

nº actual	nºs anteriores	información	organigrama	suscripción	patrocinadores
normas	cartas	consultas	foros	enlaces	inicio

contenido

artículo original

Necesidades formativas de los miembros de Comités Éticos de Investigación Clínica, por Pol Morales y Félix Bosch, de la Fundación Dr. Esteve.

revisiones bibliográficas

Resúmenes de artículos recientes sobre [metodología](#) y [ética](#) de los ensayos clínicos. Sección a cargo de Inma Fuentes, Roser Llop y Pilar Hereu.

noticias

Anuncio de la celebración de la Jornada "Soluciones al proceso de evaluación de Ensayos Clínicos".

AMIFE publica los resultados de la [encuesta sobre la aplicación del Real Decreto 223/2004](#).

foros ICB digital

Se describe en detalle el funcionamiento y se accede a los contenidos de esta sección en [foros de ICB digital](#).

próximo número

nº 38 – enero de 2006

artículo original

Necesidades formativas de los miembros de Comités Éticos de Investigación Clínica.

Resumen

El papel de los Comités Éticos de Investigación Clínica (CEIC) en aras de una mejor y más transparente investigación clínica, sobre todo en el campo de los medicamentos, está fuera de cualquier duda. En un momento en el cual se están produciendo una serie de cambios legislativos en torno a los ensayos clínicos, otros temas que hasta hace poco preocupaban a los miembros de dichos comités pueden haber pasado a un segundo plano. Justo antes de dichos cambios, se realizó una encuesta en la cual, entre otra información, se preguntaba a los participantes de varios seminarios de formación para miembros de CEIC ($n=118$) organizados por la Fundación Dr. Antonio Esteve, cuáles eran los principales problemas del día a día en sus comités. La necesidad de una adecuada formación fue la necesidad prioritaria (índice de respuesta del 36%). Cuando se interrogó sobre qué tipo de formación solicitaban (índice de respuesta del 44% sobre los que contestaron la encuesta) los encuestados enmarcaron sus sugerencias en tres grandes bloques: formación básica, formación especializada y seminarios de intercambio de información. Partiendo de que la formación parece ser un tema prioritario para los miembros de los CEIC, iniciativas de formación siguiendo estas u otras de las propuestas que se plantean en este artículo podrían estar plenamente justificadas.

La Reunión Nacional de Comités Éticos de Investigación Clínica (CEIC), celebrada en Santander, evidenció la actual importancia de los cambios legislativos en el campo de la investigación clínica y sus repercusiones en las responsabilidades de los CEIC. Iniciativas de este tipo, cuyos resultados se analizaban en un número anterior de esta revista,¹ son de vital importancia para conocer los problemas con los que conviven estos organismos y para intentar mejorar su funcionamiento.

A raíz de las encuestas realizadas durante esta reunión, y como propuesta para futuros encuentros, se hacía palpable también la necesidad de una mayor formación de los miembros de estos comités. Es indudable que el aprendizaje es un aspecto clave en todas las disciplinas, y mucho más en aquellas donde no existe un marco claramente definido.

Una iniciativa que aporta su grano de arena en este sentido son los seminarios de iniciación al funcionamiento de los CEIC organizados, desde 2001, por la Fundación Dr. Antonio Esteve. Actualmente ya cuenta con seis ediciones a sus espaldas en diferentes puntos de la geografía española a las que han asistido un total de 146 personas. En estos cursos han participado como docentes los farmacólogos clínicos Josep-Eladi Baños, Inés Galende y M^a Isabel Lucena.

Los datos preliminares de dichos seminarios se publicaron en esta misma revista² y se completaron con la información obtenida en posteriores ediciones del curso.³⁻⁵

Los principales problemas de los CEIC

Durante las tres primeras sesiones de estos cursos de formación, los asistentes discutieron y prepararon una lista de posibles problemas internos y externos que, según ellos, debían afrontar los CEIC. A aquellos que participaron en las cinco primeras ediciones (118 personas en total) se les envió (por correo electrónico, fax o correo ordinario) unos meses después un cuestionario de opinión sobre los cursos. En él se pedía a aquellos alumnos que fuesen miembros de CEIC que ponderasen los problemas que ellos consideraban prioritarios de entre los que figuraban en esa lista.

Se obtuvo un índice de respuesta al cuestionario del 36,4% (respondieron 43 personas de las 118 posibles). El análisis de los datos reveló que entre los problemas que en aquellos momentos consideraban prioritarios los asistentes a estos cursos figuraba en primer lugar la falta de una adecuada formación para los miembros de CEIC, seguido de la falta de comunicación entre comités y el exceso de trabajo y de carga burocrática (véase tabla 1)⁵.

Tabla 1. Principales problemas a los que se enfrentan los CEIC*

1. Falta de una adecuada formación para miembros de los CEIC
2. Falta de comunicación entre los diferentes CEIC
3. Exceso de trabajo y demasiada carga burocrática
4. Limitaciones para realizar el adecuado seguimiento de los estudios
5. Variabilidad en la evaluación de los protocolos
6. Insuficiente compensación y reconocimiento de los miembros de los CEIC
7. Falta de medios e instalaciones
8. Imposibilidad de una suficientemente minuciosa revisión de los protocolos
9. Los nuevos requerimientos impuestos con la Directiva Europea 2001/20/EC
10. Problemas de organización del propio CEIC

*Datos obtenidos a partir de las discusiones que se plantearon durante los seminarios y que fueron posteriormente ponderados como los diez más importantes a través de un cuestionario que se distribuyó entre los 118 participantes de las 5 primeras ediciones de los seminarios de formación. Se obtuvieron un total de 43 respuestas (36,4%).

Propuestas de nuevos cursos de formación para miembros de CEIC

El mismo cuestionario también planteaba, en este caso a todos los asistentes y entre otras preguntas, qué otro tipo de seminarios de formación para miembros de CEIC propondrían para el futuro. Aunque el índice de respuesta a esta pregunta en concreto fue bajo (44,2%) se plantearon un total de 24 propuestas que se resumen en la tabla 2. Con los datos en la mano y a fin de que fueran más fácilmente interpretables, el conjunto de sugerencias las agrupamos en

tres grandes áreas de formación: cursos básicos, tanto de iniciación como de aspectos generales en torno al ensayo clínico, seminarios de especialización sobre metodología o sobre áreas terapéuticas específicas, y por último seminarios de intercambio de información entre miembros de diferentes CEIC.

Tabla 2. Propuestas sobre futuros cursos de formación*

1. Cursos básicos de formación:

- de iniciación al funcionamiento de los CEIC
- sobre temas generales en torno al ensayo clínico:
 - aspectos legales
 - bioética
 - buenas prácticas clínicas
 - consentimiento informado
 - estudios en atención primaria
 - estudios pediátricos
 - legislación
 - protección de datos

2. Seminarios de especialización:

- sobre metodología:
 - metodología de la investigación
 - bioestadística
- sobre áreas terapéuticas específicas:
 - biotecnología
 - cáncer
 - farmacogenética y farmacogenómica
 - sida

3. Seminarios de intercambio de información entre miembros de diferentes CEIC sobre temas generales, metodología o áreas terapéuticas.

*La tabla agrupa los datos obtenidos a partir de las 24 propuestas de cursos efectuados por las 19 personas (44,2%) que contestaron a la pregunta: ¿qué otro tipo de seminarios de formación para miembros de CEIC propondría?

De todos estos datos cabe destacar el hecho de que los miembros de CEIC encuestados consideren la falta de formación como el principal problema de estos organismos, por encima de otras dificultades a priori consideradas más preocupantes. Así, por ejemplo, la transposición de la Directiva Europea mediante Real Decreto de ensayos clínicos, que no tardaría mucho en publicarse en el momento en que se realizó la encuesta, ocupa un noveno lugar en la lista de principales problemas. Por delante, se encuentran asuntos como el exceso de trabajo o la falta de medios.

Es innegable que los cambios legislativos en la actualidad concentran la mayor atención de los que trabajan en investigación clínica, en general, y de los que forman parte de un CEIC, en particular. Sin embargo, a tenor de estos resultados, es evidente que la formación es un tema que preocupa a los profesio-

nales de los CEIC. Teniendo en cuenta que se trata de una disciplina en la que no existe un marco adecuado y claramente definido para adquirir los conocimientos que se le corresponden, todos los cursos orientados a solucionar este problema resultan pocos.

En este sentido, también resulta relevante analizar cuáles son las necesidades de formación de los miembros de estos comités. Coinciendo con los resultados de la encuesta realizada en la Reunión Nacional de CEIC,¹ la actualización en áreas como la genética o la genómica son algunos de los aspectos demandados, aunque también conviene destacar las necesidades de especialización metodológica, tanto a nivel general como de técnicas estadísticas.

Otro punto de coincidencia con el artículo de Saldaña¹, y de los que más preocupa a los miembros de los CEIC, es la necesidad de una mayor comunicación entre estos organismos. De ahí que la organización de seminarios de consenso e intercambio de información sea otra de las solicitudes de los encuestados en este estudio, de cara a lograr establecer criterios comunes de evaluación.

Son sólo algunos ejemplos de las propuestas presentadas. Sin embargo, la conclusión inmediata que se puede extraer de estas encuestas es que existe, por parte de los miembros de los CEIC, una importante demanda de formación, y que, por tanto, iniciativas que impulsen acciones formativas siguiendo estas u otras de las propuestas que se plantean aquí estarían plenamente justificadas.

Referencias

- 1- Saldaña M. Resultados de la encuesta realizada en la Reunión Nacional de Comités Éticos de Investigación Clínica. *ICB Digital* 2005;32:2-4. Accesible en <http://www.icf.uab.es/icbdigital/pdf/articulo/articulo32.pdf>
- 2- Galende I, Bosch F, Baños JE. La formación de los miembros de los CEIC. Experiencia de dos seminarios realizados por la Fundación Dr. Esteve. *ICB Digital* 2002;7:2-8. Accesible en <http://www.icbdigital.org/icbdigital/pdf/articulo/articulo7.pdf>
- 3- Lucena MI, Bosch F, Baños JE. Diez años de comités éticos de investigación clínica: los riesgos de la complacencia. *Med Clin (Barc)* 2003;120:257-60.
- 4- Baños JE, Bosch F, Galende I, Lucena MI. Training for optimal service in Research Ethics Committees: an experience in Spain. *ESRA Rapporteur* 2003;May-June:19-21.
- 5- Bosch F, Morales P, Lucena MI, Baños JE. El reto de los cursos de formación para miembros de comités éticos de investigación clínica. *Rev And Pat Digest* 2005;28:14-20.

Félix Bosch y Pol Morales. *Fundación Dr. Esteve*

fbosch@esteve.org
pmorales@esteve.org

revisiones bibliográficas**metodología**

- Junghans C, Feder G, Hemingway H, Timmis A, Jones M. Recruiting patients to medical research: double blind randomised trial of "opt-in" versus "opt-out" strategies. *British Medical Journal* 2005;331:940-2.

Ensayo clínico randomizado que compara dos estrategias de reclutamiento en un estudio observacional en pacientes con angina: 1) una es la llamada "opt-in", en la que se pide al paciente que de manera activa firme el consentimiento para participar en el estudio 2) la llamada "opt-out", en la que se contacta repetidamente con el paciente a menos que el paciente firme la voluntad de no participar. Los resultados indican un mayor reclutamiento de pacientes con la estrategia "opt-out" (50% vs 38%); las características clínicas de los pacientes también son diferentes entre los dos grupos: los pacientes de la estrategia "opt-in" tienen menos factores de riesgo, han recibido menos tratamiento para la angina y tienen menor discapacidad funcional que los de la estrategia "opt-out". Los autores concluyen que el método de reclutamiento con la estrategia "opt-in" conlleva una menor aceptación del estudio y un sesgo de selección.

- Schulz KF, Grimes DA. Epidemiology 4. Multiplicity in randomised trials I: endpoints and treatments. *The Lancet* 2005;365:1591-5.

Los problemas de multiplicidad se originan cuando el investigador examina muchas variables adicionales y realiza muchas comparaciones entre grupos de tratamiento. De un solo ensayo se pueden extraer miles de comparaciones potenciales. Los investigadores podrían publicar solamente las comparaciones significativas, una práctica que no es científica si es inadvertida, pero fraudulenta si es intencional. El investigador debe describir todas las variables analizadas y todos los tratamientos comparados.

Algunos especialistas en estadística proponen métodos para ajustar por la multiplicidad. Definidas de manera sencilla, estas pruebas examinan la ausencia de efectos en todas las variables primarias examinadas, comparada con la presencia de un efecto en una o más de estas variables. En general, los ajustes estadísticos de multiplicidad pueden dar respuestas no matizadas a preguntas irrelevantes. No obstante, se deben aplicar ajustes estadísticos cuando el argumento para la toma de decisiones clínicas se basa exclusivamente en que una o varias variables primarias sean significativas. En estos casos, en cierto modo los ajustes estadísticos rescatan los resultados de análisis en perdiguera. El lector debe ser consciente de la posibilidad de que muchos análisis no sean descritos en las publicaciones de ensayos clínicos.

- Schulz K F, Grimes D A. Sample size calculations in randomised trials: mandatory and mystical. *The Lancet* 2005;365:1348-53.

Antes de comenzar un ensayo clínico, los investigadores deben calcular el tamaño de las muestras de manera adecuada, y deben describir de manera suficientemente completa los detalles de tal cálculo en la publicación correspondiente. En estos cálculos, a priori, la determinación de la magnitud del efecto que se desea detectar, es decir, la tasa de acontecimientos en los grupos de intervención y de control, refleja por sí misma juicios clínicos subjetivos. Además, estos juicios afectan en gran medida el tamaño de la muestra resultante de los cálculos.

Los autores dudan que un ensayo pueda ser calificado como no ético sólo porque el proceso de cálculo del tamaño de la muestra ha sido impreciso. Los llamados ensayos con poder insuficiente podrían ser aceptables si los investigadores aplicaran rigor metodológico para eliminar el sesgo, describieran los métodos y resultados de manera adecuada para evitar interpretaciones erróneas, y siempre publicaran los resultados, con el fin de impedir el sesgo de publicación. Un cierto desplazamiento del interés desde la fijación del tamaño de la muestra a una mayor atención por la calidad metodológica daría lugar a más ensayos y menos sesgados. Los ensayos no sesgados con resultados imprecisos son preferibles a ningún resultado. Clínicos y pacientes necesitan orientaciones inmediatas.

- Dubben H-H, Beck-Bornholdt H-P. Systematic review of publication bias in studies on publication bias. *British Medical Journal* 2005;331:433-4.

El sesgo de publicación es un fenómeno conocido en la literatura científica, en la cual los resultados positivos tienen mayor probabilidad de ver la luz. Los autores investigan si esto también ocurre con los estudios sobre sesgo de publicación. Para ello se identificaron aquellos originales que evaluaban el impacto del sesgo de publicación entre los años 1993 y 2003. Aunque los resultados mostraron que no existía un sesgo en la publicación de estudios sobre sesgo de publicación positivos, los investigadores consideran que con el número de estudios incluidos en el análisis no tienen suficiente poder estadístico para detectar una diferencia. Además los estudios utilizados acostumbraban a ser de carácter retrospectivo y quizás sería interesante contar con registros de carácter prospectivo sobre el tema.

bioética

- Krupka E, Gendre D, Lafay C, Le Dez O, Gelineau P, Perault-Pochat M-C. Perception of written and oral information by 50 healthy volunteers from a monocentric study. *Thérapie* 2005;60:31-8.

Estudio original que evalúa la percepción y comprensión de la información oral y escrita recibida por 50 voluntarios sanos que participan en un ensayo clínico (EC) de fase I unicéntrico. La recogida de la información se basa en el cumplimiento de un cuestionario por el participante. Los resultados indican que los participantes están globalmente satisfechos con la información

oral recibida; el 42% de los participantes opinan que la hoja de información al paciente es demasiado larga, y una cuarta parte de éstos no la leyeron entera. El 20% de los participantes conocía el marco legal de los EC, y ésto no influyó en el grado de conocimiento ni en las dudas a participar en el estudio. Los autores apuntan el interés de un estudio que evalúe los motivos de rechazo de los candidatos que no aceptan la participación en el ensayo clínico.

Inma Fuentes, Roser Llop, Pilar Hereu. *Fundació Institut Català de Farmacología. Barcelona*

noticias**Anuncio de la celebración de la Jornada "Soluciones al proceso de evaluación de Ensayos Clínicos"**

FUINSA ha anunciado la celebración de la Jornada "Soluciones al proceso de evaluación de Ensayos Clínicos" que tendrá lugar el próximo 26 de enero en Madrid.

La Jornada se desarrollará en cinco mesas. En cada una de estas mesas participará un moderador y dos ponentes, uno en representación de los CEICs y el otro en representación de los promotores. El objetivo de la Fundación es plantear a cada uno de los ponentes una pregunta y obtener la respuesta y las posibles soluciones; cada mesa estará seguida de un debate con los asistentes.

Las mesas son:

- MESA 1: ¿Debería revisarse el RD 223/2004 o promoverse nuevas instrucciones?
- MESA 2: ¿Existe coordinación y unificación en la metodología de evaluación?
- MESA 3: ¿El problema del retraso en la evaluación de protocolos de Ensayos Clínicos está en el reconocimiento mutuo? ¿Existen desconfianzas y reticencias entre CEICs?
- MESA 4: ¿Debería potenciarse e impulsarse la IC desde las Instituciones oficiales? ¿Está politizada la Investigación Clínica?
- MESA 5: ¿Es posible la coexistencia del Centro Coordinador y las CCAA?

FUINSA publicará próximamente el programa definitivo y los boletines de inscripción.

AMIFE publica los resultados de la encuesta sobre la aplicación del Real Decreto 223/2004

La Asociación de Medicina de la Industria Farmacéutica en España (AMIFE) ha publicado los resultados de una encuesta sobre la aplicación del Real Decreto 223/2004 tras 12 meses de su entrada en vigor. Los objetivos de la encuesta han sido medir el impacto del Real Decreto en las compañías farmacéuticas y el tiempo hasta el inicio de los ensayos clínicos en España.

La encuesta se realizó a los 6 meses (mayo 04 - octubre 04) y a los 12 meses (mayo 04 - abril 05) de la entrada en vigor de la nueva normativa.

Merece destacar que la encuesta ha revelado que el tiempo necesario para obtener el dictamen único tras el primer año de entrada en vigor del Real Decreto es de 71 días. Este periodo se ha reducido con respecto al tiempo que

era necesario para obtener el dictamen a los 6 meses de la implantación del Real Decreto, que se estimó en 98 días.

Según los resultados de la encuesta, el periodo de tiempo necesario para iniciar en España un ensayo clínico multicéntrico es de 140 días, ya que tras la obtención del dictamen único, los procesos para obtener la autorización de la AEMPS, las conformidades de las direcciones de los centros participantes y la firma de los contratos consumen un periodo adicional de 61 días.

En el archivo adjunto se detallan todos los resultados de esta encuesta
[encuesta amife.pdf](#)

Agradecimientos.

Agradecemos al Dr. Jorge González Esteban, presidente de AMIFE, y al Dr. Miguel Ángel Salcedo su colaboración con *ICB Digital*.

foros de ICB digital

Las normas de esta sección se encuentran en [foros de ICB digital](#). Para proponer un foro al Comité de redacción se ruega utilizar el formulario [propuesta de foro de ICB digital](#). Una vez aceptado por el Comité de redacción, *ICB digital* publicará el planteamiento de los foros propuestos. Para enviar un mensaje a un determinado foro, pulsar [foros de ICB digital: formulario para mensaje](#). La información actualizada de cada foro, que comprende todos los mensajes que se reciban, puede consultarse en [foros de ICB digital: foros activos](#). Una vez completado el foro, el resumen del mismo y las conclusiones que se hayan obtenido, serán publicadas en *ICB digital*.

Moderador: Mónica Saldaña

monicasaldanavalderas@yahoo.es

próximo número

nº 38
enero de 2006
