

NOTA INTRODUCTORIA

Comentaba en el Prólogo a la 1ª edición que nos cuesta distinguir las técnicas de los métodos y aceptar que la buena investigación clínica es la que se realiza con método riguroso. Este método reposa en cuatro pilares: que la pregunta o cuestión formulada sea relevante, que esté enunciada de manera precisa y operativa, que sea abordada o respondida con el mejor medio disponible en cada circunstancia, y que evite redundancias o repeticiones de cuestiones que ya han sido examinadas por otros investigadores. Añadía que es imprescindible una dosis de curiosidad y de entusiasmo por lo que se examina.

Como se ha dicho con frecuencia, el ensayo clínico es, entre los métodos de investigación clínica, el "patrón oro", el que, gracias a su característica inherente (la distribución aleatoria), está sujeto a menores posibilidades de sesgos. Esta consideración no ha cambiado. Sin embargo, mayor validez interna del método no implica mayor relevancia de los resultados obtenidos. Actualmente es común examinar protocolos de ensayos clínicos bien diseñados, cuyo "único" problema es que pretenden evaluar aspectos de escaso interés farmacológico, terapéutico, epidemiológico o sanitario. ¿Qué interés tiene la evaluación del quinto fármaco de una serie en una indicación para la que ya hay cuatro análogos que le han precedido en su desarrollo? ¿Qué interés tiene la evaluación de un nuevo hipocolesterolemante o de un nuevo fármaco para la osteoporosis si no se conocen, respectivamente, el impacto de la hipercolesterolemia como factor de riesgo de cardiopatía isquémica o la epidemiología de las fracturas en mujeres postmenopáusicas en nuestro medio? En relación con estos ejemplos, tendría mucho más interés conocer los determinantes epidemiológicos y la historia natural de la cardiopatía isquémica *en nuestro medio* y conocer la epidemiología de las fracturas "espontáneas" y su impacto sobre la demanda asistencial; para ello serían de mucha utilidad métodos de investigación cuya validez intrínseca podría ser considerada "subóptima" en comparación con el ensayo clínico.

En los últimos años ha irrumpido con fuerza en numerosísimas publicaciones el concepto de la "medicina basada en pruebas". Esta moda refleja en parte la importancia que de manera creciente reguladores e industria farmacéutica han concedido a los ensayos clínicos: se ha alcanzado un consenso global sobre la necesidad de demostrar la "eficacia" de los nuevos medicamentos por medio de ensayos clínicos controlados. De este modo, los organismos

reguladores y autoridades sanitarias exigen ensayos clínicos como uno de los elementos necesarios para obtener el registro de un nuevo medicamento. Como consecuencia, se realizan y publican muchos más ensayos clínicos que antaño, y actualmente se pueden encontrar ensayos que sustentan la eficacia de la mayoría de los medicamentos disponibles en indicaciones específicas. Si hace unos años bastaba con examinar si había ensayos clínicos que demostraran la eficacia de un determinado medicamento antes de adoptarlo como uno de los de uso común (o de incluirlo en el formulario de un hospital), en la actualidad estas decisiones son más complejas, y se basan sobre todo en una consideración atenta de los objetivos, los métodos y los resultados de cada ensayo o de otros estudios destinados a evaluar eficacia, seguridad, conveniencia o comodidad y coste.

Un buen clínico debe saber a la vez leer críticamente las publicaciones científicas y producir información relevante. Leer críticamente significa evaluar la pertinencia de los problemas investigados, los métodos aplicados y la interpretación de los resultados obtenidos. Producir información relevante implica saber identificar los problemas que deben y pueden ser objeto de investigación, formularlos, y ser protagonista (generalmente como parte de un equipo) de la elaboración del plan de investigación.

En los últimos años se han publicado varios textos similares al que tiene en sus manos, todos ellos de gran calidad. El presente no pretende ser el más exhaustivo, sino sobre todo interesar a los profesionales sanitarios en el apasionante campo de la investigación clínica, en su sentido más amplio, estimulando la autonomía del lector para investigar un problema o una situación, y para aprender a leer las publicaciones científicas clínicas. Su lectura debe contribuir a que términos como "doble ciego", " $p < 0,05$ ", "casos y controles", etc. dejen de ser fetiches-misterios, para convertirse en herramientas conceptualmente sencillas, útiles para la evaluación de la actividad asistencial.

Esta nueva edición está muy ampliada respecto a la anterior. Se han reorganizado las generalidades sobre los objetivos y métodos de la investigación clínica, se han ampliado algunos aspectos del ensayo clínico, como el análisis de subgrupos, los aspectos estadísticos y éticos y las publicaciones sobre ensayos clínicos, se han añadido cuatro nuevos capítulos, sobre efectividad y eficacia, metaanálisis, ensayos en un solo paciente y farmacoeconomía, y el Glosario ha sido revisado y ampliado (sobre todo con términos de farmacocinética, desarrollo preclínico de fármacos, estadística y biotecnología genética), e incluye casi 750 términos. Para su elaboración me he basado en numerosos textos y diccionarios,^a aunque he reformulado la mayoría de las definiciones y he optado por añadir en ocasiones algún comentario personal a muchas de ellas. Carles Vallvé ha escrito el capítulo sobre Normas de Buena Práctica Clínica. Agradezco asimismo las precisiones y comentarios de Eulalia Dalmau, Javier Jiménez, Josep Maria Castel y Xavier Vidal, así como los comentarios a versiones anteriores de Fernando Antezana y Jorleny Rojas.

Eduard Diogène me sugirió la idea de la portada, *El sueño de la razón produce monstruos*, que Goya comentaba así: " La fantasía abandonada de la razón produce monstruos imposibles: unida con ella es madre de las artes y origen de sus maravillas"

La 1ª edición de este libro, que fue promovida por Zeneca, tuvo una amplia difusión, en España y en América Latina. AstraZeneca me propuso preparar esta 2ª edición del mismo modo abierto que en ocasión de la primera; su actual Director Médico Ramón Estiarte me ha ayudado en la selección de términos para el Glosario. A él y al anterior Director Médico de Zeneca, Manuel Martín, agradezco su idea inicial, su estímulo y ayuda, y las facilidades que han dado para la difusión de este libro.

Joan-Ramon Laporte

^a Han sido especialmente útiles el *Diccionario de epidemiología* de JM Last (Barcelona: Salvat, 1989), el excelente artículo de Inés Galende (cita 29 de la bibliografía), *Dictionary for clinical trials*, de S Day (Chichester: John Wiley, 1999), *Elementary economic evaluation in health care*, de T Jefferson, V Demicheli y M Mugford (Londres: BMJ, 1996), *A dictionary of pharmacology and allied topics*, 2ª ed, de D Laurence y J Carpenter (Amsterdan: Elsevier, 1998) y *Dictionnaire de pharmaco-épidémiologie*, 2ª ed, de B Bégau (Burdeos: Arme-Pharmacovigilance Éditions, 1995).