



1. CONCEPTO

2. TIPOS DE ENSAYOS CLÍNICOS.

- 2.1. Tipos de ensayos clínicos según sus objetivos.
- 2.2. Tipos de ensayos clínicos según el número de centros participantes.
- 2.3. Tipos de ensayos clínicos en función de su metodología.
- 2.4. Tipos de ensayos clínicos según su grado de enmascaramiento.

3. CRITERIOS DE CALIDAD DE UN ENSAYO CLÍNICO.

4. LECTURA CRÍTICA DE UN ENSAYO CLÍNICO.

- 4.1. Valoración de la validez ¿son válidos los resultados del ensayo clínico?
 - 4.1.1. Clara definición de los objetivos. ¿Se orienta el ensayo a una pregunta claramente definida?
 - 4.1.2. Asignación Aleatoria. ¿Fue aleatoria la asignación de los pacientes al tratamiento? ¿Se ocultó la asignación aleatoria?
 - 4.1.3. Seguimiento adecuado y análisis por intención de tratar. ¿Se tuvieron en cuenta todos los pacientes en el momento de análisis?
 - 4.1.4. Diseño ciego. ¿Se mantuvieron "ciegos" respecto al tratamiento, tanto los médicos como los pacientes, durante el estudio?
 - 4.1.5. Similitud de las características basales de los grupos ¿Eran similares los grupos al inicio del ensayo?
 - 4.1.6. Igualdad de tratamiento de los distintos grupos (salvo en la intervención estudiada) ¿Fueron tratados todos los grupos de forma similar, aparte de la intervención experimental?
- 4.2. Valoración de la importancia. ¿Cuáles son los resultados?
 - 4.2.1. Magnitud del efecto ¿Cuál es la magnitud del efecto del tratamiento?
 - 4.2.2 Precisión de los resultados ¿Cuán precisos son los resultados?
- 4.3. Valoración de la aplicabilidad. ¿Son aplicables los resultados del ensayo?
 - 4.3.1. Reproducibilidad de los resultados. ¿Son aplicables los resultados a su paciente?
 - 4.3.2. Análisis de todos los resultados clínicamente importantes. ¿Se han considerado todos los resultados clínicamente importantes?
 - 4.3.3. Relación entre beneficios perjuicios y costes ¿Merecen la pena los beneficios frente a los perjuicios y costes?



5. FÁRMACO VS PLACEBO FÁRMACO VS FÁRMACO.

6. COMPARANDO FÁRMACOS DEL MISMO GRUPO.

7. PUNTOS CLAVE.

8. BIBLIOGRAFIA.

Escenario clínico

Varón de 46 años. En una revisión rutinaria se le ha detectado una Hipertensión arterial. Tras la detección, las cifras medias fueron de 156/104 mm Hg.. El estudio inicial (exploración, analítica de sangre y orina, ECG ,Rx. Tórax) fue normal. No fuma, ni toma ninguna medicación. Presenta una obesidad leve con un IMC de 28. Tras seis meses de tratamiento con medidas higiénico dietéticas las cifras de TA son de 142/98. Nos planteamos comenzar con tratamiento farmacológico (¿Cuál?)

Pregunta clínica:

En un paciente de mediana edad con hipertensión arterial esencial que no se corrige con medidas higiénico dietéticas y sin otro factor de riesgo que ser varón.(PACIENTE) El tratamiento farmacológico para evitar eventos cardiovasculares (RESULTADOS) debe iniciarse por antihipertensivos clásicos diuréticos o beta-bloqueantes (BB) (COMPARACIÓN) o por otros más “modernos” como antagonistas del calcio (CA), inhibidores de la enzima de conversión de la angiotensina (IECA) o bloqueadores de los receptores de la angiotensina (ARA II) (INTERVENCIÓN)

Búsqueda bibliográfica:

La búsqueda bibliográfica de ensayos clínicos controlados aleatorios para el tratamiento de hipertensión con estrategias como: "randomized controlled trial"[Publication Type] AND "cardiovascular diseases/prevention and control"[MeSH Terms] AND "antihypertensive agents/therapeutic use"[MeSH Terms] permite recuperar varios ensayos clínicos que comparan el beneficio diuréticos y/o beta-bloqueantes frente a CA, IECA o ARA II tales como los ensayos:

CAPPP: IECA frente a BB/Diuréticos

INSIGHT: Nifedipino CA frente a Hidroclorotiazida + Amilorida (Diuréticos)

NORDIL: Diltiazem (CA) frente a BB/Diuréticos

STOP-2: IECA frente a (CA) frente a BB/Diuréticos

ALLHAT: amlodipino (CA) frente a lisinopril (IECA) frente a doxazosina (alfa-bloqueante) frente a clortalidona (Diurético)

LIFE: Losartán (ARA II) frente a atenolol (BB)

La simple lectura del título y resumen de los trabajos permite observar que sólo el estudio CAPP incluye pacientes de menos de 50 años y que todos los estudios incluyen sólo HTA grados 2 y 3 y pacientes de alto riesgo.

En los siguientes puntos se comentarán como ejemplo aspectos de todos estos ensayos.

10

→ 1 **CONCEPTO**

Un ensayo clínico es una evaluación experimental de un producto, sustancia, medicamento, técnica diagnóstica o terapéutica que a través de su aplicación a seres humanos pretende valorar su eficacia y seguridad.¹

El Real Decreto de 16 de febrero de 2004 por el que se regulan en España los Ensayos Clínicos con medicamentos, define estos como: toda investigación efectuada 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.²

10

→ 2 TIPOS DE ENSAYOS CLÍNICOS.

Los ensayos clínicos pueden clasificarse en función de distintos criterios ³.

Tabla 1: Tipos de ensayos clínicos.

Tipos de ensayos clínicos	
Según sus objetivos	Ensayo clínico en fase I
	Ensayos clínicos en fase II
	Ensayos clínicos en fase III
	Ensayos clínicos en fase IV
Según el número de centros participantes	Ensayo clínico unicéntrico
	Ensayo clínico multicéntrico
Según su metodología	Ensayo clínico controlado
	- con grupos cruzados
	- con grupos paralelos
	- secuencial
Según el grado de enmascaramiento	Ensayo clínico no controlado
	Ensayo clínico abierto o no ciego
	Ensayo clínico simple ciego
	Ensayo clínico doble ciego
	Ensayo clínico con evaluación ciega por terceros

2.1. TIPOS DE ENSAYOS CLÍNICOS SEGÚN SUS OBJETIVOS.

De acuerdo con los objetivos perseguidos y la información disponible se distinguen los siguientes tipos de ensayos clínicos:

2.1.1. Ensayos clínicos en fase I.

Constituyen el primer paso en la investigación de una sustancia o medicamento nuevo en el hombre. Son estudios de farmacocinética y farmacodinámica que proporcionan información preliminar sobre el efecto y la seguridad del producto en sujetos sanos o en algunos casos en pacientes, y orientan la pauta de administración más apropiada para ensayos posteriores.

2.1.2. Ensayos clínicos en fase II.

Representan el segundo estadio en la evaluación de una nueva sustancia o medicamento en el ser humano. Se realizan en pacientes que padecen la enfermedad o entidad clínica de interés. Tienen como objetivo:

- proporcionar información preliminar sobre la eficacia del producto,
- establecer la relación dosis-respuesta del mismo,
- conocer las variables empleadas para medir eficacia
- y ampliar los datos de seguridad obtenidos en la fase I.

Por lo general, estos ensayos clínicos son controlados y con asignación aleatoria a los tratamientos.

2.1.3. Ensayos clínicos en fase III.

Son ensayos clínicos destinados a evaluar la eficacia y seguridad del tratamiento experimental intentando reproducir las condiciones de uso habituales y considerando las alternativas terapéuticas disponibles en la indicación estudiada. Se realizan en una muestra de pacientes más amplia que en la fase anterior y representativa de la población general a la que iría destinado el medicamento. Estos estudios son preferentemente controlados y aleatorizados.

2.1.4. Ensayos clínicos en fase IV.

Son ensayos clínicos que se realizan con un medicamento después de su comercialización. Estos ensayos pueden ser similares a los descritos en las fases I, II y III si estudian algún aspecto aún no valorado o condiciones de uso distintas de las autorizadas como podría ser una nueva indicación. Estos estudios son preferentemente controlados y aleatorizados.

2.2. TIPOS DE ENSAYOS CLÍNICOS SEGÚN EL NÚMERO DE CENTROS PARTICIPANTES.

2.2.1. Ensayo clínico unicéntrico

Es aquel realizado por un solo investigador o equipo de investigación en un centro hospitalario o extrahospitalario.

2.2.2. Ensayo clínico multicéntrico

Es aquel realizado en dos o más centros con un mismo protocolo y un coordinador que se encarga del procesamiento de todos los datos y del análisis de los resultados.

2.3. TIPOS DE ENSAYOS CLÍNICOS EN FUNCIÓN DE SU METODOLOGÍA.

2.3.1. Ensayo clínico controlado.

Es el que comporta una comparación con un grupo control o testigo. El ensayo clínico controlado aleatorizado incluye al menos dos grupos de voluntarios, pacientes o sanos, cuya asignación a un tratamiento experimental o control se realiza al azar de forma que ni el sujeto ni el médico responsable de su selección o tratamiento puedan influir en su asignación. Tanto la selección de sujetos como los períodos de tratamiento y seguimiento han de tener lugar simultáneamente en todos los grupos. En la gran mayoría de los casos es la única forma científicamente válida para evaluar la eficacia y seguridad de una intervención terapéutica. Estos ensayos pueden ser:

- i) Ensayo clínico con grupos cruzados: ensayo clínico en el que los tratamientos experimental y control son administrados a cada individuo en períodos sucesivos que han sido determinados aleatoriamente, lo que permite a cada sujeto ser su propio control.
- ii) Ensayo clínico con grupos paralelos: ensayo clínico en el cual uno o varios grupos de sujetos son asignados a recibir el tratamiento experimental al mismo tiempo que otro grupo recibe el tratamiento control.
- iii) Ensayo clínico secuencial: es aquel en el que poniendo a prueba una hipótesis específica, el número de sujetos no está prefijado de antemano, sino que depende de los resultados que se van obteniendo a lo largo del mismo.

2.3.2. Ensayo clínico no controlado

Es el que no comporta una comparación con un grupo control o testigo.

2.4. TIPOS DE ENSAYOS CLÍNICOS SEGÚN SU GRADO DE ENMASCARAMIENTO.

Según las medidas que se tomen para evitar la subjetividad de los resultados se distinguen los siguientes tipos de ensayos clínicos.

2.4.1. Abierto o no ciego

Son aquellos ensayos en los que tanto el sujeto como el investigador conocen el grupo de tratamiento al que aquél ha sido asignado.

2.4.2. Simple ciego

Son aquellos ensayos en los que el sujeto desconoce el grupo de tratamiento al que pertenece.

2.4.3. Doble ciego.

Son aquellos ensayos en los que tanto el sujeto como el investigador desconocen la asignación a los grupos de tratamiento.

2.4.4. Evaluación ciega por terceros.

En estos ensayos clínicos se recurre, para evaluar la respuesta, a una tercera persona que desconoce el tratamiento que está recibiendo cada sujeto.

10

→ 3 CRITERIOS DE CALIDAD DE UN ENSAYO CLÍNICO.

Existen al menos 25 escalas y nueve listas o "checklists" que se han utilizado para evaluar la validez y la "calidad" de los ensayos clínicos controlados y aleatorios. Estas escalas y listas incluyen entre 3 y 57 elementos y para completarlas se necesita entre 10 y 45 minutos. Casi todos los elementos se basan en criterios sugeridos o "generalmente aceptados" que se mencionan en los libros de texto sobre ensayos clínicos⁴.

Una de las escalas más utilizadas, por su sencillez, para evaluar la calidad de los ensayos clínicos es la de Jadad⁵.

La escala de Jadad, puntúa los ensayos clínicos de 0 a 5 en función de que cumplan cada uno de los siguientes criterios:

- Si el estudio fue aleatorizado.
- Si el estudio fue doble ciego
- Si están descritas las pérdidas y retiradas.
- Si se describió y es adecuado el método para generar la secuencia de aleatorización.
- Si las condiciones de enmascaramiento son adecuadas.

Se considera que el ensayo es de pobre calidad si su puntuación es inferior a 3.

Muchos de los instrumentos de medida de la calidad tienden a confundir la calidad de los informes con la validez del diseño y la realización de un ensayo clínico.

No es infrecuente que durante la lectura del informe o publicación de un ensayo clínico encontremos falta de información relevante para valorar tanto la calidad metodológica como la importancia de los resultados.

La declaración CONSORT es un conjunto de recomendaciones que pretende uniformar la información que deben incluir todas las publicaciones de ensayos clínicos. Las Recomendaciones de las Normas Consolidadas para los Informes de los Ensayos Clínicos (CONSORT) incluyen una lista de comprobación y un diagrama de flujo. La lista de comprobación incluye 21 puntos que se refieren principalmente a los métodos, resultados y discusión del informe de un ensayo clínico, identificando las claves de la información necesaria para poder evaluar la validez interna y externa del informe. El diagrama de flujos del ensayo permite extraer información sobre el progreso de los pacientes que participaron en el mismo ⁶.

10

→ 4 LECTURA CRÍTICA DE UN ENSAYO CLÍNICO.

El Grupo de Trabajo en Medicina Basada en la Evidencia de la universidad canadiense de McMaster, promotor de la metodología de la Medicina Basada en la Evidencia, publicó desde 1993 en la revista JAMA una serie de artículos que bajo el título genérico de "Guías para usuarios de la literatura médica" presenta un conjunto de guiones para ayudar a los clínicos a leer distintos tipos de artículos científicos⁷.

Siguiendo estas recomendaciones otros grupos como la iniciativa CASP (Critical Appraisal Skills Programme. Programa de Habilidades en Lectura Crítica) han creado herramientas para facilitar la lectura crítica de artículos científicos. Estas guías incluyen entre otras recomendaciones para la lectura crítica de ensayos clínicos⁸.

La lectura crítica de un ensayo clínico debe incluir:

- la valoración de su validez interna,
- la valoración de la importancia de los resultados,
- y valoración de su aplicabilidad.

Tabla 2 : Esquema de los pasos para la lectura crítica de un ensayo clínico.

LECTURA CRÍTICA DE UN ENSAYO CLÍNICO.	
VALORACIÓN DE LA VALIDEZ ¿SON VÁLIDOS LOS RESULTADOS DEL ENSAYO CLÍNICO?	
Clara definición de los objetivos.	¿Se orienta el ensayo a una pregunta claramente definida?
Asignación Aleatoria.	¿Fue aleatoria la asignación de los pacientes al tratamiento? ¿Se ocultó la asignación aleatoria?
Seguimiento adecuado y análisis por intención de tratar.	¿Se tuvieron en cuenta todos los pacientes en el momento de análisis?
Diseño ciego.	¿Se mantuvieron "ciegos" respecto al tratamiento, tanto los médicos como los pacientes, durante el estudio?
Similitud de las características basales de los grupos	¿Eran similares los grupos al inicio del ensayo?
Igualdad de tratamiento de los distintos grupos (salvo en la intervención estudiada)	¿Fueron tratados todos los grupos de forma similar, aparte de la intervención experimental?
VALORACIÓN DE LA IMPORTANCIA. ¿CUÁL ES SON LOS RESULTADOS?	
Magnitud del efecto	¿Cuál es la magnitud del efecto del tratamiento?
Precisión de los resultados	¿Cuán precisos son los resultados?
VALORACIÓN DE LA APLICABILIDAD. ¿SON APLICABLES LOS RESULTADOS DEL ENSAYO?	
Reproducibilidad de los resultados.	¿Son aplicables los resultados a su paciente?
Análisis de todos los resultados clínicamente importantes.	¿Se han considerado todos los resultados clínicamente importantes?
Relación entre beneficios perjuicios y costes	¿Merecen la pena los beneficios frente a los perjuicios y costes?

4.1. VALORACIÓN DE LA VALIDEZ ¿SON VÁLIDOS LOS RESULTADOS DEL ENSAYO CLÍNICO?

Por valoración de la validez se entiende la comprobación de la validez interna del ensayo clínico que puede definirse como la adecuación metodológica de su diseño y desarrollo que garantice que los resultados no estén sesgados.

Los tres aspectos esenciales para analizar la validez interna de un ensayo clínico son:

- Clara de definición de los objetivos.
- Asignación aleatoria.
- Seguimiento adecuado y análisis por intención de tratar.

Otros aspectos secundarios o adicionales incluyen:

- El diseño ciego.
- La similitud de las características basales de los grupos.
- Y la igualdad de tratamiento de los distintos grupos (salvo en la intervención estudiada)⁹

4.1.1. Clara definición de los objetivos. ¿Se orienta el ensayo a una pregunta claramente definida?

El ensayo clínico debe definir claramente sus objetivos definiendo explícitamente:

- Las características de los pacientes incluidos.
- La intervención estudiada.
- La intervención o intervenciones frente a las que se compara.
- Y las variables mediante las que se evalúa su eficacia.

Así por ejemplo en el ensayo CAPPP el objetivo fue determinar si el tratamiento con captopril (IECA), como tratamiento de base era superior a la terapia convencional: diuréticos o beta-bloqueantes. Se definen:

- Pacientes: entre 25 y 66 años, HTA esencial conocida y tratada previamente o no. T.A.D. superior a 100 mm de Hg. en dos ocasiones diferentes.
- Intervención: captopril
- Intervención frente a la que se compara: Beta-bloqueantes o diuréticos.
- Variable resultado: Variable combinada IAM mortal o no, ACV y otras causas de muerte cardiovascular.

La definición de los objetivos del ensayo clínico se corresponde con los elementos de la pregunta clínica. (Capítulo.2.) (A efectos prácticos, en este momento se debe comprobar también que el objetivo del ensayo se corresponde con la pregunta clínica previamente formulada y que se desea contestar.)


4.1.2. Asignación Aleatoria. ¿Fue aleatoria la asignación de los pacientes al tratamiento? ¿Se ocultó la asignación aleatoria?

Un aspecto fundamental cuando se valoran ensayos clínicos es comprobar que se trata de un ensayo clínico aleatorio.

En un ensayo clínico aleatorio la asignación de los pacientes a los distintos grupos de tratamiento se realiza al azar, con algún sistema similar al de lanzar una moneda o un dado.

La aleatorización se define como un procedimiento sistemático y reproducible por el que los sujetos participantes en un ensayo clínico son distribuidos al azar en los distintos grupos de tratamiento.

La asignación aleatoria implica que todos los participantes en el ensayo tienen la misma probabilidad de entrar en cualquiera de los brazos del estudio. No son sistemas aleatorios la asignación de los pacientes por su fecha de nacimiento, por el centro en el que son atendidos...



La asignación aleatoria se realiza mediante el empleo de tablas de números aleatorios, mediante sistemas informáticos...

La importancia de la asignación aleatoria radica en que este diseño de investigación es el que más se aproxima a la creación de grupos de pacientes similares. No sólo respecto de los factores que se sabe que pueden condicionar el resultado, tales como la gravedad de la enfermedad..., sino también respecto de otros factores cuya influencia sea desconocida.

Los estudios en los que la asignación de los tratamientos no es aleatoria tiende a mostrar mayores efectos del tratamiento en ocasiones falsamente positivos.

Una cuestión secundaria es si se ocultó a los investigadores la asignación aleatoria.

La ocultación o cegamiento de la aleatorización no debe confundirse con el cegamiento del tratamiento (diseño abierto, simple o doble ciego) que se comenta más adelante.

La ocultación o cegamiento de la aleatorización consiste en que el investigador desconoce la secuencia de aleatorización, en otras palabras desconoce a que grupo será asignado el próximo paciente que incluya en el ensayo clínico. Esto resulta especialmente importante en los estudios abiertos o simple ciego en los que el investigador conoce cual es el tratamiento que corresponde a cada grupo. Ya que de forma consciente o inconsciente puede influir en la inclusión o exclusión del paciente en el ensayo en función del tratamiento que debería de recibir. Para ello el investigador debe conocer el grupo al que es asignado el paciente sólo cuando éste ya ha aceptado su participación y firmado el consentimiento informado.

Todos los ensayos referidos indican que la asignación de los pacientes fue aleatoria.

Y se garantiza la ocultación o cegamiento de la aleatorización.

Ejemplo en el estudio CAPP (un estudio abierto):

“La secuencia de aleatorización fue generada por ordenador y comunicada a los investigadores por medio de sobres numerados sellados, uno por cada paciente, con instrucciones de usarlos por orden numérico”

Otro ejemplo, el estudio NORDIL:

“Los investigadores llamaban al centro de aleatorización....para obtener los números de aleatorización y el tratamiento asignado”

4.1.3. Seguimiento adecuado y análisis por intención de tratar. ¿Se tuvieron en cuenta todos los pacientes en el momento de análisis?

La verificación del correcto análisis de todos los pacientes participantes en el estudio incluye la comprobación de un seguimiento completo y un análisis de los resultados por intención de tratar.

i) ¿Fue completo el seguimiento?

Durante el desarrollo de los ensayos clínicos se producen siempre pérdidas de pacientes. Sin embargo todos los pacientes incluidos en un ensayo clínico deben ser tenidos en cuenta a la conclusión del mismo.

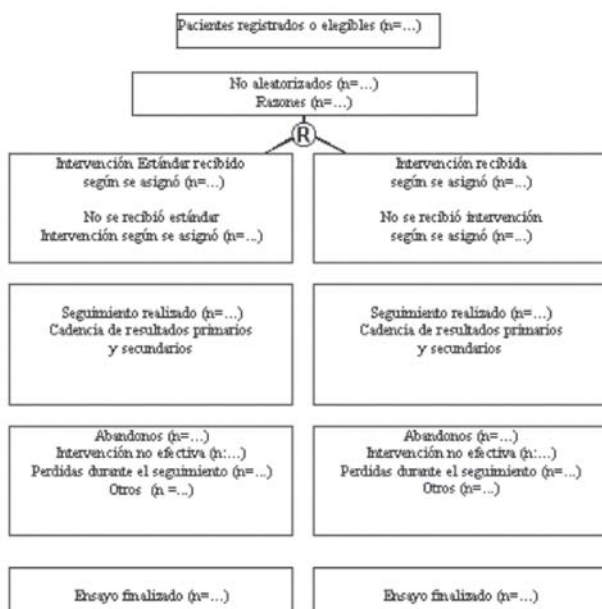
Se conocen como pérdidas post-aleatorización a aquellos pacientes que abandonan o son retirados del estudio una vez que se les ha asignado el tratamiento. Las pérdidas post-aleatorización incluyen:

- Los abandonos (“Drop out”) Son los pacientes incluidos en un ensayo clínico que no quieren o no pueden continuar en el estudio ni en el seguimiento.
- Las retiradas (“Withdrawal”): Son los pacientes que son obligados a abandonar el estudio por presentar determinadas circunstancias especificadas en el protocolo (como la aparición de nuevos criterios de exclusión, reacciones adversas graves etc) pero en los que si es factible su seguimiento.
- Pérdida de seguimiento (“loss to follow-up”). Son los pacientes incluidos en el estudio, que no realizan los controles indicados y de los que no es posible obtener datos de su seguimiento.
- Desviación del protocolo. Son los pacientes que por distintas circunstancias no siguen el protocolo asignado (incumplimientos terapéuticos, cambio de brazo por error...)

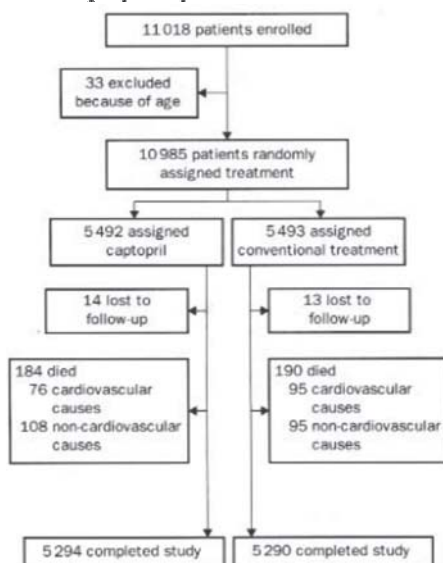
Todas las pérdidas post-aleatorización: abandonos, retiradas, pérdidas de seguimiento deben aparecer reflejadas en el informe del ensayo clínico.

Las recomendaciones del grupo CONSORT incluyen un diagrama de flujo que debe figurar como la “figura 1” de todo artículo sobre un ensayo clínico. (Gráfico1)

Gráfico 1: Diagrama de flujo recomendado por el Grupo CONSORT



Ejemplo de diagrama de flujo del ensayo CAPP en el que se refleja la información sobre el progreso de los pacientes que participaron en el mismo.



La proporción de pacientes perdidos para el seguimiento fue muy baja 0,25 %.

Las diferencias sistemáticas que se producen entre los grupos por la pérdida de participantes durante el estudio se conoce como sesgo de desgaste ⁴. Cuanto mayor es el número de pacientes perdidos mayor es el sesgo que puede presentar el ensayo.

Para analizar el impacto de las pérdidas de seguimiento puede realizarse un análisis de sensibilidad. Este análisis consiste en recalcular los resultados suponiendo que los pacientes perdidos en cada rama presentan los resultados más favorables y más desfavorables. Si la estimación del efecto es muy dispar, las pérdidas suponen un sesgo que cuestiona la validez de los resultados .

Un concepto distinto, que no influye en la validez interna del ensayo clínico pero si en su validez externa o aplicabilidad es el de las pérdidas pre-aleatorización. Las pérdidas pre-aleatorización se refiere a aquellos pacientes que cumpliendo todos los criterios de inclusión y ninguno de los de exclusión no son incluidos en el ensayo por diferentes motivos como por ejemplo no dar su consentimiento.

li) ¿Se analizaron en el grupo en que fueron aleatoriamente distribuidos?

En los ensayos clínicos, como en la práctica diaria, se producen con cierta frecuencia desviaciones del protocolo, cuando un paciente que fue asignado aleatoriamente a recibir un tratamiento, deja de tomarlo, lo sigue parcialmente o recibe en realidad, por distintos motivos, el tratamiento de otro grupo. Ante estas circunstancias cabrían teóricamente tres posibilidades:

- excluir al paciente del análisis final,
- analizarlo en el grupo del tratamiento que realmente realizó, aunque fuera asignado a otro (análisis por tratamiento)
- o analizarlo en el grupo de tratamiento al que fue asignado aleatoriamente, aunque realmente no lo recibiera (análisis por intención de tratar)

Aunque pueda resultar paradójico, el enfoque correcto es analizar al paciente en el grupo al que fue aleatoriamente asignado.

El análisis por intención de tratar es la forma de análisis de los resultados que incluye a todos los pacientes que han sido inicialmente asignados a cada grupo de tratamiento independientemente de que completaran o no el periodo de tratamiento y/o seguimiento.

El análisis por intención de tratar tiene dos ventajas:

- Se conservan las propiedades conseguidas con la asignación aleatoria, la homogeneidad de los grupos.
- Se aproxima a la realidad de la práctica clínica (efectividad), donde los cambios o incumplimiento de los tratamientos son habituales.

Los ensayos suelen incluir en el apartado material y métodos en la sección de métodos estadísticos: "El análisis se realizó por intención de tratar"

Comprobados los tres aspectos esenciales que debe cumplir todo ensayo clínico deben verificarse otros detalles que aportan rigor y calidad metodológica a los estudios.

4.1.4. Diseño ciego. ¿Se mantuvieron "ciegos" respecto al tratamiento, tanto los médicos como los pacientes, durante el estudio?

El enmascaramiento o cegamiento del tratamiento consiste una serie de medidas o precauciones que se toman con el fin de que a lo largo del estudio, bien el paciente, el investigador o ambos, desconozcan el tratamiento que se está aplicando.

Los tipos de enmascaramiento pueden ser:

- Simple ciego: son aquellos ensayos en los que el sujeto desconoce el grupo de tratamiento al que pertenece. (aunque en ocasiones puede ser el investigador el que desconoce la asignación de tratamientos)
- Doble ciego: son aquellos ensayos en los que tanto el sujeto como el investigador desconocen la asignación a los grupos de tratamiento.

4.1.6. Igualdad de tratamiento de los distintos grupos (salvo en la intervención estudiada) ¿Fueron tratados todos los grupos de forma similar, aparte de la intervención experimental?

Se debe comprobar que todos los pacientes incluidos en el ensayo han sido tratados de forma similar, salvo en la intervención a estudiar, en cuanto a:

- estudios,
- controles,
- y co-intervenciones.

Si los pacientes de alguno de los grupos recibieron mayor atención, fueron visitados con mayor frecuencia, o recibieron distintos tratamientos complementarios, los resultados pueden verse sesgados.

Por ejemplo en el estudio CAPPP para conseguir los valores adecuados de TA (diastólica menos o igual a 90 mm. de Hg) además de incrementar las dosis de captopril, beta-bloqueantes o diuréticos:

“se podía añadir al régimen de tratamiento un antagonista del calcio en ambos grupos”

4.2. VALORACIÓN DE LA IMPORTANCIA. ¿CUÁLES SON LOS RESULTADOS?

La importancia clínica de un tratamiento se valora mediante:

- la magnitud del efecto hallado
- y la precisión de los resultados ¹¹.

4.2.1. Magnitud del efecto ¿Cuál es la magnitud del efecto del tratamiento?

La magnitud del efecto del tratamiento se puede expresar según los casos mediante:

- El riesgo relativo, la reducción relativa del riesgo, la reducción absoluta del riesgo, el número de pacientes necesario a tratar o la odds ratio para el caso de variables binarias (presencia o ausencia de un evento)
- La diferencia de medias, de medianas etc. en el caso de variables continuas.

Como ejemplo en el estudio CAPPS:

En la variable resultado principal definida como: IAM fatal o no fatal, ACV y otras causas de muerte cardiovascular, el riesgo relativo fue 1,05. Esto significa que el riesgo de presentar cualquiera de los eventos de la variable principal fue 1,05 veces mayor en el grupo captopril que en el grupo control de tratamiento convencional: diuréticos o beta-bloqueantes.

Un riesgo relativo de 1, indica la igualdad de riesgos en ambos grupos.

4.2.2 Precisión de los resultados ¿Cuán precisos son los resultados?

Los ensayos clínicos al trabajar con muestras limitadas de población obtienen estimaciones sobre el efecto de los tratamientos.

Un ensayo clínico con una muestra de pacientes determinada obtiene una estimación puntual de cual es el efecto del tratamiento en esos pacientes concretos.

Pero interesa conocer cual será la estimación del efecto del tratamiento en la población general. Por ello además de conocer la magnitud del efecto, es necesario conocer la precisión de esa estimación a través de los intervalos de confianza.

Intervalo de confianza es el intervalo dentro del que se encuentra la verdadera magnitud del efecto con un grado prefijado de seguridad.

El grado de seguridad que se emplea habitualmente es el 95 %

Un intervalo de confianza del 95 % es aquel en el que en el 95 % de los casos, o con una seguridad del 95 %, el verdadero valor de la magnitud del efecto se encuentra dentro de ese intervalo.

Cuanto más estrecho sea el intervalo de confianza, mayor es la precisión con la que se estima el efecto.

Volviendo al ejemplo del estudio CAPPP

El riesgo relativo de la variable principal fue como se ha comentado de 1,05; con un intervalo de confianza del 95 % entre 0,9 y 1,22

El verdadero valor del riesgo estimado se sitúa con una probabilidad del 95 % entre un ligero beneficio para el tratamiento con captopril y un ligero beneficio para el tratamiento convencional: beta-bloqueantes o diuréticos.

Cuando el intervalo de confianza del riesgo relativo incluye al 1 indica que no se han demostrado diferencias entre el grupo tratamiento y el grupo control.

4.3. VALORACIÓN DE LA APLICABILIDAD. ¿SON APLICABLES LOS RESULTADOS DEL ENSAYO?

La valoración de la aplicabilidad de los resultados de un ensayo clínico al paciente concreto que motivó nuestra pregunta debe incluir:

- la reproducibilidad de los resultados,
- el análisis de todos las variables clínicamente importantes,
- y la relación entre los beneficios y los perjuicios y costes.

4.3.1. Reproducibilidad de los resultados. ¿Son aplicables los resultados a su paciente?

El ensayo clínico controlado aleatorio es el mejor diseño para demostrar y comparar la eficacia de los tratamientos. Tienen una gran validez interna.

Pero las características “ideales” en las que se desarrollan limitan su aplicabilidad o validez externa.

Una forma de valorar la aplicabilidad de los resultados de un ensayo al paciente individual es comprobar si sus características se ajustan a las de los pacientes incluidos en el estudio. Si nuestro paciente hubiera podido formar parte del ensayo clínico. Si cumple todos los criterios de inclusión y ninguno de los de exclusión y si sus características son similares a las que se muestran en la tabla de características basales de los pacientes analizados en el ensayo clínico.

Si es así los resultados podrían ser directamente aplicables.

Si no es así, habría que preguntarse si las diferencias influirían de forma decisiva en los resultados.

El paciente presentado en la situación clínica: 46 años, con HTA 142/98, sin otros factor de riesgo cardiovascular añadidos, salvo el de ser varón, no podría ser incluido en ninguno de los ensayos clínicos analizados.

El paciente presentado es más joven y tiene menor riesgo cardiovascular que los pacientes de los ensayos clínicos. El clínico debe decidir si estas diferencias permiten extrapolar los resultados de los ensayos al paciente individual

La reproducibilidad de los resultados debe considerar también si la actuación terapéutica analizada es técnicamente aplicable en el medio en el que trabajamos. Esto es especialmente importante cuando se trata de nuevos tratamientos sobre todo aquellos que requieren recursos o aprendizaje especializados.

4.3.2. Análisis de todos los resultados clínicamente importantes. ¿Se han considerado todos los resultados clínicamente importantes?

Se debe considerar si el ensayo analizada todos los resultados clínicamente importantes incluidos los efectos secundarios.

El ensayo clínico debe medir los resultados utilizando variables clínicamente importantes.

En el caso de ensayos sobre tratamiento antihipertensivo son variables clínicamente importantes la mortalidad cardiovascular o los eventos cardiovasculares. Variables como la tensión arterial o la hipertrofia ventricular son medidas intermedias y tienen una escasa significación para el paciente.

4.3.3. Relación entre beneficios perjuicios y costes ¿Merecen la pena los beneficios frente a los perjuicios y costes?

Para decidir la aplicabilidad de los resultados de un ensayo clínico debe realizarse un análisis final de los beneficios que aporta el tratamiento frente a los perjuicios y costes.

10

→ 5 **FARMACO vs PLACEBO FÁRMACO vs FÁRMACO.**

Los ensayos clínicos con medicamentos pueden realizarse comparando el fármaco frente a un placebo o frente a otro u otros fármacos. Los aspectos éticos de la administración de placebo en los ensayos clínicos son un tema de controversia¹²

El uso de placebo permite discernir qué parte del efecto observado de la intervención se debe a su efectividad farmacodinámica y qué parte se debe al efecto placebo. Para conocer la actividad terapéutica de un nuevo medicamento, en algún momento de su desarrollo deberá realizarse un estudio paralelo comparativo con un grupo sometido a placebo.

Sin embargo, este diseño plantea polémica en determinadas situaciones. Cuando existen alternativas terapéuticas validadas, el uso de placebo ha sido ampliamente criticado.

Dado que un estudio comparativo con un medicamento de referencia requeriría una muestra muy grande para demostrar pequeñas diferencias, las compañías farmacéuticas están interesadas en realizar en primer lugar comparaciones con placebo que, al amplificar las distancias entre los efectos, permite hallar diferencias estadísticamente significativas con muestras de menor tamaño.

Pero tanto desde el punto vista ético como desde el punto de vista de la utilidad clínica los ensayos deberían establecer una comparación entre el nuevo fármaco a investigar y el tratamiento aceptado para esa indicación.

En el escenario clínico analizado, cuando se conoce que el control y tratamiento de la hipertensión reduce el riesgo cardiovascular, no sería ético plantearse un ensayo clínico frente a placebo.


Además desde el punto de vista de utilidad clínica lo que interesa conocer es si los “nuevos” fármacos antihipertensivos mejoran los resultados ya demostrados por el tratamiento convencional: diuréticos y beta-bloqueantes

10

→ 6 **COMPARANDO FÁRMACOS DEL MISMO GRUPO.**

Cuando aparece en el mercado un nuevo medicamento de estructura química similar a los ya existentes, es razonable pensar que sus efectos terapéuticos serán semejantes y que sus efectos adversos serán también similares.

Son los llamados fármacos “yo también”: fármaco similar a otro ya disponible anteriormente, generalmente desarrollado mediante modificaciones de la molécula de otro fármaco. El desarrollo de estos fármacos “yo también” no suele deparar grandes progresos terapéuticos, pero en ocasiones puede ser marginalmente superior al cabeza de serie.



Siguiendo la filosofía de la Medicina Basada en la Evidencia el valor terapéutico de un medicamento debe demostrarse mediante pruebas científicas y no mediante la extrapolación de los resultados de fármacos similares.

Cada nuevo medicamento debe desarrollar sus propios ensayos clínicos para cada una de las indicaciones o situaciones clínicas.

El peso de la evidencia irá siempre a favor del medicamento en el que si que se haya desarrollado el ensayo.

Para argumentar que existe un efecto de clase habrá que demostrar que existe una correlación adecuada entre la variable intermedia (tensión arterial...) y la variable final (mortalidad cardiovascular)

Para argumentar que no existe un efecto de clase en los efectos secundarios, es necesaria la realización de ensayos clínicos.

Resolución de la situación clínica:

La “evidencia” clínica obtenida de la lectura crítica de los ensayos clínicos precedentes sostiene que en la hipertensión arterial no complicada, los diuréticos y los beta-bloqueantes deberían constituir los fármacos de elección para el inicio del tratamiento.

Los investigadores del estudio ALLHAT concluyen que los diuréticos tiazídicos deberían preferirse como primera alternativa en el tratamiento de la HTA debido a su superior protección cardiovascular clínica y su excelente relación coste-beneficio.

10

→ 7 PUNTOS CLAVE

El ensayo clínico controlado y aleatorizado, es el diseño que proporciona la mejor calidad y el menor sesgo, para medir la eficacia de una intervención.

La lectura crítica de un ensayo clínico se inicia evaluando su validez interna: la adecuación metodológica de su diseño y desarrollo que garantice que los resultados no estén sesgados. La lectura del apartado de material y métodos proporciona la información necesaria para valorar la validez interna del ensayo.

Los tres aspectos esenciales para analizar la validez interna de un ensayo clínico son: Clara de definición de los objetivos, asignación aleatoria y seguimiento adecuado y análisis por intención de tratar.

Otros aspectos secundarios o adicionales incluyen: El diseño ciego, la similitud de las características basales de los grupos, y la igualdad de tratamiento de los distintos grupos (salvo en la intervención estudiada).

La evaluación de la importancia clínica de los resultados de un ensayo clínico se determina a través de las medidas de magnitud del efecto: riesgo relativo, reducción absoluta del riesgo y número necesario a tratar; y de las medidas de precisión: intervalos de confianza.

La aplicabilidad de los resultados, la exposición detallada de los datos clínicos relevantes y los beneficios y costes de la intervención definen la validez externa del ensayo clínico.

10

→ 7 BIBLIOGRAFÍA

1. Pita Fernández, S. Estudios experimentales en la práctica clínica. Investigación terapéutica. Ensayos clínicos. En: Gómez de la Cámara, A. ed. Manual de Medicina Basada en la Evidencia. Elementos para su desarrollo y aplicación en Atención Primaria. Madrid: Jarpyo Editores; 1998. p. 147-163. [Texto completo Actualización 28/02/2001]

2. Ministerio de Sanidad y Consumo. Real Decreto 223/2004, de 6 de febrero, por el que se regulan los ensayos clínicos con medicamentos. BOE 2004; 33: 5429-5443 (BOE de 7 de febrero) [Texto completo]

3. Ministerio de Sanidad y Consumo. Real Decreto 561/1993, de 16 de abril, por el que se establecen los requisitos para la realización de ensayos clínicos con medicamentos. BOE 1993;114: 1446-64 (BOE de 13 de mayo) Derogado por RD 223/2004

4. Clarke M, Oxman AD, editores. Manual del Revisor Cochrane 4.1.6 [actualización enero 2003]. En: The Cochrane Library, Número 1, 2003. Oxford: Update Software. Actualizado trimestralmente.

5. Jadad AR, Moore RA, Carroll D, Jenkinson C, Reynolds DJ, Gavaghan DJ, et al. Assessing the quality of reports of randomized clinical trials: is blinding necessary? Control Clin Trials 1996;17:1-12.

6. Consort Statement [en línea] <<http://www.consort-statement.org>> [Consulta: 20 mayo 2005]

7. Centre for Health Evidence. Users' Guides to Evidence-Based Practice [en línea] <<http://www.cche.net/usersguides/main.asp>> [Consulta: 20 mayo 2005]

8. Programa de lectura crítica CASP-españa. 11 preguntas para dar sentido a un ensayo clínico. [en línea] <<http://www.redcaspe.org/herramientas/lectura/11ensayo.pdf>> [Consulta: 20 mayo 2005]

9. Guyatt GH, Sackett DL and Cook DJ. Users' guides to the medical literature. II. How to use an article about therapy or prevention. A. Are the results of the study valid? JAMA 1993; 270 2598-2601.

10. Fisterra.com. Pilar Gayoso Diz. Lectura crítica de un artículo sobre tratamiento. [en línea] <http://www.fisterra.com/mbe/mbe_temas/17/lect_crit_tto.htm> [Consulta: 20 mayo 2005]

11. Guyatt GH, Sackett DL and Cook DJ. Users' guides to the medical literature. II. How to use an article about therapy or prevention. B. What were the results and will they help me in caring for my patients? JAMA 1994; 271:59-63.

12. García-Alonso F, Guallar E, Bakke OM, Carné X. El placebo en ensayos clínicos con medicamentos. Med Clin (Barc) 1997; 109: 797-801.

Otras referencias bibliográficas de interés:

Laporte JR. Principios básicos de investigación clínica. Madrid: Ergon, 1993. [Texto]

Guyatt G, Rennie D. Guías para usuarios de literature médica. Manual para la práctica clínica basada en la evidencia. Barcelona: Ars Medica, 2004.

Referencias bibliográficas del escenario clínico :

Hansson L, Lindholm LH, Ekblom T, Dahlof B et al. Randomised trial of old and new antihypertensive in elderly patients: cardiovascular mortality and morbidity the Swedish Trial in Old Patients with Hypertension-2 study (STOP-2). Lancet 1999; 354: 1751-1756.

Brown MJ, Palmer CR, Castaigne A, de Leeuw PW et al. Morbidity and mortality in patients randomised to double-blind treatment with a long acting calcium-channel blocker or diuretic in the international Nifedipine GITS study: Intervention as a Goal in Hypertension Treatment (INSIGHT). Lancet 2000; 356: 366-372.

Hansson L, Hedner T, Lund-Johansen P, Kjeldsen SE et al. Ensayo aleatorizado de los efectos de los calcioantagonistas en comparación con los diuréticos y betabloqueantes en la morbilidad y mortalidad cardiovasculares en la hipertensión: el estudio Nordic Diltiazem (NORDIL). Lancet 2000; 356: 359-365.

Hansson L, Lindholm L, Niskanen L, Lanke J, Hedner T, Nikiason A et al. Effect of angiotensin-converting-enzyme inhibition compared with conventional therapy on cardiovascular morbidity and mortality in hypertension: the Captopril Prevention Project (CAPPP) randomised trial. Lancet 1999; 353: 611-616.

The ALLHAT Officers and Coordinators for the ALLHAT Collaborative. Major Cardiovascular Events in Hypertensive Patients Randomized to Doxazosin vs Chlorthalidone: The Antihypertensive and Lipid-Lowering Treatment to Prevent Heart Attack Trial (ALLHAT). JAMA. 2000; 283: 1967-1975.

The ALLHAT Officers and Coordinators for the ALLHAT Collaborative Research Group. Major Outcomes in High-Risk Hypertensive Patients Randomized to Angiotensin-Converting Enzyme Inhibitor or Calcium Channel Blocker vs Diuretic: The Antihypertensive and Lipid-Lowering Treatment to Prevent Heart Attack Trial (ALLHAT). JAMA. 2002; 288: 2981-2997.

The ALLHAT Officers and Coordinators for the ALLHAT Collaborative Research Group. Major Outcomes in Moderately Hypercholesterolemic, Hypertensive Patients Randomized to Pravastatin vs Usual Care. The Antihypertensive and Lipid-Lowering Treatment to Prevent Heart Attack Trial (ALLHAT-LLT). JAMA. 2002; 288: 2998-3007.



Acotado Automático de Términos: Brevemente, consiste en el enlace automático de una palabra o frase (que no es un término MeSH) al término MeSH que mejor lo describe. Una descripción más completa en el apartado correspondiente. Sinónimos (Sin): Automatic Term Mapping, ATM, Mapeo automático de términos.


Aleatorización: En un estudio en el que se comparan dos o más modalidades de tratamiento, es conveniente que los grupos formados sean parecidos en todas las características pronósticas excepto en el tratamiento recibido, de modo que cualquier diferencia en el curso clínico que se registre podrá ser atribuida a los diferentes tratamientos administrados (y sólo a ellos). La asignación aleatoria consiste en distribuir a cada participante de uno de los grupos de tratamiento por un método disciplinado de azar, de modo que cada sujeto tenga exactamente las mismas probabilidades de formar parte de uno u otro grupo de tratamiento. Sin: Randomización.

Alertas: Método usado para la difusión de información mediante mensajes electrónicos a ordenadores, agendas electrónicas e incluso teléfonos móviles. Representa una forma de actualización rápida y eficaz.

Análisis coste/beneficio: Medición de los costes y beneficios de una intervención en términos comensurables, generalmente monetarios. Permite determinar en primer lugar si una intervención concreta ofrece un beneficio global neto de bienestar, y en segundo lugar cómo se compara la ganancia de bienestar obtenida con esta intervención, con la obtenida con intervenciones alternativas. Al valorar todos los costes y beneficios en las mismas unidades, el análisis coste-beneficio compara diversas intervenciones con el criterio del beneficio neto (véase). Análisis económico en el que se consideran los costes de la asistencia sanitaria y la pérdida de ganancias netas debida a muerte o incapacidad, traduciendo todos los costes y beneficios a unidades monetarias.

Análisis coste/efectividad: Modalidad de estudio económico en la que las consecuencias de diferentes intervenciones pueden ser diferentes pero pueden ser medidas en unidades naturales idénticas, Mide los beneficios sanitarios en términos de unidades naturales, como años de vida salvados o mejorías del estado funcional. Dado que los costes no se expresan en las mismas unidades que los beneficios, su razón (ratio coste-efectividad) constituye una herramienta que permite valorar la eficiencia relativa. Análisis económico que compara los costes médicos incrementales y los resultados sobre la salud de programas sanitarios alternativos. Al contrario que el análisis de coste beneficio, los efectos sobre la salud se expresan en diversas unidades, como vida-años ganados, días libres de síntomas, casos evitados, etc., en lugar de en unidades monetarias

Análisis coste-utilidad: Adaptación del análisis coste-efectividad que mide el efecto de una intervención a la vez sobre los aspectos cuantitativos y cualitativos de la salud, mediante el uso de una variable denominada AVAC -Años de Vida Ajustados por Calidad- o QALYs . También evalúa la eficiencia relativa con una razón incremental, que en este caso se denomina ratio coste-utilidad.



Análisis de decisiones (AD): Es la aplicación de métodos explícitos y cuantitativos que cuantifican e integran los efectos del tratamiento, el pronóstico y los valores del paciente para analizar una decisión en condiciones de incertidumbre.

Análisis de minimización de costes: Modalidad de análisis coste-efectividad donde los resultados o beneficios de las alternativas se considera que son equivalentes o intercambiables para el mismo tipo de pacientes. A igualdad de resultados, la atención de los investigadores se centra en la diferencia de costes asociados.

Análisis de sensibilidad: En economía de la salud, técnica por la que se repiten las comparaciones entre recursos necesarios y resultados, pero con sucesivas modificaciones de las suposiciones en las que se basan los cálculos. De este modo, el análisis de sensibilidad pone a prueba la robustez de las conclusiones mediante variaciones de los ingredientes sobre los que existe incertidumbre.

Análisis de regresión: En un conjunto de datos sobre la variable dependiente y sobre una o más variables independientes, x_1, x_2, \dots, x_i , consiste en determinar el modelo matemático más ajustado que describa y como una función de las x o para predecir y a partir de las x . Término general para los métodos de análisis que se ocupan de estimar los parámetros de alguna posible relación entre una variable respuesta y una o más variables explicativas

Análisis de la varianza (ANOVA): Conjunto de técnicas estadísticas para conocer el modo en que el valor medio de una variable es afectado por diferentes tipos de clasificaciones de los datos. Con el análisis de la varianza se pueden ajustar las estimaciones del efecto de un tratamiento según otros factores como sexo, edad, gravedad, etc.

Análisis estratificado: Análisis de los resultados de un ensayo clínico o un estudio observacional, con el fin de examinar si hay diferencias de respuestas asociadas a alguna característica (por ej., edad o sexo).

Análisis factorial: Procedimiento estadístico empleado para la validación de constructo que permite identificar grupos o conglomerados de variables relacionadas.

Análisis multivariante: Cualquier método analítico que permite el estudio simultáneo de dos o más variables dependientes. Término genérico para los métodos que están diseñados para determinar las contribuciones relativas de diferentes causas a un solo suceso o resultado

Análisis por intención de tratar: En un ensayo clínico, análisis de los datos según el tratamiento asignado inicialmente por distribución aleatoria, independientemente de que el paciente no recibiera después este tratamiento.

Árbol de decisiones: Expresión gráfica de un análisis de decisiones.

Artículo científico: informe escrito que comunica por primera vez los resultados de una investigación. Los artículos científicos publicados en miles de revistas científicas componen la literatura primaria de la ciencia

Artículo de revisión: artículos de síntesis que resumen el conocimiento de un tema determinado y durante un periodo de tiempo definido. Junto con los libros, los artículos de revisión constituyen la literatura científica secundaria.

Asiento: Conjunto de información que, en una base de datos, se refiere a un mismo elemento. En Bases de Datos de bibliografía, es el conjunto de información que se refiere a una misma publicación. Sin: Registro, Record.

ATM: Ver Acotado Automático de Términos.

Atributos: Propiedades o características del instrumento que merecen consideraciones separadas e independientes en la evaluación.

Auditoria: Examen o estudio que evalúa e informa sobre la medida en que una condición, proceso o desempeño se ajusta a estándares o criterios predeterminados.

Automatic explosion: Ver Explode.

Automatic Term Mapping: Ver Acotado Automático de Términos.

AVAC: Índice que combina la supervivencia con la calidad de vida. La medida de la calidad de vida no está estandarizada y suele variar de un estudio a otro, según la enfermedad, el tratamiento evaluado y las preferencias de los autores. Para calcular un AVAC se multiplica la duración del estado de salud (en años) por un factor que representa la calidad ("utilidad") de este estado de salud. Sin: QALY (Quality Adjusted Life Years).

Azar: Se denomina así al proceso que ocurre debido a la casualidad, de forma imprevisible, sin planeamiento ni influencia consciente.

Base de datos: Conjunto de datos homogéneos y ordenados, que se presentan normalmente, de forma legible, por ordenador y que se refieren a una materia determinada. Colección estructurada de datos que está organizada de tal manera que se puede acceder a ella con una amplia variedad de programas de aplicación.

Beneficio neto: Diferencia entre los costes y los beneficios de una intervención.

Bioestadística: Aplicación de la teoría y los métodos de la estadística a las ciencias biológicas. En sentido estricto, rama de la ciencia que aplica los métodos estadísticos a los problemas biológicos, aunque ahora se utiliza la mayoría de las veces para referirse a la estadística aplicada a la medicina y las ciencias de la salud.

Blinding: Ver Enmascaramiento.

Buscadores: Motores de búsqueda de información en Internet que identifican la información contenida en bases de datos formadas a partir de publicaciones previamente indexada. Ver Indización.

Calidad de Vida Relacionada con la Salud (CVRS): Impacto que una enfermedad y el tratamiento consiguiente tienen sobre la percepción del paciente de su satisfacción y bienestar físico, psíquico, social y espiritual.

Campo: Cada una de las unidades de información en que se divide un asiento. Sin: Field.

Carga de administración: Se define como el grado de trabajo y esfuerzo que deben realizar quienes administran un instrumento de medida (cuestionario), y depende del tiempo precisado para su administración, formación requerida del entrevistador y recursos necesarios para su aplicación y puntuación.

Carga de respuestas: Se entiende como el tiempo, esfuerzo y otros aspectos que se exigen a quienes se les administran un instrumento de medida (cuestionario).

CAT: Herramienta de lectura crítica consistente en un resumen breve de las pruebas científicas más relevantes en respuesta a una pregunta clínica concreta.

Causalidad: Indica que las asociaciones encontradas entre las exposiciones y los efectos son realmente de tipo causal y no consecuencia de sesgos ni del efecto de factores de confusión.

Cociente de probabilidad: Véase Razón de probabilidad.

Coefficiente de correlación: Índice que cuantifica la relación lineal entre un par de variables. Medida de asociación que indica el grado en el que dos variables continuas x e y poseen una relación lineal ($y = a + bx$). Su valor puede situarse entre -1 y $+1$. Cuando su valor es 0 no existe ningún grado de correlación. El coeficiente de este tipo que más se utiliza es el de Pearson

Coefficiente de Cronbach: Fórmula utilizada para la comprobación de la consistencia interna de un test que presupone que si varios ítems están midiendo el mismo atributo o dimensión, estos ítems deberían estar intercorrelacionados. Esta correlación la mediremos mediante el coeficiente alfa de Cronbach.

Coefficiente kappa: índice corregido por el azar de la concordancia entre, por ejemplo, juicios o diagnósticos que hacen 2 ó más observadores. El coeficiente adopta desde el valor 1 (cuando hay una concordancia perfecta) hasta el valor 0 cuando la concordancia observada es igual a la debida al azar.

Confusión: Situación en la que la estimación del resultado estudiado está sesgada por algún factor relacionado con la exposición y el resultado.

Consentimiento informado: Procedimiento formal para aplicar el principio de autonomía. Debe reunir por lo menos tres elementos: voluntariedad, información y comprensión. La voluntariedad implica que los sujetos puedan decidir libremente si quieren participar en un estudio, sin que haya persuasión, manipulación ni coerción. La información debe ser comprensible y debe incluir el objetivo del estudio y su procedimiento, los beneficios y riesgos potenciales, las posibles incomodidades derivadas de la participación y la posibilidad de retirarse del estudio en cualquier momento sin que ello de lugar a perjuicio, en este contexto es básica la comprensión de la información, que no sólo depende de esta, sino también de la competencia de quien la recibe, es decir de su capacidad para comprender.

Consistencia interna: Grado en que los ítems de una dimensión se correlacionan entre ellos mismos. Ver: Coeficiente de Cronbach.

Constructo: En psicometría, concepto abstracto no medible directamente que se quiere convertir en variable operativa medible. Generalmente, se utiliza para un concepto que existe en teoría, pero que no se puede observar directamente. Esencialmente, es una variable latente.

Correlación ítem-total:(Correlación total de las preguntas): Verifica la homogeneidad. Proceso mediante el cual comprobamos si cada ítem mide lo mismo que los demás y por lo tanto es sumable en una puntuación total que supuestamente mide el rasgo y que es la que después interpretamos y utilizamos.

Coste: Es el resultado del producto de la cantidad total del recurso consumido y el valor monetario de la unidad de dicho recurso.

Coste oportunidad: En economía de la salud, valor de las oportunidades perdidas por usar recursos en un servicio. Generalmente es cuantificado considerando el beneficio que se obtendría invirtiendo los mismos recursos en la mejor alternativa posible.

Criterios: Condiciones utilizadas como un estándar para juzgar los atributos.

Criterios de selección: Características sociodemográficas, clínicas, etc. que determina que los pacientes puedan ser o no incluidos en un estudio. Nos van a servir para definir la población de estudio.

Curva de Gauss: En matemáticas, la campana o curva de Gauss es la representación gráfica de la ecuación matemática que corresponde a una Distribución normal. Tiene forma de campana y debe su nombre al matemático alemán Carl Friedrich Gauss.

Curvas ROC: Representación gráfica completa de la capacidad de una prueba para discriminar lo normal de lo que no lo es.

Delimitador de campo: Ver Etiqueta.

DeCS - Descriptores en Ciencias de la Salud: Tesoro que puede considerarse, hasta cierto punto, como una versión en español del MeSH - Medical Subject Headings de la U.S. National Library of Medicine. Fue desarrollado a partir de él con el objetivo de permitir el uso de terminología común para búsqueda en tres idiomas (español, inglés y portugués), proporcionando un medio consistente y único para la recuperación de la información independientemente del idioma. Además de los términos médicos originales del MeSH contiene áreas específicas de Salud Pública y Homeopatía.

Descriptor: Término del lenguaje documental, carente de variabilidad, sinonimia y polisemia, escogido para representar el contenido de un documento, que puede ser utilizado en el análisis y recuperación de la información. Relacionado con Palabra clave.

Descriptor mayor: Ver Mayor Topic.

Descriptores en Ciencias de la Salud: Ver DeCS

Descuento: Procedimiento para calcular los costes o beneficios que ocurren en diferentes fechas a su valor en el momento presente, llamado valor actual.

Dimensiones: Aspectos relevantes que engloba el constructo o concepto que se mide a través del cuestionario.

Diseño: Conjunto de estrategias y procedimientos que se seguirán para dar respuestas al problema y comprobar la hipótesis. Engloba al selección del tipo de estudio, la población a estudiar, la definición de las variables y escalas de medición y los métodos de recogida, procesado y análisis de los datos.

Docencia virtual (“on-line” o “e-learning”): Definida como la utilización de las nuevas tecnologías multimedia y de internet para mejorar la calidad del aprendizaje, facilitando el acceso de recursos y servicios; así como los intercambios y la colaboración a distancia.

Dosis Diaria Definida (DDD): Dosis de mantenimiento promedio en la principal indicación de un fármaco en pacientes adultos. Se usa para cuantificar el consumo de medicamentos, sobre todo cuando se compara el consumo de diversos fármacos de un mismo grupo, o cuando se realizan comparaciones internacionales. No se ve afectada por diferencias de precios o de tamaño de las presentaciones. El consumo se suele expresar en número de DDD por 1.000 habitantes y por día, y esta medida da una idea del número promedio de personas tratadas diariamente con un fármaco o grupo de fármacos en una región o país.

Efectividad: Grado en que una determinada intervención origina un resultado beneficioso en las condiciones de la práctica clínica habitual, sobre una población determinada.

Efecto indeseado: Ver Reacción Adversa.

Eficacia: Grado en que una determinada intervención origina un resultado beneficioso en condiciones ideales de aplicación.

Eficiencia: Relación entre los efectos o resultados finales que se alcanzan con una intervención y coste que supone la misma (recursos humanos, materiales y de tiempo).

Encabezamientos de Materias Médicas: Ver MeSH.

Enmascaramiento: Procedimiento por el que se asegura que los sujetos participantes en un ensayo clínico, los observadores o ambos, no conocen el tratamiento u otra característica que pudiera sesgar los resultados. Se denomina simple ciego cuando el sujeto, pero no el observador ignora cuál de los posibles tratamientos recibe; doble ciego es cuando sujeto y observador ignoran el tratamiento recibido; y triple ciego es cuando el sujeto participante, el investigador observador y el investigador que analiza los datos ignoran el tratamiento recibido.

Ensayo clínico: “Toda investigación efectuada 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” (Real Decreto de 16 de febrero de 2004).

Ensayo clínico controlado: Ensayo clínico en el que los sujetos son asignados a dos grupos: uno (grupo experimental) recibe el tratamiento que se está probando y el otro (grupo de comparación o control) recibe un tratamiento alternativo. En el ensayo clínico controlado aleatorizado la asignación a un tratamiento experimental o control se realiza al azar de forma que ni el sujeto ni el investigador responsable de su selección o tratamiento puedan influir en su asignación.

Entry Term: Relacionado con Palabra clave (véase).

Epidemiología: Estudio de la distribución y los determinantes de los estados o acontecimientos relacionados con la salud de poblaciones. Ciencia que investiga las causas y la historia de las enfermedades y el desarrollo de éstas en relación con determinadas intervenciones o exposiciones.

Epistemología: Doctrina de los fundamentos y métodos del método científico. La función de la estadística en el modelo empírico analítico.

Equivalencia: capacidad del instrumento de proporcionar los mismos valores en las mismas condiciones clínicas cuando las mediciones las hacen distintas personas.

Error aleatorio: Las diferencias de medidas entre la realidad y nuestra muestra y son debidas al azar.

Escala tipo Likert: La respuesta del individuo se da mediante una escala numérica, a la cual se le atribuyen las propiedades de las escalas de intervalo, permitiendo por tanto la realización de análisis estadísticos más complejos. Escalas que se utilizan con frecuencia en estudios de actitudes en los que las puntuaciones crudas se basan en respuestas alternativas graduadas a cada una de una serie de preguntas.

Especificidad: Referida a una prueba diagnóstica, es la proporción de personas verdaderamente no enfermas que son catalogadas como tales por medio de la prueba.

Estabilidad: Ver Reproducibilidad.

Estabilidad del test: Véase Método test-retest.

Estadística: Recopilación y organización de hechos o datos numéricos, sobre todo cuando hay muchos. Conjunto de métodos que ayudan a la toma de decisiones frente a la incertidumbre. La estadística no ofrece pruebas ni certidumbre, sino probabilidades.

Estadístico: Medida estadística (media, mediana, etc...) calculada sobre los datos de una muestra.

Estadístico kappa: Medida del acuerdo, corregida por el azar, aplicada a datos binarios u ordinales. Se calcula como la proporción de acuerdo, aparte del que ya sería de esperar por azar, que ha sido observado entre dos repeticiones del mismo instrumento.

Estudios ambispectivos: Estudios que se inician como los retrospectivos (Ver: Estudios retrospectivos) para el análisis de un fenómeno ya ocurrido y, posteriormente, continuamos con un seguimiento prospectivo hasta la aparición de un efecto a largo plazo (Ver: Estudios prospectivos).

Estudios analíticos: Estudios diseñados para examinar asociaciones, cuyo objeto final suele ser identificar o medir los efectos de factores de riesgo o de intervenciones específicas sobre la salud.

Estudios de caso-control: Estudios en los que la selección de la población a estudiar se hace en función de la presencia o ausencia de una enfermedad o efecto, eligiéndose un grupo de individuos que tienen la enfermedad o efecto (casos), y otro que no los presenta (controles).

Estudios de cohortes: Tipo de estudios en los que los sujetos del estudio se seleccionan a partir presencia o ausencia de la exposición que se trata de analizar y de la que se sospecha es responsable del efecto observado.

Estudio descriptivo: Estudio cuyo objetivo es constatar hechos, observar lo que ocurre en nuestra población. Permiten generar hipótesis.

Estudio experimental: Estudio en el que el investigador asigna y controla el factor de estudio.

Estudios de incidencia: Tipo de estudios en los que seguimos a una población determinada a lo largo del tiempo para analizar la aparición o no de un fenómeno de interés. La unidad de análisis es el individuo.

Estudios longitudinales: Estudios en los que la recogida de los datos de interés hace referencia a dos momentos separados en el tiempo (se analizan los sujetos en varios momentos a lo largo del tiempo).

Estudios observacionales: Estudios en los que el investigador no participa directamente en la intervención o exposición (factor de estudio), se limita a observar (registrar) lo que ocurre en la realidad.

Estudios pragmáticos: Estudios cuyo objetivo principal es la evaluación de la adecuación de la práctica asistencial en condiciones normales.

Estudios pre y post-intervención: Estudios en los que se registran la situación basal de la muestra y los cambios que experimenta tras su exposición a una determinada intervención.

Estudios de prevalencia: Estudios en los que se describe una serie de variables en una población determinada y en un momento determinado. La unidad de análisis es el individuo.

Estudios prospectivos: Tipo de estudios en los que los hechos a estudiar no han tenido lugar aun y los sujetos son seguidos hasta obtener el resultado.

Estudio retrospectivo: Estudio en el cual los hechos a estudiar ya han tenido lugar al iniciar el estudio.

Estudio transversal: Tipo de estudio en el que se estudia la exposición y el desenlace al mismo tiempo.

Etiqueta: Abreviatura del nombre de un campo que puede utilizarse en su lugar para dirigir la búsqueda de información. Sin: Tag, Delimitador de campo.

Evaluación crítica: Véase Lectura crítica.

Evaluación económica: Análisis comparativo de opciones alternativas en términos de sus costes y consecuencias. Los estudios de evaluación económica pueden ser parciales, cuando sólo se describen los costes, los resultados o ambos a la vez pero de una única opción o que comparan dos o más alternativas pero sólo en función de sus costes o de sus consecuencias sin valorar ambos a la vez, o completos, cuando se analizan comparativamente dos o más alternativas mediante la valoración de los costes y de las consecuencias de cada una de ellas.

Evaluación de tecnologías sanitarias: Proceso de análisis e investigación dirigido a estimar el valor y contribución relativos de cada tecnología sanitaria (véase) en la mejora de la salud individual y colectiva, teniendo en cuenta su impacto económico, social e, incluso, implicaciones éticas.

Explode: Obtención de las referencias que contienen el descriptor especificado o cualquiera de los descriptores de su mismo campo semántico pero de significado más restringido. Sin: Automatic explosion, Exploding, Explosion, Explosión, Explosión automática.


Exploding: Ver Explode.

Exploración complementaria: Conjunto de pruebas diagnosticas realizadas con la finalidad de confirmar una hipótesis diagnostica o hacer el seguimiento de la patología de un paciente.

Explosión: Ver Explode.

Explosión automática: Ver Explode.

Factibilidad: Indica las posibilidades reales y práctica de que un instrumento de medida pueda ser contestado, completado y analizado. Está relacionad con el nivel de aceptabilidad del instrumento y se refleja en la proporción de rechazos, no respuesta y datos perdidos.



Factor de confusión: Variable que está simultánea e independientemente asociada al factor de riesgo estudiado y a la enfermedad estudiada, que puede modificar el resultado del estudio. Tal variable debe ser identificada y se debe evitar su influencia antes de la recogida de datos (mediante el emparejamiento o la restricción) o bien en la fase de análisis, mediante el análisis estratificado y la regresión múltiple.

Factor de impacto: Indicador bibliométrico, elaborado por el ISI (véase) y publicado en el Journal Citation Reports, que mide el uso de las revistas. Suele calcularse dividiendo el número de veces que son citados los artículos publicados en una revista durante un plazo de tiempo (habitualmente dos años), entre el número de artículos publicados por esa misma revista y en ese mismo plazo de tiempo. Puede modificarse para calcular el impacto de autores, instituciones... Sin: Impact Factor.

Factor de riesgo: Factor relacionado con el riesgo de que ocurra un suceso (p. ej. enfermar).

Falso negativo: Referido a una prueba diagnóstica, número de enfermos en que el resultado sería negativo.

Falso positivo: Referido a una prueba diagnóstica, número de sanos en que el resultado sería positivo.

Farmacovigilancia: Programas que proporcionan de forma continuada una evaluación sobre la seguridad de los fármacos. El factor clave en este sistema son los profesionales sanitarios que participan en el programa de notificación espontánea de reacciones adversas.

Fiabilidad: Grado de consistencia con que mide el atributo para el que está diseñado. La consistencia implica la ausencia de variabilidad o desacuerdo en repetidas observaciones o mediciones. Grado en que las mismas mediciones de los individuos que se obtienen en diferentes condiciones dan resultados similares.

Fiabilidad inter-observador (inter-ratio): Mide la variación que ocurre entre diferentes observadores al medir a un mismo individuo con un mismo instrumento .

Field: Ver Campo.

Filtros metodológicos: Son estrategias de búsqueda que nos ayudan a encontrar, en bases de datos como Medline, diferentes tipos de estudio sobre tratamiento, diagnosis, etiología o pronóstico. En Pubmed se denominan "Clinical Queries". Para aplicar uno de estos filtros sólo tenemos que combinar nuestra búsqueda con AND al filtro que nos interesa.

Forest/ Forest Plot: Tipo de gráfico ampliamente utilizado para representar los resultados de los diversos estudios seleccionados para una revisión sistemática. El Forest Plot ayuda a decidir si los resultados de los estudios individuales son suficientemente similares para poder ser combinados en una sola estimación.

Generabilidad: Véase Validez externa.

Gold Standard: Es el criterio que define quién tiene "realmente" la enfermedad (o condición) en estudio.

Grado o nivel de significación: En las pruebas de significación estadística, es el valor de p, el cual, en sentido estricto, en un ensayo clínico debe ser preespecificado en la fase de diseño, el nivel aceptado con mayor frecuencia es de 0.05. Ver: P (probabilidad), Significación clínica y Significación estadística.

Grupo de comparación: distintos grupos que intentamos comparar en un estudio analítico, ya sean estudios caso-control, estudios de cohortes o ensayos clínicos.

Grupo control: En un ensayo clínico, el grupo que recibe placebo o bien un tratamiento activo ya conocido, aceptado y establecido. Sin: Grupo de referencia.

Grupo intervención: En un ensayo clínico, el grupo que recibe el tratamiento que se desea evaluar.

Guía farmacoterapéutica: Documento que contiene una relación limitada de medicamentos recomendados para la prescripción en un ámbito determinado, seleccionada a partir de la oferta farmacéutica en función de unos criterios previamente establecidos, con la participación y el consenso de los profesionales a los que va destinada.

Guía de practica clínica: Conjunto de recomendaciones diseñadas para ayudar a los profesionales sanitarios y a los usuarios a seleccionar las opciones diagnósticas y/o terapéuticas más adecuada en el abordaje de una condición clínica específica.

Hipótesis: Suposición, fundada en observaciones o reflexiones, que puede conducir a predicciones refutables. También, conjetura elaborada de forma que pueda ser comprobada y refutada.

History: Archivo de todas las consultas bibliográficas realizadas a lo largo de una sesión en PubMed. También designa al subgrupo de registros que provienen de artículos sobre historia de la medicina.


Holística: Relativa al "holismo" que es la doctrina que propugna la concepción de cada realidad como un todo distinto de la suma de las partes que lo componen.

Impact Factor: Ver Factor de impacto.

Incremento absoluto del riesgo (IAR): Cuando el tratamiento experimental aumenta la probabilidad de un acontecimiento adverso, diferencia absoluta entre las tasas de acontecimientos adversos.

Incremento relativo del riesgo (IRR): Cuando el tratamiento experimental aumenta la probabilidad de un acontecimiento adverso, aumento proporcional de la tasas de acontecimientos adversos en el grupo experimental relativa a la tasa en el grupo de referencia.

Indicador de adhesión a la Guía Farmacoterapéutica: Indicador genérico de prescripción que indica el porcentaje de Dosis Diaria Definida (DDD, véase) de medicamentos prescritos incluidos en la Guía Farmacoterapéutica respecto del total de DDD de medicamentos prescritos.



Índice Bibliográfico Español en Ciencias de la Salud (IBECS): Base de Datos de la Biblioteca Nacional de Ciencias de la Salud (BNCS) del Instituto de Salud Carlos III (ISCIII), contiene referencias de artículos de revistas científico sanitarias editadas en España e incluye contenidos de las diferentes ramas de las ciencias de la salud tales como Medicina (incluyendo Salud Pública, Epidemiología y Administración Sanitaria), Farmacia, Veterinaria, Psicología, Odontología y Enfermería.

Índice Médico Español (IME): Base de datos referencial bibliográfica, creada y gestionada por el Instituto de Historia de la Ciencia y Documentación (IHCD), centro mixto de la Universidad de Valencia y del Consejo Superior de Investigaciones Científicas (CSIC). Cubre 321 publicaciones periódicas editadas en España especializadas en Biomedicina (Administración sanitaria, Farmacia clínica, Medicina experimental, Microbiología, Psiquiatría, Salud pública).

Indización: Proceso por el que el documentalista asigna unos descriptores que describen el contenido conceptual de documento con el fin de facilitar su recuperación

Index: Listado de todos los términos (unitérminos o compuestos) con significado que están incluidos en la Base de Datos. Esta opción permite hacer una búsqueda seleccionando los términos directamente del listado.

Indexar: Ver indización.

Ineficiencia: Situación en la cual los recursos no son empleados de la forma en que se incrementarían los beneficios producidos.

Inferencia: Proceso de pasar de las observaciones y axiomas a la generalizaciones. En estadística, desarrollo de la generalización a partir de los datos de la muestra, generalmente con un margen de incertidumbre.

Instrumentos de medida de CVRS específicos: Los instrumentos específicos incluyen dimensiones de la CVRS de una determinada afección que se quiere estudiar, capacidad funcional, o de un determinado grupo de pacientes.

Instrumentos de medida de CVRS genéricos: Los instrumentos de calidad de vida genéricos no están relacionados con ningún tipo de enfermedad o especialidad en particular. Son aplicables tanto a la población general como a grupos específicos de pacientes.

Interpretabilidad: grado en el que uno puede asignar un significado comprensible a las puntuaciones cuantitativas del instrumento.

Intervalo de confianza: Margen o recorrido comprendidos entre dos valores extremos (el límite inferior y el superior), entre los que cabe esperar el valor medio real de la población con un margen grado prefijado de seguridad. Ver: Nivel de confianza.

Intervención: Cualquier acción (preventiva, diagnóstica, sintomática o curativa) aplicada con el fin de modificar el curso de la situación previa. Cualquier tratamiento o actuación sanitaria que queramos evaluar

ISI: El Institute for Scientific Information fue creado por Eugene Garfield en 1958 con el objeto de publicar el primer Current Contents que cubría unas 200 revistas. En 1971, cubría más de 4000 revistas, publicaba más de 650 páginas de contenidos a la semana, y era consultado por más de un millón de científicos. En 2001, se desarrolló el ISI Web of KnowledgeSM, que integra literatura científica, tanto revistas (journals) como actas (proceedings), patentes, compuestos químicos, y hasta secuencias genómicas. El ISI fue adquirido por The Thomson Corporation, que lo convirtió en el Thomson Institute for Scientific Information. Es, por tanto, una institución privada que produce diversas Bases de Datos de primer orden en calidad y utilidad en la investigación científica, pero que sobre todo ha obtenido un notable éxito por la difusión de lo que se conoce como Impact Factor o Factor de Impacto.

ISSN: International Standard Serial Number, número internación único que identifica de manera inequívoca cada revista.

Ítem: Cada uno de los elementos, preguntas o cuestiones que constituyen un test.

Key word: Ver Palabra clave.

Lectura crítica: Es el proceso de evaluar e interpretar la evidencia aportada por la literatura científica, considerando sistemáticamente los resultados que se presenten, su validez y su relevancia para el trabajo propio. Sin: Evaluación crítica.

Lenguaje documental: Lenguaje artificial creado específicamente para el análisis y recuperación de la información. Contrapuesto al Lenguaje natural, se diferencia de este especialmente por carecer de variabilidad, sinonimia y polisemia.

Lenguaje natural: Expresión de ideas o de conceptos con los términos y con las reglas propios de un idioma o de un grupo especial de hablantes (p.e. sanitarios). Se contrapone a Lenguaje artificial y, específicamente en documentación, a Lenguaje documental.

Límites: Opción que ofrecen varias bases de datos, como Medline, que permite limitar/restringir una búsqueda de acuerdo a unas características como p.ej. artículos publicados en un idioma determinado, tipo de publicación (revisión, ensayo clínico), o grupo de edad, sexo, etc.

Likelihood Ratio: Véase Razón de probabilidad.

Literatura inédita: Literatura que no ha sido publicada.

Mapeo Automático de Términos: Ver Acotado Automático de Términos.

Mayor Topic: Materia principal de un artículo. Sin: Descriptor mayor.

Médical Subject Headings: Ver MeSH

Medicina Basada en la Evidencia (MBE): Práctica de la medicina basada en la integración de la maestría clínica de cada médico (es decir, el dominio del conocimiento y el juicio adquirido por la experiencia) con las mejores pruebas clínica externas disponibles. También ha sido definida como la utilización consciente y juiciosa de las mejores demostraciones provenientes de la investigación clínica para la toma de decisiones en el cuidado de cada paciente.

Medicamentos genéricos (Especialidad Farmacéutica Genérica, EFG): Especialidad con la misma forma farmacéutica e igual composición cualitativa y cuantitativa en sustancias medicinales que otra especialidad de referencia, cuyo perfil de eficacia y seguridad está suficientemente establecido por su continuado uso clínico. La EFG debe demostrar la equivalencia terapéutica con la especialidad de referencia mediante los correspondientes estudios de bioequivalencia.

Medicamentos huérfanos: Cuando un fármaco no es desarrollado porque el detentador de la patente considera que no recuperará los costes de este desarrollo (en el caso de enfermedades raras y otras enfermedades no raras pero que ocurren en países pobres en los que no existe un “mercado” potencial), se lo denomina medicamento huérfano.

MeSH (Médical Subject Headings, Encabezamientos de Materias Médicas): Tesauro (diccionario que permite conocer la equivalencia entre los términos del lenguaje natural y los del lenguaje documental) de Medline y de PubMed.

MeSH Subheading: Subencabezamiento propio de MeSH.

MeSH Term: Descriptor propio de MeSH.

Meta-análisis: Integración estructurada y sistemática de la información obtenida en diferentes estudios sobre un problema determinado. Consiste en identificar y revisar los estudios controlados sobre un determinado problema, con el fin de dar una estimación cuantitativa sintética de todos los estudios disponibles.

Método matricial multirasgo-multimetodo (multitrait-multimethod matriz method, MTMM): procedimiento empleado para la validación de constructo aplicando para ello los conceptos de convergencia (validez convergente) y discriminabilidad (validez discriminante).

Método test-retest: Método utilizado para la comprobación de la fiabilidad de un test. Correlación entre la puntuación de dos administraciones de una prueba a los mismos individuos. De esta manera se mide uno de los conceptos incluidos en la fiabilidad: la estabilidad del test.

Modelo de medida: Se refiere a las escalas y subescalas de un cuestionario y a los procedimientos seguidos para crear las puntuaciones.

Muestra: Fracción seleccionada de una población determinada, idealmente representativa de la población de referencia y de tamaño suficiente.

Muestreo: Selección de los sujetos de una población que tomarán parte en un estudio. El muestreo aleatorio implica que cada participante potencial de la población estudiada tiene las mismas probabilidades de ser incluido en la muestra.

NEAR: Operador booleano utilizado en las búsquedas en Librería Cochrane Plus. Buscará documentos donde las dos palabras que enlaza NEAR estén separadas entre sí por un máximo de seis palabras en cualquier orden.

NEXT: Operador booleano utilizado en las búsquedas en Librería Cochrane Plus. Recupera documentos donde las dos palabras están juntas en ese orden.

Nivel de confianza: Se expresa en términos probabilísticos y se interpreta como la probabilidad de que el verdadero parámetro poblacional esté dentro del intervalo de confianza. Ver: Intervalo de confianza.

Normograma de Fagan: Método de cálculo de la probabilidad posttest mediante la representación gráfica de una tabla. Permite conocer la probabilidad posttest mediante el trazo de una línea que una la probabilidad pretest y la razón de probabilidad, el siguiente punto de intersección con la línea situada a la derecha, señala la probabilidad posttest.

Número necesario para dañar (number needed to harm, NNH): Número de pacientes que deben tomar el tratamiento experimental para que se produzca un caso adicional de un determinado acontecimiento adverso, en comparación con los pacientes que reciben el tratamiento de referencia.

Número necesario para tratar (NNT): Es una medida de la eficacia de un tratamiento. Cuando el tratamiento experimental incrementa la probabilidad de un acontecimiento favorable (o cuando disminuye la de un acontecimiento adverso), número de pacientes que hay que tratar para dar lugar a un paciente más con mejoría (o para prevenir un acontecimiento adverso adicional). Se calcula como $1/\text{RAR}$.

Odds: Se llama odds a la razón en la que el numerador es la probabilidad de que ocurra un suceso y el denominador es la probabilidad de que tal suceso no ocurra.


Odds post-test: Equivale a los odds (proporción) de que un paciente tenga la enfermedad una vez que se ha realizado el test diagnóstico.

Odds pre-test: Definida como los odds (proporción) de que un paciente tenga la enfermedad antes de que el test diagnóstico se efectúe.

Odds ratio (OR): Resultado de dividir la odds del grupo de interés (expuesto) por la odds del grupo de referencia (control). Si el $\text{OR} = 1$ el riesgo o probabilidad de que ocurra el evento es el mismo para ambos grupos (el efecto del tratamiento experimental es el mismo que el del tratamiento control); si el $\text{OR} > 1$ se interpretará como que el tratamiento experimental favorece la aparición del evento y si el $\text{OR} < 1$ diremos que protege de la aparición del mismo.

Operadores booleanos: Partículas habitualmente expresadas en inglés (AND, OR, NOT) que indican operaciones lógicas entre conceptos. Las operaciones son las de intersección (AND = recupera los documentos que contengan ambos términos), adición (OR = recupera los documentos que contengan tanto un término como otro, o la suma de los dos) o exclusión (NOT = sirve para excluir documentos que tienen un determinado término).

P: Seguía de la abreviatura n.s. (no significativa) o del símbolo $<$ o una cifra decimal, indica la probabilidad de que la diferencia observada en una muestra haya ocurrido puramente por azar siendo los grupos comparados realmente semejantes, es decir bajo la hipótesis nula.



Palabra clave: Término propio del lenguaje natural, sin otras normas que las del habla de la cual procede, que puede utilizarse en la búsqueda de información. Con frecuencia se utiliza como sinónimo de Descriptor, pero este uso no es correcto y conviene evitarlo. En MeSH las palabras clave son el equivalente a los términos de entrada (Entry Terms) de un diccionario de idiomas. Sin: Key word.

Palabra de texto: PubMed considera “palabras de texto” a todos los números y términos con significado que aparecen, entre otros menos importantes, en los campos título (title [TI]), resumen (abstract [AB]), descriptores (MeSH terms [MH]), subencabezamientos (MeSH Subheadings [SH]), así como los nombres de sustancias químicas (Substance Name [NM]) y los nombres de personas (Personal Name [PS]) cuando unas y otras son la materia del artículo. Sin: Text Word.

Panel de expertos: Reunión de un grupo de profesionales de prestigio en una determinada materia que abordan, exponen, contrastan ... sus opiniones y experiencias sobre la actuación en un tema preocupante de interés para el que se busca la mayor uniformidad de criterios que no es posible obtener por otro tipo de estudios más eficientes.

Perdidas de seguimiento: Aquellos pacientes que son perdidos durante el estudio y en los cuales no podemos valorar los resultados finales.

Población: Grupo individuos, objetos, mediciones, etc., con determinadas características demográficas, de donde se obtiene la muestra y a la que se quiere hacer inferencia de los resultados de un estudio.

Positivismo lógico: También denominado neopositivismo. Movimiento filosófico contemporáneo que destaca en filosofía la importancia del análisis del lenguaje y de la metodología científica.

Pretest cognitivo: Conjunto de estrategias y procedimientos que se utilizan para determinar si el cuestionario funciona tal y como lo ha concebido el investigador. Debe reproducir exactamente las condiciones en las que se responderá el cuestionario definitivo y, por tanto, tiene que realizarse con el cuestionario terminado y empleando el mismo procedimiento de recogida de información, puesto que la única diferencia entre el pretest y el trabajo de campo es el número de cuestionarios contestados.

Prevalencia: Número de casos de una enfermedad en una población y en un momento dados.

Prevalencia del test: Número total de positivos obtenidos al realizar una prueba diagnóstica en relación al total de sujetos que componen la muestra estudiada.

Probabilidad: Es el cociente entre los casos posibles de que ocurra un hecho dividido por el total de casos.

Probabilidad pretest o preprueba: Proporción de pacientes que tienen la enfermedad en la muestra estudiada, y cuyo diagnóstico es fehacientemente establecido por un estándar de referencia. Es la prevalencia de la enfermedad.

Probabilidad postest o posprueba: Probabilidad de tener una enfermedad tras la realización de una prueba diagnóstica.

PubMed: Base de datos de bibliografía sobre ciencias de la salud. Puede obtenerse de ella información acerca de publicaciones de carácter científico y de contenido médico (en su sentido más amplio, incluyendo enfermería, odontología, veterinaria...).

Randomización: Ver Aleatorización.

Razón de probabilidad: Probabilidad de un resultado en los enfermos dividido por la probabilidad de ese mismo resultado en no enfermos. Sin: Cociente de probabilidad, Likelihood Ratio.

Reacciones adversas a medicamentos (RAM): Según la OMS, “reacción nociva y no deseada que se presenta tras la administración de un fármaco, a dosis utilizadas habitualmente en la especie humana, para prevenir, diagnosticar o tratar una enfermedad, o para modificar cualquier función biológica”. Las reacciones adversas se clasifican en dos grandes grupos: RAM tipo A, de tipo cuantitativo o predecibles, y RAM tipo B, de tipo cualitativo o no predecibles. Sin: Efecto indeseado.

Record: Ver Asiento.

Reducción absoluta del riesgo (RAR): Diferencia aritmética absoluta entre la tasa de acontecimientos (riesgo) en el grupo experimental y la tasa de acontecimientos (riesgo) en el grupo control. También se puede denominar: Diferencia de riesgos.

Reducción relativa del riesgo (RRR): Cociente entre la reducción absoluta del riesgo (RAR) y el riesgo en el grupo control. A la reducción relativa del riesgo se le llama también “fracción atribuible” o “diferencia relativa del riesgo”.

Registro: Ver Asiento.

Regresión logística: Tipo de análisis de regresión (véase) en el que la variable dependiente sólo puede tomar dos valores. En el análisis de regresión la variable dependiente puede ser o bien categórica o bien continua (véase).

Repetibilidad: Referida a una prueba, es el grado en que los resultados son idénticos o estrechamente semejantes cada vez que aquella se lleva a cabo por los mismos profesionales y los mismos emplazamientos.

Reproducibilidad: Grado en que los resultados son idénticos o estrechamente semejantes cada vez que una prueba se lleva a cabo por distintos profesionales y es distintos ámbitos. Sin: Estabilidad.

Retroalimentación: Método para mantener la acción o eficacia de un sistema mediante la continua revisión de los elementos del proceso y de sus resultados con el fin de realizar las modificaciones necesarias.

Reunión educacional: Visita individualizada de un educador a un profesional de la salud en su ámbito de trabajo; en ella se suelen combinar técnicas de auditoría y retroalimentación.

Revisión: Se denomina así a todo intento que sintetice los resultados y las conclusiones de dos o más publicaciones relacionadas con un tema dado.

Revisión bibliográfica: recopilación de literatura realizada sobre un tema concreto en un intervalo de tiempo concreto del que se realiza un resumen y en el que no quedan explícitos los criterios de búsqueda y se destacan las conclusiones a criterio del autor.

Revisiónes narrativas: Se basan en el análisis que hace un experto de los estudios originales existentes sobre un determinado tema o problema para posteriormente subrayar aquellos resultados que considera más importantes.

Revisiónes sistemáticas: Revisión en las que la evidencia sobre un tema ha sido sistemáticamente identificada, criticada y resumida de acuerdo a unos criterios predeterminados.

Riesgo: Resultado predecible o incierto desfavorable de una actividad, intervención o exposición. Probabilidad de que ocurra un determinado fenómeno adverso.

Riesgo relativo (RR): Cociente entre el riesgo de padecer un acontecimiento entre los individuos expuestos a un factor de riesgo determinado y el riesgo de padecerlo entre los no expuestos. También se puede denominar: Cociente de riesgos.

Seguimiento: Periodo de duración de un estudio durante el cual se mantienen contactos periódicos con los participantes en el mismo con el fin de evaluar las variables de estudio.

Sensibilidad: Referida a una prueba diagnóstica, es la proporción de personas verdaderamente enfermas que ha sido catalogadas como tales mediante dicha prueba.

Sensibilidad al cambio (de un instrumento): se refiere a la medida en que detecta y mide de manera fiable las variaciones más pequeñas de un atributo, rasgo, dimensión o constructo.

Serie de casos: Tipo de estudio que describe una serie de características poco conocidas de un proceso o tratamiento y facilitan el conocimiento del mismo y su evolución en el tiempo.

Sesgo: Error sistemático producido en la estimación de los resultados, a causa de defectos en el diseño del estudio, recogida de datos o seguimiento.

Sesgo de desgaste: Diferencias sistemáticas que se producen entre los grupos de un ensayo clínico por la pérdida de participantes durante el estudio.

Sesgo de información: Sesgo relacionado con la forma en la que se obtuvieron los datos. Entre ellos se incluyen los errores cometidos en la valoración del estado de los pacientes al inicio, durante o al final del estudio; también los que ocurren cuando los datos se obtienen de fuentes sin que se conozca la calidad de las mismas. Algunos de los sesgos de información serían: el sesgo del recuerdo o de memoria, sesgo de sospecha diagnóstica, sesgo del entrevistador...

Sesgo de interpretación de las pruebas: Error sistemático que surge debido a la realización de las pruebas de forma no independiente y a ciegas con la consecuencia de que el conocer los resultados de una prueba influye en los de la otra.

Sesgo de publicación: Sesgo que surge debido a la tendencia a publicar sólo estudios con resultados positivos.

Sesgo de selección: Error sistemático consecuencia de que las características de los sujetos incluidos en un estudio son diferentes de las características de los no incluidos, de modo que la muestra no es representativa de la población de referencia. Se incluyen en este grupo el sesgo de los voluntarios, el de prevalencia-incidencia, el de los emigrantes, el de selección no aleatorizada, el de Berkson, el de pertenencia a grupo, el del trabajador sano...

Sesgo de sospecha diagnóstica: Sesgo que ocurre cuando la interpretación de una prueba se haga conociendo el resultado de otra.

Sesgo de reproducibilidad: Sesgo debido a la ausencia de información detallada de las condiciones en que se ha aplicado la prueba, así como las definiciones de los resultados positivos y negativos.

Sesgo de resultados no interpretables: Error sistemático consecuencia de no incluir pacientes en diferentes estadios de la enfermedad.

Sesgo de verificación o de confirmación diagnóstica: Sesgo que ocurre cuando el estudio se limita a individuos sobre los que se realizó con anterioridad la prueba "gold Standard", que suelen ser los de mayor probabilidad de padecer enfermedad.

Sesgo en el espectro de la enfermedad: ¿

Sesgo por ausencia de "gold Standard": Error sistemático que se produce cuando entre los criterios de referencia que se emplean en la comparación de la utilidad de una prueba diagnóstica (en ausencia de "gold Standard") se incluye la prueba de estudio.

Sesión bibliográfica: Herramienta docente consistente en reuniones entre profesionales que realizan una lectura crítica de un artículo científico.

Significación clínica: Probabilidad de que una diferencia observada tenga una repercusión sobre el curso del problema o enfermedad tratados que sea relevante para un paciente dado o para un conjunto de pacientes.

Significación estadística: Probabilidad de que una diferencia observada sea resultado de la casualidad y no de los determinantes causales en un estudio. El hallazgo de una significación estadística no implica necesariamente significación clínica.

Síntesis: Fuentes de información que recogen resúmenes estructurados de revisiones sistemáticas de alta calidad o de artículos originales.

Síntesis: Fuentes de información que incluyen revisiones sistemáticas de alta calidad metodológica.

Sistema: Fuente de información que se caracteriza por abarcar una gran variedad de temas, proporcionar un resumen de los resultados de revisiones de alta calidad y ser actualizado con frecuencia.

Subencabezamiento: Término que delimita el significado del descriptor al que acompaña. P.e. “Drug therapy” (tratamiento farmacológico) como subencabezamiento unido al descriptor Hypertension nos informaría que un artículo trata, entre todos los aspectos posibles de la hipertensión, su tratamiento farmacológico. Sin: Subheading.

Subheading: Ver subencabezamiento.

Tag: Ver Etiqueta.

Tamaño de la muestra: Número mínimo necesario de sujetos que participan en un estudio, pero a su vez suficiente para proporcionar una respuesta fiable al objetivo final de dicho estudio. La determinación de dicho tamaño mínimo es de naturaleza estadística y depende de varios factores.

Técnica de grupos conocidos: Procedimiento utilizado para la validación de constructo según la cual el instrumento se aplica a los grupos que, según se presume, diferirán respecto del atributo crítico a causa de una característica conocida.

Tecnología sanitaria: Conjunto de medicamentos, aparatos, procedimientos médicos y quirúrgicos usados en la atención médicos y los sistemas organizativos y de soporte con los que se presta la atención sanitaria.

Teoría estadística de Bayes o Teorema de Bayes: Establecimiento inductiva de la probabilidad de una hipótesis a partir de algunas observaciones. Según el teorema de Bayes, la probabilidad posterior (o a posteriori) de una hipótesis es igual a una constante, multiplicada por la verosimilitud o posibilidad de la hipótesis (definida como la probabilidad de observar unos acontecimientos determinados si la hipótesis considerada fuera de hecho cierta) y por la probabilidad anterior de la hipótesis.

Término MeSH: Ver MeSH Term

Término de entrada: Relacionado con Palabra clave (véase).

Tesaurus: Es un repertorio de términos con expresión de las relaciones semánticas que los unen. Habitualmente consta de dos partes, una sección categorizada, que expresa las relaciones jerárquicas, genérico-específicas, entre los términos normalizados (descriptores), lo que nos permite conocer el campo semántico (significado) que abarcan los distintos términos. La sección alfabética es una ordenación de todos los términos, normalizados (descriptores) o no normalizados (palabras clave), que de forma similar a un diccionario de idiomas, permite conocer las relaciones de equivalencia entre unos y otros términos. Sin: Thesaurus.

Test Chi cuadrado (2): Prueba estadística utilizada para determinar el grado de asociación entre variables categóricas (véase).

Test de McNemar: Prueba de significación estadística para probar la hipótesis nula de inexistencia de cambios en la proporción de sujetos que experimentan un acontecimiento, cuando cada individuo es evaluado dos veces (en condiciones diferentes) y los datos están emparejados.

Test T de Student: Prueba de significación estadística paramétrica (véase) para contrastar la hipótesis nula respecto a la diferencia entre dos medias.

Test U de Mann-Whitney: Prueba de significación estadística no paramétrica (véase) para probar la hipótesis nula de que el parámetro de localización (generalmente la mediana) es el mismo cuando se comparan dos grupos independientes, cualquiera que sea el tipo de distribución de la variable (distribución normal o de otro tipo).

Test de Wilcoxon: El contraste de Wilcoxon es la técnica no paramétrica paralela al test T de Student para muestras apareadas.

Text Word: Ver Palabra de texto.

Thesaurus: Ver Tesoro.

Transferabilidad: Término acuñado en investigación cualitativa sugiere que en la medida en que el investigador ha respetado el criterio de maximizar la diversidad en la obtención de la muestra y realice una detallada descripción del contexto y participantes, los hallazgos pueden ser aplicables en contextos similares.

Triangulación: Técnica empleada en investigación cualitativa para controlar sesgos. Consiste en obtener distintas perspectivas del fenómeno estudiado utilizando diferentes métodos de investigación (cualitativos y cuantitativos). La triangulación puede ser simultánea o secuencial.

Truncado: El término truncar significa en español "cortar el extremo de una cosa". Aplicado a un término de búsqueda consiste en separar del término su terminación y sustituirla por un símbolo comodín (en PubMed es un asterisco *-). El resultado es la selección de todos los términos que contienen la raíz superviviente.

Umbral de decisión: Nivel de probabilidad a partir del cual el beneficio previsible de toma una decisión de intervenir iguala o mejora al beneficio de no tomarla

Validez: Capacidad de un instrumento para medir aquello para lo que ha sido diseñado, denota el grado en que el instrumento mide lo que se supone que debe medir.

Validez aparente o facial: Forma especial de la validez de contenido que se refiere al hecho de que el instrumento parezca, de la impresión a las personas evaluadas, de que es adecuado para medir lo que se pretende medir.

Validez concurrente: Denota la capacidad de un instrumento de distinguir a los individuos que difieren en su condición actual respecto de un criterio.

Validez convergente: Aspecto de la validez de constructo que se refiere al grado en que diferentes formas de medir el mismo constructo (o dimensiones de un constructo) se correlacionan la una con la otra.

Validez de constructo: Grado en que una prueba o instrumento mide un determinado rasgo, característica o constructo.

Validez de contenido: Determina si el instrumento contiene ítems representativos de todas las dimensiones que forman la definición del concepto o constructo en estudio.

Validez de criterio: Concordancia entre los resultados de la medida del instrumento y los resultados de la medida realizada mediante un criterio o patrón de referencia (gold standard) de lo que se quiere medir.

Validez discriminante o divergente: Aspecto de la validez de constructo que demuestra que una medida no se correlaciona con otras medidas cuya finalidad es medir rasgos, dimensiones o constructos diferentes a los que ella mide.

Validez externa: Grado en que las conclusiones obtenidas con la muestra de población que participa en un estudio pueden ser generalizadas a su población de referencia o a otras poblaciones, lugares, momentos e investigaciones.

Validez interna: Grado en que los resultados de un estudio miden la realidad para la muestra de población que participa en un estudio. Grado en que un estudio está libre de sesgos.

Validez predictiva: Se refiere a la idoneidad de un instrumento para diferenciar entre el desempeño o las conductas de los individuos respecto de un criterio futuro.

Valor global de un test: Proporción de sujetos correctamente clasificados por el test en relación al total de sujetos que componen la muestra estudiada.

Valor predictivo negativo: Referido a una prueba diagnóstica, la probabilidad de que una persona con un resultado negativo sea un verdadero negativo.

Valor predictivo positivo: Referido a una prueba diagnóstica, la probabilidad de que una persona con un resultado positivo sea un verdadero positivo.

Variabilidad: Variación entre individuos debido a determinantes genéticos, ambientales, patológicos...(variabilidad interindividual) u oscilación de variables biológicas en un mismo individual según las circunstancias (variabilidad intraindividual).

Variable: Cualquier atributo, fenómeno o hecho que pueda tener diferentes valores.

Variable categórica: Se dice de la variable que presenta interrupciones. Una variable es categórica si, entre varios valores potencialmente observables, hay un valor que no puede ser observado. Ejemplo: variables binarias.

Variable continua: Se dice de la variable que no presenta interrupciones. Una variable es continua si, entre dos valores observables, siempre existe la posibilidad de que haya otro valor observable. Ejemplos: edad, peso, altura.

Verbatim: Su significado es: Literalmente, o palabra por palabra. Anglicismo utilizado en investigación cualitativa para denominar a la transcripción exacta, en la fase de exposición de resultados, de las expresiones surgidas durante el grupo de discusión de los participantes, es decir conservado la expresión literal grabada.

Verdaderos negativos: Grupo de pacientes sanos en los que el test es negativo.

Verdaderos positivos: Grupo de pacientes con enfermedad y que además son detectados por el test.

