

## GUÍA PARA LA PRÁCTICA

Instituto de Nutrición e Higiene de los Alimentos

### ALGUNAS NOTAS SOBRE LA EVALUACIÓN CLÍNICA DE ALIMENTOS PARA REGÍMENES ESPECIALES

*Raquel Castañedo Valdés<sup>1</sup>*

El término “alimentos para regímenes especiales” se define por el Codex Alimentarius como alimentos elaborados o preparados especialmente para satisfacer necesidades determinadas por condiciones físicas o fisiológicas particulares, enfermedades o trastornos específicos. La composición de esos alimentos deberá ser fundamentalmente diferente de la composición de los alimentos ordinarios de naturaleza análoga.

De acuerdo con esta definición, los alimentos para regímenes especiales se pueden dividir en 3 categorías:

- Productos que satisfacen necesidades particulares por razones fisiológicas de personas sanas bajo condiciones especiales.
- Productos para personas que sufren trastornos fisiológicos o metabólicos.
- Productos medicamentosos de uso exclusivo por prescripción facultativa.

#### INVESTIGACIONES DIETOTERAPÉUTICAS

Las investigaciones dietoterapéuticas pueden tener diferentes fines:

- Evaluar la eficacia de un nuevo producto que se quiere introducir en la dieta.

- Evaluar prácticas dietéticas existentes.
- Evaluar el efecto de un nuevo tratamiento en uso (efectividad).
- Medir impacto.

Las investigaciones pueden ser controladas o no, y pueden requerir mediciones dietéticas, clínicas, bioquímicas, antropométricas u otras.

#### ENSAYO CLÍNICO

**No controlado.** Describe el curso de la alteración fisiológica o metabólica en un solo grupo que ha sido expuesto a la intervención; no hace comparación con un grupo control o testigo.

**Piloto.** Se realiza como paso previo a un estudio más amplio con el fin de conocer datos que permitan un diseño más apropiado, establecer su viabilidad, así como determinar el tamaño de la muestra para estudios posteriores.

**Controlado.** Requiere de una comparación con un grupo control o testigo aleatorizado, incluye al menos 2 grupos de voluntarios y se sigue simultáneamente en

---

<sup>1</sup> Profesora Auxiliar. Investigadora Agregada. Instituto Superior de Ciencias Médicas de La Habana.

los 2 grupos. Los grupos sometidos al proceso de investigación deben ser tan parecidos entre sí como sea posible en todos sus aspectos pertinentes, con excepción del tratamiento dietético que se les indique. El ensayo clínico controlado permite juzgar los beneficios del tratamiento y constituye un procedimiento típico de investigación clínica, que se realiza si es costeable y ético.

Los ensayos clínicos controlados pueden ser:

- **Con grupos cruzados:** cada sujeto es su propio control.
- **Paralelo:** uno o varios grupos de sujetos son asignados a recibir el tratamiento experimental al mismo tiempo que otro grupo recibe el tratamiento control.
- **Secuencial:** es aquel en que se pone a prueba una hipótesis específica pero el número de sujetos no está prefijado de antemano, sino que depende de los resultados que se van obteniendo a lo largo del estudio.

#### CONSIDERACIONES SOBRE ENSAYOS CLÍNICOS CONTROLADOS.

Este tipo de proyecto de investigación se lleva a cabo con menos frecuencia que otros. Son estudios largos que requieren esfuerzo humano y apreciables recursos económicos, deben realizarse meticulosamente. Si los resultados no son favorables, se evita el uso del producto investigado. Los ensayos clínicos controlados generalmente se realizan cuando hay duda sobre la utilidad de una dieta, hay un nuevo tratamiento que puede ser más efectivo que el que se está usando, o hay necesidad de conocer más sobre cómo un problema de salud responde a un cambio dieto-terapéutico.

Según el grado de enmascaramiento, un ensayo clínico controlado puede ser abierto (no a ciegas) a simple ciegas (los sujetos desconocen el grupo de tratamiento al que pertenecen), a doble ciegas (los sujetos y los investigadores desconocen la asignación), a tripe ciegas (los sujetos, los investigadores y terceras personas desconocen la asignación).

Son características básicas del ensayo la fuente u origen, el tamaño y la homogeneidad de la muestra, la asignación aleatoria, la exposición al tratamiento y el enmascaramiento.

Entre los beneficios del ensayo clínico cabe señalar que cada paciente se beneficia de un mejor control médico asistencial, y que se minimiza el riesgo de que un alimento ineficaz sea ampliamente aceptado o utilizado por grupos grandes de población.

#### FASES DEL ENSAYO SEGÚN EL GRADO DE DESARROLLO DEL PRODUCTO

**Fase I: preclínica.** Depende de la naturaleza o formulación del producto, de manera que garantice que es inocuo o que ofrece beneficios probables, así como cualquier otra prueba toxicológica que ayude a tener una seguridad en su uso.

**Fase II: tolerancia.** Se mide por la ausencia de alteraciones clínicas (vómitos, náuseas, diarreas, constipación, lesiones cutáneas, etc.) secundarias a la ingestión del producto por un grupo de población aparentemente sana. Si aparecen algunas de estas manifestaciones, se considera que el producto es intolerable.

**Fase III: aceptabilidad.** Se mide si un producto resulta aceptable después de suministrarse por un período limitado. Se debe cuantificar si se produce pérdida de interés o rechazo. Estos resultados se pueden

obtener por medio de encuestas. Se debe describir las escalas de clasificación de la respuesta. El criterio de medición debe estar definido claramente, por ejemplo, si el estudio mide la aceptación, la definición exacta de lo que significa “aceptación” y “no aceptación”.

**Fase IV: eficacia y efectos adversos o indeseables.** Permite la comparación con el tratamiento estándar o con un placebo y se establece la relación riesgo-beneficio.

**Fase V: seguridad y eficacia en condiciones de uso (efectividad).** Esta fase procede después de la comercialización del producto. No todos los productos requieren pasar por cada una de las fases. Las cuestiones éticas deben hallar respuesta en el ensayo clínico. La planificación y ejecución del ensayo clínico deben tener en cuenta aspectos como la información, la eficacia y seguridad conocida del producto, justificación del tratamiento del grupo control y uso del tratamiento estándar o del placebo, explicación sobre cuáles son las características del estudio y cómo se obtendrá su aprobación.

Como parte del dispositivo de seguridad para el sujeto, es necesario cumplir con los requisitos siguientes:

- Evidencia preclínica de la seguridad del nuevo producto en animales de experimentación (en los casos que se requiera).
- Acreditación de los investigadores.
- Revisión por el comité de ética.
- Existencia de un protocolo.
- No empleo de procedimientos que puedan alterar al paciente o persona sana.
- Garantía al sujeto del derecho de libre interrupción del ensayo (autonomía).
- Controles al ensayo para salvaguardar la seguridad del sujeto (monitoreo).
- Garantía de inocuidad del producto.

## PLACEBO

El placebo es una medida terapéutica de actividad intrínseca nula o débil sin relación lógica con la enfermedad, pero que actúa si el individuo cree recibir un tratamiento activo. No siempre se tiene que utilizar.

## ANÁLISIS DE DATOS

En esta etapa es necesario cumplir con lo siguiente:

- Comprobar que los grupos son comparables.
- Considerar con cautela el análisis de subgrupos.
- Distinguir entre una diferencia estadísticamente significativa y una clínicamente significativa.
- Elegir la prueba adecuada de acuerdo con las variables que se miden.

Una asignación aleatoria ayuda a la distribución equilibrada de las características de los pacientes, y asegura que los grupos sean semejantes en todas las características relevantes, menos en el tratamiento. La asignación aleatoria debe realizarse una vez comprobados los criterios de inclusión y exclusión de individuos en el ensayo.

## ELEMENTOS A CONSIDERAR PARA LA DETERMINACIÓN DEL TAMAÑO DE LA MUESTRA

El tamaño de la muestra de individuos para un ensayo clínico depende, al menos, de los factores siguientes:

- La homogeneidad de las poblaciones participantes,
- La cuantía de las diferencias que se pretende poner de manifiesto,

- Los valores de errores (tipo I y tipo II) que se consideran aceptables,
- Las muestras más homogéneas confieren mayor probabilidad de detectar pequeñas diferencias. Si la muestra es heterogénea será necesario incluir un mayor número de pacientes para demostrar diferencias entre ambos grupos.

Las pruebas estadísticas se utilizarán de acuerdo con el tipo de variable y el diseño del estudio.

## PROTOCOLO CIENTÍFICO

Según la Administración de Alimentos y Medicamentos (FDA) de los Estados Unidos de América:

- Los objetivos deben estar claramente definidos.
- El diseño experimental debe permitir una comparación válida con un grupo control.
- El procedimiento de selección de pacientes debe asegurar que los sujetos padecen del proceso que se pretende estudiar.
- El método de asignación debe asegurar la formación de grupos comparables.
- Disponer de métodos adecuados para registrar la respuesta de los sujetos.
- Incluir un número suficiente de pacientes con el fin de asegurar que el estudio tenga una potencia suficiente.
- Necesidad de conocer mejor la eficacia del tratamiento.
- Posibilidad de que el estudio pueda aportar un beneficio adicional.

## PRESENTACIÓN DEL PROTOCOLO DE UN ENSAYO.

Según el Real Decreto 561/1993 se estableció en España un modelo con los acápites siguientes: resumen, índice, información general, justificación, objetivos,

tipo de ensayo clínico y diseño de éste, selección de los sujetos, descripción del producto y modo de uso, desarrollo del ensayo, evaluación de las respuestas, acontecimientos adversos, aspectos éticos, consideraciones prácticas, análisis estadístico, anexo. El anexo, a su vez, contiene: recolección de datos, modelos de encuesta a utilizar, manual del investigador, procedimientos normalizados de trabajo, memorias analíticas de las muestras a utilizar.

En Cuba se puede usar la metodología establecida por el Centro Nacional Coordinador de Ensayos Clínicos, aplicada en este caso a un alimento; los aspectos que se refieren específicamente a medicamentos se pueden obviar.

Se destacan los requisitos siguientes: El objetivo debe brindar una respuesta definida, definición clara del tratamiento a estudiar, un adecuado grupo control, selección de los pacientes según un criterio específico, y el estudio será a ciegas siempre que se pueda.

## GLOSARIO

**Promotor.** Es la persona física o jurídica responsable de la coordinación, la organización y el establecimiento de vínculos con los órganos de financiamiento del proyecto; la presentación del producto con todo detalle al profesor principal y a la dirección de la unidad de referencia al inicio del ensayo, el establecimiento de las coordinaciones con el comité de ética, el profesor principal y el monitor, y todo lo relacionado con la unidad de referencia y lo planteado en el protocolo.

**Monitor:** Es el profesional capacitado con la necesaria competencia clínica, elegido por el promotor, que se encarga del seguimiento directo de la realización del ensayo. Sirve de vínculo entre el promotor y el investigador principal.

**Investigador principal.** Es el que dirige la realización práctica del ensayo y firma la responsabilidad de la tarea junto con la dirección de la institución donde se llevará a cabo éste y el promotor. Será un profesional especializado y suficientemente calificado con experiencia clínica e integridad profesional para evaluar la respuesta de los efectos del producto en estudio.

**Validación.** Proceso cuyo fin es demostrar que un método o técnica es correcta.

**Alimentos para regímenes especiales.** Soportes nutricionales preparados específicamente para satisfacer necesidades particulares de determinados seres humanos por razones físicas, fisiológicas o alteraciones metabólicas.

**Fármaco.** Sustancia administrada a seres humanos para la profilaxis, el tratamiento de una enfermedad o la modificación de uno o más funciones fisiológicas.

**Asignación al azar.** Esta asignación implica que todo individuo tiene una pro-

babilidad predeterminada de ser asignado a un grupo, sea de estudio o control.

**Muestra.** Subgrupo de una población tomado por un investigador para realizar estimaciones sobre la población o para extraer conclusiones.

**Grupo de estudio.** Es un grupo de individuos expuestos al tratamiento que se estudia.

**Grupo de control.** Es un grupo de individuos que se selecciona para comparación con el grupo de estudio; debe ser lo más parecido posible al grupo de estudio con excepción de que no haya sido expuesto al tratamiento que se investiga.

**Error tipo I.** Consiste en rechazar una hipótesis nula siendo verdadera.

**Error tipo II.** Consiste en aceptar una hipótesis nula siendo falsa.

**Relación riesgo/beneficio.** Expresa la relación entre el beneficio demostrado y el riesgo comprobado o esperado que puede derivarse de una intervención.