
Glosario de términos de ensayos clínicos

Grupo de Trabajo sobre Terminología. Coordinadora: Dra Inés Galende.

ABIERTO, ENSAYO CLÍNICO (*open clinical trial*)

Ensayo clínico en el que tanto el paciente como el investigador conocen la identidad de los fármacos empleados. Este término debe utilizarse únicamente con esta acepción.

ANÁLISIS POR INTENCIÓN DE TRATAR (*analysis by intention to treat*)

Forma de análisis estadístico 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 período de tratamiento y/o seguimiento.

ASIGNACIÓN ALEATORIA O RANDOMIZACIÓN (*randomization*)

Procedimiento sistemático y reproducible por el cual los sujetos participantes en un ensayo clínico son distribuidos al azar en los distintos grupos de tratamiento.

BIODISPONIBILIDAD, ESTUDIO DE (*bioavailability studies*)

Se define como biodisponibilidad la fracción de la dosis administrada de un producto farmacéutico que una vez absorbida está disponible en su lugar de acción. En la práctica se refiere a la fracción de la dosis administrada que alcanza la circulación sistémica.

Los estudios de biodisponibilidad se realizan generalmente en voluntarios sanos y en su mayoría son llevados a cabo determinando el área bajo la curva de las concentraciones plasmáticas o cuantificando la excreción renal acumulada o la tasa de excreción.

BIOEQUIVALENCIA, ESTUDIOS DE (*bioequivalence studies*)

Su objetivo es comparar la biodisponibilidad de dos o más formulaciones farmacéuticas de un mismo principio activo. Si las diferencias existentes oscilan entre ± 10 – 20% se admite que son bioequivalentes, según la interpretación de diferentes agencias reguladoras.

BÚSQUEDA DE DOSIS, ESTUDIO DE (*dose-finding studies*)

Pueden ser de dos tipos:

—Estudio a dosis escalonada (*dose titration study*)

En él la dosis más eficaz se determina, en pacientes individuales, mediante incrementos paulatinos.

—Estudio de dosis en paralelo (*parallel dose-response study*)

En él la dosis más eficaz se establece mediante la comparación de diferentes dosis administradas a distintos grupos de sujetos.

CÁLCULO DEL TAMAÑO DE LA MUESTRA (*sample size calculation*)

Procedimiento estadístico utilizado para determinar el número mínimo de sujetos que deberán ser incluidos para conseguir los objetivos del estudio, con un grado de seguridad para un error tipo I y un error tipo II especificados. Debe tenerse en cuenta la proporción de abandonos esperados a lo largo del estudio.

CONTROL HISTÓRICO (*historical control*)

Es un control no concurrente en el tiempo que utiliza como grupo de comparación datos bibliográficos o no publicados de un grupo de pacientes tratados previamente a la realización del estudio actual.

CIEGO, TIPOS DE (*blinding*)

—A simple ciego (*single-blind*)

Se refiere generalmente a que el sujeto desconoce el grupo de tratamiento al que pertenece, aunque es a veces el investigador quien desconoce la asignación de tratamientos.

—A doble ciego (*double-blind*)

Tanto el sujeto como el médico desconocen la asignación a los grupos de tratamiento.

—Doble simulación (*double-dummy*)

Procedimiento para mantener el carácter a doble ciego, que consiste en la administración de un placebo de características externas iguales a las de uno o varios tratamientos activos,

en situaciones en las cuales la forma de presentación y/o pauta posológica (dosis, vía de administración y frecuencia) sea diferente en el grupo experimental y en el grupo control.

—*Evaluación ciega por terceros (observer-blind)*

Cuando se recurre a un tercero que desconoce el tratamiento que está recibiendo cada paciente para la valoración de la respuesta. Se utiliza cuando no es posible un diseño a doble ciego.

DISEÑO SECUENCIAL (*sequential design*)

Ensayo clínico en el cual la decisión de incluir más pacientes depende de si las diferencias observadas entre ambos grupos de tratamiento alcanzan o no unos límites previamente definidos (que incluyen la conclusión de que no existen diferencias). Si no se han conseguido estas diferencias se siguen incluyendo pacientes; si, por el contrario, ya se han alcanzado, termina la selección de los mismos. Su objetivo es que participe el mínimo número de pacientes necesarios.

ENMASCARAMIENTO (*blinding masking*)

Serie de medidas (o precauciones) que se toman con el fin de que, a lo largo del estudio, bien el paciente, el médico o ambos, desconozcan la asignación de los tratamientos. Incluye randomización ciega, similares características de las muestras e iguales etiquetas.

ENSAYO CLINICO (*clinical trial*)

Estudio sistemático experimental que se realiza tanto en pacientes como en sujetos sanos para evaluar la eficacia y/o seguridad de uno o varios procedimientos terapéuticos, diagnósticos u otros, así como para conocer los efectos producidos en el organismo humano (farmacodinamia) y/o su absorción, distribución, metabolismo y excreción (farmacocinética).

—*EC controlado (controlled clinical trial)*

Ensayo clínico que incluye, al menos 2 grupos de pacientes y/o voluntarios sanos, cuya asignación a un tratamiento experimental o control se realiza al azar, de forma que ni el paciente ni el médico responsable de su selección o tratamiento puedan influir en su asignación. Tanto el período de selección como el de tratamiento y de seguimiento han de tener lugar simultáneamente. En la gran mayoría de los casos es la única forma científicamente válida para evaluar la eficacia y seguridad de una intervención terapéutica.

—*EC con grupos cruzados (crossover clinical trial)*

Ensayo clínico en el que ambos tratamientos en estudio (experimental y control) son administrados a cada paciente en períodos sucesivos que han sido determinados aleatoriamente, lo que permite a cada sujeto ser su propio control.

—*EC con grupos paralelos (parallel treatment design)*

Ensayo clínico en el cual un grupo de pacientes es asignado a recibir el tratamiento experimental, y al mismo tiempo otro grupo recibe el tratamiento control.

—*EC explicativo (explanatory clinical trial)*

Es aquel ensayo clínico realizado en una muestra, homogénea, de características muy definidas, con el fin de valorar la eficacia de un tratamiento. La generalización de sus resultados debe realizarse con precaución.

—*EC fase I (phase I clinical trial)*

Constituye el primer paso en la investigación de un fármaco nuevo en el hombre, a partir de los cuales se generará la información preliminar sobre el efecto y la seguridad del mismo en sujetos sanos y a veces en pacientes (antineoplásicos). Incluye estudios de farmacocinética y farmacodinamia.

—*EC fase II (phase II clinical trial)*

Representa el segundo estadio en la evaluación de un nuevo fármaco en el ser humano. Se realiza en pacientes que padecen la enfermedad o la entidad clínica de interés. El principal objetivo de los ensayos clínicos en esta fase es proporcionar información preliminar sobre la eficacia del fármaco y suplementar los datos de seguridad obtenidos en la fase I. Por lo general, aunque no en todos los casos, los ensayos clínicos realizados son controlados con asignación aleatoria al tratamiento.

—*EC fase III (phase III clinical trial)*

Conjunto de EC destinados a evaluar la eficacia y seguridad del tratamiento experimental en la indicación estudiada, considerando las alternativas disponibles. Estos estudios constituyen el soporte para la autorización del registro y comercialización de un fármaco a una dosis y para una indicación determinada, por ello deben ser controlados y randomizados, y a ser posible de carácter a doble ciego, e incluir un número suficientemente elevado de pacientes que permita demostrar la eficacia y seguridad comparativa entre los tratamientos en estudio.

—*EC fase IV (phase IV clinical trial)*

Comprende los ensayos clínicos que se realizan después de la comercialización de un fármaco. Estos podrán ser ensayos similares a los descritos en fase I, II y III si estudian algún tipo

de efecto aún no valorado, por ejemplo para una nueva indicación, o bien los específicamente fase IV, incluidos en un programa de farmacovigilancia, que deberán ser también controlados, randomizados, y prolongados en el tiempo para evaluar eficacia y/o seguridad a largo plazo.

—*EC multicéntrico (multicenter clinical trial)*

Ensayo clínico realizado en 2 o más centros con un mismo protocolo y un centro coordinador que se encarga del procesamiento de todos los datos y del análisis de los resultados.

—*EC pragmático (pragmatic trial)*

Es aquel ensayo clínico realizado en un número elevado de pacientes de características más o menos comunes, para valorar la eficacia de un tratamiento de forma similar a como se utilizará en la práctica clínica. Sus resultados son generalizables.

ERROR TIPO I (*type I error*)

Es la probabilidad de error al considerar que existe una diferencia estadísticamente significativa cuando realmente no existe (falso positivo). Se acepta como convención una probabilidad de error de hasta un 5% ($\alpha=0,05$).

ERROR TIPO II (*type II error*)

Es la probabilidad de error al considerar que no existe una diferencia estadísticamente significativa cuando en realidad sí existe (falso negativo). Se acepta como convención una probabilidad de error de hasta un 20% ($\beta=0,20$).

ESTUDIO PILOTO (*pilot study*)

Es aquél que se realiza como paso previo a otros más amplios con el fin de conocer datos que permitan un diseño más adecuado y establecer su viabilidad. Debe especificarse siempre esta característica.

METAANÁLISIS (*meta-analysis*)

Consiste en el análisis estadístico de una combinación de resultados de ensayos clínicos independientes mediante una metodología objetiva estandarizada.

PÉRDIDAS PRERANDOMIZACIÓN (*pre-randomization losses*)

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 (p. ej., no dan su consentimiento). Sería conveniente estudiar las características básicas de estos pacientes y compararlas con las de aquellos que participan en el estudio para comprobar si es posible la generalización de los resultados obtenidos.

PÉRDIDAS POSRANDOMIZACIÓN (*post-randomization losses*)

Se refiere a aquellos pacientes que abandonan o son retirados del estudio una vez que les ha sido asignado un tratamiento. Incluyen:

—*Abandono (drop out)*.

Paciente incluido en un ensayo clínico que no quiere o no puede continuar en el estudio ni el seguimiento (p. ej., no vuelve o rehúsa). Este paciente no puede ser substituido o reemplazado en los ensayos clínicos controlados y randomizados.

—*Retirada (withdrawal)*.

Paciente que es obligado a abandonar el estudio por la presentación o aparición de determinadas circunstancias especificadas en el protocolo (p. ej., aparición de nuevos criterios de exclusión, reacciones adversas graves, etc.), pero que es factible su seguimiento. Este paciente no puede ser substituido o reemplazado en los ensayos clínicos controlados y randomizados.

PERÍODO DE LAVADO (*washout period*)

Tiempo necesario para eliminar la influencia de un tratamiento previo. Puede referirse al inicio del ensayo o durante el mismo en diseños cruzados.

PERÍODO PREINCLUSIÓN (*run-in period*)

Tiempo previo a la randomización para estabilizar la situación clínica de los pacientes, valorar el cumplimiento, etc.

PODER DEL ENSAYO CLÍNICO (*power*)

Probabilidad de rechazar la hipótesis nula cuando ésta es falsa. Generalmente se acepta el 80% ($1-\beta$).

RANDOMIZACIÓN CIEGA (*blind randomization*)

Incluye cualquier método o tipo de randomización en la que la asignación a los grupos de tratamiento es desconocida para el investigador. En los ensayos clínicos de carácter a doble ciego, el código de randomización debe permanecer «ciego» hasta el final del estudio.

RELEVANCIA CLÍNICA (*clinical relevance*)

Relación existente entre los datos obtenidos (o diferencias alcanzadas) y su trascendencia en la clínica.

SEGURIDAD, ESTUDIOS DE (*safety studies*)

Estudios dirigidos a evaluar la incidencia, naturaleza, gravedad, etc. de los acontecimientos y reacciones adversas asociadas a los tratamientos.

SIGNIFICACIÓN ESTADÍSTICA, NIVEL DE (*significance level*)

Riesgo que voluntariamente asume el investigador de equivocarse al rechazar la hipótesis nula, cuando en realidad ésta es verdadera.

SUBSTITUCIÓN O REEMPLAZO (*replacement of subjects*)

Práctica generalmente incorrecta que consiste en asignar un nuevo paciente al tratamiento que correspondía a un paciente que ha abandonado el estudio o ha sido retirado del ensayo. Los casos de abandono pueden compensarse aumentando el número de pacientes randomizados.

TOLERANCIA, ESTUDIOS DE (*tolerance studies*)

Generalmente son ensayos clínicos en fase I diseñados para valorar los efectos de dosis cre-

cientes del fármaco en estudio con el fin de obtener la dosis máxima tolerada según el espectro de reacciones adversas.

VARIABLE PRINCIPAL DE VALORACIÓN (*end point*)

Se refiere a la variable (técnica, medida, parámetro bioquímico y/o fisiológico, etc.) que será considerada como la más importante en la evaluación final de los resultados. Debe ser relevante desde el punto de vista clínico y lo más objetivable posible. A veces se asimila a *end point* pero, dada la confusión que existe con este término, sería preferible no utilizarlo.

Agradecemos a Estanislao Prado su eficaz y paciente labor mecanográfica.