

# Índice de abreviaturas

- ACMG: American College of Medical Genetics and Genomics (Colegio Americano de Genética y Genómica Médicas).
- AEMPS: Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios.
- AINE: antiinflamatorios no esteroideos
- BPC: Normas de Buena Práctica Clínica.
- CCI: coeficiente de correlación intraconglomerado
- CEI: Comité(s) de Ética de la Investigación.
- CEIC: Comité(s) Ético(s) de Investigación Clínica.
- CEIm: Comité(s) de Ética de la Investigación de medicamentos.
- CI: consentimiento informado.
- CIMD: Comité(s) Independiente(s) de Monitorización de Datos.
- CIOMS: Council for International Organizations of Medical Sciences (Consejo de Organizaciones Internacionales de Ciencias Médicas).
- COPE: Committee on Publication Ethics (Comité de Ética de las Publicaciones).
- CPIC: Clinical Pharmacogenetics Implementation Consortium (Consortio para la Implementación de la Farmacogenética en la Clínica).
- CRO: contract research organization (organización de investigación por contrato).
- CSE: Council of Science Editors (Consejo de Directores de Revistas Científicas).
- CVRS: calidad de vida relacionada con la salud
- DSM: Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders (Manual de Diagnóstico y Estadística de las Enfermedades Mentales).
- ECRIN: European Clinical Research Infrastructure Network (Red europea de infraestructuras de investigación clínica).
- EDCTP: European Developing Countries Clinical Trials Partnership (Alianza para ensayos clínicos de Europa y Países en desarrollo).
- EEC: estudio de efectividad comparada.
- EEUU: Estados Unidos de América.
- EMA: European Medicines Agency (Agencia Europea de Medicamentos).
- ESFRI: European Strategy Forum on Research Infrastructures (Foro de estrategia europea sobre las infraestructuras de investigación).
- FDA: Food and Drug Administration (Agencia de Regulación de Medicamentos y Alimentos de los EEUU).
- GAVI: Global Alliance for Vaccines and Immunization (Alianza Global para las Vacunas y la Inmunización).
- GWAS: genome-wide association studies (estudios de asociación genómica).
- HI: hallazgo(s) inesperado(s).
- HIP: hoja de información para el paciente.
- I+D: investigación y desarrollo.
- I+D+i: investigación, desarrollo e innovación.
- IC: investigación clínica

- ICH: International Conference on Harmonization (Conferencia Internacional de Armonización).
- ICTRP: International Clinical Trials Registry Platform (Plataforma internacional de registros de ensayos clínicos).
- ICMJE: International Committee of Medical Journal Editors (Comité Internacional de Directores de Revistas Médicas).
- ICREL: impact on clinical research of the european legislation (impacto de la legislación europea en la investigación clínica).
- IEC: investigación de efectividad comparada.
- INSERM: Institut National de la Recherche Medicale (Instituto Nacional de la Investigación Médica, Francia).
- IOM: Institute of Medicine (Instituto de Medicina, EEUU).
- IRBR: incremental risk benefit ratio (relación beneficio-riesgo incremental)
- ISRCTN: international standard randomized clinical trial number (número internacional estándar de ensayo clínico aleatorizado).
- ISCIH: Instituto de Salud Carlos III.
- ITT: (análisis por) intención de tratar
- MCDA: multiple criteria decision analysis (análisis de decisiones de criterios múltiples).
- MedDRA: Medical Dictionary for Regulatory Activities (Diccionario médico para actividades reguladoras).
- MID: minimal important difference (diferencia mínima en la puntuación de un resultado de interés que el paciente percibe como importante).
- MMV: Malaria Medicines Venture (Alianza para Medicamentos frente a la Malaria).
- MRC: Medical Research Council (Consejo de Investigación Médica de Reino Unido).
- MSG: métodos secuenciales por grupos.
- NIH: National Institutes of Health ( Institutos Nacionales de la Salud de los EEUU).
- NNH: number needed to harm (número necesario para provocar un daño).
- NNT: number needed to treat (número necesario para producir un beneficio terapéutico).
- OMS: Organización Mundial de la Salud.
- ONG: Organización no gubernamental.
- PCR: polymerase chain reaction (reacción en cadena de la polimerasa).
- PNT: procedimiento(s) normalizado (s) de trabajo.
- PRO: patient reported outcomes (resultados comunicados por el paciente)
- RAGI: reacción adversa grave e inesperada
- SGI: sistema de gestión de la información.
- SNP: single nucleotide polymorphism (polimorfismo de un único nucleótido).
- SNS: sistema nacional de salud.
- SPREC: standard PRE-analytical code (código preanalítico estándar).
- TIC: tecnologías de información clínica.
- UE: Unión Europea.
- VHP: voluntary harmonisation procedure (procedimiento voluntario de armonización).
- VIH: virus de la inmunodeficiencia humana.
- WAME: World Association of Medical Editors (Asociación Mundial de Directores de Revistas Médicas).
- WES: whole exome sequencing (secuenciación de exoma completo)
- WGS: whole genome sequencing (secuenciación de genoma completo).

# Índice

- acceso a los nuevos medicamentos 447
- acontecimientos adversos 186, 189, 339, 352, 355
  - predefinidos 187
- actividad científica 26, 28, 32, 60
- adjudicación 185
  - adaptativa 185
  - selectiva y simplificada 186
- Agencia de Medicamentos y Alimentos de los EEUU 61–63, 66, 71, 76–78, 189, 306, 309, 317, 318–319, 328, 335, 337–340, 341–342, 352, 529, 532
- Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios 60, 70, 135, 138, 199, 442, 456
- Agencia Europea de Medicamentos 62, 63, 66, 71, 76–78, 208, 262, 309, 317, 318, 328, 340, 341, 342, 349, 352, 354, 356, 358, 366, 445–446, 467, 477, 529–531, 532
- agencias
  - de evaluación de tecnologías 374
  - de regulación 59, 62–63, 66, 76, 78, 102, 301, 305, 327, 349, 350, 352, 374, 379, 529, 531, 544, 558, 565
- ahorro para el sistema sanitario 105
- aleatorización *Véase* asignación aleatoria
- análisis DAFO (investigador principal) 97
- análisis de decisión de criterios múltiples 349, 356–358
  - árbol de decisiones 357
- análisis estadísticos 377
  - intermedios 164, 195, 197, 199–203, 201, 203, 203–205, 206, 206–207, 207–208, 208, 209, 212, 229, 248–252, 254, 260, 339, 386
- análisis farmacogenético en ensayos clínicos 307
- anonimizar 231, 280, 288, 291, 426, 530
- antiinflamatorios no esteroideos 204, 223, 351, 365–366
- asignación adaptativa 183, 259
- asignación aleatoria 244, 255, 60, 65, 69, 73, 159, 161, 168, 169, 180, 182, 198, 202, 210, 219, 221, 222, 223–225, 227–229, 232, 234–237, 243, 244, 245, 246–249, 251, 255, 257, 262, 263, 272, 327, 331, 332, 335, 336, 337, 343, 373, 376, 377, 378, 382, 384, 385, 386, 387, 389, 390, 402, 404, 427, 430, 472, 525, 547, 558

- a conmutar tratamientos 257
- del abandono de la medicación en estudio 257
- por conglomerados 220, 237, 244
- asignación centralizada 259
- asociaciones de pacientes 63, 129, 130, 131, 132, 133, 134, 135, 141, 151, 403, 449
- Asociación Médica Mundial 43, 63, 64, 66, 468
- Asociación Psiquiátrica Americana 557, 565–566
- auditoría 102
- aumentar la eficiencia del proceso de investigación 259
- autonomía, principio de 31, 45, 116, 157, 158, 168–169, 171, 229, 230, 277, 282, 465, 471–472
- autoría 29–30, 33
  - critérios de 502–505, 512
  - fantasma 501, 502, 509, 509–515
  - honoraria 501, 502, 504–506, 515
    - tesis doctoral 505
  - invitada 502, 504
  
- balance beneficio-riesgo. Véase relación beneficio-riesgo
- bases de datos
  - clínicas automatizadas 359
  - genómicas 274
- Belmont, Informe 45, 47–49, 50, 53, 61, 116, 158, 229, 418
- beneficencia, principio de 31, 42, 45, 48–49, 116, 229–230, 277, 282, 469
- beneficio neto de un medicamento 184
- beneficio personal 161
- beneficios
  - de colaborar en ensayos clínicos 101, 168, 468
  - de las intervenciones 350, 351, 374
- Bentham, J. 26, 27
- BEST, estudio 447, 448
  
- bienestar 119
- biobancos 407, 408–409, 415–435
  - definición 419
  - director científico 423
  - estructura 423
  - responsable del fichero 423
  - tipos 421, 422
- bioinformática 311, 408
- biomarcadores 273, 301, 302, 302–304, 304–308, 305, 306, 311, 317, 318, 452, 453
  - farmacodinámicos 303
  - farmacogenéticos 302
  - farmacogenéticos validados clínicamente 309
  - predictivos 304, 305
- brecha 90/10 465, 467, 473
- Buena Práctica Clínica, Normas de 59, 61–63, 79, 96, 116, 123, 157, 159, 170, 211, 231, 445
  - requisitos de la información en el proceso de consentimiento informado 159
- burocratización 45, 162, 171
  
- calidad 31, 150, 180, 182, 331, 361, 408, 483
  - científica 482, 484
  - de la investigación clínica 450
  - de la revisión 491, 492
  - de los datos 190
- calidad de vida 134, 180, 329, 331, 351, 352, 353, 440
  - relacionada con la salud 328, 330, 340, 341
- cáncer 67, 74, 205, 272, 273, 276, 280, 281, 286, 305, 314, 334, 336, 453, 466, 525, 571–572
- capacidad de detectar cambios clínicamente importantes 334
- capacidad de supervivencia 35
- carga laboral 103

- CIOMS, recomendaciones 50, 59, 61, 64–65, 66, 78, 85, 116, 234, 352, 467, 468, 469, 472–473
- ClinicalTrials.gov, registro 69–71, 72, 80, 151, 445, 466, 525, 527
- codificación  
de datos 280, 424  
de muestras 318
- código de control de la actividad promocional 545
- coeficiente de correlación intraconglomerado 223–225, 237
- colaboración con empresas de investigación clínica 100
- colaboración público-privada 59, 61, 80–81, 81, 467
- colecciones de muestras 419, 423, 429, 431
- Comité de Ética de la Investigación 20–21, 45–47, 50, 52, 61–62, 63, 65, 67, 115–128, 142, 143, 157, 161, 162, 164–165, 169–170, 172, 195, 196, 199, 210, 211, 230, 234–237, 285, 287, 289, 292, 317, 391, 392–393, 405, 406, 407, 411, 429, 456, 465, 468, 469, 470, 471, 510, 528
- Guía para miembros 470
- independencia del 120
- Comité de Ética de la Investigación con medicamentos 118, 456
- comité de expertos 486
- Comité Editorial 485, 487
- Comité Independiente de Monitorización de Datos 164, 195, 198, 202, 204, 205, 208, 208–210, 212
- responsabilidades 209
- Comité Internacional de Directores de Revistas Médicas 34, 68, 69, 71, 402, 484, 488, 502–504, 509, 510, 511–512, 525, 530, 544–545, 550–551
- compañías farmacéuticas 28, 245. *Véase también* industria farmacéutica
- competencia del paciente 166
- competencia externa (e interna) 101
- competencias en salud 147
- competitividad 441
- complejidad de los ensayos clínicos 180–181, 190
- compromiso con el promotor 98
- compromiso moral 35
- compuesto cabeza de serie 304
- comunicación de resultados 34, 62, 219, 237, 277–278, 278, 283, 290, 327, 342, 352, 469, 511, 519–529
- a los enfermos mentales 286
- a los incapaces 286
- a los menores de edad 286
- negativos 453
- Conferencia Internacional de Armonización 61, 68, 76, 116, 159, 318
- confidencialidad 31, 49, 52, 159, 210, 230, 251, 271, 278, 280, 284, 288, 313, 318, 420, 424, 428, 475, 491
- confidencialidad de la revisión 490
- conflictos de intereses 25, 26, 32–33, 80, 115, 120, 120–121, 167, 234, 391, 393, 481, 483, 485, 487, 488–489, 490, 491, 524, 543, 544, 545, 550, 551, 555–573
- acciones bursátiles 120, 561–562, 566, 571
- becas para investigación 561–562, 566, 570
- honorarios 545, 561–562, 570
- conglomerados. *Véase* ensayos clínicos en conglomerados
- Consejo de Europa 31, 37, 175, 277, 296, 467, 469, 470, 476
- consentimiento firmado 145
- consentimiento informado 31, 47, 48, 49, 50, 53, 61, 62, 65, 142, 145–147, 155–174, 195, 198, 210, 219, 220, 230, 232–234, 236, 238, 271, 277, 283, 285–286, 290–293, 292, 317,

- 386, 388, 390, 392, 402, 424, 426, 428, 431, 465, 470, 471–473
- etapas del proceso 146
- información escrita 171
- información verbal y comprensión de los pacientes 167
- modificación del proceso de solicitud 169
- Consorcio para la Implementación de la Farmacogenética en la Clínica 310, 322, 324
- CONSORT, declaración 60, 73, 219, 223, 237, 327, 340–342, 342, 343, 385
  - para redactar el informe de ensayos clínicos con asignación aleatoria con los resultados comunicados por el paciente 343
- control de calidad 332
- control de calidad de los manuscritos 482
- coste
  - de la realización de ensayos clínicos 180, 186, 260
  - del desarrollo de fármacos 316
  - del fármaco 137
  - del tratamiento 131
- coste-efectividad 403
- criterios
  - de exclusión 99, 198, 251
  - de inclusión 99, 198, 251
  - de selección 135, 150, 376, 390
  - estadísticos de terminación prematura 206
- cromosoma X 275, 276, 285
- cuestionario de viabilidad 96
- cuestionarios 331, 335
- cuidado de los pacientes 196
- cultura científica ética 35
- daños comparativos, modelo de 351, 360
- decisiones clínicas 328, 373, 376, 380, 382, 526, 534, 537
- demonstración prematura
  - de beneficio 197, 199–203
  - de daño 197
- dependencia del médico 162
- derechos de los pacientes 165, 182, 189, 190
- derechos individuales 27, 31
- desarrollo de medicamentos 273, 301, 304–307, 317, 318, 378, 454
  - desaparición del interés estratégico por parte del promotor 197
- desarrollo de nuevos conocimientos y tratamientos 104
- determinismo genético 279
- diabetes 74, 98, 99, 210, 351, 359, 561
- dianas terapéuticas 271, 273, 301, 302, 427
- dictamen único (en la evaluación de un protocolo) 115, 121–123, 456
- diferencia clínica percibida por el paciente como mínimamente importante 331, 333, 334, 340
- dilema social 143, 143–144, 144, 147
- Directiva Europea 2001/20/CE 117, 121, 401, 403–404, 408, 456
- directores de las revistas 73, 484, 523, 534, 545, 550
- Discrete Event Simulation 359
- diseños (de ensayos clínicos)
  - adaptativos 244, 245, 306–307, 307, 386, 390
  - adaptativos sin interrupciones 260
  - basados en análisis de decisión 258
  - bayesianos 253–254, 390
  - de abandono o escape temprano 258
  - de tratamiento añadido 257
  - enriquecidos 255–256
  - estratificados 223
  - explicativos 378
  - factoriales 257
  - por conglomerados o agregados 21, 217–238, 385–386

- secuenciales 206, 244, 245–249, 250
- ventajas e inconvenientes de los más frecuentes 246
- disfunción sexual femenina 565
- doble ciego 136, 243, 245, 255, 262
- doble enmascaramiento 245, 331, 583
- doble estándar ético (en la realización de ensayos clínicos) 66
- doble papel del médico/investigador 167
- duración de la realización de ensayos clínicos 180
- ECRIN 399–414
  - armonización legislativa 405
  - infraestructuras biomédicas 409
  - misión 405
  - visión 405
- educación
  - de los investigadores 35
  - de los pacientes 189
- efectividad 50, 221, 222, 225, 312, 327, 331, 334, 350–354, 371–398, 389, 403
- evaluación de la 378
- efectividad comparada 374
  - acceso completo y público a los estudios de 384
  - definición de los objetivos de los estudios de 381
  - estudio de 381
  - principios de la investigación de la 380
  - propuesta para una estrategia de investigación de la 391
  - tipos de estudios de 384
- efectos adversos 203, 206, 212
- eficacia 41, 43–44, 47, 64, 68, 76, 83, 98, 105, 142, 144, 167, 180, 184, 186, 195, 196, 198, 200, 206, 209–210, 210, 221, 225, 246–247, 250, 253–258, 255, 256, 260, 261, 262, 272, 301, 302, 303–305, 308–310, 327, 331, 339, 340, 341, 350, 351, 352, 373, 374, 376, 378–380, 379, 382–383, 383, 392, 403, 427, 468, 470, 470–471, 471, 524, 525, 528, 532, 557
- eficiencia 50, 180, 182–188, 225, 243, 244, 259–260, 261, 263, 374–375, 380, 456, 475
- enfermedades
  - autosómicas dominantes 276, 285
  - complejas 308
  - coronarias 180
  - mendelianas 272, 276
  - mentales 208, 564–567
  - monogénicas 276, 283, 308
  - raras 59, 73–74, 80, 129, 130, 132, 136–137, 138, 151, 254, 407, 408, 428, 448–449
    - diagnóstico tardío 131, 136
    - diagnóstico temprano 131
- enmascaramiento 182, 185, 202, 225, 226, 234, 244, 245, 249, 252, 253, 331, 377, 486
- enoxaparina 355
- ensayos clínicos
  - académicos 401, 403–404
  - con asignación aleatoria de cohorte múltiple 387
  - con medicamentos 21, 59, 62, 70, 84, 117, 121, 164, 404–405, 408, 429, 437–459, 530
  - de bajo riesgo 457
  - de tipo secuencial 262
  - en conglomerados 217–240, 219, 224, 234, 244, 384
    - aleatorización 219, 224, 234
    - efecto de dilución 228
    - efecto del diseño 224–225
    - guardián del conglomerado 229, 234–235
    - unidad de evaluación 220
  - en enfermedades raras 136, 448–449

- redes sociales 134
- unidades de expertos 131
- en países de renta baja 472–473
  - tradición 472
- estratificación en base a ciertos polimorfismos 305
- fase I 43, 69, 75, 83, 136, 142, 254, 260, 409, 444, 454
- fase II 75, 81, 136, 142, 143, 199, 248–249, 254, 260, 301, 306, 409, 444, 448, 454, 466, 471, 527
- fase III 75, 78, 81, 83, 100, 136, 142, 196, 199, 212, 213, 249, 260, 263, 301, 306, 336, 342, 409, 444, 448, 454, 466, 471, 525, 546
- fase IV 305, 405
- independientes 403
- integrados en la práctica clínica 387–388, 389
  - características, ventajas e inconvenientes potenciales de los 390
- papel de las familias 133
- papel del investigador principal 96
- pragmáticos o naturalistas 385
- promovidos con fondos públicos 446
- propuestas para aumentar la eficiencia de los 182, 183
- propuestas para racionalizar el diseño y ejecución de los 183
- simplificados 190
- EQ-5D 334
- equipo editorial 482, 483, 488
- equipo investigador 97
- equivalencia clínica 49, 50, 63, 255, 279
- equivocación terapéutica 162, 168, 279–280
- ERIC, consorcio de investigación europeo 401, 409, 410, 413
- error tipo I 206, 209, 210, 248, 250, 251
- error tipo II 208, 250
- ESFRI 408–409
- estado de salud 328
- estimación de efectos netos 352
- estudios
  - competitivos 99
  - con asignación aleatoria en base de datos 387
  - de asociación genómica 272, 306, 311
  - de efectividad comparada 379, 381, 382–383, 384–389, 388–391, 392–393
  - del genoma completo 284, 289, 291, 292, 301
  - genéticos 31
    - observacionales 50, 52, 151, 384
    - observacionales comparativos 386
  - estudios clínicos paneuropeos 405, 408
  - EU Clinical Trials Register 70–71
  - EudraCT 71, 442, 455
  - evaluación científica 393
  - evaluación de los medicamentos 340
  - eventos 185, 187, 206, 212
  - exoma 272, 578
  - experiencia de enfermar 142
  - expertos 60, 68
    - grupo de 317, 566, 568, 569, 571
  - expresión génica 256, 272
- factor de impacto 107, 486, 486–487, 487, 504, 507, 522–523, 543, 546, 546–547, 547–550
- familiares biológicos 271, 274, 278, 280, 282, 284, 289, 290, 291
- farmacogenética 61, 272, 290, 299–323, 302, 439
  - barreras para la adopción clínica de la 312
  - campos de estudio de la 303
    - programas de formación 315
    - subestudios en España 452–453
- farmacogenómica 301, 302, 303, 305–308, 310, 311, 314–315, 316, 317, 318, 448, 448–450
  - campos de estudio de la 303
  - subestudios en España 452–453

- fármacos 135  
farmacovigilancia 411  
fichas técnicas 308, 319  
  especificaciones de las 339  
filosofía moral 24, 26, 27  
finalización prematura de un ensayo clínico 193–216, 248, 250  
  causas 197  
  interrupción negativa 208  
  interrupción positiva 206  
  por evidencia de daño 203  
  por falta de beneficio 203  
  por pérdida de interés estratégico 197  
  sobrestimación del efecto con la 207  
financiación 28, 30–31, 132, 134, 200, 375, 381, 389, 391, 393, 408, 409, 411  
financiación para las editoriales médicas 545  
Fleming, T. R. 250  
formación de investigadores 408  
formación de la identidad profesional 35  
fraude 30, 53, 62, 380, 501, 505, 507, 513, 521, 522–523, 525  
Fulford, B. 47  
Fundación Bill y Melinda Gates 83  
Fundación para la Investigación Biomédica del Hospital Universitario La Paz 105  
futilidad 196, 197, 203, 206–207, 244, 248, 250  
  
gasto farmacéutico 450  
genoma 31, 271, 272–273, 274, 278, 280, 281, 284, 302, 308, 311  
  constitucional 273  
  secuenciación completa del 271, 276, 311  
glaucoma 359–362  
globalización (de la investigación clínica) 58, 59, 74, 76, 79, 440, 441, 450, 466, 467  
  guías de práctica clínica 69, 200, 202, 310, 375, 386, 555–573  
  requerimientos estándar 568, 569, 571  
  
hábitos de vida 271, 281  
hallazgos genéticos fortuitos 274  
hallazgos inesperados (en estudios genéticos) 269–290  
  comunicación 275, 277–278, 285, 286–290  
  confidencialidad 280–281  
  falsos positivos 274, 278  
Harris, J. 48–49, 52, 54, 55, 322  
Helsinki, Declaración de 34, 43, 59, 61–62, 63, 64–67, 71–72, 116, 158, 277, 288, 418, 440, 467, 469, 471, 524, 544  
heparina 355  
hoja de información para el participante (paciente) 116, 146–147, 159, 160–161, 162, 164, 165, 167, 170–171, 172, 271, 287, 290–292, 291  
  cantidad de información de la 164  
  información escrita 171  
  legibilidad 146  
honestidad 25, 26, 34, 167, 484, 485, 522, 523  
honorarios 545, 563, 570. *Véase también* Comité Internacional de Directores de Revistas Médicas; *Véase también* Conferencia Internacional de Armonización  
  
idoneidad del ensayo clínico 150  
imparcialidad 26, 30, 115, 117, 350, 483, 485  
imperativo categórico 24, 25, 27  
incertidumbre  
  de la finalización del ensayo clínico 251  
  del ensayo clínico 163

- clínica 49, 158, 163, 167–168, 249, 350, 353, 354–356, 364, 366, 380  
 terapéutica 144
- índice de retractaciones 522–523
- inducción a la prescripción 391
- industria farmacéutica 25, 33, 62, 63, 66, 67–68, 69, 80, 96, 104, 134, 164, 170, 180, 184, 190, 200, 337, 401, 403, 429–430, 441, 447, 450–451, 451, 458, 466–467, 501, 505, 509–512, 541–552, 545, 547, 551, 557, 559–560, 564, 565–566
- industrialización de la investigación clínica 441–443, 446
- innovación del «pequeño paso» adelante 451
- Instituto de Medicina de los EEUU 33, 51, 557, 568–570, 570, 572
- Institutos Nacionales de la Salud de los EEUU 66, 72, 468, 473, 489, 578
- instrumentos de evaluación de los resultados comunicados por los pacientes  
 autoadministración 333  
 capacidad para detectar cambios 338  
 características 338  
 coherencia interna 334  
 cumplimiento 329  
 datos no registrados 335  
 evaluación de la validez 338  
 fiabilidad 338, 342  
 importancia clínica 275, 276, 278, 283  
 interpretación de resultados 333  
 modo de administración 332  
 propiedades psicométricas 334  
 revisión del tipo 338  
 validez 342  
 validez conceptual 338  
 validez del contenido 337, 341, 342
- insuficiencia cardíaca 180
- integridad científica 23–38, 120, 179, 186, 189
- interés científico del ensayo clínico 98
- intervenciones comunitarias 219
- intervención estándar (en investigación clínica en países de renta baja) 465, 468–469
- investigación  
 biomédica 419  
 clínica, hitos históricos 402  
 de la efectividad comparada 373–398  
 genética 272–298, 302  
 traslacional 308, 391, 415, 418–419, 427, 432
- investigación y desarrollo 73, 74, 76, 79, 80, 81, 427, 450, 451, 459, 489
- investigadores independientes 199, 384, 441, 531, 532
- investigador principal 96–108  
 amenazas 101  
 debilidades 99  
 fortalezas 96  
 historial 96  
 oportunidades 104
- justicia, principio de 31, 45, 48, 116, 230, 292
- Kant, I. 27
- Lan-DeMets, funciones de gasto de 206  
 latanoprost 360, 362
- Ley de Investigación Biomédica 31, 46, 60, 117, 118, 231, 277, 278, 280, 425, 426, 456
- Ley Orgánica de Protección de Datos 60, 280, 419, 424–425, 586
- libertarismo 27
- líderes de la comunidad 472
- Lind, J. 60, 402
- mala práctica científica 507, 511, 513, 522–523
- malaria 470

- Manual de Diagnóstico y Estadística de las Enfermedades Mentales 557, 565–567, 571
- marcadores subrogados 307
- marco RE-AIM 226
- MedDRA 187
- medicalización de la vida 564
- medicamentos huérfanos 59, 61, 73–74, 74, 448–449, 449, 451
- medicina
- individualizada 299, 302, 308, 314–316, 319
  - personalizada 150, 302, 384, 427, 428, 452–453
  - transnacional 408
- medios de comunicación 31, 60, 200, 220, 407, 514
- megaensayos 76–78, 77–79
- mejor control de la enfermedad 105
- mentor 25, 28–29, 488
- meta-análisis 67, 69, 196, 202, 204, 210, 333, 378–379, 384, 524, 525, 532, 558, 564
- método anclaje 333
- microsimulación 358–359, 361–364
- modelización 246, 254, 255
- modelo de sistemas abiertos 25, 27
- modelos virtuales de enfermedad 254
- monitorización
- centrada en el riesgo 188
  - central 187
  - de los datos 187
  - estrategias de 188
  - intensiva 188
  - local 187
  - reducida 188
- Monte Carlo, método de 354
- mortalidad cardiovascular 181, 185
- muestras biológicas 46, 117, 165, 417, 418–419, 419–420, 421, 425, 427, 428, 429–430
- obtenidas específicamente para ser al-
  - bergadas en el biobanco 423
  - procedentes de excedentes diagnósticos 423
  - procedentes de excedentes quirúrgicos 421
- mutación 256, 272, 275, 276, 280, 281, 283–284, 287, 305, 309, 453
- recesiva 276, 281
- N de 1 246, 257
- nichos de indicaciones 380.
- NIH. Véase Institutos Nacionales de la Salud de los EEUU
- NNH 353
- NNT 353
- no maleficencia, principio de 31, 230
- notificaciones expeditivas 187
- nuevas dianas terapéuticas 271, 273, 304, 427
- número de solicitudes de ensayos clínicos en España por tipo de promotor 447
- Nüremberg, Código de 15, 44, 158, 418, 440
- O'Brien-Fleming, límite de 206
- O'Brien, P. C. 250
- obtención de recursos económicos 104
- optimización y racionalización (de los ensayos clínicos) 179
- organizaciones de investigación por contrato 95, 100, 122, 189
- Organización Mundial de la Salud 34, 63, 69–71, 80, 81, 120, 329, 458, 468, 544, 557, 559, 567, 570
- pacientes expertos 133
- países
- de renta baja 63–64, 64, 80, 463–476
  - en vías de desarrollo 59, 62, 64, 66, 77, 81
- panel de expertos 530, 559, 562, 565, 567, 568
- Paracelso 350

- participación de los pacientes 48–49, 52, 63, 189, 195, 198, 257, 261–262, 277, 281
- patogenicidad 274–275, 276, 285
- patología cardiovascular 181, 184
- peer review* 482, 545
- perfil  
de riesgo (de un medicamento) 364  
farmacogenómico 276
- periodo de reclutamiento 198, 244
- personas vulnerables 467
- Peto-Haybittle, límite de 206
- placebo 43, 59, 64–66, 76, 77, 81, 136, 161, 201, 204, 212, 246, 247, 253, 255, 256–258, 259, 261, 279, 331, 377, 379, 382, 402, 468–469, 472, 524, 558
- plagio 513, 522–524
- población  
a estudio 183  
diana 184
- poblaciones pequeñas 261
- Pocock, método de 250
- polimorfismos 303, 305, 311, 317
- política sanitaria 149, 328, 375, 389, 391
- práctica clínica 41, 42, 46–47, 69, 168, 180, 184, 195, 200, 212, 225, 259, 278, 279, 284, 290, 301, 306, 308, 312, 314, 314–315, 319, 336, 342, 343, 373, 374, 375, 378–380, 380, 381, 382–383, 384–388, 449, 454, 456, 457, 558. *Véase también* guías de práctica clínica
- predictores de respuesta 304
- preferencias  
de los pacientes 143, 144, 381, 568  
de tratamiento 329
- presentación de resultados 336
- presión por publicar 28, 30
- prestigio de la revista 543, 546
- privacidad de los datos 280–281, 317, 424
- PROACT-URL, proceso 366
- problemas logísticos y de reclutamiento 197, 198
- procedimientos  
de comparaciones múltiples 258  
de cribado simplificados 186
- Procedimiento Voluntario de Armonización (de evaluación de ensayos multinacionales) 455–457
- proceso editorial 483
- productos innovadores 448
- profesionales sanitarios 59, 60, 116, 118, 132, 133, 195, 196, 198, 205, 222, 225, 231, 300, 310, 314, 457, 546, 558, 588
- promoción  
de la actividad investigadora 107  
de la integridad científica 34  
propuestas educativas 35  
de medicamentos 546
- promotores 170, 211, 339, 411  
comerciales 443, 447, 452  
de países ricos 468  
independientes 451, 452  
no comerciales 443, 447, 452
- propiedad intelectual 29, 33–34, 432, 523, 531
- protocolos de los ensayos clínicos 34, 52, 60–61, 116, 119, 122–123, 123–124, 164, 166–167, 169, 187, 198, 200–201, 206–207, 209, 210, 212, 228–229, 231, 235, 236, 244, 251–252, 260, 263, 271, 283, 287, 288–289, 288–290, 292, 313, 317, 386, 393, 411, 425, 457, 510, 521, 524, 526, 528–529, 530–532, 533, 558, 565
- violaciones de los 62
- provisión de servicios 411
- psiquiatría 308, 564, 565, 570
- publicación de resultados 403, 483, 502, 550  
selectiva 67, 68, 69, 73, 524, 544  
sesgo en la 59, 67, 384, 524

- PubMed Central® 492
- razonamiento ético 35
- reacción en cadena de la polimerasa 311
- reacciones adversas graves 305
- Real Decreto 223/2004 60, 117, 118, 121–123, 429, 440, 456
- Real Decreto 1716/2011 419, 425–427, 431
- reclutamiento 69–70, 76, 99, 100, 196, 198–199, 227–228, 229, 234, 244, 250, 254, 255–256, 259, 262, 307, 332, 387, 390, 411, 430, 448, 455, 475
- tasa de 79, 447
- reconsentimiento 164
- recursos e infraestructuras deficientes 100
- redactor profesional 501, 509, 511, 512–513
- redes sociales 134
- Red Nacional de Biobancos 432, 433
- Registro Español de Estudios Clínicos 70, 135, 393, 457, 458
- registros (de ensayos clínicos) 33–34, 67–73, 402, 524–529
- públicos 59, 60, 68, 70, 135, 393, 407, 458, 544
- regresión a la verdad 207
- relación beneficio-riesgo 142–143, 168, 349, 350, 351, 353, 359, 360, 368
- concepto y componentes 350
- escenarios para la evaluación de la 351
- estimación del número esperado de casos 359
- incremental 354–356, 358
- negativa 454
- positiva 454
- umbral de aceptabilidad 355–356
- relación médico-paciente 105
- reproducibilidad 334
- requerimientos estándar 568, 569, 571
- requerimientos reguladores 180, 183
- rescate terapéutico 142
- resultados 20–21, 29, 32–33, 59, 60–61, 67–73, 79, 81, 179, 182–185, 189, 195, 196, 197, 200–202, 205, 206–207, 210–211, 220, 222, 224–226, 243, 245, 245–253, 258–259, 260, 263, 272, 280, 292, 301, 306, 311, 312–313, 314, 316, 317, 319, 374, 378, 380–383, 386–388, 390, 391, 393, 402, 432, 440, 457, 470, 474–475, 519–536, 544, 557, 558, 559, 564
- analíticos 274
- resultados comunicados por los pacientes 151, 325–346
- diferencia clínica percibida por el paciente como mínimamente importante 337
- diferencias 341
- importancia clínica 336
- similitudes 342
- reflexiones de la Agencia Europea de Medicamentos 340
- retirada del tratamiento o intervención 258
- revisión por expertos 479–498
- decálogo de las principales obligaciones de los revisores 490
- enmascarada (de manuscritos) 483
- enmascarada o abierta: argumentos a favor y en contra 493
- obligaciones éticas de los revisores 483, 489
- responsabilidades y derechos de los expertos 483, 484, 491
- retraso injustificado para obtener ventaja competitiva 489
- selección de los expertos 485
- revisiones sistemáticas 69, 202, 205, 332, 381, 482, 525, 558–560, 564, 568
- revistas médicas 58, 60, 66, 67, 68, 73, 453, 457, 502, 503, 511, 515, 529,

- 533, 541, 543, 544, 545, 546, 550, 551
- riesgo 161, 350, 351, 355, 359
- atribuible 352
  - subyacente de los pacientes 258
- rofecoxib 352–353, 367
- salud pública 63, 66, 80, 190, 219, 221, 226, 245, 327, 331, 403, 427, 435
- seguridad 180, 184, 196, 205, 209, 210, 211, 253, 255, 256, 302, 308, 374, 379, 403
- señales de 186
- selección
- de dosis 255
  - de la muestra 382
  - de medicamentos 389, 391
  - de las intervenciones 382
- sensibilidad ética 35
- separatas de artículos 541–551
- beneficios de las 547
  - datos de facturación 543
  - ingresos por 547
- servicios sanitarios 65, 378
- sesgos 226, 226–229
- del promotor 388, 391
  - en la comunicación de los resultados 521, 524, 525
- sexualidad 564
- SF-36 335
- significado
- biológico 274
  - clínico 331
- simulación 254, 364
- de cohortes de pacientes 358
  - del tiempo hasta el acontecimiento 363
  - estadística 258
- sistema de gestión de la información 421, 423, 424, 429, 433
- sistema nacional de salud 104, 105, 130, 131, 134, 199, 392, 447, 449, 450
- sistemas de información clínica 388
- sociedades científicas 32, 62, 107, 274, 375, 391, 430, 442, 558, 559
  - solicitudes de autorización 262, 441
  - sujeto de investigación 52, 219, 229, 230–232
  - supervisión 24, 28, 51
  - supervivencia 35, 76, 201, 203, 248, 327, 330, 351, 363
  - tamaño del efecto 334
  - tamaño muestral 196, 198, 199, 200, 203, 207, 208, 222, 224, 244, 246, 249, 250, 252, 253, 259, 307, 332, 377, 386, 527, 533
  - tecnologías de información clínica 392
  - terapia
    - celular 449
    - génica 31, 73
    - individualizada 310
  - terminación prematura (de un ensayo clínico). *Véase* finalización prematura
  - THIN, base de datos 359, 360–361, 369
  - tiempo hasta el inicio del efecto 258
  - timolol 360, 362
  - toma de decisiones 32, 146, 148, 19, 181, 235, 245, 247, 282, 306, 328, 336, 350, 352, 372, 373, 374, 375, 376, 37, 378, 379, 380, 381, 382, 383, 389, 526, 545, 558
  - transparencia 25, 26, 34, 95, 105, 167, 349, 392, 405, 407, 408, 412, 428, 453, 457, 493, 530, 541, 544, 550, 551, 568
  - trastornos
    - de la identidad sexual 566
    - de la personalidad 566
    - del desarrollo neurológico 566
    - del estado de ánimo 566
    - del sueño/despertar 566
    - psicóticos 566
  - tratamientos
    - estratificados 273

- precoces 271
- trazabilidad 253, 428
- unidad de aleatorización 219–220, 229
- unidades
  - de ensayos clínicos 404, 407
  - de investigación clínica 404
- uso compasivo 137, 150
- utilidad clínica 32, 275, 277, 281–282, 283, 310
- utilitarismo 25, 26
- vacunas 73, 78, 80, 220–221, 222, 467, 471
  - frente a la malaria 59, 82
  - frente al paludismo 81
  - frente a rotavirus 59, 81
- validez 334, 376
  - analítica 32, 271, 275, 283, 289, 292
  - externa 225–226, 246, 378, 382–383, 389, 390
  - interna 225–226, 226–227, 234, 378, 383, 385, 386
- valoración de los beneficios y riesgos 163
- valores 35, 141, 143, 144, 148, 158, 171, 206, 230, 236, 250, 329, 334, 336, 353, 356, 357, 358, 364, 441, 453, 523
- Vancouver, normas de 503
- variables
  - compuestas 183, 184
  - de evaluación 377, 381
  - principales 76, 185, 198, 202, 206, 226, 232, 246, 248–249, 250, 251, 253, 340, 342, 343, 513, 521, 524, 525, 527–529, 532
  - secundarias 525, 528, 528–529
- variación
  - interindividual 302, 336
  - intraindividual 337
- variantes
  - genéticas 273, 275, 276, 282–283, 290
  - secundarias 274
- viabilidad 182
- VIH 63, 64, 66, 74, 75, 305, 309, 468, 471
- vulnerabilidad 145

