

## Terminología de la investigación en Ciencias de la Salud

En la sección de Metodología de este mes hemos creído conveniente ofrecer al lector un glosario de términos habituales en la jerga que caracteriza a la investigación en Ciencias de la Salud, con la finalidad de facilitar la lectura de los diferentes artículos de la revista en los que aparecen dichos términos.

Hemos intentado encadenar los términos más relevantes de una forma cronológica, desde el diseño de la investigación hasta la publicación de los resultados del estudio.



investigación

### GENERALIDADES El diseño de un estudio

Cuando un investigador diseña el protocolo de un estudio y quiere llevarlo a cabo, necesita primero la aprobación de un **Comité Ético de Investigación Clínica (CEIC)**, que es un organismo independiente, constituido por profesionales sanitarios y miembros no sanitarios, encargado de velar por la protección de los derechos, seguridad y bienestar de los sujetos que participen en un ensayo y de ofrecer garantía pública al respecto, mediante un dictamen sobre el protocolo del ensayo, la idoneidad de los investigadores y la adecuación de las instalaciones, así como los métodos y los documentos que vayan a utilizarse para informar a los sujetos del ensayo con el fin de obtener su consentimiento informado. En el caso de ensayos clínicos multicén-

tricos, el Comité Ético de Investigación Clínica encargado de emitir el dictamen se denomina Comité Ético de Investigación Clínica de Referencia.

Para poder ser incluido en el estudio, el paciente debe cumplir los **criterios de selección**, que son un conjunto de condiciones predefinidas en el protocolo de un ensayo clínico en las que se establecen los requisitos para la **inclusión** y la **exclusión** de los sujetos.

Antes de iniciar su participación en cualquier estudio, los sujetos tienen que firmar un **consentimiento informado**, que es una decisión, que debe figurar por escrito y estar fechada y firmada, de participar en un ensayo clínico adoptada voluntariamente por una persona capaz de dar su consentimiento tras haber sido debidamente informada y documentada acerca de su naturaleza, importancia, implicaciones y riesgos. En el su-

puesto de que el sujeto tenga un impedimento para escribir, el consentimiento podrá otorgarse en casos excepcionales de forma oral en presencia de al menos un testigo. Cuando el sujeto del ensayo no sea una persona capaz para dar su consentimiento, la decisión deberá adoptarse por su representante legal.

Una vez las personas han dado su consentimiento y han sido incluidas en el estudio, se les asigna a una rama de tratamiento (por ejemplo, el fármaco o terapia a estudio, o el grupo placebo, etc.). Por lo tanto, la **asignación** es la distribución de los sujetos participantes en los distintos tipos de tratamiento del estudio. Los tipos de asignación son:

- **Asignación aleatoria o al azar** (asignación aleatoria, aleatorización): distribución de los participantes en los grupos de intervención de un estudio mediante un procedimiento al azar, de modo que cada uno de ellos tenga la misma probabilidad de formar parte de un determinado grupo
- **Asignación aleatoria estratificada:** procedimiento mediante el cual, antes de la asignación aleatoria, se clasifica a los sujetos en categorías o estratos de características pronósticas similares.
- **Asignación aleatoria por bloques:** asignación aleatoria de los sujetos a los grupos en bloques fijos o variables, con el fin de garantizar la homogeneidad entre los grupos.

El **emparejamiento** es un método mediante el cual para cada sujeto de estudio se elige otro de características comparables (como el peso o la presencia de un determinado factor). Dentro de cada pareja, y en condiciones aleatorias, un sujeto recibe una intervención y el otro, otra intervención distinta (también se conoce como apareamiento).

Un **acontecimiento adverso** se define como cualquier incidencia perjudicial para la salud en un paciente o sujeto de ensayo clínico tratado con un medicamento (aun-

que no tenga necesariamente relación causal con dicho tratamiento).

La **retirada** (de un sujeto de estudio) implica la exclusión de un sujeto participante en un ensayo clínico por motivos de seguridad, falta respuesta al tratamiento o violación del protocolo, entre otros. En sentido estricto, debe distinguirse del **abandono** en el que la iniciativa de no seguir participando corresponde al sujeto (es decir, el abandono implicaría que un sujeto no puede o no desea continuar participando en un estudio y del que, por lo tanto, no es posible realizar una supervisión o seguimiento).

Un **placebo** es un compuesto o tratamiento sin actividad terapéutica utilizado a menudo como control en los ensayos clínicos aleatorizados y controlados. Suele administrarse en una forma de aspecto idéntico al del fármaco objeto de la investigación.

### Tipos de estudio

Existen múltiples tipos de estudio, en función de aspectos como su diseño o otros factores. La **Tabla 1** contiene una descripción de los diferentes tipos de estudio.

Un tipo de estudio especial es el **metaanálisis**, que consiste en el análisis estadístico de una colección amplia de resultados procedentes de varios estudios con el fin de integrar, de manera estructurada y sistemática, la información sobre un problema determinado. Por abarcar un mayor número de observaciones, el metaanálisis tiene un mayor poder estadístico que el de los estudios que los componen. Sus inconvenientes residen en (1) la falta de homogeneidad entre los estudios incluidos en lo que respecta a las variables de interés y (2) el posible sesgo de publicación, ya que no todos los ensayos se publican.

### El ensayo clínico

En sentido estricto, un **ensayo clínico** un tipo de estudio de investigación efectuado en seres humanos para determinar o confirmar los efectos clínicos,

farmacológicos y/o demás efectos farmacodinámicos y/o de detectar las reacciones adversas, y/o de estudiar la absorción, distribución, metabolismo y excreción de uno o varios medicamentos en investigación con el fin de determinar su seguridad y/o su eficacia. Los distintos tipos de ensayo clínico se pueden consultar en la **Tabla 2**.

### LA FASE FINAL Publicación de los resultados del estudio en forma de artículo científico

Una vez el estudio está finalizado y se han escrito las conclusiones y resultados en forma de artículo científico, éste se envía a una **revista científica** para su publicación. Antes de su publicación, el artículo pasa por un proceso de **revisión por expertos** (*peer review*), que es un procedimiento de revisión de un proyecto o informe/artículo de investigación por parte de expertos en el área correspondiente.

Los ensayos clínicos suelen ser costosos, y están financiados por un **promotor** (sponsor), que puede ser un individuo, empresa, institución u organización responsable del inicio, gestión y/o financiación de un ensayo clínico. Es importante que la información acerca de quién ha financiado el estudio aparezca claramente en el artículo.

Asimismo, un aspecto cada vez más importante en las publicaciones biomédicas es la inclusión de un apartado dedicado al **conflicto de interés**, que implica una situación en la que un individuo tiene obligaciones particulares o profesionales, o bien intereses personales o financieros que pudieran favorecer conductas sesgadas o impidiesen desempeñar con imparcialidad. Por ejemplo, si uno de los investigadores del estudio que se va a publicar ha recibido honorarios de una compañía farmacéutica, es necesario especificarlo en el apartado de conflicto de interés (independientemente de que el estudio no tenga relación directa con la compañía o con el producto que ésta patrocina). ●

**Tabla 1. TIPOS DE ESTUDIO**

<b>Estudio de casos y controles</b>	Tipo de estudio retrospectivo en el que se comparan sujetos con una determinada enfermedad (los casos) con otros que no la padecen (los controles) con respecto a la exposición previa a determinados factores de riesgo de la enfermedad.
<b>Estudio de cohortes</b>	Estudio en el que se compara un grupo (o cohorte) de sujetos expuestos a unos hipotéticos factores de riesgo con otra cohorte de individuos sin dicha exposición durante un período de seguimiento o hasta la aparición de la enfermedad. También se denomina estudio longitudinal.
<b>Estudio observacional</b>	Estudio en el que las sustancias se prescriben de la manera habitual, de acuerdo con las condiciones normales de la práctica clínica (aquellas establecidas en la autorización de comercialización). La asignación de un paciente a una estrategia terapéutica concreta no estará decidida de antemano por un protocolo de ensayo, sino que estará determinada por la práctica habitual de la medicina, y la decisión de prescribir un medicamento determinado estará claramente disociada de la decisión de incluir al paciente en el estudio. No se aplicará a los pacientes ninguna intervención, ya sea diagnóstica o de seguimiento, que no sea la habitual de la práctica clínica, y se utilizarán métodos epidemiológicos para el análisis de los datos recogidos.
<b>Estudio post-comercialización</b>	Tipo de estudio realizado con sustancias ya comercializadas con el propósito de conocer su eficacia y seguridad en una población y en la práctica clínica cotidiana.
<b>Estudio de series de casos clínicos</b>	Estudio en el que se describen las características de un reducido número de pacientes con una determinada enfermedad o trastorno sin que exista un grupo de control.
<b>Estudio piloto</b>	Estudio realizado en un pequeño número de sujetos para determinar la idoneidad del diseño y la estimación del tamaño muestral para futuras investigaciones a mayor escala.
<b>Estudio transversal o de prevalencia</b>	Tipo de estudio observacional en el que se registra al mismo tiempo la presencia de una enfermedad y de otros factores relacionados con ella, con el fin de establecer las oportunas asociaciones. La simultaneidad de dicho registro no permite establecer relaciones de causalidad.

**Tabla 2. TIPOS DE ENSAYO CLÍNICO**

<b>Ensayo clínico de fase I</b>	Estudio inicial de la seguridad de un nuevo fármaco, habitualmente en voluntarios sanos. También pretende establecer el intervalo de dosificación tolerable tras la administración de dosis únicas o múltiples. Estos estudios también determinan la absorción, distribución, metabolización y excreción del fármaco, así como la duración de su acción. Este tipo de ensayos se realiza en pacientes, y no en voluntarios sanos: (1) cuando el fármaco es demasiado tóxico (ej., antineoplásicos); (2) se prevé que el índice terapéutico sea demasiado estrecho (ej., antiarrítmicos); (3) se prevé que la dosis terapéutica en pacientes será mayor de la que puedan tolerar los sujetos sanos (ej., neurolépticos).
<b>Ensayo clínico de fase II</b>	Ensayo clínico cuyo propósito es evaluar la eficacia por primera vez, ampliar la información sobre la tolerabilidad a corto plazo y establecer la relación dosis-respuesta. Se realizan en pacientes que presentan la enfermedad o trastorno que el fármaco pretende tratar. Siempre que sea posible y útil, deberían consistir en investigaciones comparativas con placebo o un tratamiento estándar.
<b>Ensayo clínico de fase III</b>	Ensayo destinado a evaluar la eficacia, la seguridad a más largo plazo y la relación beneficio-riesgo global, en condiciones más representativas de la población en la que se pretende utilizar el fármaco. Se trata de estudios preferentemente controlados, aleatorizados y enmascarados, en los que el grupo de control suele estar constituido por un fármaco de eficacia establecida en la enfermedad. Para la autorización de la comercialización de un fármaco, la FDA estadounidense exige al promotor la realización de los llamados pivotal clinical studies (estudios clínicos esenciales o fundamentales) que deben satisfacer al menos cuatro criterios: (1) ser comparativo con placebo o un tratamiento estándar; (2) tener un diseño doble ciego (siempre que sea viable y ético); (3) ser aleatorizado; (4) tener un tamaño muestral adecuado para permitir un poder estadístico suficiente.
<b>Ensayo clínico de fase IV</b>	Estudio destinado a determinar la eficacia y seguridad de un medicamento tras su comercialización. Se realizan con el fin de: (1) satisfacer un requisito regulatorio; (2) evaluar la eficacia y tolerabilidad del medicamento en condiciones de utilización amplia, de modo de incluir grupos de pacientes no representados en los ensayos clínicos de fase III; (3) evaluar aspectos específicos, como los estudios de coste-beneficio y coste-efectividad.
<b>Ensayo clínico en un solo paciente</b>	Ensayo en el que un solo individuo recibe reiteradamente un tratamiento para varios episodios de una enfermedad con el fin de establecer su efecto terapéutico. A menudo se realiza con un diseño controlado y aleatorizado.
<b>Ensayo clínico abierto</b>	Ensayo clínico en el que todas las partes implicadas (paciente, investigador, promotor) conocen la identidad de los tratamientos administrados.
<b>Ensayo controlado aleatorizado</b>	Ensayo en el que el grupo en el que se evalúa la intervención se compara, tras una distribución al azar, con uno o más grupos de control (procedimiento estándar, placebo o bien con ninguna intervención). En la medida de lo posible, el estudio se efectuará conforme a un diseño enmascarado.
<b>Ensayo clínico unicéntrico</b>	Ensayo realizado en un solo centro hospitalario o extrahospitalario, por un único investigador o equipo de investigación.
<b>Ensayo clínico multicéntrico</b>	Ensayo clínico realizado de acuerdo con un protocolo único pero en más de un centro y, por tanto, realizado por más de un investigador.
<b>Ensayo clínico no controlado</b>	Ensayo en el que el grupo de estudio no se compara con ningún grupo de control. Aunque de escasa utilidad para valorar la eficacia, pueden ser útiles para evaluar la seguridad.
<b>Ensayo clínico pragmático</b>	Ensayo clínico realizado para evaluar los beneficios (efectividad) de una intervención, farmacológica o no, en condiciones clínicas reales.
<b>Ensayo clínico secuencial</b>	Ensayo clínico en el que los sujetos del grupo experimental y de control se disponen en pares o bloques y para los cuales la decisión de incorporar nuevos pacientes se basa en que la diferencia acumulada entre las intervenciones se encuentre dentro de determinados límites, la superación de los cuales comporta la finalización del ensayo. Se utilizan cuando es posible evaluar los resultados con cierta rapidez y cuando los períodos de seguimiento no son demasiado largos.

## Objetivos de cada sección

### CARTAS DE LOS LECTORES

En este apartado se pretende dar cabida a las diferentes opiniones y puntos de vista que puedan aportar los lectores en relación a los temas de interés de la revista, con la finalidad de que la pluralidad de opiniones genere un debate enriquecedor para todos los lectores.

No se aceptarán para publicación aquellas cartas con finalidad publicitaria, o aquellas que ridiculicen o realicen una crítica deshonesta a una persona o a una opinión.

Cuando se considere oportuno, algunas de las cartas serán comentadas o respondidas por el comité editorial, y publicadas junto con la correspondiente respuesta.

Las cartas deberán enviarse por correo electrónico a la dirección [cartaslectores@e-digitalis.com](mailto:cartaslectores@e-digitalis.com), y no deberán tener una extensión superior a 500 palabras. Deberán ir acompañadas de su correspondiente bibliografía, cuando proceda. Podrán ir firmadas con nombre y apellidos o con iniciales.

### ARTÍCULOS SOBRE CAM

Existen actualmente más de 10 publicaciones científicas sobre CAM indexadas en la base de datos PubMed (<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi>). Todas ellas publican sus artículos tras un proceso de revisión por pares (peer review), y aplican unos criterios de selección basados en la rigurosidad metodológica de los trabajos enviados para su publicación. Lamentablemente, la mayoría de los artículos sobre CAM indexados en PubMed están en lengua inglesa o alemana.

En esta sección se comentan artículos relevantes de actualidad que han aparecido en dichas publicaciones, así como otros artículos relacionados con las CAM que se hayan publicado en revistas de interés médico general. También se publicarán artículos de investigación (o de revisión) originales (es decir, que no se hayan publicado hasta la fecha en ninguna revista, tanto de nuestro país como extranjera). Los manuscritos serán revisados por el comité editorial de Digitalis y solo serán publicados en el caso de que cumplan con los requisitos de calidad y rigor metodológico establecidos por éste. En caso contrario, se proporcionará al autor principal del trabajo la información necesaria para realizar las correcciones pertinentes. En el caso de que el comité editorial no juzgue un trabajo como adecuado para su publicación, el trabajo podrá ser rechazado. La aceptación o no de un trabajo no depende de sus resultados o conclusiones, sino de la metodología y rigor con el que haya sido llevado a cabo.

El objetivo primordial de esta sección es, pues, aportar nuevos datos provenientes de investigación empírica, de una forma neutral y eliminando en la medida de lo posible los sesgos derivados de intereses personales, comerciales, o aspectos subjetivos o de opinión.

### METODOLOGÍA

Esta sección tiene una finalidad fundamentalmente formativa. En ella se proporciona información actualizada sobre metodología de la investigación en Ciencias de la Salud.

Si bien la metodología científica utilizada para la investigación en las Ciencias de la Salud posee un carácter dinámico, en las últimas décadas existe un gran consenso en lo referente a los métodos más adecuados para estudiar las enfermedades, sus causas y sus tratamientos. Diversos comités científicos han aportado normas generales, ampliamente aceptadas y utilizadas en la comunidad científica, sobre cómo llevar a cabo los estudios de investigación.

El estudio de las CAM desde una óptica científica es desde hace algunos años objeto de debate y controversia, especialmente en lo referente a la metodología a emplear. Así, algunos autores recomiendan utilizar unos criterios metodológicos similares a los que se utilizan en el resto de Ciencias de la Salud, mientras que otros proponen una cierta modificación de algunos de estos criterios, en ocasiones bajo una óptica filosófica o epistemológica diferente. Estos aspectos y sus diferentes implicaciones serán asimismo objeto de reflexión en esta sección.

### ARTÍCULOS DE INTERÉS GENERAL

Sección en la que se resumen y comentan trabajos de investigación científica general (no relacionados necesariamente con las CAM) publicados en revistas médicas internacionales de reconocido prestigio, sobre temas de interés general para la salud.

# DIGITALIS

Publicación de ISMET sobre investigación en Terapias Naturales

[www.e-digitalis.com](http://www.e-digitalis.com)



INSTITUTO SUPERIOR DE  
MEDICINAS TRADICIONALES

C/Floridablanca, 18-20 - 08015 Barcelona  
tel. 93 426 50 50 - [info@ismet.es](mailto:info@ismet.es)  
[www.ismet.es](http://www.ismet.es)

**Dirección:** Àlex Badrena · **Editor:** Jordi Vinadé  
**Redactores:** Ana Belén Fraile, Josep Serrano, Beatriz Lavado, Sergi Soler  
**Consejo Científico:** Carles Bautista, Sarai De la Fuente  
**Diseño y maquetación:** Morivati · **Publicidad:** Núria Mas