorable. Ello implica maximizar el beneficio y minimizar el riesgo. Véase *Principios bioéticos*.

Biodisponibilidad (*Bioavailability*)

Velocidad y magnitud con la que un principio activo es absorbido a partir de una formulación farmacéutica y se hace disponible en el lugar de acción. En la práctica se refiere a la fracción de la dosis administrada que alcanza la circulación sistémica y a la velocidad con que lo hace. Por lo general, los estudios de biodisponibilidad se llevan a cabo en voluntarios sanos y las concentraciones del fármaco se determinan en la sangre (plasma o suero). Véanse *Biodisponibili-*

B**Azar** (*Random, Chance*)

Casualidad. Véanse *Aleatorio* y *Asignación aleatoria*.

dad absoluta y *Biodisponibilidad relativa*.

Biodisponibilidad absoluta (*Absolute bioavailability*)

Comparación de las concentraciones de un fármaco obtenidas por vía intravenosa con las de otra vía de administración, por ejemplo la oral. Véase *Biodisponibilidad*.

Biodisponibilidad relativa (*Relative bioavailability*)

Comparación de las concentraciones de un fármaco obtenidas tras su administración por dos vías distintas, ninguna de las cuales es la intravenosa. También se emplea para comparar dos formulaciones galénicas distintas administradas por la misma vía, por ejemplo, comprimidos orales y solución oral. Véase *Biodisponibilidad*.

Bioequivalencia (*Bioequivalence*)

Comparación entre la biodisponibilidad de medicamentos genéricos y de nuevas marcas de fármacos ya comercializados con la biodisponibilidad de la especialidad farmacéutica considerada como referencia. Véanse *Biodisponibilidad* y *Medicamento genérico*.

Bioética (*Biomedical ethics*)

Parte de la ética que trata de la moral y de las obligaciones de los hombres en el campo de la medicina, la investigación clínica y la investigación medicobiológica. Véase *Principios bioéticos*.

Bloques

Véase *Asignación aleatoria por bloques*.

Bonferroni, corrección de, método de

Véase *Comparaciones estadísticas múltiples*.

BPC

Acrónimo de *Buena Práctica Clínica*.

BPF

Acrónimo de *Buena Práctica de Fabricación*.

BPL

Acrónimo de *Buena Práctica de Laboratorio*.

BPM

Acrónimo de Buena Práctica de Manufactura.

B**Calibración** (*Calibration*)

Según el Diccionario de la Lengua Española, calibrar es: "*Establecer, con la mayor exactitud posible, la correspondencia entre las indicaciones de un instrumento de medida y los valores de magnitud que se mide con él*". También puede definirse como comparación de los resultados de una nueva técnica con los obtenidos con un método exacto de referencia.

Calidad (*Quality*)

Véanse *Control de calidad* y *Garantía de calidad*.

Calidad de vida (*Quality of life*)

Grado de la interacción del individuo con su medio en sus diferentes facetas social, física, emocional e intelectual. También se define como grado de apreciación totalmente subjetivo que engloba el sentido general de satisfacción del individuo y la percepción de su propia salud. En esta definición se incluyen factores como las circunstancias familiares, la economía y la satisfacción en el trabajo.

Calidad de vida relacionada con la salud (*Health related quality of life*)

Aspectos de la vida dominados o influidos únicamente por la salud personal

Búsqueda de casos (*Case-finding*)

Cribado que realiza de forma activa el médico aprovechando las consultas por cualquier otro motivo. En este tipo de cribado, a diferencia del cribado masivo el médico tiene la responsabilidad de hacer un seguimiento de los resultados positivos. También se le denomina *Búsqueda* o *Localización activa de casos*. Véase *Cribado*

(salud física o mental y estado de bienestar). En esta definición no se tienen en cuenta aspectos de la vida como, por ejemplo, dónde se vive o cómo se vive.

Características basales (*Baseline characteristics*)

Conjunto de variables de un sujeto recogidas antes de la asignación aleatoria y del inicio de la intervención. Véase *Variable basal*.

Casos y controles (*Case-control studies*)

Véase *Estudio de casos y controles*.

Causalidad (*Causality, Causation*)

Relación de las causas con los efectos que producen. Véase *Inferencia causal*.

CEIC

Acrónimo de *Comité Ético de Investigación Clínica*

Certificado de auditoría (*Audit certificate, Audit statement*)

Documento que certifica que se ha realizado una auditoría. Puede ser a las instalaciones de un centro, a un investigador, a una organización o a un informe. Véase *Auditoría*.

Ciego (*Blind or Blinded, Mask or Masked*)

Condición impuesta en un individuo o grupo de individuos con el propósito de que no conozcan o aprendan algún hecho u observación, como puede ser la asignación del tratamiento. También se utiliza la palabra *Enmascaramiento*. Véanse *Evaluación ciega por terceros*, *Simple ciego*, *Doble ciego* y *Triple ciego*.

Cociente (*Ratio*)

Véase *Razón*.

Cociente de probabilidades (*Likelihood ratio*)

Razón utilizada en pruebas diagnósticas cuando los resultados se pueden expresar en más de dos categorías (como por ejemplo las concentraciones plasmáticas de CK para el diagnóstico de infarto agudo de miocardio). Resulta de dividir la sensibilidad ($a / a + c$) por 1 especificidad ($b / b + d$) para cada una de las categorías. Véanse *Sensibilidad* y *Especificidad*.

Código de aleatorización (*Randomization code*)

Documento en el que se especifican los códigos correspondientes a cada tratamiento o sujeto participante en un estudio. Número, cifra, letra o combinación que identifica a un paciente y el tratamiento que le corresponde por asignación aleatoria. En estudios a doble ciego se guardan en un sobre cerrado, ya sea de forma global para todos los participantes, o mejor en sobres individuales para cada paciente. En general existen varias copias, al menos una en manos del investigador o de la farmacia que dispensa los fármacos, y otra custodiada por el promotor. En caso de necesidad, como pudiera ser la presencia de un acontecimiento adverso grave, el sobre puede ser abierto.

Coefficiente de variación (CV) (*Coefficient of variation, CV*)

Medida utilizada para describir la variación en una población que permite comparar la dispersión relativa de los datos. Es la desviación estándar (DE), expresada como porcentaje de la media (%): $CV = (DE/X)100$.

Coherencia (*Coherence*)

Interpretación de una asociación causal que no es discordante con lo ya conocido de la historia natural y biológica de la enfermedad. Véase *Inferencia causal*.

Colaboración Cochrane (*Cochrane Collaboration*)

Grupo de colaboración internacional creado en 1992 que tiene como objetivos preparar, mantener y difundir revisiones sistemáticas y actualizadas de ensayos clínicos controlados sobre la atención sanitaria. Está formado por grupos colaboradores de revisión, constituidos por individuos que comparten un interés específico, que analizan críticamente la evidencia existente, y coordinados a su vez por un equipo editorial, que es responsable de ensamblar y editar un módulo con las revisiones preparadas para difundirlo a través de una base de datos. El nombre de la colaboración está dedicado a Archie Cochrane, persona interesada en conocer la eficacia real de una gran parte de las prácticas e intervenciones que constituyen la actividad de los sistemas sanitarios y autor del libro *Effectiveness and efficiency: random reflections on health services*. En España existe un centro de la Colaboración Cochrane.

Comisión Nacional de Farmacovigilancia

Órgano consultivo del Ministerio de Sanidad y Consumo en materia de efectos adversos o tóxicos de los medicamentos (OM de 25 de junio de 1985).

C

Comité de Especialidades Farmacéuticas (*Committee for Proprietary Medicinal Products, CPMP*)

Organismo de la Unión Europea encargada de la regulación y el control de los medicamentos. Véase *Agencia Europea de Medicamentos*.

Comité de Ética (*Ethics Committee, Independent Ethics Committee, Ethical Committee*)

Comité encargado de la evaluación de los aspectos éticos de la investigación con humanos. En algunos países los comités de ética tienen una doble vertiente, de manera que evalúan aspectos asistenciales y de investigación. En otros se han separado los aspectos asistenciales para constituirse en *Comités éticos de investigación* (*Research ethics committee* o simplemente *Ethics committee*), que se encargan de la revisión de los protocolos de investigación en humanos, incluyendo los ensayos clínicos. En los EE.UU. los protocolos de investigación en humanos deben ser autorizados por un *Consejo institucional de revisión* (*Institutional review board, IRB*), que está constituido en la mayoría de hospitales y centros de investigación. Velan específicamente por los derechos y la salud de los individuos, los métodos utilizados para obtener el consentimiento informado, los riesgos y los potenciales beneficios de la investigación. En España estas funciones las realizan los *Comités éticos de investigación clínica* (CEIC). También se les denomina *Comités éticos independientes* (*Independent ethics committee*). Véase *Comité ético de investigación clínica*.

Comité de Ética Asistencial (*Ethics Committee, Ethical Committee*)

Comité encargado de revisar los aspectos éticos de la asistencia a los pacientes en un centro hospitalario. En algunas

autonomías, un miembro del Comité de ética asistencial es miembro obligatorio del *Comité ético de investigación clínica*.

Comité de Expertos (*Steering Committee*)

Grupo de especialistas en un área que revisan la marcha de un ensayo clínico. En ocasiones confirman los diagnósticos, revisan los datos de seguridad y, en caso de que existan análisis intermedios, determinan si el estudio debe completarse o terminar prematuramente.

Comité de Investigación (*Research Committee*) Comité encargado de evaluar los proyectos de investigación en todos sus aspectos. En ocasiones los CEIC asumen sus funciones, pero la participación de éstos es obligatoria en los ensayos clínicos con medicamentos y productos sanitarios. Véanse *Comité de Ética, Comité Ético de Investigación Clínica y Consejo Institucional de Revisión*.

Comité Ético de Investigación Clínica (CEIC)

Comité encargado de evaluar la idoneidad de los protocolos de ensayos clínicos con medicamentos y del equipo investigador propuesto, así como de la información escrita que se dará a los posibles sujetos de la investigación, la previsión de compensación en caso de lesiones y el tipo de consentimiento que otorgan los participantes. Aunque su creación fue motivada para la supervisión de los ensayos clínicos con medicamentos, en algunos centros desempeñan las funciones del *Comité de investigación* del centro. Además, debe realizar el seguimiento del ensayo clínico desde su inicio a su finalización. Su composición y funciones están reguladas en el RD 223/2004.

Comparaciones estadísticas múltiples (*Multiple comparison test*)

Cuando en una investigación existen tres o más grupos de estudio, es obligatoria una comparación global utilizando un análisis de la varianza. Si este resulta significativo, pueden aplicarse comparaciones entre los distintos pares de grupos para encontrar las posibles diferencias entre ellos. Se recomienda el ajuste del valor de p dependiendo del número de comparaciones realizadas. Por ejemplo, si comparamos tres grupos (A, B y C), las posibles comparaciones serán de A frente a B, de A frente a C y de B frente a C. Se recomienda utilizar algún método para ajustar el valor de p a las tres comparaciones realizadas, por ejemplo, utilizando el de Bonferroni. Se divide el valor habitual de p (0,05) por 3 comparaciones, considerándose entonces significativas las diferencias entre pares si $p < 0,0167$. Otros métodos menos conservadores para variables paramétricas son la prueba de Tukey o la de Scheffé que utilizan los valores de la varianza residual para calcular la diferencia mínima que resultará significativa.

Concordancia (*Agreement*)

Grado de correspondencia entre dos métodos u observadores que miden una misma variable, o bien el grado de correspondencia al medir repetidamente una misma variable con un mismo método o un mismo observador. Véase *Índice de Kappa*.

Consejo (*Counselling*)

Intervención consistente en la provisión de información y recomendaciones individuales que se relacionan con las conductas personales que pueden reducir el riesgo de enfermedad. Ejemplos de consejo son el dietético o el antitabaco.

Consejo Institucional de Revisión (CIR) (*Institutional Review Board, IRB*)

Comité que revisa y aprueba estudios que

se realizan en humanos en las instituciones de los EE.UU. La revisión se focaliza en los aspectos éticos de la investigación propuesta y en la adecuación del procedimiento para obtener el consentimiento informado de los pacientes. En España, algunas de estas funciones las ejercen los CEIC. En otros países se denominan *Comités de ética* (*Ethical Committees*).

Consentimiento informado (*Informed consent*)

Procedimiento formal solicitado a todos los sujetos que intervienen en una investigación clínica que debe reunir cuatro características: informado, comprendido, legalmente competente y voluntario. La información debe darse de tal manera que pueda ser comprendida por el sujeto de la investigación. La competencia legal plantea la necesidad de obtener el consentimiento a través de un representante legal en los casos de sujetos menores de edad e incapaces. La voluntariedad debe ser en ausencia de control externo (sin coerción, manipulación ni persuasión) y auténtica (respetando el principio de autonomía). Según el RD 223/2004 sobre ensayos clínicos: "*El sujeto expresará su consentimiento preferiblemente por escrito o, en su defecto, de forma oral ante testigos independientes del equipo investigador que lo declararán por escrito bajo su responsabilidad. En los casos de sujetos menores de edad e incapaces, el consentimiento lo otorgará siempre por escrito su representante legal. Cuando el menor tenga doce o más años, deberá prestar además su consentimiento para participar en el ensayo, después de haberle dado toda la información pertinente adaptada a su nivel de entendimiento. El consentimiento del representante legal y del menor, en su caso, será puesto en conocimiento del Ministerio Fiscal, previamente a la realización del ensayo*". En

casos excepcionales puede incluirse a pacientes en un estudio sin su consentimiento, para solicitárselo en cuanto sea posible (consentimiento informado diferido). El RD 223/2004 especifica el formato que debe reunir la hoja de información del sujeto, el consentimiento por escrito, el consentimiento oral ante testigo y el consentimiento del representante. Véase *Consentimiento informado diferido*.

Consentimiento informado diferido (*Deferred consent*)

Consentimiento que se otorga una vez ya se ha incluido al sujeto en el estudio. Se contempla en situaciones excepcionales, de tal urgencia que no es posible disponer del consentimiento del propio sujeto ni de su representante legal. En estos casos la situación debe estar prevista en el protocolo del ensayo clínico, que será aprobado por el *Comité ético de investigación clínica* y únicamente procederá cuando el estudio tenga un interés terapéutico particular para el sujeto. El investigador debe informar al *Comité ético de investigación clínica* y al promotor de las razones que han dado lugar a la situación. El sujeto o su representante legal deberán ser informados en cuanto sea posible y otorgarán su consentimiento para continuar en el ensayo si así lo desean (RD 223/2004).

Consentimiento informado por representante (*Authorized informed consent*)

Véase *Consentimiento informado*.

Consistencia (*Consistency*)

Observación repetida de una asociación en distintas poblaciones en diferentes circunstancias. Véase *Inferencia causal*.

Consistencia interna (*Internal consistency*)

Propiedad de un cuestionario que valora hasta qué punto cada ítem o cada sec-

ción del mismo está midiendo la misma cosa. Véase *Alfa de Cronbach*.

Control concurrente (*Concurrent control*)

Grupo control basado en datos registrados durante el mismo período de tiempo que el resto de individuos participantes en el estudio.

Control de calidad (*Quality assessment, Quality control*)

Grupo de técnicas y actividades realizadas dentro del sistema de garantía de calidad, encaminadas a verificar, generalmente en los estudios de medicamentos, si se han cumplido los requisitos de calidad de las actividades relacionadas con el ensayo (normas de Buena práctica clínica, Buena práctica de laboratorio y Buena práctica de fabricación). Véase *Garantía de calidad*.

Control histórico (*Historical control*)

Grupo control basado en datos registrados anteriormente a los del estudio actual, y con la finalidad de comparar los datos presentes con los resultados obtenidos entonces. Para la utilización de un grupo control histórico se requiere que exista un buen registro de los tratamientos utilizados anteriormente y de sus resultados. Véase *Estudio de controles históricos*.

Correlación (*Correlation*)

Grado de relación entre dos variables. La medida utilizada es el coeficiente de correlación (r) que cuantifica la relación lineal entre la exposición y la enfermedad. (Fig.1)

Correlación de Pearson (*Pearson's correlation*)

Medida de asociación que expresa el grado de relación lineal entre dos variables continuas que siguen una distribución normal y que toma valores entre -1

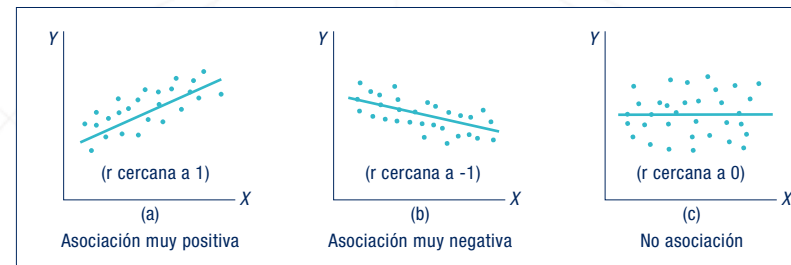


Figura 1. Ejemplos de correlación.

y +1. Por tanto, 0 sería la ausencia total de relación, +1 cuando hay una relación lineal creciente perfecta, y -1 cuando hay una relación lineal decreciente perfecta.

Correlación de Spearman (*Spearman's correlation*)

Medida de asociación que expresa el grado de concordancia entre dos variables que no siguen una distribución normal, comparándose los rangos de las mismas. También toma valores entre -1 y +1.

Correlación intraclase (*Intraclass correlation*)

Grado de asociación y de acuerdo entre diferentes observadores o métodos que miden variables continuas. Puede tomar los valores de 0 a 1. Representa la proporción de la varianza total (varianza de valores reales más varianza de los errores de medida) explicada por la varianza intersujetos de los valores verdaderos. Se considera que el valor mínimo de la correlación que indica acuerdo es 0,75.

	Muy mala	mediocre	Moderada	Buena	Muy Buena
Valor de r	<0,3	0,31-0,5	0,51-0,7	0,71-0,9	≥0,91

CPMP

Acrónimo de *Committee for Proprietary Medicinal Products*. Véase *Comité de especialidades farmacéuticas*.

CRA

Acrónimo de *Clinical Research Assistant*.

Véase *Asistente de investigación clínica*.

CRD

Acrónimo de *Cuaderno de recogida de datos*.

CRF

Acrónimo de *Case report form*. Véase *Cuaderno de recogida de datos*.

Cribado (*Screening*)

Identificación de una enfermedad en su estadio presintomático mediante la aplicación de una prueba diagnóstica. Cuando el cribado se aplica a grandes poblaciones no seleccionadas, el proceso se llama cribado masivo o poblacional (*mass screening*). En estos casos el cribado no pretende ser diagnóstico, ya que las personas con un resultado positivo o patológico se deben derivar a su médico para la confirmación. Un ejemplo de cribado masivo sería la toma de la presión arterial o la realización de una mamografía a las mujeres mayores de 50 años en una determinada población. Cuando el cribado se aplica a los pacientes que acuden a la consulta se habla de búsqueda de casos. Véase *Búsqueda de casos*.

Criterio estándar (*Gold Standard*)

Véase *Patrón de oro*.

Criterio de referencia

Véase *Patrón de oro*.

CRO

Acrónimo de *Contract Research Organi-*

zation. Véase *Organización de investigación por contrato*.

Cruzado (*Cross-over study*)

Véase *Diseño cruzado*.

CTX

Acrónimo de *Clinical Trial Exemption Certificate*. Véase *Producto en fase de investigación clínica*.

Cuaderno de recogida de datos (CRD)

(*Case report form, CRF*)

Formulario para recoger los datos concretos del estudio y que refleja la logística y el diseño del mismo, de acuerdo con lo especificado en el protocolo. Puede presentarse en diferentes formatos (papel, óptico, electrónico).

Cuadrado latino (*Latin square*)

Diseño utilizado para aquellos ensayos clínicos cruzados en los que se utilizan más de dos fármacos, usándose las letras del alfabeto orientadas en sentidos horizontal y vertical, cada una de ellas correspondiendo a una intervención. Este tipo de diseño asegura un buen equilibrio para controlar algunos factores pronósticos, individuales o temporales.

Un posible ejemplo es un ensayo clínico cruzado en el que cada paciente debe recibir cuatro fármacos distintos (A, B, C, D). Algunas de las posibles secuencias a las que deberían asignarse cuatro pacientes (un paciente por secuencia) se muestran en el siguiente cuadrado latino 4 x 4. Es importante mencionar que cada paciente recibe los cuatro tratamientos en distintas secuencias, y que durante cada período hay un paciente que está recibiendo cada uno de los posibles tratamientos. Véanse *Diseño balanceado* y *Diseño cruzado*.

Ejemplo de cuadrado latino 4 x 4 balanceado en el que cada fármaco sólo precede o sigue a otro en una ocasión (secuencia).

	Período 1	Período 2	Período 3	Período 4
Secuencia 1	A	B	C	D
Secuencia 2	B	D	A	C
Secuencia 3	C	A	D	B
Secuencia 4	D	C	B	A

Cuartil (*Quartile*)

Valores que dividen la distribución normal en cuatro partes de igual tamaño. El segundo cuartil se corresponde con la mediana.

Cuestionario (*Questionnaire*)

Documento estructurado de recogida de datos que se utiliza como instrumento para evaluar el estado de salud, diagnosticar o realizar el seguimiento de una situación clínica concreta.

Cumplimiento (*Compliance, Adherence*)

Grado en el que un paciente sigue el tratamiento prescrito, ya sea farmacológico o no. Se han descrito métodos directos (determinación de un fármaco, de sus metabolitos o marcadores) e indirectos (evaluación del curso clínico, recuento de comprimidos, entrevista estructurada) para determinarlo. También se utilizan los términos *Observancia* y *Adherencia*. Véase *Observancia*.

Curriculum vitae (CV) (*Curriculum vitae, CV*)

Según el Diccionario de la Lengua Española: "*Relación de los títulos, honores, cargos, trabajos realizados, datos biográficos, etc., que califican a una persona*". Es obligatoria la presencia de una copia del CV (completo o reducido) de los investigadores en el archivo del investigador y en el del promotor.

Curtosis (*Kurtosis*)

Grado de estrechez de una distribución unimodal. Una distribución relativamente plana y con colas cortas es de curtosis baja, y una distribución picuda con largas colas es de curtosis alta. La distribución normal se utiliza como referente

y se considera de curtosis intermedia. También se la denomina Apuntamiento. (Fig. 2)

Curva de características funcionales (*Receiver Operating Characteristic Curve, ROC*)

Gráfico que muestra todos los pares de sensibilidad/especificidad resultantes de la variación continua de los puntos de corte en todo el rango de resultados observados. También se la denomina *Curva ROC*. Véase *Área bajo la curva de características funcionales*.

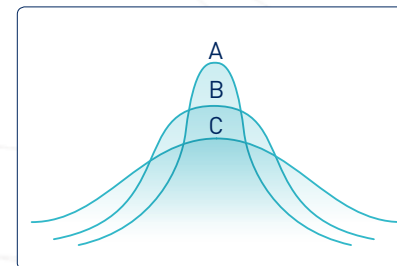


Figura 2. Ejemplos de distribuciones con distintas curtosis. (A) exceso de curtosis; B) normal; C) falta de curtosis).

C

Dato (*Data*)

Véase *Variable*.

Datos, entrada de (*Data entry*)

Proceso por el que los datos primarios de un estudio se introducen en un programa de ordenador para su análisis estadístico. Se recomienda que la entrada se realice por duplicado, por dos personas distintas y comprobando después las diferencias.

Datos, entrada a distancia de (*Remote data entry*)

Proceso por el que los datos primarios del estudio se introducen en un ordenador a distancia del central y deben transmitirse hasta el mismo. Por ejemplo, en algunos estudios los investigadores entran los datos en programas específicos de ordenador que después envían al promotor mediante sistemas electrónicos de transmisión.

DCI

Acrónimo de *Denominación común internacional*.

Decil (*Decile*)

Valores que dividen la distribución normal en diez partes del mismo número de

D

elementos. El quinto decil se corresponde con la mediana.

Denominación común internacional (DCI) (*International Nonproprietary Name, INN*)

Nombre de un fármaco aprobado por la Organización Mundial de la Salud a propuesta de su inventor. Se basa en una serie de reglas con el fin de encontrar raíces o terminaciones similares para los fármacos de un mismo grupo terapéutico. También se le llama *Nombre* o *Denominación genérica*. En nuestro país existe la llamada *Denominación oficial española* (DOE) que, propuesta por el Ministerio de Sanidad y Consumo, es la versión en castellano de la DCI. Es obligatorio su uso junto a la marca comercial en las especialidades farmacéuticas. Los medicamentos genéricos se identifican por la denominación común internacional. Véase *Medicamento genérico*.

Denominación oficial española (DOE)

Véanse *Denominación común internacional* y *Medicamento genérico*.

Densidad de incidencia (DI) (*Incidence density*)

Tipo de incidencia en el que se restringe el cálculo a un período de tiempo durante el cual el total de la población provee información. Esta se considera una medida de tasa instantánea de desarrollo de una enfermedad en una población y se define como:

$$DI = \frac{\text{Nuevos casos de una enfermedad durante un período de tiempo}}{\text{total personas-tiempo de observación}}$$

El denominador es la suma del tiempo de cada individuo a riesgo o la suma del tiempo que cada persona permanece bajo observación y libre de enfermedad.

Desigualdad relativa

Véase *Razón de posibilidades*.

Desviación estándar (DE) (*Standard deviation, SD*)

Parámetro estadístico de dispersión que representa como promedio cuánto los valores de un individuo se desvían de la media. Se utiliza *Desviación típica* como sinónimo. Véase *Varianza*.

Se calcula mediante la fórmula siguiente:

$$DE = \sqrt{S} = \sqrt{\frac{n \sum_{i=1}^n (x_i - \bar{x})^2}{n-1}}$$

donde: x_i = cada valor

\bar{x} = media

n = número de individuos (grados libertad)

S = varianza

Desviación típica

Véase *Desviación estándar*.

Deontología médica, código de (*Ethics manual*)

Relación de principios básicos de actuación en la práctica médica. Incluye, entre otros, capítulos referentes a la relación médico-enfermo, la reproducción humana, la muerte y la experimentación médi-

ca sobre las personas. Generalmente son normas aprobadas por los respectivos colegios de médicos de cada lugar. Para la investigación en humanos, se basan en la declaración de Helsinki. También se denomina *Código de deontología*, *Código deontológico*, *Normas de ética médica* y *Manual de ética médica*. Véase *Helsinki, declaración de*.

Diccionario de codificación (*Coding dictionary*)

Relación ordenada de palabras que se asocian a códigos para facilitar su introducción en ordenadores y poder tratarlas estadísticamente. Es un sistema de codificación sistematizado de enfermedades, síntomas o reacciones adversas, entre otros. Por ejemplo, existen varios diccionarios de codificación de reacciones adversas; uno de los más utilizados es el *Coding systems for thesaurus of adverse reaction terms* (COSTART).

Diseño balanceado (*Balanced design*)

Diseño experimental en el que se realiza el mismo número de observaciones para cada factor. Un estudio balanceado emplea el mismo número de sujetos en cada grupo de tratamiento. En los ensayos clínicos cruzados en los que cada voluntario o paciente recibe más de dos tratamientos, se precisa ajustar el diseño del cuadrado latino para que todas las posibles secuencias tengan la misma oportunidad de aparecer. Se evita así la posibilidad de un efecto residual por una secuencia. En el caso de ensayos clínicos cruzados con más grupos de tratamiento que períodos, para conseguir que al final exista el mismo número de sujetos tratados en cada grupo deberán balancearse los bloques de asignación aleatoria (diseño de bloques incompletos y balanceados).

En el siguiente cuadrado latino no balanceado para las secuencias, la secuencia A delante de B se repite en varias ocasiones, mientras que B nunca precede a A. Si existe un efecto residual de A, siempre nos podrá afectar la respuesta de B.

A B C D
B C A D
C D A B
D A B C

En el siguiente cuadrado latino balanceado para las secuencias, cada fármaco precede una sola vez a otro. Existen las dos posibles secuencias: A precede a B y B precede a A. Se controlan por tanto los posibles efectos residuales.

A B C D
B D A C
C A D B
D C B A

Véase *Cuadrado latino*

Diseño cruzado (*Cross-over design*)

Tipo de ensayo clínico aleatorizado en el que los sujetos reciben dos o más tratamientos en períodos sucesivos que han sido determinados al azar, lo que permite que cada sujeto sea su propio control. Al reducir la variabilidad, estos ensayos son más eficientes y su potencia estadística es mayor. Para evitar que los efectos del primer tratamiento de la secuencia se manifiesten en el segundo período, se suele incluir entre los tratamientos períodos de lavado para evitar los efectos residuales. Además, debe tenerse en cuenta el posible efecto del tiempo, ya que su duración es mayor. En general, este tipo de diseño sólo puede utilizarse en enfermedades o síntomas estables, ya que se deben administrar varios tratamientos de forma consecutiva. Véanse *Cuadrado latino* y *Período de lavado*.

1, 3, 5, ... (n/2)	A	Período de lavado	B
2, 4, 6, ... (n/2)	B		A
	↑ Aleatorización		

Diseño factorial (*Factorial design*)

Tipo de ensayo clínico aleatorizado en el que el tratamiento de estudio se utiliza en combinación con al menos otro tratamiento de estudio, o en el que múltiples dosis de un determinado tratamiento se están utilizando en el mismo ensayo. Este tipo de diseño se utiliza para contrastar hipótesis diferentes en un mismo ensayo, o para evaluar la interacción entre diferentes fármacos. Un ejemplo de un diseño factorial sería la utilización del ácido acetilsalicílico (AAS) para la prevención cardiovascular y la del beta-caroteno para la prevención del cáncer.

Diseño paralelo (*Parallel design*)

Tipo de ensayo clínico aleatorizado en el que se asigna a unos pacientes a recibir el tratamiento control, mientras que a otros pacientes se les asigna el tratamiento experimental. Así, cada paciente sólo recibe uno de los tratamientos de estudio. Es el diseño más utilizado para evaluar la eficacia de los medicamentos. Pueden existir estudios de dos, tres, cuatro o más grupos paralelos en caso de comparar dos, tres, cuatro o más fármacos o dosis de los mismos.

Pacientes

1, 5, 9, ... (n/3)	A
2, 4, 7, ... (n/3)	B
3, 6, 8, ... (n/3)	C
	↑ Aleatorización

Diseño Play-the-winner (*Play-the-winner design or trial*)

En español llamado Regla de jugar al ganador, es un estudio en el que se sigue una asignación adaptativa de los parti-

cipantes. Así, los resultados observados en un paciente determinan el tratamiento que recibirá el siguiente. Por ejemplo, si el primer paciente recibe el fármaco A y es eficaz, el siguiente recibirá A. Cuando el tratamiento A resulte ineficaz se asignará al siguiente paciente al fármaco B y viceversa. Es un tipo de diseño muy raramente utilizado.

Número de paciente	Tratamiento asignado	Resultado
1	A	Fracaso
2	B	Fracaso
3	A	Éxito
4	A	Éxito
5	A	Éxito
6	A	Fracaso
7	B	Fracaso
8	A	Éxito

Diseño secuencial (*Sequential design*)

Tipo de ensayo clínico en el que los individuos del grupo experimental y del grupo control se disponen por pares o bloques unos recibiendo el tratamiento a experimentar y otros recibiendo el tratamiento control y la decisión de incorporar nuevos pacientes viene determinada por el hecho de que la diferencia acumulada entre los dos tratamientos esté dentro de unos límites específicos. En caso de excederse estos límites, se da por finalizado el ensayo. Este tipo de diseño se reserva para aquellos ensayos en los que la evaluación de los resultados se puede hacer con cierta rapidez, y cuando los períodos de seguimiento no son excesivamente largos. El tamaño de la muestra dependerá de las diferencias que se van hallando a lo largo del estudio. Véase *Análisis secuencial*.

Distribución (*Distribution*)

Comportamiento teórico que describe adecuadamente cómo se distribuyen las variables.

Distribución binomial (*Binomial distribution*)

Distribución de una variable dicotómica que refleja la probabilidad de que ocurra un número de sucesos determinados. Por ejemplo, la probabilidad de remisión de la enfermedad cancerígena después del tratamiento agudo en un grupo de pacientes con cáncer.

Distribución de Bernouilli (*Bernouilli distribution*)

Distribución de variables con dos resultados posibles, con probabilidades que pueden ser desiguales. Por ejemplo, la probabilidad de éxito o fracaso de una intervención quirúrgica es diferente según se trate de una apendicitis o de una operación de derivación aortocoronaria. Cuando se repite N veces el experimento o intervención, se habla de una distribución binomial.

Distribución de frecuencias (*Frequency distribution*)

Distribución que refleja cómo se reparten los sujetos de una muestra según una determinada característica, y nos da la frecuencia de su aparición. También se denomina distribución de probabilidad o diagrama de frecuencias. Gráficamente, en el eje de las abscisas se representan los valores de la variable y en el de las ordenadas su frecuencia relativa.

Distribución de Gauss (*Gaussian distribution*)

Véase *Distribución normal*.

Distribución de χ^2 (*Chi-square distribution*)

Distribución definida únicamente sobre los valores reales positivos, con un único parámetro al que se denomina grados de libertad. También se le denomina *Distribución de ji al cuadrado*, es un anglicismo llamarla *Distribución de chi-cuadrado*.

Distribución de Poisson (*Poisson distribution*)

Distribución que refleja las situaciones en las que la probabilidad de aparición de un suceso sea muy pequeña. Por ejemplo, la probabilidad de aparición de partos triples o cuádruples.

Distribución normal (*Normal distribution*)

Distribución cuyas medidas se agrupan alrededor de un valor central y que presentan una frecuencia cada vez menor a medida que se alejan de dicho valor medio. Muchas variables biológicas siguen la distribución normal. Este patrón tiene una distribución unimodal, de forma acampanada, en la que ambas ramas son simétricas. La media poblacional $\pm 1,96$ desviaciones estándar incluye al 95% de la población. También se la conoce como *Distribución de Gauss*.

Doble ciego (*Double blind* o *Blinded, Double mask Masked*)

Procedimiento de enmascaramiento, empleado habitualmente en los ensayos clínicos, en el que se utilizan unos códigos de tal manera que ni los pacientes ni el investigador o personal clínico en contacto con el paciente conocen la asignación a los grupos de tratamiento. Para el caso de medicamentos se requiere que su forma de presentación (tamaño, color) sea idéntica. Véase *Ciego*.

Doble engaño (*Double dummy*)

Véase *Doble simulación*.

Doble simulación (*Double dummy*)

Técnica de enmascaramiento que permite utilizar la formulación farmacéutica del fármaco de referencia, incluso si la forma de presentación y/o la vía de administración es diferente. Para ello es necesario disponer de los placebos correspondientes de ambos preparados.

Por ejemplo, si se compara un fármaco en forma de comprimidos con un fármaco de referencia en inyectable, sería necesario disponer de placebo correspondiente a los comprimidos y a los inyectables. Cada sujeto recibe ambas formulaciones, en unos casos la forma activa y en otros el placebo.

Pacientes

n/2: Fármaco activo A

Placebo B

n/2: Placebo A

Fármaco activo B

DOE

Acronimo de Denominación oficial española. Véanse Denominación común internacional y Medicamento genérico.

Dosis diaria definida (DDD) (*Defined daily dose, DDD*)

Estimación de la dosis media de mantenimiento de un fármaco para su indicación principal. No debe confundirse con la dosis diaria recomendada por el fabricante, la prescrita por el médico o la ingerida por el paciente. En ocasiones la DDD es similar a la recomendada en una enfermedad, pero muchas veces está alejada de la misma. Se utiliza como unidad de comparación para estudios de utilización de medicamentos.

Dosis máxima tolerada (DMT) (*Maximum tolerated dose, MTD*)

Es la dosis mayor de un fármaco que ha podido administrarse a los participantes en un ensayo clínico sin que aparecieran efectos indeseables relevantes. La dosis máxima tolerada puede variar dependiendo del tipo de población de estudio, y es en general más baja en voluntarios sanos que en enfermos. Por encima de ella se encuentra la dosis mínima no tolerada. Su determinación es uno de los objetivos de los estudios en fase I y de los estudios puente. Su conocimiento determina las dosis máximas que se emplearán en los estudios de eficacia terapéutica en enfermos. Véanse *Dosis*

mínima no tolerada, Estudios en fase I y Estudios puente.

Dosis mínima no tolerada (*Minimum intolerated dose, MID*)

Es la dosis mayor de un fármaco que, tras su administración a los participantes en un ensayo clínico, ha provocado efectos indeseables que limitan su utilización. En general se trata de la dosis inmediatamente superior a la dosis máxi-

ma tolerada. Como su nombre indica, es la dosis más baja que produce una toxicidad valorable clínica o biológicamente. Véase *Dosis máxima tolerada*.

Dosis respuesta (*Dose response*)

Relación entre la dosis/concentración de un fármaco y la respuesta observada. Véanse *Inferencia causal, Relación dosis respuesta, Respuesta gradual y Respuesta del todo o nada*.

D

EBM

Acrónimo de *Evidence-based medicine*. Véase *Medicina basada en la evidencia*.

Educación sanitaria (*Health education*)

Proceso por el que determinados individuos o grupos aprenden a adoptar actitudes positivas respecto a la promoción, el mantenimiento y el restablecimiento de la salud para modificar las conductas no saludables. Incluye el suministro de información y el asesoramiento relacionado con la conducta personal.

EEM

Acrónimo de *Error estándar de la media*. *Efectividad (Effectiveness)*

Grado en el que una intervención produce un resultado beneficioso en las condiciones reales de la práctica habitual. Por este motivo, lo que puede resultar eficaz en los participantes de un ensayo clínico, puede no ser efectivo en la población general, debido a condicionantes como el cumplimiento terapéutico o las características propias de la población. Véase *Eficacia*.

Efecto (*Effect*)

Resultado de una acción o una causa. En epidemiología es sinónimo de medida de un efecto. En farmacología, los efectos son el resultado del mecanismo de acción de un fármaco.

E

Efecto de solapamiento (*Overlapping effect*)

Resultado de la suma de los efectos residuales de un tratamiento al administrar otro. Puede darse cuando los períodos de lavado son insuficientes, tanto en el período de inclusión de los sujetos en cualquier ensayo, como en los ensayos cruzados al iniciar el segundo período de tratamiento. Véase *Efecto residual*.

Efecto del trabajador sano (*Healthy worker effect*)

Fenómeno observado en los estudios que incluyen trabajadores, que generalmente son más sanos que la población general, y por tanto tienen unas tasas de morbimortalidad inferiores. Por este motivo, el exceso de riesgo asociado a una ocupación específica tiende habitualmente a ser infraestimado cuando se compara con el de la población general.

Efecto Hawthorne (*Hawthorne effect*)

Efecto, generalmente positivo o beneficioso, que ocurre cuando una persona sabe que está siendo estudiada. Esta denominación deriva del efecto observado en los trabajadores de la planta Hawthorne de la Western Electric Company, en Estados Unidos. En ésta se observó que los cambios de la iluminación, tanto

si se aumentaba como si se disminuía la intensidad, mejoraba la productividad de los trabajadores, porque estos sabían que en cualquiera de los casos estaban siendo observados.

Efecto indeseable (*Adverse event*)

Véase *Reacción adversa*.

Efecto placebo (*Placebo effect*)

Componente inevitable de la actividad médica por el que los pacientes mejoran tras la instauración de un tratamiento, sea o no activo en la enfermedad considerada. La existencia de efecto placebo no debe tomarse como prueba de la inexistencia de un síntoma o enfermedad. Véase *Placebo*.

Efecto residual (*Carry-over effect*)

Persistencia del efecto después de interrumpir el tratamiento. Su aparición potencial obliga a la realización de períodos de lavado entre los distintos tratamientos en los estudios de diseño cruzado y/o en los períodos de inclusión. Véase *Efecto de solapamiento*.

Eficacia (*Efficacy*)

Grado en el que una intervención produce un resultado beneficioso en unas condiciones ideales, como puede ser en el marco de un ensayo clínico. Véase *Efectividad*.

Eficiencia (*Efficiency*)

Grado en que una intervención produce un resultado beneficioso en relación al esfuerzo empleado en términos de recursos humanos, materiales y costes. En general se refiere a la utilización de los recursos estrictamente necesarios que produzcan la máxima efectividad.

Emparejamiento (*Matching*)

Método consistente en seleccionar para cada uno de los sujetos del estudio a otro con características y factores pronósticos similares. Dentro de cada par, y según la

asignación aleatoria, un sujeto recibe el fármaco experimental y el otro el control. En el caso particular de los estudios de casos y controles, los individuos son emparejados por aquellas características diferentes de la propia de interés del estudio. También denominado *Apareamiento*.

Enmascaramiento

Véase *Ciego*.

Ensayo clínico (*Clinical trial*)

Evaluación experimental de una sustancia o medicamento, a través de su aplicación a seres humanos, orientada a poner de manifiesto sus efectos farmacodinámicos, su perfil farmacocinético, establecer su eficacia, conocer el perfil de sus reacciones adversas y establecer su seguridad (RD 223/2004). En epidemiología, también puede referirse a un estudio en el que se analiza un nuevo procedimiento diagnóstico o terapéutico comparando dos grupos habitualmente de una manera aleatoria. También se denominan *Estudios de intervención*. El prototipo de ensayo clínico es aquel en el que los tratamientos se asignan aleatoriamente, existe enmascaramiento (doble ciego) y un grupo control concurrente. Véase *Ensayo clínico controlado*.

Ensayo clínico a doble ciego

Véase *Ciego doble*.

Ensayo clínico a ciego simple

Véase *Ciego simple*.

Ensayo clínico a triple ciego

Véase *Ciego triple*.

Ensayo clínico abierto (*Open, Open label, Non blind o Non blinded clinical trial*)

Ensayo clínico sin enmascaramiento en el que todas las personas que participan (pacientes e investigadores) conocen o son informados del tipo de intervención, en contraposición a un ensayo clínico a simple, doble o triple ciego.

Ensayo clínico controlado (*Controlled clinical trial, Randomized controlled trial, RCT, Randomized controlled clinical trial*) Ensayo clínico en el que el procedimiento que se evalúa se compara con un control concurrente, pudiéndose tratar del procedimiento estándar o patrón, un placebo en caso de ser un tratamiento farmacológico, o ninguna intervención. La asignación de cada grupo de tratamiento o intervención es aleatoria, por lo que algunos autores prefieren el término *Ensayo clínico controlado y aleatorizado* (*Randomized control/controlled clinical trial, RCT*). Si es posible, los tratamientos deberán enmascararse. En la mayoría de los casos el ensayo clínico controlado, aleatorizado y enmascarado es la única forma científicamente válida para evaluar la eficacia y seguridad de una intervención terapéutica.

Ensayo clínico cruzado

Véase *Diseño cruzado*.

Ensayo clínico de búsqueda de dosis

Véase *Estudio de búsqueda de dosis*.

Ensayo clínico de n igual a 1 (*N of 1 trial*)

Ensayo clínico cruzado que se realiza en un solo individuo. Se utiliza este tipo de ensayos en caso de enfermedades en las que el tratamiento tiene una acción rápida, cuando el efecto termina bruscamente al cesar el tratamiento, y cuando los resultados clínicos son fácilmente medibles. En la práctica habitual, puede realizarse, por ejemplo, para establecer si determinados síntomas se deben a la enfermedad o al tratamiento. En este caso, el estudio se realizaría a doble ciego y comparado con placebo. Por ejemplo, se ha utilizado este tipo de ensayos en el tratamiento del asma, la artritis reumatoide, los trastornos del movimiento y la angina de pecho.

Ensayo clínico de seguridad

Véase *Estudio de seguridad*.

Ensayo clínico en fase 0 (*Phase 0 clinical trial*)

Denominación que utilizan algunos autores para referirse a la investigación preclínica necesaria para la realización de los primeros estudios en humanos (Fase I). Véase *Fase del desarrollo de un fármaco*.

Ensayo clínico en fase I (Phase I clinical trial)

Ensayo diseñado para conocer la farmacocinética y/o farmacodinámica de un fármaco, y que proporciona información preliminar sobre los efectos y la seguridad del producto en sujetos sanos o en algunos casos en pacientes. Es la primera vez que el fármaco se administra en humanos. Uno de sus objetivos puede ser la determinación de la dosis máxima tolerada (la mayor dosis administrada que no ocasiona toxicidad relevante). Permite determinar la dosis y la pauta de administración que se emplearán en los ensayos clínicos de fase II/III. No tiene casi nunca finalidad terapéutica. Recientemente se ha propuesto denominarlos *Estudios de farmacología humana* (CPMP/ICH/291/95). Véanse *Dosis máxima tolerada, Estudio puente, Estudio sin finalidad terapéutica, Fase del ensayo clínico y Fase del desarrollo clínico de un fármaco*.

Ensayo clínico en fase II (*Phase II clinical trial*)

Ensayo que se realiza en individuos que padecen la enfermedad o entidad clínica de interés, con el objetivo de proporcionar información preliminar sobre la eficacia del producto, establecer la relación dosis respuesta del mismo y ampliar los datos de seguridad obtenidos en la fase I. Son los primeros estudios terapéuticos

en pacientes y uno de sus objetivos primordiales es la búsqueda de la/s dosis para los siguientes ensayos. Habitualmente son controlados, con asignación aleatoria y enmascarados. Es frecuente el uso de placebo como control para establecer la eficacia real del fármaco. Los pacientes participantes son seleccionados de forma muy estricta y su número es limitado (varios centenares). Recientemente se ha propuesto denominarlos *Estudios terapéuticos exploratorios* (CPMP/ICH/291/95). Véanse *Ensayo clínico explicativo, Estudio de búsqueda de dosis, Estudio de tolerabilidad, Fase del ensayo clínico y Fase del desarrollo clínico de un fármaco*.

Ensayo clínico en fase III (Phase III clinical trial)

Ensayo destinado a evaluar la eficacia y seguridad del tratamiento experimental en una muestra de pacientes más representativa de la población general a la que se destinará el medicamento. Estos estudios son preferentemente controlados, aleatorizados y enmascarados. En general, el grupo control lo constituye un fármaco de eficacia conocida (patrón) en esa enfermedad y es menos frecuente el uso de placebo. Los pacientes son menos seleccionados y más numerosos (varios miles) que en los ensayos en fase II. En general se llevan a cabo antes de la comercialización del medicamento. Recientemente se ha propuesto denominarlos *Estudios terapéuticos confirmatorios* (CPMP/ICH/291/95). Véanse *Ensayo clínico explicativo, Fase del ensayo clínico y Fase del desarrollo clínico de un fármaco*.

Ensayo clínico en fase IV (*Phase IV clinical trial*)

Ensayo que se realiza con un medicamento después de su comercialización, y que evalúa la eficacia y seguridad a largo

plazo en la indicación para la que ha sido aprobado. La fase IV es ideal para estudiar la efectividad de un fármaco. También denominado *Estudio de postcomercialización*. Un fármaco comercializado (fase IV de desarrollo) que quiera estudiarse para una nueva indicación deberá volver a pasar por las fases previas de desarrollo (fases II y III). Recientemente se ha propuesto denominarlos *Estudios de uso terapéutico* (CPMP/ICH/291/95). Véanse *Ensayo clínico pragmático, Fase del ensayo clínico y Fase del desarrollo clínico de un fármaco*.

Ensayo clínico explicativo (*Explanatory clinical trial*)

Ensayo clínico cuyo objetivo principal es obtener explicaciones biológicas sobre la eficacia de un fármaco o una intervención. Suele realizarse en una muestra de participantes homogénea, representativa solo de determinados grupos de población. Generalmente el análisis principal suele hacerse de aquellos pacientes que completan el ensayo. La mayoría de los ensayos clínicos durante el desarrollo clínico de un fármaco (fases II y III) pueden considerarse explicativos. Véanse *Análisis explicativo y Ensayo clínico pragmático*.

Ensayo clínico multicéntrico (*Multicenter clinical trial*)

Ensayo realizado en dos o más centros con un mismo protocolo y un coordinador que se encargará del procesamiento de todos los datos y del análisis de los resultados (RD 223/2004).

Ensayo clínico no controlado (*Non-controlled clinical trial*)

Ensayo en el que no se compara con un grupo control. Los ensayos clínicos no controlados no parecen útiles para evaluar la eficacia de los fármacos, pero pueden tener interés para conocer su seguridad. Algunos estudios de fase I, es-

pecialmente los de farmacocinética, son no controlados. Véase *Estudio de antes y después*.

Ensayo clínico paralelo

Véase *Diseño paralelo*.

Ensayo clínico pragmático (*Pragmatic clinical trial*)

Ensayo clínico cuyo objetivo principal es conocer la eficacia de un fármaco o de una intervención después de aplicarlo en la práctica clínica habitual (efectividad). La muestra de participantes es heterogénea y el análisis se hace por intención de tratar. Suelen realizarse en la fase IV del desarrollo de un fármaco, cuando ya se encuentra comercializado. Véanse *Análisis por intención de tratar* y *Ensayo clínico explicativo*.

Ensayo clínico promocional (*Promotional clinical trial*)

Ensayo que tiene como única finalidad favorecer la prescripción de un medicamento.

Ensayo clínico secuencial

Véase *Diseño secuencial* y *Análisis secuencial*.

Ensayo clínico unicéntrico (*Unicenter o Single center clinical trial*)

Ensayo realizado por un solo investigador o equipo de investigación en un centro hospitalario o extrahospitalario (RD 223/2004).

Ensayo comunitario (*Community trial*)

Ensayo que se realiza en comunidades y evalúa el resultado en el total de la población. Dependiendo del número de comunidades participantes en el estudio, se puede llevar a cabo la aleatorización o no. También se conoce como *Estudio cuasiexperimental* (*Quasi-experimental study*) o *Ensayo de intervención comunitaria*. Un ejemplo clásico es el estudio sobre caries dental de Newburgh Kingston,

en Inglaterra, en el que en una comunidad (Newburgh) se fluoraron las aguas mientras que en la otra (Kingston) se continuó recibiendo agua sin suplementación. En la comunidad intervenida se observó una reducción significativa de las caries y de pérdidas de piezas dentales.

Epidemiología (*Epidemiology*)

Tradicionalmente se ha definido como la disciplina que estudia la distribución de las enfermedades o los estados relacionados con la salud y sus determinantes en poblaciones específicas, y su aplicación en el control de los problemas de salud. La epidemiología, aunque cubre un rango muy amplio de actividades (desde estudios de brotes epidémicos hasta ensayos clínicos con nuevos fármacos), tiene dos aspectos en común en todas ellas: la unidad de investigación son generalmente grupos de individuos, y la comparación de un grupo de individuos con otro.

Epidemiología clínica (*Clinical epidemiology*)

Parte de la epidemiología que estudia la aplicación de la metodología y el razonamiento epidemiológico a los problemas diagnósticos y terapéuticos de la práctica clínica.

Epidemiología molecular (*Molecular epidemiology*)

Parte de la epidemiología que explica la metodología científica y los avances en biología molecular para estudiar los determinantes etiológicos, ya sean ambientales o hereditarios, asociados a enfermedades como las neoplásicas, hematológicas o infecciosas.

Equivalencia

Véase *Estudio de equivalencia*.

Error α (α -Error)

Probabilidad de rechazar la hipótesis nula cuando ésta es realmente cierta.

También denominado *Error tipo I* y *Probabilidad α* . Véase Significación estadística, nivel de.

Error β (β -Error)

Probabilidad de aceptar la hipótesis nula cuando ésta es realmente falsa. También denominado *Error tipo II* y *Probabilidad β* . Véase *Potencia estadística*.

Error estándar de la media (EEM) (*Standard error of the mean, SEM*)

Medida de dispersión de las medias de repetidas poblaciones de tamaños diferentes. Se calcula mediante la fórmula:

$$EMM = \frac{\delta}{\sqrt{n}} \quad \text{donde } \delta = \text{desviación estándar y } n = \text{número de individuos.}$$

Algunos autores lo denominan simplemente *Error estándar*.

Error tipo I

Véase *Error α* .

Error tipo II

Véase *Error β* .

Especificidad (*Specificity*)

Referido a las pruebas diagnósticas, probabilidad de que una prueba resulte negativa cuando realmente la enfermedad está ausente (una prueba altamente específica da pocos resultados falsos positivos). Se calcula mediante el cociente entre **d** y **b+d** (véase tabla). Cuando se refiere a los criterios de causalidad, define el grado en que una sola causa se asocia a un solo efecto. Véanse *Causalidad*, *Inferencia causal* y *Sensibilidad*.

		Enfermedad		
		Presente +	Ausente -	
Prueba diagnóstica	Positiva +	a	b	a+b
	Negativa -	c	d	c+d
		a+c	b+d	

Estandarización

Véase *Ajuste*.

Estocástico

Véase *Aleatorio*.

Estratificación (*Stratification*)

Técnica para controlar el efecto de las variables de confusión en el análisis de los datos. Consiste en evaluar la asociación en categorías homogéneas de la variable de confusión. Por ejemplo, si el sexo se considera una variable potencial de confusión, una estimación de la asociación entre la exposición y la enfermedad se debería analizar para hombres y mujeres separadamente.

Estudio analítico (*Analytical study*)

En epidemiología, denominación utilizada para los estudios observacionales de cohortes y estudios de casos y controles, en los que se puede contrastar hipótesis mediante la comparación de dos grupos.

Estudio anidado de casos y controles (*Nested case control study*)

Estudio de casos y controles en el que los casos y los controles se extraen de un estudio de cohortes. Véase *Estudio de casos y controles* y *Estudio de cohortes*.

Estudio con consentimiento aleatorizado (*Randomized consent study*)

Estudio en el que solo se pide consentimiento a aquellos pacientes aleatorizados a los que les corresponde el tratamiento experimental. Si les corresponde el tratamiento control (terapia estándar) no se les solicita el consentimiento. Es un diseño muy discutido, tanto desde el punto de vista ético como de su análisis. Su propulsor es M. Zelen. En ocasiones se le denomina *Método de aleatorización de Zelen*. Véase fig. 3

Estudio cruzado

Véase *Diseño cruzado*.

Estudio cuasiexperimental

Véase *Ensayo comunitario*.

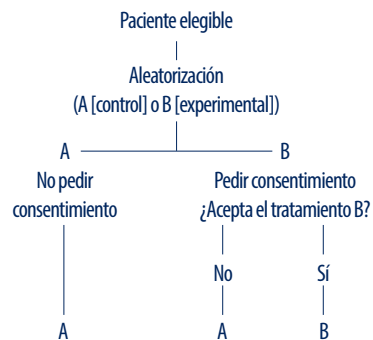


Figura 3. Estudio con consentimiento aleatorizado.

Estudio de antes y después (*Before and after study/design*)

Estudio de intervención sin grupo control en el que se comparan los resultados de antes de la intervención y después de la misma.

Estudio de bioequivalencia

Véase *Bioequivalencia*.

Estudio de búsqueda de dosis (*Dose finding study, Dose ranging studies*)

Estudio en el que se administran distintas dosis de un mismo fármaco y un control a grupos diferentes de pacientes para conocer cuál o cuáles de ellas son las más adecuadas en términos de eficacia y seguridad para proseguir con el desarrollo del fármaco. En general se realizan en la fase II del desarrollo de un fármaco. También se denominan *Estudios de titulación de dosis (Dose titration studies)* o *Estudios de escalada de dosis*. Véanse *Ensayo clínico en fase II* y *Relación dosis respuesta*.

Estudio de casos y controles (*Case-control study*)

Estudio en el que se seleccionan individuos con una determinada enfermedad y se comparan con unos controles apa-

reados por una serie de características como edad y sexo respecto a la exposición previa de posibles factores de riesgo asociados a la enfermedad. La medida que se utiliza para cuantificar la asociación entre la exposición previa y la enfermedad es la razón de posibilidades (*Odds ratio*). Véase *Estudio retrospectivo* y *Razón de posibilidades*.

Estudio de cohorte (*Cohort study*)

Estudio en el que se selecciona un grupo de individuos expuestos a unos hipotéticos factores de riesgo y se compara con otro no expuesto a los mismos después de un tiempo de seguimiento y hasta el desarrollo de la enfermedad. La medida de asociación que se utiliza en estos estudios es el riesgo relativo y el riesgo absoluto. También llamado *Estudio longitudinal*. Véanse *Estudio prospectivo*, *Riesgo relativo* y *Riesgo absoluto*.

Estudio de cohorte retrospectivo (*Historical cohorts, Retrospective cohort study*)

Estudio de cohorte en el que se compara dos grupos respecto a la exposición en el pasado a un factor específico y a la presencia de la enfermedad en el presente. Para poder llevar este tipo de estudios es preciso disponer de un buen sistema de registro.

Estudio/método de conexión de registros (*Record linkage study/method*)

Estudio de farmacovigilancia en el que se utilizan bases de datos donde se registra todo lo concerniente a la salud de las personas (enfermedades, prescripciones, analíticas u hospitalizaciones, entre otras). Estas bases deben contener suficiente información para poder buscar, seleccionar y extraer la información deseada: la exposición a un fármaco y la aparición de una enfermedad o síntoma.

Estudio de controles históricos (*Historical control study*)

Estudio en el que se compara los resultados de una nueva intervención con los resultados obtenidos en una serie previa utilizando la intervención antigua. Por definición, no son estudios aleatorizados, y se realizan habitualmente en enfermedades poco frecuentes o cuando no sea ético o práctico llevar a cabo un estudio con controles concurrentes. Véase *Control histórico*.

Estudio de correlación (*Correlation study*)

Estudio que utiliza los datos poblacionales para comparar las frecuencias de una enfermedad entre diferentes grupos durante un mismo período de tiempo, o en la misma población en diferentes momentos en el tiempo. Por ejemplo, estudiar la correlación entre el consumo per cápita de carne y las tasas de cáncer de colon en diferentes países. También se denomina *Estudio ecológico*.

Estudio de equivalencia (*Equivalence trial, Equivalence study*)

Ensayo clínico cuyo objetivo es ver si la nueva intervención es igual de eficaz que la ya conocida. Previamente se tiene que definir con qué márgenes la nueva intervención se considerará igual a la ya conocida para poder hacer la estimación muestral. Obviamente las dos intervenciones no pueden ser idénticas, ya que el tamaño muestral para detectar diferencias mínimas es infinito. Una de sus formas es el estudio de bioequivalencia. Véase *Bioequivalencia*.

Estudio de escalada de dosis

Véase *Estudio de búsqueda de dosis*.

Estudio de intervención

Véase *Ensayo clínico*.

Estudio de intervención comunitaria

Véase *Ensayo comunitario*.

Estudio de postcomercialización (*Postmarketing surveillance study*)

Tipo de estudio que se realiza cuando los medicamentos ya se encuentran disponibles para la población. Forman parte de ellos los ensayos clínicos de fase IV y los estudios de utilización de medicamentos. Su objetivo es conocer las consecuencias beneficiosas y perjudiciales del empleo de los medicamentos en las condiciones habituales de la práctica clínica.

Estudio de seguridad (*Safety study*)

Estudio destinado a evaluar la incidencia, el tipo y la gravedad de las reacciones adversas que aparecen asociadas a tratamientos específicos. Véase *Estudio de tolerabilidad*.

Estudio de series de casos clínicos (*Case series study*)

Estudio que describe las características de un número limitado de pacientes con una determinada enfermedad.

Estudio de titulación de dosis

Véase *Estudio de búsqueda de dosis*.

Estudio de tolerabilidad (*Tolerability, Tolerability study*)

Estudio cuyo objetivo principal es la evaluación de los efectos indeseables. En el caso de los ensayos clínicos de fase I en voluntarios sanos, en los que no existe posibilidad de acción terapéutica, los objetivos primarios son siempre la tolerabilidad y la farmacocinética/farmacodinámica. En algunos de ellos se intenta definir la dosis máxima tolerada (la mayor dosis administrada que no presenta toxicidad relevante). En ocasiones se le denomina *Estudio de tolerancia*, aunque este término puede tener un significado completamente diferente (disminución del efecto para una misma dosis cuando se administra en varias ocasiones consecutivas o, lo que es equivalente, necesidad de incrementar la dosis para man-

tener los mismos efectos). Véanse *Dosis máxima tolerada* y *Estudio de seguridad*.

Estudio de tolerancia

Véase *Estudio de tolerabilidad*.

Estudio de utilización de medicamentos (EUM) (*Drug utilization study, DUS*)

Estudio que describe la utilización de medicamentos en la práctica clínica habitual. Permite detectar un uso inadecuado de los mismos e iniciar una intervención para corregirlo.

Estudio descriptivo (*Descriptive study*)

Estudio que describe las características generales de la distribución de una enfermedad en relación al individuo (por ejemplo, edad, sexo, raza), lugar y tiempo. Dadas las limitaciones inherentes al propio diseño, los estudios descriptivos son fundamentalmente útiles en la formulación de hipótesis que después deberán contrastarse mediante estudios analíticos (ensayos clínicos). Estos pueden ser estudios poblacionales (*Estudios de correlación*) e individuales (*Estudios de series de casos* o *Estudios transversales*).

Estudio ecológico

Véase *Estudio de correlación*.

Estudio experimental (*Experimental study*)

En epidemiología es sinónimo de *Ensayo clínico controlado aleatorizado*. En farmacología puede referirse además a aquellos estudios realizados en animales.

Estudio fundamental (*Pivotal study*)

Estudio que se considera esencial para conseguir el registro de un fármaco para una indicación. Son generalmente ensayos clínicos en fase III que demuestran la eficacia del fármaco frente a un placebo o un control. Algunas autoridades aceptan el registro de un fármaco si ha demostrado su eficacia en dos ensayos

clínicos controlados con gran número de pacientes.

Estudio longitudinal

Véase *Estudio de cohorte*.

Estudio multicéntrico (*Multicenter study*)

En sentido amplio, cualquier estudio que se realice en dos o más centros con un protocolo común. Véanse *Comité de expertos* y *Ensayo clínico multicéntrico y Multicéntrico*.

Estudio paralelo

Véase *Diseño paralelo*.

Estudio piloto (*Pilot study*)

Estudio de prueba que se lleva a cabo en un número limitado de sujetos como paso previo a otros estudios más amplios con el fin de valorar aspectos como la idoneidad del diseño, así como su factibilidad y viabilidad. También permiten conocer la variabilidad que permitirá el cálculo del tamaño de la muestra de futuras investigaciones.

Estudio prospectivo (*Prospective study*)

Algunos autores lo consideran sinónimo de Estudio de cohorte ya que, partiendo de una determinada exposición, se observa la aparición de una enfermedad en el futuro. Otros autores, para evitar confusiones, prefieren utilizar exclusivamente esta denominación para los estudios de cohorte prospectivos.

Estudio puente (*Bridging study*)

Estudio en el que se determina la dosis máxima tolerada en un grupo pequeño de pacientes que padecen la enfermedad en la que se cree que el fármaco va a ser eficaz. Permiten tener una idea preliminar de la toxicidad y en ocasiones de la eficacia del fármaco en su población diana. Se inician poco después de conocerse la dosis máxima tolerada en voluntarios sanos. Permiten una mejor

predicción de las dosis que se emplearán después en los ensayos clínicos de eficacia. En general, la dosis máxima tolerada de los pacientes resulta mayor que la encontrada en voluntarios sanos. Se han empleado en el estudio de fármacos para el tratamiento de la demencia o la esquizofrenia. Sus defensores postulan que este diseño permite conocer la dosis máxima tolerada de forma más exacta; así pueden iniciarse los estudios de eficacia con más precisión. Su nombre proviene de su emplazamiento entre las fases I y II del desarrollo clínico. Véanse *Dosis máxima tolerada* y *Ensayos clínicos en fase I*.

Estudio retrospectivo (*Retrospective study*)

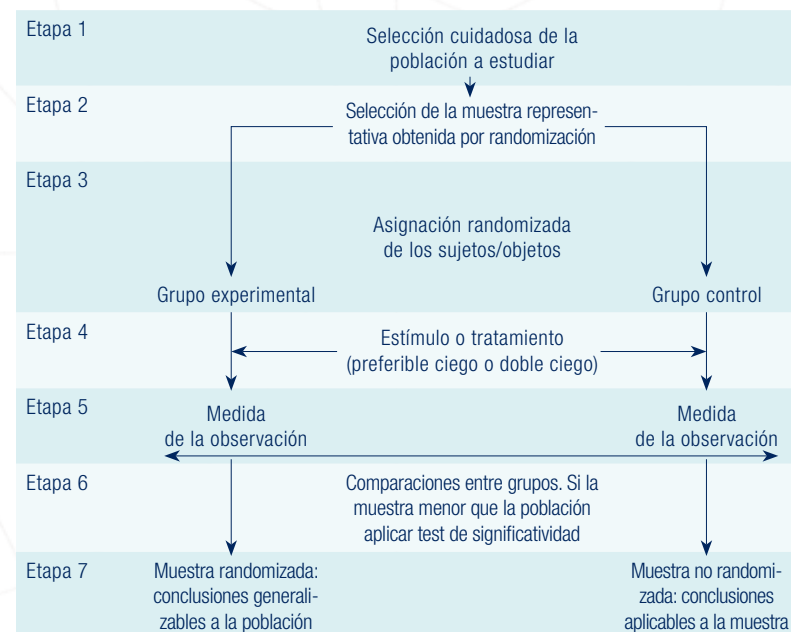
En sentido amplio, se considera como sinónimo de Estudio de casos y controles ya que, partiendo de la enfermedad, se

observa la exposición en el pasado para identificar una posible causa. Otros autores, para evitar confusiones, prefieren utilizar exclusivamente esta denominación para los estudios de cohorte retrospectivos.

Estudio sin finalidad terapéutica (*Non-therapeutic study*)

Estudios en los que el objetivo principal no es aliviar, curar o prevenir una enfermedad o síntoma. Puede tratarse de un estudio para definir la farmacocinética, el mecanismo de acción o los efectos de un fármaco. Por ejemplo, evaluar los cambios en las concentraciones de potasio y en la FEV1 de un nuevo fármaco agonista de los adrenoceptores β_2 administrado a dosis única en asmáticos. También pueden ser aquellos en los que el fármaco se utiliza para diagnosticar una enfermedad. En general, los estudios en volun-

ETAPAS EN LA METODOLOGÍA DEL PROCESO DE LA INVESTIGACIÓN



tarios sanos (fase I) no poseen finalidad terapéutica. En este tipo de estudios es necesario que los participantes consientan en participar por escrito. Véanse *Ensayo clínico en fase I* y *Fase del ensayo clínico*.

Estudio transversal (*Cross-sectional study*)

Estudio observacional en el que se mide en un momento del tiempo la presencia de una enfermedad y de otras variables relacionadas con la misma. También se denominan *Estudios de prevalencia*, ya que habitualmente son útiles para determinar la prevalencia de una enfermedad o factor de riesgo. Ocasionalmente, pueden ser útiles para establecer una asociación entre un determinado factor y la enfermedad, aunque al haberse registrado ambos en el mismo momento del tiempo, no puede saberse con certeza si la enfermedad es realmente la causa o la consecuencia. Por ejemplo, una asociación observada entre la artrosis y la obesidad en un estudio transversal no nos dice si la artrosis es la causa o la consecuencia de la obesidad.

Estudio unicéntrico (*Unicenter study, Single center study*)

Es aquel que se realiza en un solo centro o lugar. Véase *Ensayo clínico unicéntrico*.

Etapas del desarrollo de un fármaco

Véase *Fase del desarrollo de un fármaco*.

Etapas del desarrollo clínico de un fármaco

Véase *Fase del desarrollo clínico de un fármaco*.

EUM

Acónimo de *Estudio de utilización de medicamentos*.

Evaluación ciega por terceros (*Blind o blinded evaluation*)

Procedimiento empleado habitualmente en los ensayos clínicos por el que el observador que realiza la medida de la variable principal desconoce la asignación de los tratamientos. Este método se emplea cuando no es posible un enmascaramiento completo (*Doble ciego*). Véase *Ciego*.

Evidencia experimental (*Experimental evidence*)

Demostración mediante métodos experimentales de la asociación causal entre los hechos observados. Véase *Inferencia causal*.

Exactitud (*Validity*)

Sinónimo de *Validez*. Se refiere a si un instrumento está midiendo lo que realmente se desea medir. La falta de exactitud es debida a un error sistemático o sesgo, y esencialmente es atribuible a aspectos metodológicos diferentes al tamaño muestral, como puede ser la selección de los sujetos y la calidad de la información obtenida. Véanse *Precisión y Validez*.

Factor de confusión (*Confounding, Confounding factor*)

Factor que distorsiona la verdadera relación de las variables en estudio en virtud de estar relacionada con la enfermedad y con la exposición o el factor de riesgo del estudio. Por ejemplo, la asociación entre

el alcohol y el cáncer oral tiene en el tabaco un factor de confusión, ya que muchos de los pacientes que beben alcohol son asimismo fumadores. Denominado también *Variable de confusión*.

Factor de riesgo (*Risk factor*)

Característica que, según la evidencia epidemiológica, se asocia causalmente con la enfermedad del sujeto. Por ejemplo, el tabaco es un factor de riesgo del cáncer de pulmón y la hipertensión arterial lo es del accidente vascular cerebral. Véase *Causalidad*.

Factor pronóstico (*Prognostic factor*)

Característica asociada al sujeto que puede predecir los eventuales resultados en el curso de una enfermedad. Puede ser demográfica (edad, sexo), específica de enfermedad (estadio del tumor) u otras enfermedades asociadas (comorbilidad). El factor pronóstico puede predecir la evolución de un resultado, ya sea bueno o malo, y no necesariamente se asocia causalmente con la enfermedad.

Falacia (*Fallacy*)

Según el Diccionario de la Lengua Española es: "*Engaño, fraude o mentira con la que se intenta dañar a otro*". Véase *Sesgo*.

Falacia ecológica (*Ecological fallacy*)

Sesgo que puede aparecer al observar una asociación a partir de un estudio ecológico pero que no representa una asociación causal a nivel individual. Véase *Estudio de correlación*.

Falacia post hoc ergo propter hoc

Véase *Post hoc ergo propter hoc*.

Falsificación (*Counterfeiting, falsification*)

Acción y efecto de falsificar. Falsedad que se comete en alguna de las partes de una investigación.

Falso negativo, resultado (*False negative result*)

Resultado negativo de una prueba diagnóstica en un sujeto que posee realmente el atributo o la enfermedad hacia el que iba orientado aquella. Por ejemplo, catalogar de sana a una persona enferma cuando se practica una prueba de cribado para detectar la enfermedad. También se le denomina *Negativo falso* o *Pseudonegativo*. Se expresa generalmente en forma de tasa, y es la proporción de pacientes con la enfermedad en los que la prueba es negativa.

Falso positivo, resultado (*False positive result*)

Resultado positivo de una prueba diagnóstica en un sujeto que no posee realmente el atributo o la enfermedad hacia el que iba orientado aquella. Por ejemplo, catalogar de enferma a una persona sana cuando se practica una prueba de cribado para detectar la enfermedad. También se le denomina *Positivo falso* o *Pseudopositivo*. Se expresa generalmente en forma de tasa, y es la proporción de pacientes sin la enfermedad en los que la prueba es positiva. Una tasa alta de falsos positivos refleja una baja especificidad de la prueba.

Farmacia (*Pharmacy*)

Ciencia dedicada a la preparación y la dispensación de medicamentos. En los ensayos clínicos, el departamento de farmacia es responsable de la conservación, el recuento y el suministro de las muestras utilizadas en ellos.

Fármaco (*Drug*)

En sentido amplio, toda sustancia química capaz de interactuar con un organismo vivo. En sentido estricto, toda sustancia química utilizada en el tratamiento, la curación, la prevención, el diagnóstico de una enfermedad, o empleada para evitar la aparición de un proceso fisiológico no

E

Factor (*Factor*)

Acontecimiento, característica u otra entidad definible, que puede ocasionar un cambio en el estado de salud o modificar el resultado de una enfermedad. También se denomina *Determinante*. Sinónimo de *Variable independiente*.

F

deseado. Los términos *Fármaco*, *Medicamento* y *Sustancia medicinal* se emplean en ocasiones indistintamente. Véanse *Medicamento* y *Sustancia medicinal*.

Farmacocinética (*Pharmacokinetics*)

Disciplina que estudia los procesos y factores que determinan la cantidad de fármaco presente en el organismo. Analiza la absorción, distribución, metabolismo y excreción de un fármaco.

Farmacodinamia (*Pharmacodynamics*)

Disciplina que estudia las acciones y los efectos de los fármacos.

Farmacoeconomía (*Pharmacoeconomy*)

Disciplina dedicada a la descripción y el análisis del coste de un tratamiento farmacológico para el sistema sanitario y para la sociedad.

Farmacoepidemiología (*Pharmacoepidemiology*)

Disciplina dedicada al estudio del impacto de los fármacos en poblaciones humanas mediante el método epidemiológico. Resulta de la conjunción de la farmacología clínica y de la epidemiología.

Farmacogenética (*Pharmacogenetics*)

Disciplina que estudia las respuestas farmacológicas y su modificación por influencias hereditarias. Estas influencias pueden deberse a alteraciones de base farmacocinética o farmacodinámica.

Farmacología (*Pharmacology*)

Ciencia biológica que estudia las acciones y propiedades de los fármacos en los organismos.

Farmacología clínica (*Clinical pharmacology*)

Disciplina que se ocupa del estudio científico de los medicamentos en el hombre (Informe de un grupo de estudio de la OMS: " *Farmacología clínica: actividades, servicios y enseñanza*". En Ginebra por la

Organización Mundial de la Salud, serie informes técnicos nº 446, 1970). En España es una especialidad médica con un programa de formación propio.

Farmacopea (*Pharmacopoeia*)

Tratado de referencia que tiene por objeto asegurar la uniformidad de la naturaleza, calidad, composición y riqueza de las sustancias medicinales y excipientes. Incluye monografías con los caracteres de las sustancias medicinales, excipientes, métodos de ensayo y de análisis a utilizar para asegurar su calidad, los procedimientos de preparación, esterilización, conservación y acondicionamiento. Existen, entre otras, una farmacopea española y europea.

Farmacovigilancia (*Pharmacovigilance, Postmarketing Drug Surveillance*)

Disciplina dedicada a la identificación y a la valoración de las reacciones adversas asociadas al uso agudo o crónico de los medicamentos en la población o en algún grupo específico de ella. Entre los principales métodos utilizados por la farmacovigilancia se encuentran la notificación espontánea de reacciones adversas, los estudios de cohorte y los estudios de casos y controles. Véanse *Notificación espontánea de reacciones adversas*, *Estudio de casos y controles* y *Estudio de cohorte*.

Fase/s del desarrollo clínico de un fármaco (*Clinical drug development phases*)

Los fármacos se desarrollan en etapas de forma secuencial: primero se inicia la fase I (estudios en sujetos sanos), se pasa a la fase II (búsqueda de dosis en enfermos), después a la III (eficacia y seguridad en enfermos) y finalmente a la IV (comercialización). Algunos autores definen una fase II inicial (IIa) y una posterior (IIb). También se divide la fase III en dos etapas; así se habla de fase

IIa cuando aún no se ha presentado el nuevo fármaco al registro sanitario y de fase IIIb a las investigaciones que se realizan cuando ya se ha solicitado el registro sanitario. Es frecuente que las fases II, III y IV puedan ser simultáneas. Así, un fármaco puede estar en fase IV para una enfermedad (indicación aprobada en el registro) y en fase II para otra enfermedad distinta. Además, el desarrollo puede ser distinto en diferentes países, encontrándose comercializado en unos y en fases previas al registro en otros. Para definir exactamente el estado de desarrollo de un fármaco en un momento concreto, debería especificarse la etapa máxima (fase) alcanzada para cualquier indicación y país. No deben confundirse las fases/etapas de desarrollo y las fases del ensayo clínico. El desarrollo se enmarca en un proceso que tiene como finalidad el registro y comercialización de un nuevo fármaco, mientras que las fases del ensayo clínico nos informan sobre los objetivos y el diseño de un estudio. Por ejemplo, un ensayo clínico cuyo objetivo es la búsqueda de dosis lo definiremos como un ensayo clínico de fase II, pero es posible que ese fármaco esté comercializado (fase IV de desarrollo clínico). Véanse *Ensayo clínico en fase I*, *Ensayo clínico en fase II*, *Ensayo clínico en fase III*, *Ensayo clínico en fase IV*, *Fase del ensayo clínico* y *Fase del desarrollo de un fármaco*.

Fase/s del desarrollo de un fármaco (*Drug development phases*)

Define las distintas etapas en la evolución de un fármaco, desde que surge la idea hasta su comercialización. Existe una fase o etapa preclínica que incluye la síntesis química y los estudios de farmacología y toxicología. Le sigue una fase o etapa clínica con distintas fases (I, II, III, IV). Además, existe la investiga-

ción galénica para encontrar la formulación farmacéutica más adecuada. Las etapas iniciales suelen ser simultáneas; así, por ejemplo, un fármaco en fase II/III está aún en estudio para determinar su toxicología a largo plazo en animales. Véase *Fase del desarrollo clínico de un fármaco*.

Fase/s del ensayo clínico (*Clinical trial phases*)

Los ensayos clínicos pueden clasificarse según su objetivo y diseño en diferentes fases (I, II, III, IV). Cuando se realizan en sujetos sanos para conocer su farmacocinética, farmacodinamia y/o seguridad se denominan en fase I. Cuando tienen por objetivo buscar la dosis eficaz en una enfermedad concreta son de fase II. Si lo que pretenden es conocer la eficacia de un fármaco frente a otro/s fármaco/s con eficacia ya conocida y en condiciones de uso no muy restrictivas, son en fase III. Por último, si el medicamento está comercializado y se quiere estudiar su efectividad (poblaciones poco seleccionadas, uso según prospecto), nos encontramos con un ensayo clínico en fase IV. Como se ha comentado bajo el epígrafe de *Fase/s del desarrollo clínico de un fármaco*, no debe confundirse la fase del ensayo clínico y la fase del desarrollo clínico de un fármaco. El CPMP, en su recientemente aprobada guía *Note for guidance on general considerations for clinical trials* (CPMP/ICH/291/95, ICH Topic E 8), propone una nueva terminología para diferenciar claramente las fases de desarrollo de un fármaco y las fases del ensayo clínico. La guía propone el uso exclusivo de la palabra *Fase* para definir el desarrollo clínico de un fármaco (fases I, II, III y IV), especifica los distintos tipos de ensayos clínicos típicos de cada fase del desarrollo y propone una denominación alternativa a la comúnmente utilizada de ensayos

clínicos en fase I, II, III y IV. En concreto, los tipos de ensayos clínicos se describen según su objetivo principal, clasificándolos en los de *Farmacología humana* (antes denominados ensayos clínicos en fase I, típicos de la fase I del desarrollo clínico de un fármaco), *Terapéuticos exploratorios* (antes denominados ensayos clínicos en fase II, típicos de la fase II del desarrollo clínico de un fármaco), *Terapéuticos confirmatorios* (antes denominados ensayos clínicos en fase III, típicos de la fase III del desarrollo clínico de un fármaco) y de *Uso terapéutico* (antes denominados ensayos clínicos en fase IV, típicos de la fase IV del desarrollo clínico de un fármaco). Véanse *Ensayo clínico en fase I*, *Ensayo clínico en fase II*, *Ensayo clínico en fase III*, *Ensayo clínico en fase IV*, *Fases del desarrollo clínico de un fármaco* y *Fases del desarrollo de un fármaco*.

Fase de lavado

Véase *Período de lavado*.

FDA

Acrónimo de *Food and Drug Administration*. Agencia gubernamental de control de alimentos y medicamentos de los EE.UU.

Fenómeno iceberg (*Iceberg phenomenon*)

Expresión empleada para denominar las enfermedades que permanecen sin registrar, detectar o declarar pese a los esfuerzos diagnósticos o de vigilancia (porción sumergida del iceberg). Comprende las enfermedades que no reciben atención médica, las que sí la reciben pero no se diagnostican con precisión, y las que sí se diagnostican pero no se declaran. La porción visible o punta del iceberg corresponde a las

enfermedades detectadas o diagnosticadas. También denominado *Fenómeno de témpano de hielo*.

Fiabilidad

Véase *Precisión*.

Forma farmacéutica (*Pharmaceutical form*)

Disposición individualizada a que se adaptan las sustancias medicinales y excipientes para constituir un medicamento (Ley del Medicamento 25/90 art. 8.5). También se le conoce por *Forma galénica*.

Forma galénica

Véase *Forma farmacéutica*.

Fórmula magistral (*Pharmaceutical compounding*)

Medicamento destinado a un paciente individualizado, preparado por el farmacéutico, o bajo su dirección, para cumplimentar expresamente una prescripción facultativa detallada de las sustancias medicinales que incluye, según las normas técnicas y científicas del arte farmacéutico, dispensado en su farmacia o servicio farmacéutico y con la debida información al usuario.

Formulación

Véase *Forma farmacéutica*.

Fracción atribuible

Véase *Riesgo absoluto poblacional*.

Fracción etiológica

Véase *Riesgo absoluto*.

Fraude (Fraud)

Engaño o falsedad en alguna de las etapas o partes de una investigación.

F

Garantía de calidad (GC) (*Quality assurance, QA*)

Conjunto de métodos para recoger, procesar y analizar datos, encaminados a mantener o mejorar la validez y reproducibilidad de los mismos, así como de los procedimientos utilizados para generarlos. Según la *Guía ICH Tripartita y Armonizada para la Buena Práctica Clínica*, son: "Todas aquellas acciones planificadas y sistemáticas que se establecen a fin de asegurar que el ensayo sea realizado y los datos sean generados, documentados (registrados) y comunicados de acuerdo con las normas de Buena Práctica Clínica (BPC) y los requisitos reguladores pertinentes".

GCP

Acrónimo de *Good Clinical Practice*. Véase *Normas de buena práctica clínica*.

Generabilidad

Véase *Validez externa*.

Generalización de resultados

Véase *Validez externa*.

GLP

Acrónimo de *Good Laboratory Practice*. Véase *Normas de buena práctica de laboratorio*.

GMP

Acrónimo de *Good Manufacturing Practice*. Véase *Normas de buena práctica de fabricación*.

Gradiente biológico (*Biological gradient*)

Existencia de una relación dosis-respuesta en el estudio de la causalidad. También se considera como tal la existencia de una relación entre la duración de la exposición y la respuesta. Véase *Inferencia causal* y *Relación dosis-respuesta*.

Grados de libertad (gl) (*Degrees of freedom, df*)

G

Número de comparaciones independientes que pueden efectuarse entre los elementos de una muestra. Para algunos autores, este extraño término, que no tiene un origen político sino matemático, se refiere al número de frecuencias esperadas que pueden ser especificadas libremente en una prueba estadística. En el caso concreto de la prueba de *t* de Student, es igual a $n-1$, y en la de χ^2 se calcula multiplicando el número de filas menos 1 por el número de columnas menos 1.

Grupo comparativo

Véase *Grupo control* y *Grupo experimental*.

Grupo control (*Control group, Comparison group, Comparative group*)

Conjunto de individuos de un ensayo clínico que se han asignado al tratamiento de control (referencia), en contraposición a los que han sido asignados al tratamiento experimental (test). El tratamiento control puede ser placebo, un fármaco del que se conoce su actividad o eficacia y se considera un estándar para el tratamiento de esa enfermedad, o ninguna intervención. En los estudios de cohorte se refiere al grupo de los individuos no expuestos al factor de estudio, y en los estudios de casos y controles se refiere a los individuos sin la enfermedad. En estos últimos estudios también se denomina *Grupo comparativo* o *Grupo de comparación*, *Grupo de referencia* o *Grupo testigo*. Véase *Grupo experimental*.

Grupo experimental (*Experimental group, Test group*)

Conjunto de individuos de un ensayo clínico que se han asignado al tratamiento que se desea evaluar (test), en contraposición a los que han sido asignados al grupo control (referencia). Véase *Grupo control*.

G

Helsinki, declaración de (*Helsinki, declaration of*)

Documento de la Asociación Médica Mundial que recoge las recomendaciones que deben guiar a los médicos en la investigación biomédica sobre seres humanos. Consta de introducción, principios básicos, un capítulo dedicado a la investigación médica asociada a la asistencia profesional (investigación clínica) y una parte final dedicada a la investigación biomédica no terapéutica con seres humanos (investigación biomédica no clínica). Fue adoptada en la 18 Asamblea Médica Mundial celebrada en 1964 en Helsinki. Se ha modificado en asambleas realizadas en Tokio (1975), Venecia (1983), Hong-Kong (1989), Sudáfrica (1996), Escocia (2000), Washington (2002), Tokio (2004) y Corea (2008). Este documento sentó las bases del comportamiento ético en investigación clínica terapéutica y no terapéutica. En la mayoría de protocolos de investigación y en la producción científica derivada, se obliga a los autores a declarar que los experimentos se han realizado respetando los principios de esta declaración.

Heterogeneidad (*Heterogeneity*)

Desigualdad entre los parámetros de dos muestras.

Heteroscedasticidad (*Heteroscedasticity*)

Desigualdad entre varianzas de diferentes muestras.

Hipótesis (*Hypothesis*)

Suposición, fundada en observaciones o reflexiones, que puede conducir a predicciones comprobables o refutables.

Hipótesis alternativa (*Alternative hypothesis*)

Hipótesis que considera la posibilidad de la existencia de diferencias entre dos o más grupos respecto a determinadas características. En los ensayos clínicos habituales se considera la existencia de diferencias significativas en la eficacia o la seguridad entre el tratamiento de referencia y el experimental. En los ensayos clínicos de equivalencia la hipótesis alternativa se formula al revés, considerando que no hay diferencias entre las intervenciones. La hipótesis alternativa considera que los resultados observados en el estudio son diferentes de los que podrían haberse producido a consecuencia exclusivamente del azar.

Hipótesis nula (*Null hypothesis*)

Hipótesis que considera la inexistencia de diferencias entre dos o más grupos respecto a determinadas características. En los ensayos clínicos habituales considera que no existen diferencias significativas en la eficacia o la seguridad entre el tratamiento de referencia y el experimental. En los ensayos clínicos de equivalencia, la hipótesis nula se formula al revés, considerando que existen diferencias entre las intervenciones, y considera que los resultados observados en un estudio no son diferentes de los que podrían haberse producido a consecuencia exclusivamente del azar.

Historia clínica (*Medical record*)

Según el *Diccionario de la Lengua Española*: "Relación de los datos con significación médica referentes a un enfermo, al tratamiento a que se le somete y a la evolución de la enfermedad". Las historias clínicas de los pacientes incluidos en un ensayo clínico deben conservarse el máximo de tiempo posible que permita el

H

hospital, la institución o la consulta privada donde se haya realizado el ensayo (RD 223/2004). Pueden ser revisadas para comprobar la fiabilidad, siempre guardando la obligatoria confidencialidad, por el monitor, el promotor, el comité ético de investigación clínica, e inspeccionadas por las autoridades sanitarias.

H

I+D+i

Acronimo de *Investigación, desarrollo e innovación*.

Iceberg

Véase *Fenómeno iceberg*.

ICH

Acronimo de *International Conference on Harmonization*. Conferencia que tiene como objetivo armonizar las exigencias de las autoridades sanitarias de la Unión Europea, los Estados Unidos y Japón para el registro de nuevos medicamentos. Se refieren a aspectos farmacéuticos, farmacológicos, toxicológicos y clínicos.

Idiosincrasia (*Idiosyncrasy*)

Sensibilidad individual peculiar a los efectos de un fármaco. Generalmente se debe a una alteración de base genética, por ejemplo, una deficiencia enzimática. Es una de las reacciones adversas de tipo B de los fármacos.

IME

Acronimo de *Índice de mortalidad estandarizada*. Véase *Ajuste indirecto*.

Incidencia (*Incidence*)

Medida de frecuencia. Se refiere al número de casos nuevos de una enfermedad en una población definida durante un período de tiempo determinado. Se

Histórico

Véase *Control histórico*.

Homogeneidad (*Homogeneity*)

Igualdad o similitud entre parámetros de diferentes muestras.

Homoscedasticidad (*Homoscedasticity*)

Igualdad entre varianzas de diferentes muestras.

I

expresa generalmente en forma de tasa, resultado de dividir el número de casos por la población en riesgo. En ocasiones se emplea la expresión Tasa de incidencia para referirse al mismo concepto. Dado que el término Incidencia lleva implícita la definición de tasa, resulta inadecuado el empleo de la expresión Tasa de incidencia. Véanse Densidad de incidencia, Incidencia acumulada y Prevalencia.

Incidencia acumulada (*Cumulative incidence*)

Medida de frecuencia que se calcula dividiendo el número de nuevos casos de enfermedad por la población definida y multiplicando por cien.

IND

Acronimo de *Investigational new drug*. Es un término utilizado por la FDA y es equivalente al *Producto en fase de investigación clínica* (PEI).

INDA

Acronimo de *Investigational new drug application*. Es un término utilizado por la FDA y se refiere a la solicitud para que pueda conseguirse la denominación de IND. En España es equivalente a la solicitud de PEI.

Independencia (*Independence*)

Cualidad por la que la aparición de un hecho no puede predecirse de modo

alguno a partir de la presentación de otro. Dos variables son independientes si la distribución de los valores de una no varía para cada uno de los valores de la otra. Es lo opuesto a asociación o dependencia.

Indicador (*Indicator*)

Variable susceptible de ser medida directamente. En medicina se utiliza como variable que refleja el estado de salud.

Índice de Kappa (*Kappa index*)

Medida del grado de concordancia no aleatoria entre observadores o entre mediciones de una misma variable. Si las mediciones solo concuerdan con la frecuencia del azar, el valor es cero; si las mediciones concuerdan con más frecuencia de lo que se esperaría por azar, el valor de kappa es superior a cero. Si la concordancia es completa, kappa es igual a 1. Véase *Concordancia*.

Índice de mortalidad estandarizada

Véase *Ajuste indirecto*.

Inferencia causal (*Causation, Causality*)

Asociación que cumple con los siguientes criterios de Hill: magnitud de la asociación, consistencia, especificidad, temporalidad, gradiente biológico, plausibilidad, coherencia, evidencia experimental y analogía (véase cada uno de estos términos). Puede ser que ninguno de estos nueve criterios aporte evidencia indiscutible a favor o en contra de la hipótesis de causa-efecto, como tampoco es condición sine qua non que se cumplan todos ellos.

Inferencia estadística (*Statistical inference*)

Generalización de los resultados obtenidos en una o más muestras a la población asumiendo un cierto grado de incertidumbre.

Informe de experto (*Expert report*)

Informe requerido por las autoridades sanitarias encargadas de la regulación de los medicamentos, que especifica de forma resumida las evidencias disponibles de algunos de los aspectos de un medicamento. Puede ser farmacotológico, químico-farmacéutico o clínico. El autor del informe debe ser un experto en ese campo particular. Puede ser redactado por un empleado de la compañía farmacéutica o por una persona externa.

Informe final (*Final report*)

Descripción completa de un ensayo clínico una vez terminado. Debe incluir una descripción del material y métodos, los resultados obtenidos, el análisis estadístico y la evaluación de los resultados. En los ensayos clínicos autorizados en España, es obligatorio enviar una copia del informe final a las autoridades sanitarias y al CEIC que aprobó el ensayo. Existe una propuesta de guía de la CPMP e ICH sobre su estructura y contenido (*Note for guidance on structure and content of clinical study reports*). En su acepción general, documento que describe de forma pormenorizada una investigación y sus resultados

INN

Acónimo de *International Nonproprietary Name*. Véase *Denominación común internacional*.

Inspección (*Inspection, Audit*)

Auditoría realizada de forma oficial por las autoridades sanitarias competentes. Véase *Auditoría*.

Interacción (*Interaction*)

Actuación interdependiente de dos o más variables para producir o impedir un efecto. Por ejemplo, según los resultados de un estudio epidemiológico, el riesgo relativo de que se produzca un accidente vascular cerebral en mujeres

que toman anticonceptivos orales es de 2,1, y en mujeres con hipertensión grave es de 5,9. Cuando coinciden ambos factores de riesgo -anticonceptivos orales e hipertensión-, el riesgo relativo es de 12,6, superior a la simple suma de ambos riesgos. Por tanto, existiría una interacción positiva o sinergismo entre ambos factores.

Interacción farmacológica (*Pharmacological interaction, Drug interaction*)

Cambios producidos en las propiedades farmacocinéticas o farmacodinámicas de un fármaco provocados por la administración de otro.

Intermedio

Véase *Análisis intermedio*.

Intervalo de confianza (IC) (*Confidence interval, CI*)

Margen de valores dentro de los cuales cabe esperar el valor real de la población con una determinada probabilidad. La probabilidad especificada se denomina nivel de confianza, y los puntos extremos del intervalo de confianza, límites de confianza (superior e inferior). Se utilizan en general intervalos de confianza con una probabilidad del 95%, aunque a veces se utilizan del 90% o del 99%.

Intervención (*Intervention*)

Cualquier acción (preventiva, diagnóstica, terapéutica) aplicada con el fin de modificar el curso de un proceso, por ejemplo, una enfermedad, una situación fisiológica o un hábito.

Investigación (*Research*)

Realización de actividades intelectuales y experimentales de modo sistemático con el propósito de aumentar los conocimientos sobre una determinada materia.

Investigación básica (*Basic research*)

Investigación que se realiza en animales

o en preparaciones humanas in vitro. También se conoce con este nombre a la que tiene por objeto conocer los mecanismos de acción o los efectos de los fármacos en grupos de voluntarios o pacientes, sin finalidad terapéutica. En sentido amplio, investigación fundamental para el progreso del conocimiento científico, cuya aplicación práctica inmediata no es un objetivo concreto.

Investigación clínica (*Clinical research*)

Investigación que se realiza en humanos, ya sean voluntarios sanos o pacientes.

Investigación en servicios sanitarios (*Health services research*)

Investigación que evalúa los servicios sanitarios integrando análisis epidemiológicos, sociológicos y económicos. Los tres componentes clásicos que incluye la investigación de los servicios sanitarios son: la evaluación de la estructura (recursos), la evaluación del proceso (dónde, cómo y por quién es provista la atención sanitaria) y evaluación del resultado (beneficios mesurables de salud).

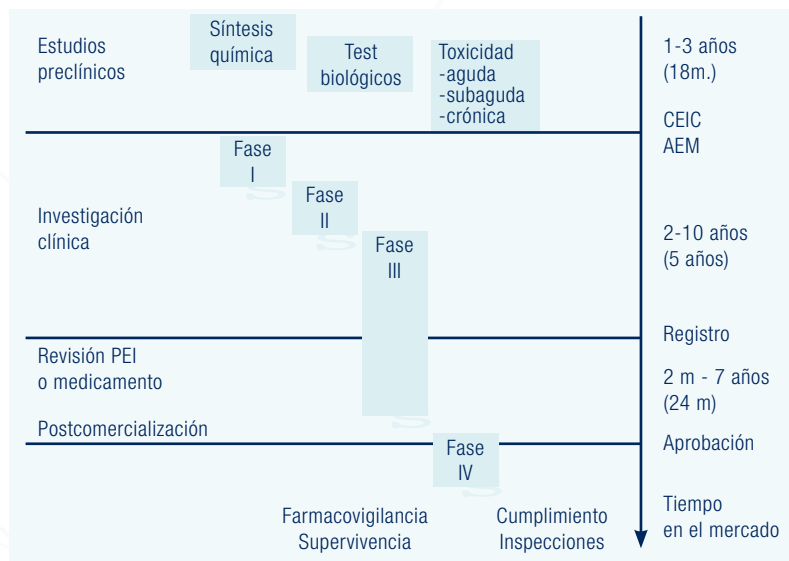
Investigación epidemiológica (*Epidemiological research*)

Investigación que permite la cuantificación de la magnitud de la relación entre la exposición y la enfermedad en seres humanos, y que ofrece la posibilidad de alterar el riesgo a través de la intervención.

Investigación preclínica (*Preclinical research*)

Investigación que se realiza en animales, normalmente previa al inicio del estudio en humanos, aunque también puede ser simultánea (en especial la toxicológica). Proporciona datos sobre la farmacodinamia, la farmacocinética y la toxicidad de los fármacos en animales, para poder extrapolarla a los humanos.

FASES EN EL DESARROLLO DE UN NUEVO MEDICAMENTO.



Investigación, desarrollo e innovación (I+D+i) (*Research development and innovation, RD*)

En la industria, tres procesos íntimamente relacionados por los que nuevos productos o nuevas formas de viejos productos son optimizados mediante la innovación tecnológica para su potencial comercialización.

Investigador (*Investigator, Researcher*)

Persona que se dedica a la investigación o que participa en el diseño y/o la ejecución de una investigación. Puede ser el investigador principal o un colaborador. Véase *Investigador principal* e *Investigador colaborador*.

Investigador colaborador (*Subinvestigator*)

Persona que participa en el desarrollo de la investigación sin ser el responsable directo. Sin embargo, su participación debe establecerse en el protocolo y debe comprometerse a seguir los postulados éticos y mantener la confidencialidad

antes de iniciar el estudio. En algunos documentos se le denomina subinvestigador. Véanse *Investigador* e *Investigador principal*.

Investigador principal (*Principal investigator*)

Persona que lidera o que es el responsable de una investigación. Referido al ensayo clínico (RD 223/2004), el investigador principal es quien dirige su realización práctica y firma junto al promotor la solicitud de ensayo clínico, corresponsabilizándose con él. El investigador principal será un profesional sanitario suficientemente calificado para evaluar la respuesta a la sustancia o medicamento objeto de estudio, con experiencia en investigación y en el área clínica del ensayo propuesto y con reconocidos criterios de ética e integridad profesional. Son obligaciones del investigador principal:

- estar de acuerdo y firmar junto con el promotor el protocolo del ensayo
- conocer a fondo las propiedades de los

medicamentos

- obtener el consentimiento informado de los sujetos antes de su inclusión en el ensayo
- recoger, registrar y notificar los datos de forma correcta
- notificar inmediatamente los acontecimientos graves o inesperados al promotor
- garantizar que todas las personas implicadas respetarán la confidencialidad de cualquier información acerca de los sujetos del ensayo

- informar regularmente al comité ético de investigación clínica de la marcha del ensayo
- corresponsabilizarse con el promotor de la elaboración del informe final del ensayo, dando su acuerdo al mismo con su firma.

Véanse *Investigador* e *Investigador colaborador*.

IRB

Acrónimo de *Institutional review board*. Véase *Consejo institucional de revisión*.

I

J

Ji al cuadrado (*Chi-square*)

Habitualmente se simboliza por χ^2 .

Véanse *Prueba de χ^2* y *Distribución de χ^2* .

J

K

Kappa

Véase *Índice de Kappa*.

K

L

Lasagna, ley de (*Lasagna's law*)

Se refiere al hecho de que solo uno de cada diez de los pacientes que un investigador cree que son candidatos a participar en un ensayo clínico acaba siendo incluido. Postula que la incidencia de la enfermedad en estudio se reduciría hasta el 10% del valor habitual en el momento del reclutamiento, regresando al valor anterior al finalizar el período de reclutamiento. Se debe al optimismo de algunos clínicos cuando se les plantea la posibilidad de reclutar a sus pacientes en

un ensayo clínico. Louis Lasagna puede considerarse como uno de los padres de la farmacología clínica.

Lavado

Véase *Período de lavado*.

Límite de confianza (*Confidence limit*)

Cada uno de los dos valores que constituyen los límites superior e inferior de un intervalo de confianza. Véase *Intervalo de confianza*.

Log-rank

Véase *Prueba de Log-rank*.

L

Magnitud de la asociación (*Strength of the association*)

Grado de asociación observada entre una exposición y el riesgo de una enfermedad. Cuanto mayor sea la asociación, es decir, cuanto mayor sea el grado de aumento o disminución del riesgo observado, menos probable será que la relación se deba al efecto de un factor de confusión o de un factor insospechado. Por ejemplo, los sujetos que fuman más de 20 cigarrillos al día tienen un riesgo de mortalidad por cáncer de pulmón 20 veces superior al de los no fumadores, y esta asociación permanece incluso después de ajustarla por otros factores de confusión como la edad, el sexo o el consumo de alcohol. Véase *Inferencia causal*.

MANOVA

Acronimo de *Multivariate analysis of variance*. Véase *Análisis de la varianza multivariado*.

Manual de procedimientos (*Manual of procedures*)

Documento que describe los procedimientos utilizados en un centro o un grupo de centros en una investigación específica. Tiene como objeto armonizar un procedimiento para que sus resultados puedan agruparse con finalidad estadística.

Manual del investigador (*Investigator's brochure*)

Documento que resume toda la información relevante conocida hasta la fecha sobre un fármaco en el momento de iniciar un ensayo clínico. Comprende datos químicos, biofarmacéuticos, farmacológicos y toxicológicos en animales, así como los resultados de ensayos clínicos previos. Según el RD 223/2004, el manual del investigador debe ser una ver-

M

sión actualizada de la información preclínica y clínica relevante para el ensayo sobre los productos en estudio.

Marcador de riesgo (*Risk marker*)

Característica que, según la evidencia epidemiológica, se asocia con un aumento de la probabilidad de padecer una enfermedad, aunque no se trata necesariamente de una asociación causal. Por ejemplo, la asociación observada entre la calvicie y la enfermedad coronaria. También denominado *Señal de riesgo*. Véase *Factor de riesgo*.

Media aritmética (*Mean, average*)

Parámetro de tendencia central de un conjunto de valores de una variable, que resulta de la suma de estos valores dividida por el número de observaciones. También se le conoce como *Promedio*.

Media geométrica (*Geometric mean*)

Parámetro de tendencia central de un conjunto de valores de una variable que resulta de la raíz enésima del producto de las observaciones de la variable, siendo n el tamaño de la muestra.

Mediana (*Median*)

Parámetro de tendencia central que es igual al valor de la variable que divide una distribución de frecuencias o de probabilidades en dos partes iguales. En distribuciones de n par, la mediana sería la media aritmética de los dos valores centrales.

Medicamento (*Drug, medicine*)

Según la Ley del Medicamento, 25/1990 Artículo 8.1.es "*Toda sustancia medicinal y sus asociaciones o combinaciones destinadas a su utilización en las personas o en los animales que se presenta dotada de propiedades para preve-*

nir, diagnosticar, tratar, aliviar o curar enfermedades o dolencias o para afectar a funciones corporales o al estado mental. También se consideran medicamentos las sustancias medicinales o sus combinaciones que pueden ser administradas a personas o animales con cualquiera de estos fines, aunque se ofrezcan sin explícita referencia a ellos". En ocasiones se considera sinónimo de *Fármaco*. Véanse *Fármaco y Sustancia medicinal*.

Medicamento genérico (*Generic drug*)

Especialidad farmacéutica que se vende sin marca, constandingo solo la denominación común internacional (DCI) del principio activo que contiene. En España debe constar la denominación oficial española (DOE), que es equivalente a la DCI en castellano. Puede comercializarse cuando ha caducado la patente del producto original. Contiene los mismos principios activos que la especialidad con marca original patentada y compite con la misma en base a su precio más económico. Según la OMS, es un producto farmacéutico de origen múltiple e intercambiable al haber demostrado bioequivalencia (*Interchangeable multi-source pharmaceutical products*).

Medicamento huérfano (*Orphan drug*)

Fármaco terapéuticamente útil de difícil desarrollo o comercialización por emplearse en el tratamiento de enfermedades muy poco frecuentes, y que por este motivo puede carecer de atractivo para las compañías farmacéuticas. Algunas producen fármacos huérfanos mediante convenios con las autoridades sanitarias, y son estas últimas las que subvencionan de forma directa o indirecta esta actividad.

Medicina basada en la evidencia (*Evidence-based medicine, EBM*)

Utilización consciente y juiciosa de la me-

jor evidencia proveniente de la investigación clínica en el manejo individual de los pacientes. Los pasos recomendados a seguir son: elaboración de preguntas que puedan ser contestadas, localización de forma eficiente de la mejor evidencia con que responderlas, evaluación crítica de la validez y utilidad práctica de la evidencia disponible, aplicación de los resultados de dicha evaluación en la práctica clínica y evaluación de la actuación.

Megaensayo (*Megatrial*)

Ensayo clínico aleatorizado, de muestra muy grande, necesaria para demostrar una magnitud de efecto pequeño. Aunque no existe una definición precisa de cuál es el número de pacientes que debe incluir un megaensayo, se consideran así los ensayos clínicos con más de 10.000 pacientes.

Metaanálisis (*Meta-analysis*)

Análisis estadístico de una combinación de los resultados de varios ensayos clínicos mediante una metodología estandarizada. Permite en ocasiones establecer la eficacia de un tratamiento cuando los ensayos clínicos individuales tienen pocos pacientes, o los resultados son contradictorios. Pueden usarse directamente los resultados de los estudios publicados o bien partir de los datos individuales. Esta técnica también puede aplicarse con los estudios observacionales. Algunos autores proponen la denominación de *Metanálisis*.

Metaanálisis acumulativo (*Cumulative metaanalysis*)

Se refiere a la práctica de metaanálisis cada vez que los resultados de un nuevo ensayo se publican para así obtener cronológicamente un efecto acumulativo. Por ejemplo, mediante este tipo de metaanálisis se observó retrospectivamente que la estreptocinasa intravenosa era ya

eficaz en el tratamiento del infarto agudo de miocardio muchos años antes de su aprobación por la FDA.

Método actuarial (*Actuarial method*)

Método utilizado para calcular la incidencia cuando la duración del tiempo de seguimiento de los sujetos de un estudio varía sustancialmente. También se conoce como Tablas de vida o Tablas de mortalidad.

Método bayesiano (*Bayesian method*)

Método que emplea el teorema de Bayes. Véanse Análisis de Bayes y Teorema de Bayes.

Método de Kaplan-Meier (*Kaplan-Meier method*)

Método no paramétrico empleado para estimar tasas de eventos en el seguimiento mediante la utilización de probabilidades condicionadas. Es especialmente útil en los estudios en que los individuos son incluidos en un período de tiempo y seguidos hasta una fecha determinada. También se denomina Método del producto límite.

Minimización (*Minimisation*)

Método utilizado en el ensayo clínico para controlar las posibles desigualdades respecto a los factores pronósticos de los pacientes asignados a un grupo u otro. Por ejemplo, si la edad es un factor pronóstico, y un grupo del estudio tiene más sujetos ancianos que el otro, la estrategia de la asignación deberá ser de tal forma que los próximos sujetos ancianos tengan mayor probabilidad de ser asignados aleatoriamente al grupo con menos sujetos de edad avanzada.

Moda (*Mode*)

Parámetro de tendencia central que es igual al valor más frecuente de la distribución de una variable.

Monitor (*Monitor*)

"Profesional capacitado con la necesaria competencia clínica elegido por el promotor, que se encarga del seguimiento directo de la realización de un ensayo. Sirve de vínculo entre el promotor y el investigador principal cuando estas condiciones no concurren en la misma persona" (RD 223/2004). El monitor es el encargado de seleccionar a los investigadores y de visitarlos periódicamente para asegurarse de que el estudio se realiza según lo especificado en el protocolo. Estas visitas finalizan con la redacción de un informe de monitorización. Véase *Asistente de investigación clínica*.

Monitorización (*Monitoring, surveillance*)

Supervisión y seguimiento de un ensayo clínico por parte del monitor. Se realiza mediante visitas al centro en el que se realiza el ensayo clínico; en ellas se realiza un intercambio de opiniones con el investigador sobre los diferentes aspectos del ensayo y, en ocasiones, se verifica o completa la información de los cuadernos de recogida de datos.

Muestra (*Sample*)

Parte de una población que se utiliza para obtener información sobre características de la misma. Véase *Muestra representativa*.

Muestra aleatoria (*Random sample*)

Muestra probabilística en la que todos los elementos de la población tienen por azar la misma probabilidad de ser seleccionados.

Muestra estratificada (*Stratified sample*)

Muestra seleccionada aleatoriamente a partir de diferentes subgrupos de la población (por ejemplo, edad, sexo y clase socioeconómica), de tal manera que la proporción de cada uno de los subgrupos de la muestra es la misma que la proporción en la población general.

Muestra para investigación clínica (*Study medication*)

Muestra de medicamentos o de productos en fase de investigación clínica para su utilización en ensayos clínicos. Serán proporcionadas gratuitamente por el promotor, aunque puede haber otras vías de suministro. Las muestras sobrantes se devolverán al promotor una vez finalizado el período de tratamiento del ensayo clínico. Estarán garantizadas por el director técnico responsable en cuanto a calidad de fabricación. Cuando se le solicite, deberá remitir a las autoridades competentes muestras de los productos que serán utilizados en el ensayo clínico. La distribución al investigador se realizará a través del servicio de farmacia del hospital donde se realice la investigación. Si el ensayo se realiza en medio extrahospitalario, las obligaciones podrán ser

asumidas por los servicios farmacéuticos de las estructuras de atención primaria, y extraordinariamente por el investigador principal. Irán envasadas y acondicionadas convenientemente. Su etiquetado o rotulación permitirá, en cualquier momento, su perfecta identificación.

Muestra representativa (*Representative sample*)

Muestra que permite estimar los parámetros de la población con márgenes de error aceptables, de acuerdo con el objetivo de la investigación.

Multicéntrico (*Multicenter*)

En un sentido amplio, cualquier estudio que se realice en dos o más centros con un protocolo común. Véanse *Comité de Expertos*, *Ensayo clínico multicéntrico* y *Estudio multicéntrico*.

M

n

En estadística, símbolo utilizado para definir el número de pacientes incluidos en un estudio.

NCE

Acronimo de *New chemical entity*. Véase *Nueva entidad química*.

NDA

Acronimo de *New drug application*. Véase *Solicitud de autorización de especialidad farmacéutica*.

NNH

Acronimo de *Number needed to be treated to harm*. Véase *Número necesario de pacientes a tratar para producir un efecto perjudicial*.

NNT

Acronimo de *Number needed to treat/to be treated*. Véase *Número necesario de*

N

pacientes a tratar para evitar un caso y Reducción absoluta de riesgo.

No-maleficencia (*Non-maleficence*)

El Diccionario de la Lengua Española define maleficencia como *"Hábito o costumbre de hacer el mal"*. Constituye un precepto bioético clásico que obliga a no hacer nada malo a alguien, aunque lo pidiera. Debe considerarse como maleficiente un ensayo clínico que carezca de validez científica, porque la hipótesis no es plausible o porque el diseño es metodológicamente incorrecto. Véase *Principios bioéticos*.

Nocebo (*Nocebo*)

Término empleado para denominar a las reacciones adversas que se asocian a la administración del placebo.

Normalización (*Standardization*)

Procedimiento que permite igualar variables, parámetros o medidas a valores similares. Véase Ajuste.

Normas de Buena Práctica Clínica (BPC) (*Good Clinical Practice, GCP*)

"*Aquellas según las cuales los ensayos clínicos son diseñados, realizados y comunicados, de modo que se asegure que los datos son fiables y que se protegen los derechos y la integridad de los sujetos, manteniendo la confidencialidad de sus datos*" (Real Decreto 223/2004). Su correcta aplicación precisa de la existencia de los procedimientos normalizados de trabajo. En la actualidad existe una guía de *Buena Práctica Clínica* elaborada por la CPMP/ICH. También se las conoce por el acrónimo BPC.

Normas de Buena Práctica de Fabricación (BPF) (*Good Manufacturing Practices, GMP*)

Conjunto de reglas destinadas a asegurar la adecuada formulación y producción de los medicamentos. Con frecuencia, se utilizan los acrónimos BPF o BPM para referirse a ellas.

Normas de Buena Práctica de Laboratorio (BPL) (*Good Laboratory Practice, GLP*)

Conjunto de reglas destinadas a asegurar la calidad, la veracidad y la reproducibilidad de los datos de los estudios de farmacología y toxicología en animales. También se emplean en análisis químico y en bioquímica clínica. Son conocidas también por el acrónimo BPL. En España, se describen en parte en el RD 822/1993 y en el RD 2043/1994.

Normas de buena práctica de manufactura

Véase *Normas de buena práctica de fabricación*.

Notificación espontánea de reaccio-

nes adversas (*Spontaneous reporting of adverse reactions*)

Método de registro de sospechas de reacciones adversas a los medicamentos basado en la comunicación voluntaria por médicos, farmacéuticos o empresas farmacéuticas. En muchas ocasiones, se emplean formularios normalizados conocidos con el nombre de *Tarjeta amarilla (Yellow card)*. En España existe un programa específico de este tipo que incluye a casi todas las autonomías. Véase *Farmacovigilancia*.

Nueva entidad química (*New Chemical Entity, NCE*)

Expresión empleada en los EE.UU. para denominar a los principios activos recientemente sintetizados en la confianza de que tendrán actividad terapéutica. Se utiliza especialmente para describir la documentación correspondiente que se presenta por primera vez a las autoridades sanitarias.

Número aleatorio (*Random number*)

Número generado o extraído a través de un proceso aleatorio. Véase *Aleatorio*.

Número necesario de pacientes a tratar para evitar un caso (NNT) (*Number needed to treat/to be treated, NNT*)

Medida epidemiológica de eficacia clínica que expresa el esfuerzo que hay que realizar para prevenir un caso de enfermedad o de muerte. Se calcula mediante el inverso de la reducción absoluta del riesgo (1/RAR).

Número necesario de pacientes a tratar para producir un efecto perjudicial (*Number needed to treat/to be treated to harm, NNH*)

Medida epidemiológica que expresa el número de pacientes del grupo experimental a los que se producirá un daño o efecto perjudicial en una persona adicional cuando se compara con los pacientes

que reciben el tratamiento control. Se calcula mediante el inverso del aumento absoluto del riesgo (1/AAR). Véase *Aumento absoluto del riesgo*.

Nüremberg, código de (*Nuremberg code*)

Declaración de la comunidad científica internacional realizada en 1947, en la que se estipularon por primera vez los

Objetivo (*Object, Objective*)

Según el *Diccionario de la Lengua Española*, "*Perteneciente o relativo al objeto en sí y no a nuestro modo de pensar*". En investigación clínica, definición de los fines que el estudio pretende alcanzar y, por tanto, la razón que justifica su realización. Véase *Objeto*.

Objetivo principal (*Primary objective*)

Objetivo más relevante del estudio; es único y condiciona la elección de la variable principal, indispensable para la realización del estudio y el cálculo del tamaño de la muestra.

Objetivo secundario (*Secondary objective*)

Objetivo menos relevante que el principal; no es necesariamente único y generalmente considera cualquier otra variable de interés relevante, pero no indispensable, para la realización del estudio.

Objeto (*Objective*)

Según el *Diccionario de la Lengua Española*, "*Todo lo que puede ser materia de conocimiento o sensibilidad de parte del sujeto, incluso este mismo*" y también "*Fin o intento a que se dirige o encamina una acción u operación*". Generalmente se emplea el término *Objetivo*, aunque el *Diccionario de la Lengua Española* pre-

postulados básicos de la ética de la investigación clínica. Su espíritu se materializó en la Declaración de Helsinki (1964), revisada posteriormente en las de Tokio (1975), Venecia (1983), Hong Kong (1989), Sudáfrica (1996), Escocia (2000), Washington (2002), Tokio (2004) y Corea (2008). Véase Helsinki, declaración de.

fiere *Objeto* como primera acepción. A lo largo de este glosario, se mantiene el vocablo objetivo porque, en opinión de los autores, su uso se encuentra sancionado por la práctica.

Observancia (*Compliance*)

Para algunos autores este término debería emplearse en preferencia a *Cumplimiento* para traducir *compliance* en su acepción relacionada con medicamentos. Véase *Cumplimiento*.

Odds ratio

Véase *Razón de posibilidades*.

OR

Acrónimo de *Odds ratio*. Véase *Razón de posibilidades*.

Orden de rangos (*Rank order*)

Escala que ordena los elementos de un grupo de mayor a menor según la magnitud de las observaciones asignando números a los elementos y despreciando las distancias originales entre estos. Véase *Rango*.

Organización de investigación por contrato (*Contract Research Organization, CRO*)

Persona u organización (académica, comercial u otra) que es contratada por el promotor de un estudio para asumir alguna de las tareas, funciones u obliga-

ciones en un ensayo clínico. El contrato puede incluir, por ejemplo, la realización

de la monitorización del ensayo clínico o el análisis estadístico.

o

P

p, valor de probabilidad (*p*, *Probability value*)

Probabilidad de que el valor estadístico del test sea igual o más extremo que el observado si la hipótesis nula fuera cierta. Arbitrariamente se han establecido los niveles de confianza en 0,05 o 0,01, de tal manera que valores de *p* inferiores a esos niveles (según lo que establezca el investigador) se consideran estadísticamente significativos, o lo que es lo mismo, es poco probable que las diferencias observadas sean debidas al azar.

Paciente ambulatorio (*Outpatient*)

Paciente que no se encuentra ingresado en centros hospitalarios y que es visitado en las consultas externas del centro sanitario o en el ámbito de la asistencia primaria.

Paciente elegible (*Eligible patient*)

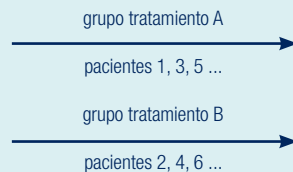
Paciente que cumple los criterios de inclusión establecidos e incumple los de exclusión.

Paradoja de Simpson (*Simpson's paradox*)

TIPOS DE ENSAYOS CLÍNICOS SEGÚN DISEÑO.

Estudios comparativos (grupos paralelos)

Un grupo recibe el nuevo tratamiento y el otro grupo de pacientes recibe el tratamiento estándar o placebo



Estudios cruzados

"Within patients"
Cada sujeto recibe dos tratamientos diferentes uno detrás de otro.



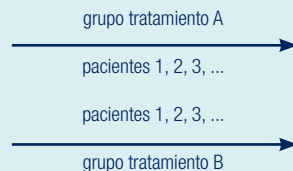
En dos (o varias) etapas
Cada paciente recibe más de un tratamiento, siendo el orden de asignación randomizado.



En parejas (matched pairs)

Agrupar a los sujetos con factores relevantes iguales por parejas.

Cada sujeto de la pareja se asigna a un grupo.



Situación en la que la presencia de un factor de confusión altera notablemente la dirección de una asociación entre una exposición y un resultado, llegando incluso a revertirla. Para algunos, la paradoja no es tal, ya que constituye la consecuencia inevitable de no considerar la presencia de un factor de confusión. Por ejemplo, en un estudio sobre mortalidad y diabetes se observó que fallecía solo el 29% de los pacientes con diabetes insulino dependiente comparado con el 40% de los que presentaban diabetes no insulino dependiente. Este análisis no consideraba que la última se desarrolla normalmente después de los 40 años de edad. Cuando los pacientes fueron separados en función de la edad en dos grupos (≤ 40 y > 40), se observó que fallecía en ambos grupos una proporción menor de pacientes con diabetes no insulino dependiente que de los que presentaban diabetes insulino dependiente.

Parámetro (*Parameter*)

Según el *Diccionario de la Lengua Española*: "Variable que, en una familia de elementos, sirve para identificar cada uno de ellos mediante su valor numérico". En estadística y epidemiología, característica medible de una muestra o de una población. El término *Parámetro* se utiliza de forma inadecuada, ya sea como sinónimo de *Variable* o también para referirse a cualquier característica, factor o cosa medible. Ejemplo de parámetros de tendencia central son la media, la moda y la mediana, mientras que ejemplos de parámetros de dispersión son la desviación estándar y el error estándar de la media.

Patrón de comparación (*Criterion standard*)

Medida reconocida que se emplea para establecer las diferencias y semejanzas del procedimiento estudiado.

Patrón de oro (*Gold standard*)

Patrón de comparación reconocido que permite determinar la bondad de un procedimiento. Por ejemplo, en los ensayos clínicos con analgésicos menores, el patrón de oro es el ácido acetilsalicílico, mientras que con analgésicos mayores es la morfina. En pruebas diagnósticas, es la base de comparación establecida y aceptada para determinar la sensibilidad y especificidad de un diagnóstico. Por ejemplo, la flebografía de extremidades inferiores es la prueba considerada como patrón de oro en el diagnóstico de la trombosis venosa profunda. También denominada *Criterio estándar* o *Criterio de referencia*.

PEI

Acrónimo de *Producto en fase de investigación clínica*.

Percentil (*Percentile*)

Valor que divide la distribución normal en cien partes iguales. También valor por debajo o encima del cual se encuentran un conjunto de observaciones. Tiene la ventaja, frente a otras medidas de dispersión, de evitar la influencia de los valores extremos en la interpretación de los resultados. Se emplea especialmente para definir los límites de dispersión de las medianas. El percentil cincuenta se corresponde con la mediana.

Pérdidas postaleatorización (*Post-randomization losses*)

Pacientes que dejan el estudio tras ser asignados a uno de los grupos de éste. Incluye los abandonos y las retiradas.

Pérdidas postrandomización

Anglicismo debido al empleo incorrecto del término randomización. Véase *Pérdidas postaleatorización*.

Pérdidas prealeatorización (*Pre-randomization losses*)

Pacientes elegibles para participar en el

estudio pero que finalmente no son incluidos por diferentes motivos (por ejemplo, falta de consentimiento).

Pérdidas prerandomización

Anglicismo debido al empleo incorrecto del término randomización. Véase *Pérdidas prealeatorización*.

Período de blanqueo

Véase *Período de lavado*.

Período de lavado (Wash-out period)

Tiempo necesario para excluir cualquier efecto residual de un tratamiento previo durante el que se administra placebo o ningún tratamiento. Los períodos de lavado pueden realizarse al inicio del estudio para descartar la influencia de la terapéutica habitual del paciente, o tras finalizar uno de los tratamientos en los estudios de diseño cruzado.

Período de preinclusión (Run-in period)

Tiempo en el que los pacientes elegibles reciben placebo o un tratamiento activo a fin de decidir sobre su idoneidad para ser incluidos en el estudio. En ocasiones, también se emplea, por ejemplo, para establecer si los pacientes cumplen con el tratamiento y con las pautas prescritas, si responden al placebo, o para obtener una medición basal más válida.

Permutación aleatoria

Véase *Asignación aleatoria por bloques*.

Piloto, estudio

Véase *Estudio piloto*.

Placebo (Placebo)

Según el Diccionario de la Lengua Española: “Sustancia que, careciendo por sí misma de acción terapéutica, produce algún efecto curativo en el enfermo si este la recibe convencido de que esa sustancia posee realmente tal acción”. También se emplea para denominar al grupo de pacientes que recibe placebo.

En ensayos clínicos se utiliza con el objeto de discernir los efectos farmacológicos reales de las expectativas asociadas al tratamiento o de las fluctuaciones de la enfermedad. En estas situaciones en las que se utiliza el placebo como control de la evaluación científica, algunos autores prefieren emplear el término *Imitación* o *Simulación (dummy)*. Véanse *Efecto placebo* y *Sensibilidad al placebo*.

Plausibilidad (Plausibility of causal relationship)

El *Diccionario de la Lengua Española* define plausible como “atendible, admisible, recomendable”. En epidemiología, término empleado cuando la asociación encontrada es acorde con los conocimientos experimentales. Para algunos autores, plausibilidad es sinónimo de *Admisibilidad*. Véase *Inferencia causal*.

PMS

Acronimo de *Postmarketings surveillance*. Véase *Estudio de postcomercialización*.

PNT

Acronimo de *Procedimientos normalizados de trabajo*.

Población accesible (Accessible population)

Subconjunto de la población diana disponible para ser incluida en el estudio y definida por las características geográficas y temporales del ámbito del estudio.

Población de referencia

Véase *Población diana*.

Población del estudio (Study population)

Grupo de individuos sobre los que se realiza el estudio, ya que cumplen los criterios de selección del protocolo.

Población destinataria

Véase *Población diana*.

Población diana (Target population)

Grupo de individuos a los que se pretende generalizar los resultados del estudio. El adjetivo diana no tiene ninguna acepción en este sentido en el Diccionario de la Lengua Española. Algunos autores prefieren utilizar la expresión población objeto, pero en español objeto es sustantivo y no adjetivo, por lo que debería emplearse la expresión población objetivo. También podría emplearse Población blanco, ya que el Diccionario de la Lengua Española acepta la acepción “Fin u objeto a que se dirigen deseos o acciones”. Sin embargo, el amplio empleo de la expresión población diana aconseja su reconocimiento y desaconseja el empleo de otras traducciones que podrían resultar artificiales y, probablemente, de escaso reconocimiento y aceptación. También denominada *Población objetivo*, *Población de referencia* o *Población destinataria*.

Población objetivo

Véase *Población diana*.

Poder estadístico (Power)

Anglicismo debido al empleo incorrecto del término *Poder*. Véase *Potencia estadística*.

Post hoc, ergo propter hoc

Expresión latina que puede traducirse por *Después de esto, por lo tanto debido a esto*. Se refiere a una falacia de interpretación de resultados en la que la sucesión temporal se considera como evidencia de asociación causal.

Potencia estadística (Statistical power)

Probabilidad de detectar una diferencia estadística entre los grupos evaluados cuando realmente existe. Algunos autores la definen como la probabilidad de rechazar la hipótesis nula cuando esta es falsa. Se expresa como $1 - \beta$, y generalmente se acepta un valor superior o igual

a 0,8 (80%). En ocasiones, también se emplea el anglicismo *Poder estadístico* para nombrar el mismo concepto. Véase *Error β* .

Pragmático, ensayo clínico

Véase *Ensayo clínico pragmático*.

Precisión (Accuracy, Reliability, Reproducibility)

Grado en el que una medida se realiza sin error aleatorio y también grado de concordancia entre los valores medidos y los verdaderos. Sinónimo de repetibilidad, fiabilidad y confiabilidad. Se refiere a si un instrumento está midiendo algo de forma reproducible. La falta de precisión es debida a un error aleatorio y esencialmente atribuible a la variación muestral, que depende del tamaño muestral y de las características estadísticas del estimador (varianza). Véanse *Exactitud y Validez*.

Preferencia de cifras

Véase *Preferencia de números*.

Preferencia de dígitos

Véase *Preferencia de números*.

Preferencia de números (Digit preference, Number preference)

Error inconsciente que consiste en escoger preferentemente números determinados (como 0 ó 5) al realizar una medida. Puede evitarse comunicando al observador el riesgo en que puede incurrir. También se utiliza el término *Preferencia de cifras, Dígitos o Números dígitos*.

Preferencia entre dos periodos de tratamiento (Preference between two treatment periods)

Forma de medida de la eficacia. Cuando dos tratamientos se administran sucesivamente al mismo paciente, se le puede preguntar qué tratamiento de los que ha recibido prefiere, y comparar el número de preferencias para cada tratamiento.

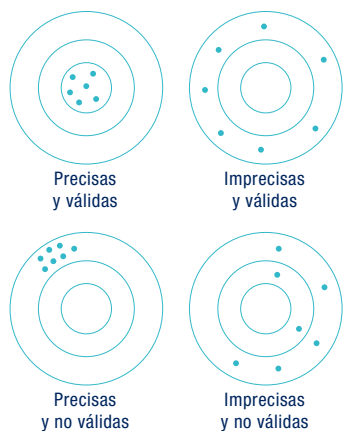


Figura 4. Comparación de validez y precisión.

Prevalencia (*Prevalence*)

Medida de frecuencia que define el número de individuos que presenta una determinada característica o enfermedad en una población (o en muestra representativa) y en un período de tiempo determinado. Se expresa en forma de porcentaje. En ocasiones se emplea la expresión *Tasa de prevalencia* para referirse al mismo concepto. Dado que el término Prevalencia lleva implícito la definición de tasa, resulta inadecuado el empleo de la expresión *Tasa de prevalencia*. Véanse *Incidencia* y *Estudio transversal*.

Prevención (*Prevention*)

Cualquier intervención que reduzca el riesgo de que una enfermedad o trastorno afecte a un individuo, que interrumpa o detenga su progreso o evite la muerte. Prevención primaria (*Primary prevention*) Cualquier intervención dirigida a individuos sanos o sin la enfermedad que se pretende prevenir para evitar la aparición de la misma. Ejemplos de prevención primaria son las vacunaciones, la modificación de factores de riesgo, como el taba-

co para evitar el cáncer o la utilización del ácido acetilsalicílico para prevenir el infarto de miocardio en sujetos sanos.

Prevención primordial (*Primordial prevention*)

Cualquier intervención dirigida a evitar el incremento de la prevalencia de los hábitos nocivos o los factores de riesgo antes de que estos se produzcan, como, por ejemplo, evitar el inicio del consumo del tabaco, o recomendar una dieta saludable para evitar la obesidad o la hipercolesterolemia. Este término ha sido acuñado por algunos autores para diferenciarlo de la *Prevención primaria*, sobre todo en el campo de las enfermedades crónicas.

Prevención secundaria (*Secondary Prevention*)

Desde un punto de vista diagnóstico, intervenciones dirigidas a detectar precozmente una enfermedad, como, por ejemplo, la utilización de la mamografía para la detección del cáncer de mama o la prueba de Papanicolaou para el cáncer de cérvix. Desde un punto de vista terapéutico, se refiere a la modificación y control de los factores de riesgo de una enfermedad cuando esta ya se ha producido para evitar su progresión o la muerte. Ejemplo de esta última definición sería el control de la hipercolesterolemia y la abstención del tabaco en los pacientes que han padecido un episodio de infarto agudo de miocardio.

Prevención terciaria (*Tertiary prevention*)

Intervención preventiva en pacientes que ya han padecido una enfermedad relacionada con la rehabilitación y la mejora de la calidad de vida. Un ejemplo de este tipo de prevención sería el tratamiento fisioterápico y rehabilitador en pacientes que han padecido un accidente vascular cerebral.

Principios bioéticos (*Ethical standards*)

Normas destinadas a proteger a los sujetos participantes en proyectos de investigación y recogidas por primera vez en el Informe Belmont (1978). Son los principios de autonomía, beneficencia y justicia. Algunos autores añaden el de no-maleficencia, como una variedad del de beneficencia con identidad propia. Véanse *Autonomía*, *Beneficencia*, *Justicia* y *No-maleficencia*.

Probabilidad (*Probability*)

Frecuencia relativa de aparición de un acontecimiento en una secuencia de n eventos seleccionados al azar y tendiendo al infinito. Se calcula dividiendo la frecuencia de eventos por n . También es la medida del grado de creencia de una hipótesis o afirmación que va de cero a uno.

Probabilidad α

Véase Error α .

Probabilidad β

Véase Error β .

Probit (*Probit*)

Transformación empleada para representar linealmente curvas dosis-respuesta cuánticas. También se denomina *Unidad de probabilidad*.

Procedimientos normalizados de trabajo (PNT) (*Standard Operating Procedures, SOP*)

Las normas de buena práctica clínica exigen la existencia de unos procedimientos normalizados de trabajo (PNT) que indiquen de forma detallada la conducta a seguir en cada uno de los aspectos relacionados con la organización, realización, recopilación de datos, documentación y verificación de los ensayos clínicos. Es responsabilidad del promotor establecerlos y garantizar que su conocimiento y puesta en práctica sean obli-

gados para todos aquellos que participen en el ensayo clínico, especialmente para el monitor del ensayo, antes del inicio del mismo. Habitualmente consisten en una serie de instrucciones detalladas por escrito para la realización adecuada y eficiente del ensayo clínico. También se las conoce por el acrónimo de PNT. Los aspectos que, como mínimo, deben regularse en los PNT son identificación, calificación e idoneidad del investigador y centro, archivo de la documentación, procedimientos de monitorización, regulación del suministro y dispensación de la medicación, notificación de acontecimientos adversos graves e inesperados e información a los sujetos y obtención del consentimiento informado.

Producto en fase de investigación clínica (PEI) (*Investigational new drug, IND*)

Es aquel que ha sido calificado como tal por la Dirección General de Farmacia y Productos Sanitarios y se dedica únicamente a ser utilizado, por expertos calificados por su formación científica y experiencia para la investigación, en personas para valorar su seguridad y eficacia. También se le conoce por el acrónimo PEI. Su definición es similar al IND o al CTX en los EE.UU. y el Reino Unido, respectivamente.

Promedio

Véase *Media aritmética*.

Promoción de la salud (*Health promotion*)

Proceso que permite capacitar a la población en el control y la mejora de la salud, utilizando métodos de educación sanitaria y cambios organizativos, económicos y ambientales.

Promotor (*Sponsor*)

Según el RD 223/2004, es promotor del ensayo clínico la persona física o jurídica que tiene interés en su realización, firma

las solicitudes de autorización dirigidas al Comité Ético de Investigación Clínica o a la Dirección General de Farmacia y Productos Sanitarios y se responsabiliza de él, incluyendo su organización, comienzo y financiación. El citado decreto especifica las obligaciones del promotor. Algunos autores prefieren el término *Patrocinador*.

Prospectivo, estudio

Véase *Estudio prospectivo*.

Protocolo (Protocol)

Según el RD 223/2004, es el documento que establece la razón de ser de un estudio, sus objetivos, diseño, metodología y análisis previsto de sus resultados, así como las condiciones bajo las que se realizará y desarrollará el ensayo. En general se denomina protocolo al documento en el que se describen todos los aspectos que explican cómo se realiza el estudio. Es, por tanto, una herramienta de trabajo imprescindible que tiene dos funciones principales: describir la estructura científica del proyecto y especificar detalladamente las instrucciones para el personal involucrado. El mencionado decreto describe cómo debe ser la estructura y el contenido de un protocolo de ensayo clínico con medicamentos.

Protocolo clínico (Clinical protocol, Clinical guideline, Clinical practice guideline)

Documento en el que se detalla el procedimiento que debe seguirse para el diagnóstico o tratamiento de una enfermedad determinada.

Prueba bilateral (Two-tailed test o Two-sided test)

Referido al error de tipo I (riesgo α), supone la asunción de la probabilidad de error en los dos sentidos, es decir que $A > B$ o que $B > A$. Por ejemplo, cuando se

comparan dos tratamientos en un ensayo clínico, si a priori se desconoce si un tratamiento es mejor que otro, la prueba estadística será más exigente al tener en cuenta ambas posibilidades. También se llama *Prueba de dos colas*.

Prueba de dos colas

Véase *Prueba bilateral*.

Prueba de χ^2 (Chi-square test)

Prueba estadística que se aplica para comparar dos o más proporciones cuando se trata de grupos independientes. También se la denomina *Prueba de ji* o *Cuadrado de Pearson*. Para las tablas de dos por dos se considera una prueba estadística aproximada. Véanse *Distribución de χ^2* y *Tabla de dos por dos*.

Prueba de la suma de los rangos con signo

Véase *Prueba de Wilcoxon*.

Prueba de log-rank (Log-rank test)

Prueba estadística utilizada para comparar la distribución temporal de los eventos entre los diferentes grupos de un ensayo clínico o de un estudio observacional prospectivo. El nombre de log-rank deriva de consideraciones matemáticas no muy claras que no vale la pena interpretar. Algunos autores también lo denominan *Prueba de Mantel-Haenszel* para datos de supervivencia.

Prueba de Mantel-Haenszel (Mantel-Haenszel test)

Prueba estadística utilizada para comparar más de una tabla de dos por dos, calculando una prueba de ji al cuadrado combinada. Por ejemplo, en un estudio de casos y controles, donde se comparan los casos de cáncer de pulmón con sus controles y la exposición al tabaco, para pacientes menores de 50 años y mayores de 50 años.

Prueba de McNemar (McNemar test)

Prueba estadística para comparar dos proporciones cuando se aplica a grupos emparejados (no independientes).

Prueba de significación estadística

(*Test of significance*)

Evaluación de los datos observados mediante una prueba estadística determinada y el cálculo del valor de p correspondiente. Véanse *Significación estadística*, *Significación clínica* y p valor de probabilidad.

Prueba de U de Mann-Whitney

(*Mann-Whitney U test*)

Prueba estadística no paramétrica que compara diferencias a favor de uno u otro grupo y se aplica a grupos no emparejados (independientes).

Prueba de una cola

Véase *Prueba unilateral*.

Prueba de Wilcoxon (Wilcoxon test o Wilcoxon signed-rank sum test)

Prueba estadística no paramétrica que compara diferencias a favor de uno u otro grupo, y que se aplica a grupos emparejados (no independientes).

Prueba estadística no paramétrica

(*Non-parametric test o non-parametric statistical test*)

Prueba que se emplea para comparar grupos cuando las variables no se distribuyen siguiendo un patrón de normalidad. Tales pruebas no utilizan la media y la desviación estándar para analizar los resultados, sino que emplean el orden de los datos recogidos y su distribución (o no) aleatoria. Ejemplos de pruebas no paramétricas son la U de Mann-Whitney y la prueba de Wilcoxon.

Prueba estadística paramétrica (Parametric test o parametric statistical test)

Prueba que se emplea para comparar

grupos cuando los resultados se distribuyen siguiendo un patrón conocido, habitualmente la distribución normal. Ejemplos de pruebas paramétricas son el análisis de la varianza (ANOVA) y la prueba *t* de Student.

Prueba exacta de Fisher (Fisher's exact test)

Prueba estadística para comparar dos proporciones que se aplica cuando alguno de los valores esperados es inferior a 5. Esta prueba solo es válida para las tablas de dos por dos. También se llama *Método exacto condicionado* porque teóricamente los valores marginales están fijados previamente.

Prueba *t* de Student (Student's *t* test)

Prueba estadística utilizada para comparar una variable continua que sigue una distribución normal entre muestras de dos poblaciones. Puede emplearse para datos independientes y datos emparejados.

Prueba *t* para datos emparejados (Paired *t*-test)

Prueba de *t* para analizar la existencia de diferencias entre dos mediciones de una misma variable en un mismo sujeto. También se la conoce por *Prueba de t para datos apareados*. Véase *Prueba t de Student*.

Prueba *t* para datos independientes (Unpaired *t*-test)

Prueba de *t* para analizar la existencia de diferencias entre dos mediciones de una misma variable en sujetos distintos. También se la conoce como *Prueba de t para datos no emparejados*. Véase *Prueba t de Student*.

Prueba unilateral (One-tailed test o One-sided test)

Referido al error de tipo I (riesgo α), asunción de la probabilidad de error en un solo

sentido, es decir, que $A > B$, pero no considera que $B > A$. Por ejemplo, cuando se comparan dos tratamientos en un ensayo clínico, si a priori se conoce que uno de los fármacos es más eficaz que el otro, la

prueba estadística será menos exigente y por tanto se alcanzarán más fácilmente diferencias significativas al tener en cuenta solo una posibilidad. También se denomina *Prueba de una cola*.

P

QA

Acrónimo de *Quality assurance*. Véase *Garantía de calidad*.

QALY

Acrónimo de *Quality adjusted life year*. Véase *Año de vida ajustado por calidad*.

Q

Randomización

Anglicismo que se emplea para designar el proceso de asignación aleatoria. Véase *Asignación aleatoria*.

Rango (Range)

Término empleado con frecuencia como equivalente de las palabras inglesas *range* y *rank*. El primero significa intervalo, margen o recorrido, mientras que el segundo indica más bien el orden que se ocupa dentro de una sucesión. Según el *Diccionario de la Lengua Española* rango es: “*En estadística, amplitud de una variación de un fenómeno entre un límite menor y uno mayor claramente especificados*”. Por tanto, define el valor más alto y más bajo de una muestra. El término inglés *rank* debe traducirse, en cambio, por *Ordenación*.

Ratio

Anglicismo que se emplea para designar *Razón*.

Razón (Ratio)**QAU**

Acrónimo de *Quality assurance unit*. Véase *Unidad de garantía de calidad*.

Q

R

Valor obtenido al dividir una magnitud por otra. Por ejemplo, si la proporción de hombres en una población es del 60% y la de mujeres del 40%, la razón de sexos en esa población será de 1,5. También se utiliza como sinónimo de Cociente.

Razón de coste-beneficio (*Cost-benefit ratio*) Expresión consecuenta de considerar de forma conjunta los beneficios y los costes económicos asociados a una intervención médica. Véase *Análisis de coste-beneficio*.

Razón de coste-efectividad (*Cost-effectiveness ratio*)

Razón en la que el numerador tiene en cuenta los costes netos de los recursos utilizados en la atención sanitaria (los costes del tiempo del médico y de la enfermera, las pruebas de laboratorio y los fármacos), los costes del tratamiento de cualquier efecto adverso y otros costes inducidos por la intervención, mientras que el denominador se refiere a la efectividad en términos de salud como la

mejora en la calidad de vida y en la esperanza de vida (número de años de vida salvados). Expresado en dólares, se considera que razones de coste-efectividad de menos de 20.000 dólares por año de vida ganado son muy favorables, mientras que por encima de 100.000 dólares reflejaría gastos excesivos y utilización inadecuada de recursos. Véase *Análisis de coste-efectividad*.

Razón de disparidades

Véase *Razón de posibilidades*.

Razón de mortalidad estandarizada

Véase *Ajuste indirecto*.

Razón de posibilidades (*Odds ratio, OR*)

Medida epidemiológica de asociación obtenida en los estudios de casos y controles que resulta de dividir el producto del número de casos expuestos (a) y el número de controles sin exposición (d) por el producto del número de casos sin exposición (b) y el número de controles expuestos (c). Así, la razón de posibilidades (OR) se calcularía por la expresión: $OR = \frac{a \times d}{b \times c}$. La OR es numéricamente parecida al RR cuando se trata de una enfermedad poco frecuente. También se le denomina en ocasiones *Razón de riesgos*, *Razón de ventajas*, *Razón de disparidades* y *Desigualdad relativa*.

		Enfermedad		
		Presente +	Ausente -	
Exposición	Positiva +	a	b	a + b
	Negativa -	c	d	c + d
		a + c	b + d	

En los ensayos clínicos o metaanálisis, la OR describe la posibilidad (*odds*) que tiene un paciente del grupo experimental de padecer un evento en relación con la que tiene un paciente del grupo control. Por ejemplo, 100 pacientes (a + b) reciben tratamiento experimental y 20 de ellos

(a) desarrollan un evento, mientras que 80 no lo desarrollan (b). Otro grupo de 100 pacientes (c + d) recibe tratamiento control, de ellos 40 desarrollan un evento (c) y 60 no lo desarrollan (d). La *odds* del grupo experimental es 0,25 (a/b), y la *odds* del grupo control es 0,67 (c/d), siendo la OR ($\frac{[a/b]}{[c/d]} = \frac{0,25}{0,67}$) igual a 0,37. Véanse *Estudio de casos y controles* y *Riesgo relativo*.

Razón de riesgos

Véase *Razón de posibilidades*.

Razón de ventajas

Véase *Razón de posibilidades*.

Razonamiento por analogía (*Analogy, Reasoning, Judgement by analogy*)

Procedimiento empleado en epidemiología para la evaluación de causalidad, por el que se tiene en cuenta la presencia de asociaciones o casos parecidos al que es motivo de estudio. Véase *Inferencia causal*.

RCT

Acrónimo de *Randomized controlled trial*. Véase *Ensayo clínico controlado*.

Reacción adversa (*Adverse effect, Adverse reaction, Adverse drug reaction, ADR*)

Reacción nociva y no intencionada que se produce a dosis utilizadas normalmente en el hombre para la profilaxis, el diagnóstico o el tratamiento de enfermedades, o para la modificación de una función fisiológica. Algunos autores prefieren la denominación de *Efecto indeseable*. Durante las fases de investigación de un fármaco, es decir, antes de su comercialización, se emplea el término acontecimiento adverso. Por analogía con los acontecimientos adversos, pueden clasificarse en graves e inesperadas. En ocasiones se utiliza el término más concreto de *Reacción adversa a medicamento* (RAM). Véase *Acontecimiento adverso*.

ELEMENTOS DEL CONSENTIMIENTO INFORMADO.

1. Descripción/propósito

- El ensayo es de carácter experimental
- Explicación del propósito del ensayo
- Duración de la participación
- Descripción de procedimientos

2. Riesgos

- Descripción de riesgos o molestias previsibles
- Posibles reacciones adversas en lenguaje común
- Importancia de las reacciones adversas

3. Beneficios

- Descripción de beneficios para el paciente
- Descripción de beneficios para otros

4. Tratamiento alternativo

- Explicación de tratamientos de carácter alternativo

5. Confidencialidad

- Explicación del grado de confidencialidad que es posible mantener
- Explicación de que las autoridades y el promotor pueden inspeccionar la documentación clínica

6. Compensación (médica/económica)

- En caso de daño derivado del ensayo
- Por participación en el ensayo (desplazamiento)

7. Consultas/abandono

- Personas a quienes consultar
- Declaración de poder abandonar el ensayo sin efectos negativos sobre la atención médica
- Consecuencias del abandono y procedimiento de terminación correcta del ensayo
- Circunstancias en que la participación en el ensayo puede terminar sin consentimiento del sujeto

8. Participación voluntaria

- Declaración de que la participación es voluntaria
- Negativa a participar
- Copia del formulario entregado al sujeto

Reacción adversa tipo A (*Type A adverse reaction, Augmented adverse reaction*)

Reacción que resulta de un efecto farmacológico exagerado pero previsible. En general, depende de la dosis, es más frecuente y menos grave que la de tipo B.

Reacción adversa tipo B (*Type B adverse reaction, Bizarre adverse reaction*)

Reacción que aparece a consecuencia de efectos farmacológicos imprevisibles. En general, no depende de la dosis, es menos frecuente y más grave que la de tipo A.

Reclutamiento (*Recruitment*)

Proceso por el que se selecciona entre la población accesible aquellos individuos que pueden cumplir los criterios de inclusión para ser considerados como población del estudio.

Reducción absoluta del riesgo (RAR) (*Absolute risk reduction, ARR*)

Medida epidemiológica obtenida en los estudios de intervención, que resulta de restar la incidencia de la enfermedad o efecto observado del grupo control (tratamiento estándar, placebo o no intervención) de la incidencia de la enfermedad o efecto observado del grupo con intervención. Véase Número necesario de pacientes a tratar para evitar un caso.

Reducción relativa del riesgo (RRR) (*Relative risk reduction, RRR*)

Medida epidemiológica obtenida en los estudios de intervención, que resulta de restar la incidencia de la enfermedad en el grupo control de la incidencia de la enfermedad en el grupo con la nueva intervención, y dividirlo por la incidencia de la enfermedad en el grupo control. Expresa la reducción de riesgo respecto al grupo control. Véase Número necesario de pacientes a tratar para evitar un caso.

Registro (*Registry*)

Según el *Diccionario de la Lengua Espa-*

ñola: “Libro a manera de índice, donde se apuntan noticias o datos”. En epidemiología, se aplica a un archivo que recoge los casos de una enfermedad en un grupo de individuos determinado, ya sea hospitalario o poblacional.

Registro de especialidades farmacéuticas (*Drug regulatory review or approval*)

Proceso que emplean los organismos sanitarios para establecer la idoneidad de la documentación científica de un medicamento a fin de proceder a la autorización de su empleo en unas condiciones determinadas.

Regresión

Véase *Análisis de regresión*.

Regresión a la media (*Regression to the mean o Regression toward the mean*)

Tendencia que tienen los valores de una variable, cuando están alejados de la media, a acercarse al valor de la media cuando dicha variable es medida repetidas veces.

Regresión lineal (*Lineal regression*)

Análisis de regresión en el que el valor de un parámetro y (variable dependiente) es igual a $a + bx$, siendo a la ordenada en el origen y b la pendiente, ambas constantes, y x la variable independiente. Véase *Análisis de regresión*.

Regresión logística (*Logistic regression*)

Análisis de regresión en el que la variable dependiente adopta únicamente dos valores (por ejemplo, vivo o muerto, enfermedad o no enfermedad, 0 ó 1), mientras que las variables independientes pueden ser cualitativas o cuantitativas. Véase *Análisis de regresión*.

Regresión múltiple (*Multiple regression*)

Análisis de regresión en el que existe más de una variable independiente que

puede explicar el valor de la variable dependiente ($y = b_0 + b_1x_1 + b_2x_2 + \dots + b_kx_k + \Sigma$, donde b_0, b_1, b_2, b_k son constantes, x_1, x_2, x_k son las variables independientes y α es un término de error. Se supone que los valores de Σ para cada individuo se distribuyen independientemente con media cero y varianza δ^2 . Véase *Análisis de regresión*.

Relación beneficio-riesgo (*Benefit to risk ratio*)

Relación que existe entre la eficacia de un tratamiento, su tolerabilidad y la gravedad de la enfermedad que se está tratando. Constituye uno de los elementos básicos del proceso de decisión terapéutica, ya que se considera que está comparando los datos de eficacia y seguridad del tratamiento con la gravedad y el pronóstico de la enfermedad. En el caso de los medicamentos, tiene en cuenta la eficacia y los efectos indeseables.

Relación causal

Véase *Inferencia causal*.

Relación dosis-respuesta (*Dose-response relationship*)

En farmacología, estudio de la relación existente entre la dosis administrada de un medicamento o su concentración y los efectos farmacológicos observados. En ensayos clínicos, este proceso se realiza durante la fase II para evaluar la dosis y la posología óptima en el tratamiento de una enfermedad determinada (estudios de búsqueda de dosis). En epidemiología, establecimiento de la presencia de mayor riesgo o gravedad de una enfermedad conforme se incrementa la intensidad o el tiempo de exposición a un factor determinado. En estudios de causalidad, se le denomina *Gradiente biológico*. Véanse *Dosis respuesta, Respuesta gradual, Respuesta del todo o nada y Estudio de búsqueda de dosis*.

Relación temporal

Véase *Temporalidad*.

Relevancia clínica (*Clinical relevance*)

Cualidad de un tratamiento que permite establecer que su empleo, en una determinada enfermedad, puede suponer una mejoría importante y significativa en los pacientes sometidos a tal terapéutica. Véase *Significación clínica* y *Significación estadística*.

Repetibilidad (*Reliability*)

En análisis químico, medida de la precisión de los resultados de un método efectuado en las mismas condiciones y en la misma muestra por un mismo analista, laboratorio o aparato. Es sinónimo de *Precisión intraensayo*. Véase *Precisión*.

Reproducibilidad (*Reproducibility*)

En análisis químico, medida de la precisión de los resultados de un método efectuado en la misma muestra, pero en condiciones diferentes, por ejemplo, distintos analistas, aparatos o días. Es sinónimo de *Precisión interensayo*. Véase *Precisión*.

Rescate

Véase *Tratamiento de rescate*.

Residual, efecto

Véase *Efecto residual*.

Respeto por las personas (*Respect for autonomy*)

Principio bioético básico que obliga a considerar a los sujetos como entes autónomos (capaces de decidir por ellos mismos) y a proteger a los sujetos con autonomía disminuida. Implica la obtención del consentimiento para participar en una investigación. Se emplea *Autonomía* o *Respeto a las personas* de forma sinónima. Véase *Principios bioéticos*.

Responsable de proyecto de investigación (*Clinical project leader*)

Persona que asume la coordinación de las distintas etapas de la investigación clínica de un/os fármaco/s. En ocasiones se responsabiliza de líneas o áreas terapéuticas, que pueden incluir distintos fármacos.

Respuesta gradual (*Graded response*)

Respuesta que admite valores intermedios dentro de un rango determinado. Por ejemplo, la presión arterial o la temperatura corporal.

Respuesta del todo o nada (*All-or-none response, quantal response*)

Respuesta que está presente o ausente, pero que no admite valores intermedios. Por ejemplo, muerte o supervivencia. También denominada *Respuesta cuántica*.

Respuesta placebo

Véanse *Efecto placebo*, *Placebo* y *Sensibilidad al placebo*.

Resultado final

Véase *Variable principal de valoración*.

Resultado final intermedio

Véase *Variable sustitutiva*.

Resultado final secundario

Véase *Variable secundaria de valoración*.

Resultado final sustitutivo

Véase *Variable sustitutiva*.

Retirada (*Withdrawal*)

Separación del paciente del ensayo clínico cuando aparecen situaciones que encierran un peligro injustificado u otras que así lo aconsejen (por ejemplo, reacciones adversas, insuficiencia del tratamiento, violación o incumplimiento del protocolo o la falta de seguimiento de la intervención). Con frecuencia también se consideran retiradas los abandonos, aunque estrictamente no son iguales: en los abandonos, la iniciativa parte del paciente, y en las retiradas la iniciativa

es del investigador. En cualquier caso, el protocolo debería especificar la necesidad de recoger todas las causas de pérdidas de pacientes para proceder a un análisis adecuado. Véase *Abandono*.

Retrospectivo, estudio

Véase *Estudio retrospectivo*.

Revisión por colegas

Véase *Revisión científica*.

Revisión científica (*Peer review, Refereeing*)

Procedimiento para valorar las propuestas de investigación científica, los informes de resultados y los artículos científicos mediante la consulta previa a individuos o grupos con especial cualificación en el tema de que se trate. También se la conoce por *Revisión por colegas* o *Revisión por iguales*.

Revisión por iguales

Véase *Revisión científica*.

Revisión sistemática (*Systematic review*)

Método utilizado para identificar datos, tanto publicados como no publicados, determinar la elegibilidad de los datos para su inclusión, y analizar estos datos. A diferencia del metaanálisis, que prima el método estadístico, en las revisiones sistemáticas se da además mucha importancia a la validez de los datos.

Riesgo (*Risk*)

En un sentido amplio, probabilidad de que algo ocurra. En investigación clínica, es el resultado desfavorable de una actividad, intervención o exposición, especialmente referido a la probabilidad de que aparezca un fenómeno adverso concreto. En el caso de estudios sin beneficio terapéutico, se acepta como lícito el que los voluntarios se encuentren sometidos a riesgo mínimo o insignificante, según la FDA o el Royal College of Physicians. Se

acepta como tal la probabilidad de entre 1 y 100 por mil de sufrir una complicación menor y de entre 10 y 1.000 por millón de sufrir una complicación grave.

Riesgo α

Véase *Error α* .

Riesgo β

Véase *Error β* .

Riesgo absoluto (RA) (*Absolute risk, AR*)

Medida epidemiológica de asociación obtenida en los estudios de cohortes que resulta de restar la incidencia de enfermedad en la población expuesta de la incidencia de la enfermedad en la población no expuesta. Cuando el riesgo absoluto se divide por la incidencia de los expuestos, se habla de la proporción atribuible o fracción etiológica, y se refiere a la proporción de la enfermedad entre los expuestos que es atribuible a la exposición. En los estudios de casos y controles no se puede calcular el riesgo absoluto, pero sí se puede estimar el riesgo absoluto porcentual restando el riesgo relativo de 1 y dividiéndolo por el riesgo relativo y multiplicándolo por 100. También denominado *Riesgo atribuible* y *Fracción etiológica*.

Riesgo absoluto poblacional (*Population attributable risk*)

Medida epidemiológica de asociación obtenida de los estudios de cohortes que resulta de restar la incidencia total en la población de los no expuestos. Alternativamente se puede calcular multiplicando el riesgo absoluto por la proporción de individuos expuestos en la población. Esta medida es interesante para conocer cuál es la fracción atribuible a la exposición en el total de la población.

Riesgo atribuible

Véase *Riesgo absoluto*.

Riesgo insignificante

Véase *Riesgo*.

Riesgo mínimo

Véase *Riesgo*.

Riesgo relativo (RR) (*Relative risk, RR*)

Medida epidemiológica de asociación obtenida de los estudios de cohortes que resulta de dividir la incidencia de enfermedad de la población expuesta por la incidencia en la población no expuesta, e indica la probabilidad de desarrollar una enfermedad en el grupo expuesto relativo a los no expuestos. Se calcula según la fórmula $RR = (a/a + b):(c/c + d)$, en que:

a = Expuestos que presentan la enfermedad

b = Expuestos que no presentan la enfermedad

c = No expuestos que presentan la enfermedad

d = No expuestos que no presentan la enfermedad

R

“Salir de pesca” (*Fishing expedition analysis/studies*)

Expresión empleada irónicamente en aquellas situaciones que pretenden encontrar diferencias estadísticamente significativas mediante el análisis de subgrupos y comparaciones múltiples no previstas en el diseño del estudio. También se aplica a los estudios en los que se pretende recoger información sin un objetivo previamente establecido.

SD

Acrónimo de *Standard deviation*. Véase *Desviación estándar*.

Secuencia temporal

Véase *Temporalidad*.

Secuencial, análisis

Véase *Análisis secuencial*.

Secuencial, ensayo clínico

Véase *Ensayo clínico secuencial*.

Enfermedad

Exposición	Presente + Ausente -		
	Positiva +	b	
	a	b	a + b
Negativa -	c	d	c + d
	a + c	b + d	

Véanse *Estudios de cohortes* y *Razón de posibilidades*.

RME

Acrónimo de *Razón de mortalidad estandarizada*. Véase *Ajuste indirecto*.

ROC

Acrónimo de *Receiver operating characteristic*. Véase *Curva de características funcionales*.

RR

Acrónimo de *Riesgo relativo*.

S

Seguimiento del paciente (*Patient follow-up*)

Proceso de contacto periódico con los pacientes que participan en una investigación a fin de administrar el tratamiento, observar sus efectos, seguir su evolución o recoger los datos necesarios. Véanse *Visita de seguimiento*, *Visita inicial* y *Visita final*.

Seguridad (*Safety*)

Grado en que una intervención está exenta de efectos indeseables o reacciones adversas.

SEM

Acrónimo de *Standard error of the mean*. Véase *Error estándar de la media*.

Sensibilidad (*Sensitivity, responsiveness, sensibility*)

Según el Diccionario de la Lengua Española: "Grado o capacidad de la eficacia de ciertos aparatos y también capacidad

de respuesta a muy pequeñas excitaciones, estímulos o causas". Es un término muy empleado como traducción de diferentes palabras anglosajonas que no tienen siempre un mismo significado. La primera acepción es la que indica la proporción de individuos realmente enfermos que han sido clasificados como tales mediante la utilización de una prueba diagnóstica, con lo que una prueba altamente sensible daría pocos resultados falsos negativos. Se calcula mediante el cociente entre los pacientes correctamente diagnosticados y el total de pacientes que presentan la enfermedad ($a / a + c$) (véase *Tabla dos por dos en especificidad*).

Una segunda acepción es la que considera la sensibilidad como la cualidad de una variable que permite detectar pequeños cambios en la condición estudiada, ya sea la capacidad de un estudio para detectar diferencias entre tratamientos (*Sensitivity*), o la de un instrumento para detectar cambios (*Responsiveness*). Adicionalmente, algunos autores la encuentran prácticamente sinónima de validez frontal. Véanse *Análisis de sensibilidad*, *Especificidad* y *Validez frontal*.

Sensibilidad, análisis de

Véase *Análisis de sensibilidad*.

Sensibilidad al placebo (*Placebo reactor*)

Propiedad de algunos pacientes por la que presentan respuesta al placebo. Debe tenerse en cuenta que esta cualidad no es permanente y depende de las circunstancias en que se administra el placebo. Véase *Placebo*.

Serendipia (*Serendipity*)

Término procedente del inglés y empleado para describir la facultad de realizar descubrimientos útiles de forma accidental. Supone la presencia de una

buena formación científica para poder apreciar el interés de una determinada observación. Fue creado por Horace Walpole inspirándose en el cuento de hadas *Los tres príncipes de Serendip* (nombre antiguo de Sri Lanka), en el que los héroes realizan repetidos descubrimientos inintencionados.

Sesgo (*Bias*)

Error sistemático que puede producirse en la inclusión, asignación, recogida de datos, análisis o interpretación de un estudio, lo que origina resultados o interpretaciones incorrectos. Véase *Validez*.

Sesgo de Berkson (*Berkson bias*)

Sesgo de selección que se produce en los estudios de casos y controles cuando estos se realizan en población hospitalaria. Por ejemplo, en un estudio de casos y controles para ver la asociación de cáncer de vejiga y la exposición a un tóxico ambiental, los casos se seleccionarían del servicio de oncología, mientras que los controles pertenecerían a un servicio distinto, como el de traumatología. El sesgo observado podría ir en los dos sentidos dependiendo de la probabilidad de hospitalización de las personas expuestas al tóxico ambiental, de la probabilidad de hospitalización de los pacientes con cáncer de vejiga y de la probabilidad de hospitalización de los pacientes con accidentes traumáticos.

Sesgo de clasificación incorrecta (*Missclassification bias*)

Sesgo resultante de considerar los sujetos del estudio como expuestos cuando no lo son, o viceversa. También puede aparecer por clasificar a los sujetos como enfermos cuando no lo son y viceversa. En ocasiones se le denomina *Sesgo de mala clasificación*.

Sesgo de derivación

Véase *Sesgo de remisión*.

Sesgo de detección (*Detection bias*)

Sesgo debido a la existencia de diferencias en los procedimientos empleados para diagnosticar o verificar la enfermedad en los grupos del estudio.

Sesgo de incidencia/prevalencia (*Prevalence bias*)

Sesgo de selección en los estudios de casos y controles que consiste en considerar los casos ya existentes y en despreciar los casos nuevos. Una asociación importante con la prevalencia puede relacionarse con la duración de la enfermedad más que con su incidencia, debido a que la prevalencia es proporcional tanto a la incidencia como a la duración de la enfermedad.

Sesgo de información (*Information bias*)

Sesgo producido por medir con distinto grado de intensidad la exposición o la evolución en los grupos del estudio.

Sesgo de mala clasificación

Véase *Sesgo de clasificación incorrecta*.

Sesgo de medición (*Measurement bias*)

Sesgo que aparece cuando se aplican de forma distinta, o con distinto criterio, los instrumentos o métodos empleados para medir las variables biológicas según el grupo al que pertenece el sujeto.

Sesgo de memoria (*Memory bias*)

Sesgo que se debe a las diferencias en el recuerdo a la exposición previa en los casos y los controles, de tal manera que habitualmente los pacientes con la enfermedad recuerdan mejor la exposición previa a fármacos que los controles sanos.

Sesgo de observación o del observador (*Observer bias*)

Sesgo que consiste en aplicar diferencias sistemáticas entre el valor real y el observado. En un ensayo clínico, el más frecuente se asocia a que el investigador conozca el tratamiento que está recibien-

do cada sujeto. Comporta la sobreestimación o la infravaloración de uno de los tratamientos.

Sesgo de proveedor (*Provider bias*)

Sesgo que radica en el hecho de que los estudios de calidad de vida tienden a realizarse precisamente por investigadores que esperan obtener unos resultados positivos, en contraposición a los más escépticos.

Sesgo de publicación (*Publication bias*)

Sesgo resultante de creer que los estudios publicados son realmente los realizados. Se debe a que muchos ensayos clínicos no se publican, con frecuencia por la ausencia de diferencias significativas entre los grupos estudiados. Es especialmente relevante en los metaanálisis que se realizan solo con los resultados publicados, ya que los estudios clínicos con resultados negativos tienden a quedar inéditos. Recientemente se ha propuesto a través de diferentes revistas biomédicas la creación de un registro de ensayos clínicos no publicados.

Sesgo de referencia (*Reference bias*)

Sesgo que radica en la tendencia de algunos autores a citar únicamente los artículos previos que coinciden con su hipótesis o resultados, ignorando los que los contradicen. También se aplica cuando existe un exagerado número de autocitas o un excesivo énfasis en los hallazgos propios anteriores.

Sesgo de remisión (*Referral bias*)

Sesgo en los resultados de un estudio cuando las razones para remitir un paciente para atención médica se relacionan con el estado de exposición. También conocido por *Sesgo de derivación* (*de casos, de pacientes*).

Sesgo de selección (*Selection bias*)

Sesgo que se deriva de que las caracte-

terísticas de los pacientes incluidos en un estudio son diferentes de las de los excluidos. Tal hecho condiciona el que la muestra de pacientes del estudio no sea representativa de toda la población, ya que podrían diferir en algunos factores pronósticos.

Sesgo del voluntario (*Volunteer bias*)

Sesgo que se produce al incluir sujetos que acuden voluntariamente para participar en un estudio. Estos pueden ser diferentes a la población general, ya que pueden ser más sanos, ser más cumplidores de las medidas terapéuticas y tener una mortalidad más baja. En otro sentido, los sujetos voluntarios también pueden ser aquellos individuos que están preocupados por su salud por identificarse ellos mismos como de riesgo alto, ya sea por los propios antecedentes personales o familiares, o por las características del estilo de vida. En este caso, estos sujetos podrían tener un riesgo mayor de mortalidad que los de la población general. Por este motivo, la participación de sujetos voluntarios en un estudio puede sesgar los resultados en una dirección que es difícil de predecir.

Sesgo del entrevistador (*Interviewer bias*)

Tipo de sesgo de información causado por la recogida selectiva de datos, consciente o inconsciente. Se reduce con el empleo de cuestionarios estructurados.

Sesgo protopático (*Protopathic bias*)

Sesgo consistente en interpretar una variable como resultado de una exposición cuando, de hecho, es su determinante. Por ejemplo, establecer una relación entre un analgésico y la polirradiculoneuritis, porque muchos pacientes que la presentan habían ingerido previamente el fármaco para aliviar el dolor que puede aparecer en la primera fase del proceso.

Significación clínica (*Clinical significance*)

Presencia de diferencias entre dos grupos de tratamiento de la suficiente envergadura para decidir la elección de una de las dos alternativas por el beneficio que supone para los pacientes. La significación estadística no implica siempre la existencia de significación clínica; esta va más allá del concepto aritmético y está determinada por el juicio clínico. Las medidas epidemiológicas más útiles para establecer la significación clínica son la reducción absoluta del riesgo y el número necesario de pacientes a tratar para evitar un caso. Véanse *Relevancia clínica* y *Significación estadística*.

Significación estadística (*Statistical significance*)

Presencia de diferencias estadísticamente significativas entre los grupos de tratamiento. Su presencia no supone necesariamente la existencia de significación clínica. Véanse *Relevancia clínica* y *Significación clínica*.

Significación estadística, nivel de (*Statistical significance, level of*)

Riesgo de equivocarse asumido por el investigador al rechazar la hipótesis nula, cuando en realidad ésta es verdadera (probabilidad de cometer el error de tipo I). Por convención se acepta habitualmente un riesgo inferior al 5% ($p < 0,05$).

Simple ciego (*Single blind* o *Blinded, Single mask* o *Masked*)

Procedimiento utilizado habitualmente en los ensayos clínicos por el que algunas personas (por ejemplo, los médicos del estudio) conocen o son informados del tratamiento o de la enfermedad, mientras que a otros (por ejemplo, los pacientes) desconocen esta información sobre el tratamiento que reciben o la enfermedad que padecen. Véase *Ciego*.

Simulación (*Sham, Simulation*)

Métodos que se utilizan, como tratamiento control, para evaluar de forma lo más ciega posible determinados procedimientos terapéuticos no farmacológicos. Su uso puede asimilarse de alguna manera al placebo empleado en los estudios con medicamentos. Por ejemplo, un método de simulación en intervenciones quirúrgicas sería realizar únicamente la incisión en la piel.

Simulación de Montecarlo (*Montecarlo simulation*)

Método de simulación de algunos procedimientos o procesos estocásticos utilizando números aleatorios o pseudoaleatorios.

SMR

Acrónimo de *Standardized mortality ratio*. Véase *Ajuste indirecto*.

Solicitud de autorización de especialidad farmacéutica (*New Drug Application, NDA, Drug approval application, Regulatory approval application*)

Petición a las autoridades sanitarias para poder registrar y comercializar una especialidad farmacéutica. Para la autorización se deben satisfacer diferentes condiciones: seguridad, eficacia, calidad y pureza, correcta identificación e información precisa. En algunos países se tiene en cuenta además la necesidad. Su definición es similar al NDA de los EE.UU. En este país, las autoridades reguladoras de los medicamentos (FDA) promueven la presentación de la solicitud en formato informático (*computer assisted NDA* o *CANDA*).

Solicitud de producto en fase de investigación clínica (*Investigational new drug application, INDA*)

Petición a las autoridades sanitarias para calificar como PEI una entidad química o biológica, que no sea principio activo de

alguna especialidad farmacéutica registrada en España, y con la que se pretende iniciar la fase de investigación clínica. En EE.UU. se realiza una solicitud de IND (INDA).

SOP

Acrónimo de *standard operating procedures*. Véase *Procedimientos normalizados de trabajo*.

Subjetivo (*Subjective*)

Según el *Diccionario de la Lengua Española*: “*Relativo a nuestro modo de pensar o de sentir y no al objeto en sí mismo*”. En investigación clínica, se aplica a todas aquellas variables, medidas o características que dependen de la expresión del sujeto y que no pueden obtenerse sin la colaboración activa de éste. Por ejemplo, el dolor o la ansiedad.

Subrogada, variable

Véase *Variable sustitutiva*.

Sustitución de sujetos (*Replacement of subjects*)

Práctica generalmente incorrecta, que consiste en incluir un nuevo paciente que reemplaza a otro que ha abandonado el estudio o ha sido retirado del mismo. La sustitución de sujetos no es recomendable y la posibilidad de casos de abandono o de retiradas debe tenerse en cuenta cuando se calcula el tamaño de la muestra. Únicamente es justificable en estudios de fase I, por ejemplo farmacocinéticos, después de una investigación cuidadosa de las causas de abandono o retirada. Véase *Tamaño de la muestra, Cálculo*.

Sujeto del ensayo (*Trialist*)

Persona sana o enferma que participa en un ensayo clínico después de haber otorgado libremente su consentimiento informado.

Supervivencia

Véase *Tasa de supervivencia*.

Sustancia medicinal (*Drug, Medicine, Medicinal substance*)

Según la Ley del Medicamento 223/2004 es: “*Toda materia, cualquiera que sea su origen -humano, animal, vegetal, químico o de otro tipo a la que se atribuye una ac-*

tividad apropiada para constituir un medicamento”. En ocasiones se utiliza como sinónimo de fármaco y medicamento. Véase *Fármaco* y *Medicamento*.

Sustitutiva, variable

Véase *Variable sustitutiva*.

S

t de Student, prueba

Véase *Prueba t de Student*.

Tabla de contingencia (*Contingency table*)

Clasificación tabular de datos de una muestra de población en la que las subcategorías de una característica se indican horizontalmente (en filas) y las de otra verticalmente (en columnas). Tal clasificación permite aplicar pruebas de asociación entre las características de las filas y las de las columnas.

Tabla de dos por dos (Tabla 2 x 2) (*Two by two table*)

Tabla de contingencia en la que se incluyen dos categorías de la característica en las filas y dos en las columnas (cuatro valores en total). El análisis estadístico se puede realizar mediante métodos exactos, como la prueba exacta de Fisher, o con los métodos aproximados, como la prueba de ji al cuadrado. Véanse *Razón de posibilidades* y *Riesgo relativo*.

Tabla de mortalidad

Véase *Método actuarial*.

Tabla de vida

Véase *Método actuarial*.

Tamaño de la muestra (*Sample size*)

Número de sujetos o pacientes que se incluirán en una investigación o ensayo clínico. Véase *Tamaño de la muestra, Cálculo*.

T

Tamaño de la muestra, cálculo (*Sample size calculation*)

Determinación del número de pacientes necesarios para que el estudio planeado asuma conclusiones adecuadas. En el caso de los ensayos clínicos, su cálculo se realiza teniendo en cuenta la diferencia clínicamente significativa entre tratamientos y los errores α y β . Para variables continuas se precisa una estimación de la desviación estándar de la media. Habitualmente se aceptan valores de $\alpha < 0,05$ y $\beta = 0,2$. En los estudios de prevalencia, se calcula a partir del error α , una estimación de la prevalencia y el nivel de precisión de esta. En los estudios analíticos (cohorte, casos y controles), se calcula a partir de una estimación del porcentaje de exposición del grupo control y del riesgo relativo. En el momento de su cálculo, debe realizarse una estimación del porcentaje de pérdida de individuos o pacientes, y ajustar el número final en consonancia.

Tasa (*Rate*)

Medida de la frecuencia con que ocurre un hecho en una población determinada. Se expresa en forma de cociente.

Tasa de falsos negativos o pseudonegativos

Véase *Falso negativo*.

Tasa de falsos positivos o pseudopositivos

Véase *Falso positivo*.

Tasa de letalidad (*Case fatality rate*)

Número de fallecimientos por una enfermedad en un período determinado dividido por el número de casos diagnosticados de la enfermedad en ese período y multiplicado por cien.

Tasa de morbilidad (*Morbidity rate*)

Término confuso que se emplea indiscriminadamente para referirse a las tasas de incidencia y de prevalencia de una enfermedad o de altas hospitalarias.

Tasa de mortalidad (*Mortality rate*)

Proporción de una población que fallece en un período determinado. Habitualmente se expresa como unidades por 100.000 o millón de habitantes. Véase *Ajuste directo* y *Ajuste indirecto*.

Tasa de supervivencia (*Survival rate*)

Proporción de sujetos de un grupo que se encuentran vivos al inicio de un estudio y que sobreviven tras finalizar el período de duración de este.

Temporalidad (*Temporality*)

Propiedad de la causalidad por la que la exposición de interés precede siempre a la enfermedad por un período de tiempo que sea consistente con los conocimientos biológicos. También se denomina *Secuencia temporal*. Véase *Inferencia causal*.

Teorema de Bayes (*Bayes's rule*)

Principio que establece la probabilidad de padecer la enfermedad a condición de tener un síntoma o una prueba diagnóstica positiva. Considerando el caso de la presencia o ausencia de una enfermedad específica basada en la aparición de un síntoma, la probabilidad de padecer la enfermedad a condición de tener el síntoma es la siguiente:

$$P(E/S) = \frac{P(E) \times P(S/E)}{P(E) \times P(S/E) + P(NE) \times P(S/NE)}$$

P = probabilidad

E = enfermedad

S = síntoma

NE = ausencia de enfermedad

Tolerabilidad, estudio de

Véase *Estudio de tolerabilidad*.

Tolerancia (*Tolerance*)

Disminución del efecto de una dosis de un fármaco tras la administración repetida, lo que obliga a un aumento de la dosis para obtener el mismo efecto. También es la necesidad de aumentar la dosis para obtener un mismo efecto. Puede tener una base farmacocinética o farmacodinámica. En ocasiones se emplea la expresión de Tolerancia para referirse a Tolerabilidad. Véase *Estudio de tolerabilidad*.

Tolerancia, estudio de

Véase *Estudio de tolerabilidad*.

Toxicidad (*Toxicity*)

Genéricamente, conjunto de las reacciones adversas que se presentan tras la administración de medicamentos. En ocasiones, se utiliza este término para designar a los estudios de toxicología, mutagénesis, carcinogénesis y teratogénesis realizados en el período preclínico.

Toxicología (*Toxicology*)

Clásicamente, ciencia que estudia los venenos. Modernamente, ciencia que estudia todas aquellas acciones producidas por sustancias que causan efectos adversos en los seres vivos, como medicamentos, sustancias vegetales, contaminantes ambientales o tóxicos industriales. En humanos, en ocasiones se restringe el objetivo de la toxicología al estudio de las reacciones adversas de los medicamentos a largo plazo (carcinogénesis, mutagénesis o teratogénesis), mientras que las que aparecen a corto plazo constituyen el objetivo de la farmacología clínica. Se emplea también para

definir las reacciones adversas que se observan durante la intoxicación por una sustancia.

Transversal, estudio

Véase *Estudio transversal*.

Tratamiento control

Véase *Grupo control*.

Tratamiento de referencia (*Standard treatment*)

Forma de terapia que está reconocida como la más adecuada para esa enfermedad. Constituye un patrón de comparación y se usa con frecuencia como tratamiento control. Véase *Grupo control*.

Tratamiento de rescate (*Rescue treatment*)
T**U de Mann-Whitney**

Véase *Prueba de U de Mann-Whitney*.

Unidad de garantía de calidad (UGC) (*Quality assurance unit, QAU*)

Departamento responsable de identificar los problemas de garantía de calidad, recomendar y proporcionar soluciones, y finalmente verificar si estas han sido cumplimentadas. Sus miembros deben ser independientes de los que están implicados en una investigación específica. La unidad de garantía de calidad puede auditar algunas investigaciones y emitir en su caso un certificado de conformidad de que el protocolo se ha realizado conforme a los procedimientos normalizados de trabajo (PNT) o que los resultados se ajustan a los datos originales. Véase *Garantía de calidad*.

U

Terapéutica contemplada en el protocolo de un estudio para administrar a los pacientes que no obtienen un resultado adecuado con los tratamientos evaluados. Es especialmente recomendable en las situaciones en que se emplea placebo y existe un tratamiento eficaz para la enfermedad considerada.

Triple ciego (*Triple blind/blinded, Triple mask/masked*)

Procedimiento empleado habitualmente en los ensayos clínicos en el que se utilizan unos códigos, de tal manera que ni los pacientes, ni el personal clínico, ni los responsables de la monitorización o del análisis estadístico del estudio conocen la asignación del tratamiento. Véanse *Ciego*, *Simple ciego* y *Doble ciego*.

Unidad de probabilidad

Véase *Probit*.

Uso compasivo (*Compassionate use*)

Utilización, en pacientes aislados y al margen de un ensayo clínico, de productos en fase de investigación clínica, o también la utilización de especialidades farmacéuticas para indicaciones o condiciones de uso distintas de las autorizadas, cuando el médico, bajo su exclusiva responsabilidad, considera indispensable su utilización.

Utilización de medicamentos, estudio

Véase *Estudio de utilización de medicamentos*.

U

Validación (*Validation*)

Proceso que tiene por objeto demostrar que un método, técnica o instrumento es válido. Véase *Validez*.

Validación de datos (*Data validation*)

Procedimiento utilizado para asegurar que los datos primarios, la base de datos, la copia impresa o electrónica del cuaderno de recogida de datos, las impresiones de ordenador, los análisis estadísticos y las tablas de resultados concuerdan con las observaciones originales. Se realiza mediante una inspección manual o mediante sistemas de computación.

Validez (*Validity*)

Sinónimo de *Exactitud*. Grado en que un instrumento mide realmente lo que quiere medir. Generalmente, la medida de la validez precisa de la existencia de un elemento reconocido de medida (patrón de oro). En epidemiología, puede definirse como grado de ausencia de sesgos o de errores sistemáticos. Véanse *Exactitud* y *Precisión*.

Validez conceptual

Véase *Validez teórica*.

Validez concurrente (*Concurrent validity*)

Tipo de validez de criterio en que la comparación con el patrón de oro se realiza de forma simultánea. Véase *Validez de criterio*.

Validez convergente

Véase *Validez teórica*.

Validez de construcción o de constructo

Véase *Validez teórica*.

Validez de contenido (*Content validity*)

Grado en que la medida considera el rango de características propias del fe-

V

nómeno estudiado. Por ejemplo, en las medidas de calidad de vida relacionadas con la salud, se refiere al grado en que se miden áreas como mortalidad, función física, psicológica y social, y las percepciones. Consiste en un juicio sobre la capacidad del instrumento para examinar todos los aspectos del fenómeno estudiado. En psicometría, su estudio permite determinar si el instrumento incluye una muestra representativa de las conductas que se pretende evaluar.

Validez de criterio (*Criterion validity*)

Correlación de una escala con cualquier otra medida del fenómeno que queremos estudiar, idealmente un patrón de oro. Existen dos tipos: la validez concurrente y la validez predictiva. También denominada validez según criterios. Véanse *Validez concurrente* y *Validez predictiva*.

Validez diagnóstica (*Diagnostic validity*)

Grado de sensibilidad y especificidad de una prueba diagnóstica. También se denomina Eficacia diagnóstica. Véanse *Sensibilidad* y *Especificidad*.

Validez discriminatoria/discriminativa

Véase *Validez teórica*.

Validez empírica (*Empirical validity*)

En psicometría, su estudio permite comparar los resultados de una prueba con un criterio externo. Véase *Validez de criterio*.

Validez externa (*External validity*)

Grado en que las conclusiones extraídas de un estudio se pueden extrapolar o generalizar más allá de la muestra estudiada. Depende del tamaño y características de la muestra. También se la denomina *Generalización* o *Generabilidad* (esta última no está aceptada por el *Diccionario*

de la Lengua Española). Véase *Validez interna*.

Validez frontal (*Face validity*)

Grado por el que, a simple vista, el instrumento parece valorar las cualidades deseadas. Representa un juicio subjetivo basado en una revisión de la medida en sí misma por uno o más expertos y raramente se utilizan abordajes empíricos. Para algunos autores, es un juicio sobre la validez del instrumento basado en una valoración intuitiva del grado en que un determinado instrumento reúne determinados criterios, como aplicabilidad, claridad, simplicidad, ausencia de sesgos, extensión adecuada y ausencia de ítems redundantes.

Validez interna (*Internal validity*)

Grado en que los resultados de un estudio son aplicables a la población misma del estudio y que depende del diseño de este. La validez interna es independiente de la externa, de forma que la presencia de la primera no obliga a la segunda. Véase *Validez externa*.

Validez predictiva (*Predictive validity*)

Tipo de validez de criterio en el cual se compara el nuevo instrumento con la medida de un patrón que no se encuentra disponible hasta un tiempo después. Un ejemplo clásico de validez predictiva se aplica a los instrumentos utilizados en el ingreso de alumnos en un centro educativo, cuya utilidad para seleccionar estudiantes solo puede establecerse mucho tiempo después a través de las pruebas de rendimiento académico. Véase *Validez de criterio*.

Validez teórica (*Construct validity*)

Grado en que la medición se corresponde con los conceptos teóricos (construcciones) referentes al fenómeno que hay que estudiar. Por ejemplo, si teóricamente un fenómeno cambia

con la edad, una medición con validez de construcción ha de reflejar dicho cambio. La demostración de la validez teórica puede realizarse mediante la validez convergente y la validez discriminativa. La primera se establece mediante la comparación con otra escala que estudia aspectos teóricos similares y determinando la presencia de correlación entre ambas. La validez discriminativa compara el instrumento con otro de características totalmente distintas a fin de establecer la ausencia de relación. La validez teórica también se conoce como *Validez conceptual*, *Validez de construcción* y *Validez de constructo*.

Valor atípico (*Outlier*)

Valor que difiere mucho del resto de observaciones. Su presencia genera la sospecha de que pueda deberse a un error en su determinación o a su procedencia de una población distinta. Aunque se dude de su credibilidad, no es recomendable excluirlo del análisis y, en todo caso, se pueden analizar los datos con él y sin él. También denominado *Valor extremo*.

Valor de probabilidad

Véase *p*, *Valor de probabilidad*.

Valor extremo

Véase *Valor atípico*.

Valor predictivo negativo (*Negative predictive value*)

Referido a pruebas diagnósticas, probabilidad de que una persona con un resultado negativo no padezca la enfermedad. Se calcula mediante el cociente entre el número de individuos con una prueba negativa y que no presentan la enfermedad (**d**) y la suma de todos los que tienen la prueba negativa (**c + d**) (según la tabla dos por dos en *Especificidad*). Véanse *Especificidad* y *Sensibilidad*.

Valor predictivo positivo (*Positive predictive value*)

En las pruebas de diagnóstico, probabilidad de que una persona con un resultado positivo padezca realmente la enfermedad. Se calcula mediante el cociente entre el número de individuos con una prueba positiva correctamente diagnosticados como poseedores de la enfermedad (**a**) y la suma de todos los que tienen la prueba positiva (**a + b**) (según la tabla dos por dos en *Especificidad*). Véanse *Especificidad* y *Sensibilidad*.

Variabilidad (*Variability*)

Propiedad por la que las mediciones de una variable difieren según el tiempo y las circunstancias.

Variabilidad interindividual (*Between-subjects variability*)

Variación entre individuos consecuentes con sus diferencias biológicas.

Variabilidad intraindividual (*Within-subject variability*)

Variación de la medida de un parámetro en un mismo individuo según las circunstancias en que esta se realice. Por ejemplo, las oscilaciones de la presión arterial, la temperatura corporal o la secreción de cortisol.

Variable (*Variable*)

Según el *Diccionario de la Lengua Española*: "Magnitud que puede tener un valor cualquiera de los comprendidos en un conjunto".

Variable aleatoria (*Random variable*)

Variable que puede asumir un número de diferentes valores, siendo este número determinado por una distribución probabilística, como puede ser la normal o la de Bernoulli. Véase *Aleatorio*.

Variable basal (*Baseline variable*)

Variable que se mide, observa o valora en un sujeto o paciente al inicio del estudio

antes de la asignación del tratamiento o del inicio de este. Las variables basales son especialmente importantes para establecer las diferencias absolutas o relativas respecto a sus valores después del tratamiento y para comparar entre los diferentes grupos del estudio. Permiten asimismo establecer la homogeneidad de estos. Véase *Características basales*.

Variable binaria (*Binary variable*)

Variable que es capaz de asumir solamente uno de dos valores. Por ejemplo, hombre o mujer, o también 0 ó 1.

Variable blanda (*Soft variable*)

Variable que depende de manifestaciones subjetivas u opiniones, sin posibilidad de medición instrumental exacta, lo que dificulta su reproducibilidad.

Variable categórica (*Categorical variable*)

Variable cualitativa que solo es capaz de tomar algunos valores dentro de un intervalo de variación. Por ejemplo, el sexo. También llamada *Variable discreta*.

Variable continua (*Continuous variable*)

Variable cuantitativa que es capaz de tomar cualquier valor real dentro de un cierto intervalo de variación. Por ejemplo, la presión arterial o la glucemia.

Variable cualitativa (*Qualitative variable*)

Variable que no es medible numéricamente y que clasifica a los elementos de una población. Por ejemplo, la clasificación funcional de la sintomatología de la insuficiencia cardíaca de la New York Heart Association en cuatro categorías (de la I a la IV).

Variable cuantitativa (*Quantitative variable*)

Variable que es medible numéricamente. Por ejemplo, la altura o la colesterolemia.

Variable de confusión

Véase *Factor de confusión*.

Variable de eficacia (*Efficacy variable*)

Variable por la que se mide el resultado de un tratamiento o intervención en términos de mejoría, curación o prevención de una enfermedad.

Variable de estratificación (*Stratification variable*)

Variable utilizada para clasificar las unidades de observación en estratos. Generalmente se emplea para categorizar variables continuas. Por ejemplo, la división de la muestra en varios grupos según la hemoglobina glicosilada o los valores de antígeno prostático específico (APE, PSA).

Variable de resultado final primario

Véanse *Variable principal de valoración* y *Variable secundaria de valoración*.

Variable de resultado final secundario

Véanse *Variable secundaria de valoración* y *Variable principal de valoración*.

Variable de resultado final sustitutiva

Véase *Variable sustitutiva*.

Variable dependiente (*Dependent variable*)

Variable cuyo valor viene determinado por el de otra variable y cuyo valor no lo fija el experimentador. Por ejemplo, en un ensayo clínico, para evaluar la eficacia de dos medicamentos antihipertensivos,

DESCRIPCIÓN DEL PROCESO DEL ENSAYO CLÍNICO.



la variable dependiente es la medida de la presión arterial. En un estudio observacional en el que se analiza la asociación entre obesidad y factores dietéticos, una variable dependiente sería el peso.

Variable discreta

Véase *Variable categórica*.

Variable dura (*Hard variable*)

Variable que depende de mediciones objetivas con posibilidad de medición experimental exacta y de fácil reproducibilidad. Por ejemplo, la muerte es la variable más dura, aunque no pueda reproducirse.

Variable independiente (*Independent variable*)

Variable cuyo valor determina el de otra u otras variables y que es determinado por el experimentador. Por ejemplo, en un ensayo clínico para evaluar la eficacia de dos medicamentos antihipertensivos, una variable independiente sería el medicamento empleado. En un estudio observacional en el que se analiza la asociación entre cáncer de vejiga y factores exógenos, una variable independiente sería el grado de exposición a tóxicos industriales. También llamada *Factor*.

Variable intermedia

Véase *Variable sustitutiva*.

Variable ordinal (*Ordinal variable*)

Variable en la que existe una relación de orden entre sus valores. Por ejemplo, el nivel educativo. Véase *Variable categórica*.

Variable principal (*End point, Primary outcome variable, Outcome variable*)

Variable (parámetro) que se considera más importante para los objetivos del estudio. Es deseable que sea relevante desde el punto de vista clínico y que su medición sea lo más objetiva posible. El cálculo del tamaño de la muestra se debe realizar teniendo en cuenta esta va-

riable. Por ejemplo, en un ensayo clínico con antibióticos en el shock séptico, la variable principal de evaluación sería la reducción de la mortalidad.

Variable secundaria (*Secondary outcome variable, Secondary variable*)

Variable, diferente de la principal, que se evalúa en un estudio. Puede tener mayor o menor relevancia clínica. En ocasiones, los resultados de estas variables pueden generar nuevas hipótesis. Por ejemplo, en un ensayo clínico con antibióticos en el shock séptico, la variable secundaria de evaluación sería la reducción de la estancia en unidades de cuidados intensivos.

Variable sustitutiva (*Surrogate endpoint, Surrogate marker, Surrogate outcome variable, Surrogate variable*)

Variable que se puede medir en lugar de la variable principal, frecuentemente por la dificultad para realizar la medida o la identificación de esta. Cuando un estudio a corto plazo puede correlacionarse de forma fiable con un determinado beneficio terapéutico a largo plazo, la demostración del beneficio a corto plazo (sustitutivo) se convierte en una evidencia suficiente de eficacia terapéutica. Por ejemplo, un estudio que evaluara la eficacia de un fármaco en la diabetes podría tener, como variable sustitutiva, el descenso de la glucemia, en lugar de la variable principal de evaluación, que sería la reducción de las complicaciones debidas a la enfermedad. También se la denomina *Variable intermedia* y *Variable subrogada*.

Varianza (*Variance*)

Medida de dispersión de una variable respecto a su media aritmética. Se calcula mediante la suma de los cuadrados de las desviaciones respecto a la media, dividida por los grados de libertad. La

raíz cuadrada de la varianza se denomina *Desviación estándar*.

La fórmula para su cálculo es la siguiente:

$$S = \frac{n \sum_{i=1} (x_i - \bar{x})^2}{n-1}$$

donde:

x_i = cada valor

\bar{x} = media

n = número de individuos (grados libertad)

S = varianza

Verificación de datos (*Data verification*)

Establecimiento de la corrección y la exactitud de los datos de un estudio. Véase *Validación de datos*.

Verosimilitudes, razón de

Véase *Cociente de probabilidades*.

Violación del protocolo (*Protocol violation*)

Falta de seguimiento o incumplimiento de lo especificado en el protocolo de un estudio.

Visita de aleatorización (*Randomization visit*)

Visita en la que los pacientes seleccionados que cumplen con todos los criterios de inclusión, con ninguno de los de exclusión, y que han dado su consentimiento a participar en el estudio son asignados al azar a uno de los posibles tratamientos. En el caso de estudios con medicamentos, se les entrega en esa visita la medicación del estudio.

Visita de prealeatorización (*Pre-randomization visit*)

Cualquier visita realizada a un paciente potencialmente elegible con el propósito de establecer su posible idoneidad para ser incluido en el estudio y que se realiza antes de la visita de aleatorización.

Visita de seguimiento (*Follow-up visit/control*)

Cualquier visita realizada a un paciente incluido en un ensayo clínico. Se realiza entre la visita inicial y la final.

Visita final (*Final visit*)

Última visita a la que acude un paciente incluido en un ensayo clínico. Es la visita en la que se realiza la última evaluación y se cierra la historia clínica referente al estudio.

Visita inicial (*Initial visit, Selection visit*)

Primera visita realizada a un paciente que participa en un ensayo clínico. En ella se comprueba la posible elegibilidad del paciente y se le solicita su consentimiento para participar en la investigación.

Voluntario (*Volunteer*)

Sujeto que ha otorgado libremente su consentimiento para participar en un estudio epidemiológico o un ensayo clínico. El consentimiento debe ser informado y quedar reflejado en un impreso que firmará el voluntario o en ocasiones un testigo que documenta la voluntariedad. Con frecuencia, se otorga esta denominación a los voluntarios sanos, es decir, a los participantes en estudios no terapéuticos, como los farmacocinéticos y de tolerabilidad de fase I. Sin embargo, el RD 223/2004 considera voluntarios tanto a los pacientes como a los sanos, con lo que los asimilaría a sujetos del ensayo.

Voluntario sano (*Healthy volunteer, on-ill volunteer*)

Sujeto que, según la información disponible, no padece ninguna enfermedad significativa con relevancia para el estudio propuesto, cuyas proporciones corporales y peso están dentro de los límites normales y que tiene un estado mental que le permite comprender y otorgar su consentimiento válido para el estudio. Se utiliza también la denominación de *Voluntario no enfermo*. Véase *Sesgo del voluntario*.

V

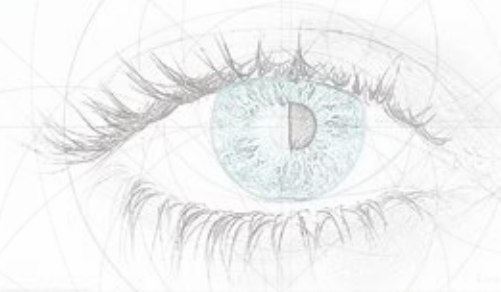
Yates, corrección de (*Yate's correction*)
Método estadístico utilizado en las tablas de dos por dos para corregir la prueba de ji al cuadrado por el hecho de que una distribución continua de ji al cuadrado es utilizada para una variable que es discreta. Esta corrección resta al valor absoluto

Y

de las diferencias entre las frecuencias observadas y esperadas 0,5 unidades y, por tanto, hace disminuir el valor del estadístico, aumentando el valor de p y disminuyendo la significación de la prueba. Habitualmente se utiliza cuando los tamaños de las muestras son pequeños.

Y

Z



APENDICES

Listado de siglas y acrónimos

AAB	Aumento absoluto del beneficio	CANDA	Computer Assisted New Drug Application, Solicitud de autorización de especialidad farmacéutica
AAR	Aumento absoluto del riesgo	CEC	Comité de Ensayos Clínicos
ADR	Adverse drug reaction, Reacción adversa	CEIC	Comité Ético de Investigación Clínica
AE	Adverse event, Acontecimiento adverso	CI	Confidence interval, Intervalo de confianza
ANCOVA	Análisis de la covarianza	CPMP	Committee for Proprietary Medicinal Products, Comité de Especialidades Farmacéuticas
ANOVA	Análisis de la varianza	CRA	Clinical Research Assistant, Asistente de investigación clínica
ABI	Absolute benefit increase, Aumento absoluto del beneficio	CRD	Cuaderno de recogida de datos
AR	Absolute risk, Riesgo absoluto	CRF	Case report form. Cuaderno de recogida de datos
ARI	Absolute risk increase, Aumento absoluto del riesgo	CRO	Contract Research Organization, Organización de investigación por contrato
ARB	Aumento relativo del beneficio	CV	Coefficient of variation, Coeficiente de variación
ARR	Aumento relativo del riesgo	CV	Curriculum vitae
ARR	Absolute risk reduction, Reducción absoluta del riesgo	CTX	Clinical Trial Exemption Certificate, Producto en fase de investigación clínica
AVAC	Año/s de vida ajustado/s por calidad	DCI	Denominación común internacional
BPC	Buena Práctica Clínica	DDD	Defined daily dose, Dosis diaria definida
BPF	Buena Práctica de Fabricación	DE	Desviación estándar
BPL	Buena Práctica de Laboratorio	DF	Degrees of freedom, Grados de libertad
BPM	Buena Práctica de Manufactura	DI	Densidad de incidencia
		DMT	Dosis máxima tolerada
		DOE	Denominación oficial española
		DUS	Drug utilization study, Estudio de utilización de medicamentos
		EBM	Evidence-based medicine, Medicina basada en la evidencia.
		EEM	Error estándar de la media
		EMEA	European Agency for the Evaluation of Medicinal Products, Agencia Europea de Evaluación de Medicamentos
		EUM	Estudio de utilización de medicamentos
		FDA	Food and Drug Administration
		GC	Garantía de calidad
		GCP	Good clinical practice, Normas de buena práctica clínica
		gl	Grados de libertad
		GLP	Good Laboratory Practice, Normas de buena práctica de laboratorio
		GMP	Good Manufacturing Practices Normas de buena práctica de fabricación
		IC	Intervalo de confianza
		I+D	Investigación y desarrollo
		ICH	International Conference on Harmonization
		IME	Índice de mortalidad estandarizada

IND	Investigational New Drug, Producto en fase de investigación clínica
INDA	Investigational New Drug Application, Solicitud de producto en fase de investigación clínica
INN	International Nonproprietary Name, Denominación común internacional
IRB	Institutional Review Board, Comité de Ética, Comité Ético de Investigación Clínica
MANOVA	Multivariate analysis of variance, Análisis de la varianza multivariado
MID	Minimum intolerated dose, Dosis mínima no tolerada
MTD	Maximum tolerated dose, Dosis máxima tolerada
NCE	New Chemical Entity, Nueva entidad química
NDA	New Drug Application, Solicitud de autorización de especialidad farmacéutica
NNH	Number needed to be treated to harm, Número necesario de pacientes a tratar para producir un efecto perjudicial
NNT	Number needed to treat/to be treated, Número necesario de pacientes a tratar para evitar un caso
OR	Odds ratio, Razón de posibilidades
PE	Producto en fase de investigación clínica
PMS	Postmarketing surveillance, Estudio de postcomercialización
PNT	Procedimientos normalizados de trabajo
QA	Quality assurance, Garantía de calidad
QALY	Quality-adjusted life year, Año de vida ajustado por calidad
QAU	Quality Assurance Unit, Unidad de Garantía de Calidad
RA	Riesgo absoluto
RAM	Reacción adversa a medicamento
RAR	Reducción absoluta del riesgo
R&D	Research and development, Investigación y desarrollo
RB	Relative benefit increase, Aumento relativo del beneficio
RCT	Randomized controlled trial, Ensayo clínico controlado
RME	Razón de Mortalidad Estandarizada
ROC	Receiver Operating Characteristic Curve, Curva de características funcionales
RR	Relative risk, Riesgo relativo
RRI	Relative risk increase, Aumento relativo del riesgo
RRR	Relative risk reduction, Reducción relativa del riesgo
SD	Standard deviation, Desviación estándar
SEM	Standard error of the mean, Error estándar de la media
SMR	Standardized Mortality Ratio, Razón de mortalidad estandarizada
SOP	Standard operating procedures, Procedimientos normalizados de trabajo
UGC	Unidad de garantía de calidad

Términos inglés-castellano

Absolute benefit increase	Aumento absoluto del beneficio
Absolute bioavailability	Biodisponibilidad absoluta
Absolute risk	Riesgo absoluto
Absolute risk increase	Aumento absoluto del riesgo
Absolute risk reduction	Reducción absoluta del riesgo
Accessible population	Población accesible
Accuracy	Precisión
Actuarial method	Método actuarial
Adherence	Cumplimiento
Adverse drug reaction	Reacción adversa
Adverse effect	Reacción adversa
Adverse event	Acontecimiento adverso
Adverse reaction	Reacción adversa
Agreement	Concordancia
Alternative hypothesis	Hipótesis alternativa
All-or-none response	Respuesta del todo o nada
Analytical study	Estudio analítico
Analogy	Analogía, Razonamiento por analogía
Analysis of secular trends	Análisis de series temporales (seculares)
Analysis of temporal trends	Análisis de series temporales (seculares)
Analysis of covariance	Análisis de la covarianza (ANCOVA)
Analysis of variance	Análisis de la varianza (ANOVA)
Area under the ROC curve	Área bajo la curva de características funcionales
Assignment	Asignación
Association	Asociación
Audit	Inspección
Audit certificate	Certificado de auditoría
Audit statement	Certificado de auditoría
Augmented adverse reaction	Reacción adversa tipo A
Autocorrelation	Autocorrelación
Autonomy	Autonomía
Average	Media aritmética
Baseline characteristics	Características basales
Baseline variable	Variable basal
Basic research	Investigación básica
Bayes's rule	Teorema de Bayes

Bayesian analysis	Análisis de Bayes	Clinical research	Investigación clínica
Bayesian method	Método bayesiano	Clinical Research Assistant	Asistente de investigación clínica
Before and after design	Diseño de antes y después	Clinical significance	Significación clínica
Before and after study	Estudio de antes y después	Clinical trial	Ensayo clínico
Belmont report	Belmont, informe	Clinical trial phase	Fase/s del ensayo clínico
Beneficence	Beneficencia	Cochrane collaboration	Colaboración Cochrane
Benefit to risk ratio	Relación beneficio-riesgo	Coding dictionary	Diccionario de codificación
Berkson bias	Sesgo de Berkson	Coefficient of correlation	Coefficiente de correlación
Bernoulli distribution	Distribución de Bernoulli	Coefficient of variation	Coefficiente de variación
Between-subjects variability	Variabilidad interindividual	Coherence	Coherencia
Bias	Sesgo	Cohort study	Estudio de cohorte
Binary variable	Variable binaria	Committee for Proprietary Medicinal Products	Comité de Especialidades Farmacéuticas
Binomial distribution	Distribución binomial	Community trial	Ensayo comunitario
Bioavailability	Biodisponibilidad	Comparative group	Grupo control
Bioequivalence	Bioequivalencia	Comparison group	Grupo control
Biological gradient	Gradiente biológico	Compassionate use	Uso compasivo
Biomedical ethics	Bioética	Compliance	Cumplimiento, observancia
Bizarre adverse reaction	Reacción adversa tipo B	Concurrent control	Control concurrente
Blind/ed	Ciego	Concurrent validity	Validez concurrente
Blind/ed evaluation	Evaluación ciega por terceros	Confidence interval	Intervalo de confianza
Block/ed randomization	Asignación aleatoria por bloques	Confidence limit	Límite de confianza
Blocking randomization	Asignación aleatoria por bloques	Confounding	Factor de confusión
Bridging study	Estudio puente	Consistency	Consistencia
Calibration	Calibración	Contract Research Organization	Organización de investigación por contrato
Carry-over effect	Efecto residual	Construct validity	Validez teórica
Case control study	Estudio de casos y controles	Content validity	Validez de contenido
Case fatality rate	Tasa de letalidad	Contingency tables	Tabla de contingencia
Case-finding	Búsqueda de casos	Continuous variable	Variable continua
Case report form	Cuaderno de recogida de datos	Control	Control, Grupo control
Case series study	Estudio de series de casos clínicos	Control group	Grupo control
Categorical variable	Variable categórica	Controlled clinical trial	Ensayo clínico controlado
Causality	Causalidad, inferencia causal	Correlation	Correlación
Causation	Causalidad, inferencia causal	Correlation study	Estudio de correlación
Chance	Azar	Cost-benefit analysis	Análisis de coste-beneficio
Chi-square	Ji al cuadrado	Cost-benefit ratio	Razón de coste-beneficio
Chi-square distribution	Distribución de ji al cuadrado	Cost-effectiveness analysis	Análisis de coste-efectividad
Chi-square test	Prueba de ji al cuadrado	Cost-effectiveness ratio	Razón de coste-efectividad
Clinical drug development phases	Fase/s del desarrollo clínico de un fármaco	Cost-minimisation analysis	Análisis de minimización de costes
Clinical Epidemiology	Epidemiología clínica	Cost-utility analysis	Análisis de costo-utilidad
Clinical guideline	Protocolo clínico	Counselling	Consejo
Clinical Pharmacology	Farmacología clínica	Counterfeiting	Falsificación
Clinical practice guideline	Protocolo clínico	Criterion standard	Patrón de comparación
Clinical project leader	Responsable de proyecto de investigación	Criterion validity	Validez de criterio
Clinical protocol	Protocolo clínico	Cronbach's alpha	Alfa de Cronbach
Clinical relevance	Relevancia clínica	Cross-over design	Diseño cruzado

Cross-sectional study	Estudio transversal	Equivalence study	Estudio de equivalencia
Cumulative incidence	Incidencia acumulada	Equivalence trial	Estudio de equivalencia
Cumulative metaanalysis	Metaanálisis acumulativo	α -Error	Error α
Curriculum vitae	Curriculum vitae	β -Error	Error β
Data entry	Datos, entrada de	Ethical committee	Comité de Ética, Comité de Ética Asisten- cial
Data validation	Validación de datos	Ethical standards	Principios bioéticos
Data verification	Verificación de datos	Ethics Committee	Comité de Ética, Comité de Ética Asisten- cial
Decile	Decil	Ethics manual	Deontología médica, código de
Deferred consent	Consentimiento informado diferido	European Agency for the Evaluation of Medicinal Products	Agencia Europea de Evaluación de Medi- camentos
Defined daily dose	Dosis diaria definida	Experimental evidence	Evidencia experimental
Degrees of freedom	Grados de libertad	Experimental group	Grupo experimental
Dependent variable	Variable dependiente	Experimental study	Estudio experimental
Descriptive study	Estudio descriptivo	Expert report	Informe de experto
Detection bias	Sesgo de detección	Explanatory analysis	Análisis explicativo
Diagnostic validity	Validez diagnóstica	Explanatory clinical trial	Ensayo clínico explicativo
Digit preference	Preferencia de números dígitos	External validity	Validez externa
Direct standardization	Ajuste directo	Evidence-based medicine	Medicina basada en la evidencia
Distribution	Distribución	Face validity	Validez frontal
Dose finding study	Estudio de búsqueda de dosis	Factor	Factor
Dose ranging study	Estudio de búsqueda de dosis	Factorial design	Diseño factorial
Dose response	Dosis respuesta	Fallacy	Falacia
Dose-response relationship	Relación dosis-respuesta	False negative rate	Tasa de falsos negativos o pseudonegativos
Double blind/ed	Doble ciego	False negative result	Falso negativo, resultado
Double dummy	Doble simulación	False positive rate	Tasa de falsos positivos o pseudopositivos
Double mask/ed	Doble ciego	False positive result	Falso positivo, resultado
Drop-out	Abandono	Falsification	Falsificación
Drug	Fármaco, medicamento, sustancia medi- cinal	Final report	Informe final
Drug Approval Application	Solicitud de autorización de especialidad farmacéutica	Final visit	Visita final
Drug development phases	Fase/s del desarrollo de un fármaco	Fisher's exact test	Prueba exacta de Fisher
Drug interaction	Interacción farmacológica	Fishing expedition studies	"Salir de pesca"
Drug regulatory approval	Registro de especialidades farmacéuticas	Fishing expedition analysis	"Salir de pesca"
Drug regulatory review	Registro de especialidades farmacéuticas	Follow-up control	Visita de seguimiento
Drug utilization study	Estudio de utilización de medicamentos	Follow-up visit	Visita de seguimiento
Ecological fallacy	Falacia ecológica	Fraud	Fraude
Effect	Efecto	Frequency distribution	Distribución de frecuencias
Effectiveness	Efectividad	Generic drug	Medicamento genérico
Efficacy	Eficacia	Geometric mean	Media geométrica
Efficacy variable	Variable de eficacia	Gold standard	Patrón de oro
Efficiency	Eficiencia	Good clinical practices	Normas de buena práctica clínica
Eligible patient	Paciente elegible	Good laboratory practices	Normas de buena práctica de laboratorio
Empirical validity	Validez empírica	Good manufacturing practices	Normas de buena práctica de fabricación
End point	Variable principal de evaluación	Graded responses	Respuesta gradual
Epidemiological research	Investigación epidemiológica		
Epidemiology	Epidemiología		

Hard variable	Variable dura
Hawthorne effect	Efecto Hawthorne
Health Education	Educación sanitaria
Health Promotion	Promoción de la salud
Health-related quality of life	Calidad de vida relacionada con la salud
Health services research	Investigación en servicios sanitarios
Healthy volunteer	Voluntario sano
Healthy worker effect	Efecto del trabajador sano
Helsinki, declaration of	Helsinki, declaración de
Heterogeneity	Heterogeneidad
Heteroscedasticity	Heteroscedasticidad
Historical cohorts	Estudio de cohorte retrospectivo
Historical control	Control histórico
Historical control study	Estudio de controles históricos
Homogeneity	Homogeneidad
Homoscedasticity	Homoscedasticidad
Hypothesis	Hipótesis
Iceberg phenomenon	Fenómeno iceberg
Idiosyncrasy	Idiosincrasia
Incidence	Incidencia
Incidence density	Densidad de incidencia
Independence	Independencia
Independent Ethics Committee	Comité de Ética
Independent variable	Variable independiente
Indicator	Indicador
Indirect standardization	Ajuste indirecto
Information bias	Sesgo de información
Informed consent	Consentimiento informado
Initial visit	Visita inicial
Inspection	Inspección
Intention to treat analysis	Análisis por intención de tratar
Interaction	Interacción
Interim analysis	Análisis intermedio
Internal consistency	Consistencia interna
Internal validity	Validez interna
International Nonproprietary Name	Denominación común internacional
Intervention	Intervención
Intervention study	Estudio de intervención, Ensayo clínico
Interviewer bias	Sesgo del entrevistador
Intraclass correlation	Correlación intraclass
Investigational New Drug	Producto en fase de investigación clínica
Investigational New Drug Application	Solicitud de producto en fase de investigación clínica
Investigator	Investigador
Investigator brochure	Manual de investigador
Judgement by analogy	Razonamiento por analogía

Kaplan-Meier method	Método de Kaplan-Meier
Kappa index	Índice de Kappa
Kurtosis	Curtosis
Lasagna's law	Lasagna, ley de
Latin square	Cuadrado latino
Lineal regression	Regresión lineal
Likelihood ratio	Cociente de probabilidades
Logistic regression	Regresión logística
Log-rank test	Prueba de log-rank
Mann-Whitney U test	Prueba U de Mann-Whitney
Manual of procedures	Manual de procedimientos
Mask/ed	Ciego
Matching	Emparejamiento
Maximal tolerated dose	Dosis máxima tolerada
McNemar test	Prueba de McNemar
Mean	Media aritmética
Measurement bias	Sesgo de medición
Median	Mediana
Medical record	Historia clínica
Medicinal substance	Sustancia medicinal
Medicine	Medicamento, sustancia medicinal
Memory bias	Sesgo de memoria
Megatrial	Megaensayo
Meta-analysis	Metaanálisis
Minimisation	Minimización
Minimal intolerated dose	Dosis mínima no tolerada
Missclassification bias	Sesgo de clasificación incorrecta
Mode	Moda
Molecular epidemiology	Epidemiología molecular
Monitor	Monitor
Monitoring	Monitorización
Montecarlo simulation	Simulación de Montecarlo
Morbidity rate	Tasa de morbilidad
Mortality rate	Tasa de mortalidad
Multicenter	Multicéntrico
Multicenter clinical trial	Ensayo clínico multicéntrico
Multicenter study	Estudio multicéntrico
Multiple comparison test	Comparaciones estadísticas múltiples
Multiple regression	Regresión múltiple
Multivariate analysis of variance	Análisis de la varianza multivariado
N of 1 trial	Ensayo clínico de n igual a 1
Negative predictive value	Valor predictivo negativo
Nested case control study	Estudio anidado de casos y controles
New Chemical Entity	Nueva entidad química
New Drug Application	Solicitud de autorización de especialidad farmacéutica

Nocebo	Nocebo
Non-blind/ed clinical trial	Ensayo clínico abierto
Non-controlled clinical trial	Ensayo clínico no controlado
Non-ill volunteer	Voluntario sano
Non maleficence	No maleficencia
Non-parametric statistical test	Pueba estadística no paramétrica
Non-parametric test	Prueba estadística no paramétrica
Non-therapeutic study	Estudio sin finalidad terapéutica
Non-therapeutic trial	Estudio sin finalidad terapéutica
Normal distribution	Distribución normal
Null hypothesis	Hipótesis nula
Number needed to be treated	Número necesario de pacientes a tratar para evitar un caso
Number needed to treat	Número necesario de pacientes a tratar para evitar un caso
Number needed to be treated to harm	Número de pacientes a tratar para producir un efecto perjudicial
Number needed to treat to harm	Número de pacientes a tratar para producir un efecto perjudicial
Number preference	Preferencia de números
Nuremberg code	Nuremberg, código de
Object	Objeto
Objective	Objetivo, Objeto
Observer bias	Sesgo de observación del observador
Odds ratio	Razón de posibilidades
One sided test	Prueba unilateral
One-tailed test	Prueba unilateral
Open clinical trial	Ensayo clínico abierto
Open label clinical trial	Ensayo clínico abierto
Ordinal variable	Variable ordinal
Orphan drug	Medicamento huérfano
Outcome variable	Variable principal de evaluación
Outlier	Valor atípico
Outpatient	Paciente ambulatorio
Overlapping effect	Efecto de solapamiento
p, Probability value	p, valor de probabilidad
Paired t-test	Prueba t para datos emparejados
Parallel clinical trial	Ensayo clínico paralelo
Parallel design	Diseño paralelo
Parameter	Parámetro
Parametric statistical test	Prueba estadística paramétrica
Parametric test	Prueba estadística paramétrica
Patient follow-up	Seguimiento del paciente
Pearson's correlation	Correlación de Pearson
Peer review	Revisión científica
Percentile	Percentil

Pilot study	Estudio piloto
Pharmaceutical form	Forma farmacéutica
Pharmacodynamics	Farmacodinamia
Pharmacoeconomy	Farmacoeconomía
Pharmacoepidemiology	Farmacoepidemiología
Pharmacogenetics	Farmacogenética
Pharmacokinetics	Farmacocinética
Pharmacological interaction	Interacción farmacológica
Pharmacology	Farmacología
Pharmacopoeia	Farmacopea
Pharmacovigilance	Farmacovigilancia
Pharmacy	Farmacia
Phase 0 trial	Ensayo clínico en fase 0
Phase I trial	Ensayo clínico en fase I
Phase II trial	Ensayo clínico en fase II
Phase III trial	Ensayo clínico en fase III
Phase IV trial	Ensayo clínico en fase IV
Pilot study	Estudio piloto
Pivotal study	Estudio fundamental
Placebo	Placebo
Placebo effect	Efecto placebo
Placebo reactor	Sensibilidad al placebo
Plausibility of causal relationship	Plausibilidad
Play the winner design/trial	Diseño play the winner (regla de jugar al ganador)
Poisson distribution	Distribución de Poisson
Population attributable risk	Riesgo absoluto poblacional
Positive predictive value	Valor predictivo positivo
Postmarketing drug surveillance study	Farmacovigilancia
Postmarketing surveillance study	Estudio de postcomercialización
Post-randomization losses	Pérdidas postaleatorización
Power	Poder estadístico, Potencia estadística
Pragmatic clinical trial	Ensayo clínico pragmático
Preclinical research	Investigación preclínica
Predictive validity	Validez predictiva
Preference between two treatment periods	Preferencia entre dos períodos de tratamiento
Pre-randomization losses	Pérdidas prealeatorización
Pre-randomization visit	Visita prealeatorización
Prevalence	Prevalencia
Prevalence bias	Sesgo de incidencia/prevalencia
Prevention	Prevención
Primary objective	Objetivo principal
Primary outcome variable	Variable principal de evaluación
Primary Prevention	Prevención primaria
Primordial Prevention	Prevención primordial
Principal investigator	Investigador principal

Probability	Probabilidad
Probability value	p, valor de probabilidad
Probit	Probit
Prognostic factor	Factor pronóstico
Promotional clinical trial	Ensayo clínico promocional
Prospective study	Estudio prospectivo
Protocol	Protocolo
Protocol violation	Violación del protocolo
Protopathic bias	Sesgo protopático
Provider bias	Sesgo del proveedor
Publication bias	Sesgo de publicación
Qualitative variable	Variable cualitativa
Quality assessment	Garantía de calidad
Quality assessment	Control de calidad
Quality assurance	Garantía de calidad
Quality assurance unit	Unidad de garantía de calidad
Quality control	Control de calidad
Quality of life	Calidad de vida
Quantal response	Respuesta del todo o nada
Quantitative variable	Variable cuantitativa
Quartile	Cuartil
Questionnaire	Cuestionario
Random	Aleatorio
Random	Azar
Random number	Número aleatorio
Random sample	Muestra aleatoria
Random variable	Variable aleatoria
Randomization	Aleatorización, Asignación aleatoria
Randomization code	Código de aleatorización
Randomization visit	Visita de aleatorización
Randomized assignment	Asignación aleatoria
Randomized controlled trial	Ensayo clínico controlado
Randomized controlled clinical trial	Ensayo clínico controlado
Randomized consent study	Estudio de consentimiento aleatorizado
Range	Rango
Rank	Ordenación (véase Rango)
Rank order	Orden de rangos
Rate	Tasa
Ratio	Razón
Reasoning by analogy	Razonamiento por analogía
Receiver Operating Characteristic	Curva de características funcionales
Receiver Operating Characteristic Curve	Curva de características funcionales
Record-linkage study/method	Estudio/método de conexión de registros
Recruitment	Reclutamiento
Refereing	Revisión científica
Reference bias	Sesgo de referencia

Referral bias	Sesgo de remisión
Registry	Registro
Regression analysis	Análisis de regresión
Regression to the mean	Regresión a la media
Regression toward the mean	Regresión a la media
Regulatory approval application	Solicitud de autorización de especialidad farmacéutica
Relative benefit increase	Aumento relativo del beneficio
Relative bioavailability	Biodisponibilidad relativa
Relative risk	Riesgo relativo
Relative risk increase	Aumento relativo del riesgo
Relative risk reduction	Reducción relativa del riesgo
Reliability	Fiabilidad, precisión, repetibilidad
Remote data entry	Datos, entrada a distancia
Replacement of subjects	Substitución de sujetos
Representative sample	Muestra representativa
Reproducibility	Fiabilidad, precisión, reproducibilidad
Rescue treatment	Tratamiento de rescate
Research	Investigación
Research Committee	Comité de Investigación
Researcher	Investigador
Research and development	Investigación y desarrollo
Respect for autonomy	Respeto por las personas
Responsiveness	Sensibilidad
Retrospective cohort study	Estudio de cohorte retrospectivo
Retrospective study	Estudio retrospectivo
Risk	Riesgo
Risk factor	Factor de riesgo
Risk marker	Marcador de riesgo
Run-in period	Período de preinclusión
Safety	Seguridad
Safety study	Estudio de seguridad
Sample	Muestra
Sample size	Tamaño de la muestra
Sample size calculation	Cálculo del tamaño de la muestra
Screening	Cribado
Secondary objective	Objetivo secundario
Secondary prevention	Prevención secundaria
Secondary outcome variable	Variable secundaria de evaluación
Secondary variable	Variable secundaria de evaluación
Selection bias	Sesgo de selección
Selection visit	Visita inicial
Sensibility	Sensibilidad
Sensitivity	Sensibilidad
Sensitivity analysis	Análisis de sensibilidad
Sequential analysis	Análisis secuencial

Sequential design	Diseño secuencial
Serendipity	Serendipia
Serious adverse event	Acontecimiento adverso grave
Sham	Simulación
Simple mask/ed	Simple ciego
Simple randomization	Asignación aleatoria simple
Simpson's paradox	Paradoja de Simpson
Simulation	Simulación
Single blind/ed	Simple ciego
Single center clinical trial	Ensayo clínico unicéntrico
Single center study	Estudio unicéntrico
Single clinical trial	Ensayo clínico unicéntrico
Skewness	Asimetría
Soft variable	Variable blanda
Spearman's correlation	Correlación de Spearman
Specificity	Especificidad
Spontaneous reporting of adverse reactions.....	Notificación espontánea de reacciones adversas
Sponsor	Promotor
Standard deviation	Desviación estándar
Standard error of the mean	Error estándar de la media
Standardization	Ajuste
Standardization.....	Normalización
Standard Operating Procedures.....	Procedimientos normalizados de trabajo
Standard treatment.....	Tratamiento de referencia
Standardized mortality ratio.....	Índice de mortalidad estandarizada
Statistical inference	Inferencia estadística
Statistical power	Potencia estadística
Statistical significance.....	Significación estadística
Statistical significance, level of	Significación estadística, nivel de
Steering committee	Comité de expertos
Stratification	Estratificación
Stratification variable	Variable de estratificación
Stratified randomization	Asignación aleatoria estratificada
Stratified sample	Muestra estratificada
Strength of the association.....	Magnitud de asociación
Student's t test	Prueba t de Student
Study medication.....	Muestra para investigación clínica
Study population.....	Población del estudio
Subgroup analysis	Análisis de subgrupos
Subinvestigator.....	Investigador colaborador
Subjective	Subjetivo
Surrogate end-point.....	Variable sustitutiva
Surrogate marker	Variable sustitutiva
Surrogate outcome variable	Variable sustitutiva
Surrogate variable	Variable sustitutiva

Surveillance.....	Monitorización
Survival analysis	Análisis de supervivencia
Survival rate	Tasa de supervivencia
Systematic review.....	Revisión sistemática
Target population.....	Población diana
Temporality	Temporalidad
Tertiary prevention.....	Prevención terciaria
Test group.....	Grupo experimental
Test of significance.....	Prueba de significación estadística
Tolerability.....	Estudio de tolerabilidad
Tolerability study.....	Estudio de tolerabilidad
Tolerance	Tolerancia
Toxicity.....	Toxicidad
Toxicology	Toxicología
Trialist.....	Sujeto del ensayo
Triple blind/ed.....	Triple ciego
Triple mask/ed.....	Triple ciego
Two by two tables.....	Tablas de dos por dos (2 x 2)
Two-sided test.....	Prueba bilateral
Two-tailed test.....	Prueba bilateral
Type A adverse reaction	Reacción adversa tipo A
Type B adverse reaction	Reacción adversa tipo B
U Mann-Whitney test	Prueba U de Mann-Whitney
Unexpected adverse event	Acontecimiento adverso inesperado
Unicenter clinical trial.....	Ensayo clínico unicéntrico
Unicenter study	Estudio unicéntrico
Unpaired t-test	Prueba t para datos independientes
Validation	Validación
Validity	Exactitud, Validez
Variability	Variabilidad
Variable.....	Variable
Variance.....	Varianza
Volunteer.....	Voluntario
Volunteer bias	Sesgo de voluntario
Wash-out period.....	Período de lavado
Wilcoxon test.....	Prueba de Wilcoxon
Wilcoxon signed-rank sum test	Prueba de Wilcoxon
Withdrawal	Retirada
Within-subject variability	Variabilidad intraindividual
Yate's correction	Yates, corrección de

Links de interés

RD 223/2004 Ensayos Clínicos con Medicamentos

<http://www.boe.es/boe/dias/2004/02/07/pdfs/A05429-05443.pdf>

Circular Nº 07/2004 Ensayos Clínicos con Productos Sanitarios

http://chuvi.sergas.es/ga/fundacionbiomedica/Documents/Normativa/circular_7-2004%20AEM.pdf

Orden SAS 3470/2009 Estudios Observacionales

http://www.aemps.gob.es/legislacion/espana/medicamentosUsoHumano/docs/farmacovigilancia/rcl_2009_2577.pdf

Ley Orgánica de Protección de Datos 15/1999

<http://www.boe.es/boe/dias/1999/12/14/pdfs/A43088-43099.pdf>

Ley 29/2006 del Uso racional de los medicamentos

<http://www.boe.es/boe/dias/2006/07/27/pdfs/A28122-28165.pdf>

Listado de CEIC acreditados

<http://www.msc.es/profesionales/farmacia/ceic/home.htm>

AEMPS

<http://www.aemps.gob.es>

AEMPS Investigación Clínica con Medicamentos

<http://www.aemps.gob.es/investigacionClinica/medicamentos/home.htm>

AEMPS Investigación Clínica con Productos Sanitarios

<http://www.aemps.gob.es/investigacionClinica/productosSanitarios/home.htm>

AEMPS Oficina virtual

<http://www.aemps.gob.es/oficinaVirtual/home.htm>

AEMPS Farmacovigilancia

<http://www.aemps.gob.es/vigilancia/medicamentosUsoHumano/home.htm>

RD 1343/2007 Farmacovigilancia

http://www.msc.es/profesionales/saludPublica/medicinaTransfusional/legislacion/docs/RD_1343-2007.pdf

AEMPS Vigilancia de productos sanitarios

<http://www.aemps.gob.es/vigilancia/productosSanitarios/home.htm>

EudraCT

<http://eudract.ema.europa.eu/eudract-web/index.faces>

ClinicalTrials

<http://www.clinicaltrials.gov>

Guías ICH

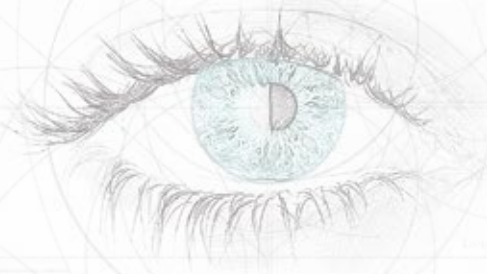
<http://www.ich.org/>

Buenas Prácticas Clínicas (BPC)

http://www.aemps.gob.es/industria/inspeccionBPC/docs/guia-BPC_octubre-2008.pdf

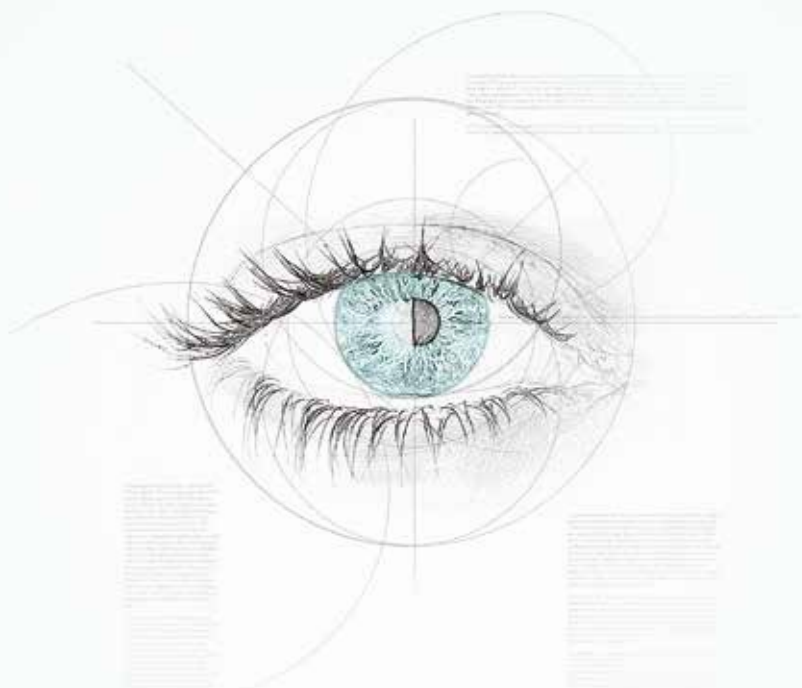
Declaración de Helsinki

<http://www.wma.net/es/30publications/10policies/b3/>



Este trabajo ha sido realizado gracias a la colaboración y apoyo de Laboratorios Thea.

Barcelona xx de julio de 2013



GLOSARIO

de investigación clínica
y epidemiológica



Universidad de Valladolid

