

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

contenido

artículo original

Guadalupe Gómez describe en [El análisis de supervivencia](#) un conjunto de procedimientos estadísticos de análisis de datos en los que la variable respuesta mide el tiempo entre dos sucesos.

revisiones bibliográficas

En el apartado [metodología](#) se revisa una serie de nuevas publicaciones sobre el uso de variables subrogadas. En esta sección, a cargo de Inma Fuentes y Roser Llop, también se exponen algunos artículos recientes sobre [bioética](#), y sobre [bioestadística](#).

legislación y normativas

María Jesús Fernández Cortizo informa acerca de la [Orden Ministerial sobre plantas medicinales](#) y acerca de la reunión informativa sobre la circular 15/2001.

noticias

Convocatoria de una [beca internacional en bioética](#), enlace con un interesante [artículo de divulgación sobre los CEIC](#) y anuncio del [V Congreso Nacional de Medicina Farmacéutica](#).

próximo número

[nº 06 – 22 de julio de 2002](#)

artículo original

Técnicas estadísticas en análisis de supervivencia

El análisis de la supervivencia comprende un conjunto de procedimientos estadísticos para analizar datos para los cuales la variable respuesta mide el tiempo entre dos sucesos. Dichos procedimientos son hoy día una pieza fundamental en gran parte de los ensayos clínicos y de los estudios epidemiológicos. En un ensayo clínico la variable respuesta acostumbra a medir el tiempo transcurrido entre el inicio del tratamiento y la consecución de un cierto suceso tal como la fecha de remisión de un cáncer, la recuperación de un trasplante de corazón, o la muerte debida al SIDA.

El origen del nombre de análisis de supervivencia se remonta al siglo XVII con la construcción de las tablas de vida, y se debe primordialmente a que en muchas aplicaciones el suceso de interés era entonces la muerte.

Empezaremos considerando varias cuestiones fundamentales relativas al análisis de datos de supervivencia. ¿En qué se diferencian los datos de supervivencia del resto de los datos? Es decir, ¿por qué necesitamos una teoría estadística especial? ¿Por qué es tan importante la función de riesgo? Y, ¿por qué son los métodos no paramétricos tan populares?

La censura

Lo que hace que el análisis de supervivencia sea especial estriba en que las respuestas son tiempos y por tanto no se miden igual que el resto de las variables. Cualquier variable puede en general medirse instantáneamente, sin embargo, en supervivencia las observaciones grandes tardan más tiempo en medirse que las pequeñas. El hecho de que el tiempo se mida secuencialmente tiene como consecuencia la censura. La censura se da cuando se tiene información incompleta sobre la supervivencia de algunos individuos. Por ejemplo, si el suceso de interés es la muerte, todos aquellos individuos vivos al finalizar el estudio contribuyen una información parcial sobre la realización del suceso, a saber, que el tiempo hasta el mismo excede el período observado. Esta «desinformación» acarrea problemas técnicos considerables. La mayoría de los métodos usados en análisis de supervivencia presuponen que los individuos censurados están sujetos a la misma probabilidad de muerte que los que permanecen en el estudio. Ésta es la llamada condición de no informatividad. Nos podemos preguntar por qué tenemos censura y se nos pueden ocurrir bastantes razones. Por ejemplo, porque finalizamos el estudio antes de que hayan ocurrido todos los sucesos, o porque se pierde el seguimiento del individuo (*lost to follow-up*) si la persona emigra, o si cambia de hospital y por tanto los individuos no son observados durante todo el período que dura el estudio, o porque

el individuo muere por una causa diferente a la de interés (*competing risks analysis*).

La función de riesgo

Supongamos que en una cierta población la vida mediana de un hombre es de 75 años y 80 días. ¿De qué forma puede utilizar esta información una persona que celebra su 75 aniversario? Es obvio que no debe deducir que sólo le quedan, de mediana, 80 días de vida. De hecho hemos de utilizar la condición de que esta persona está viva a los 75 años y calcular la distribución condicionada o residual del tiempo de vida después de los 75 años. Una forma conveniente de estudiar la distribución residual de un tiempo de vida es mediante la llamada función de riesgo. La función de riesgo (t) , también llamada fuerza de mortalidad o tasa de fallo condicional, se define como la probabilidad, por unidad de tiempo, de que a una persona le ocurra el suceso de interés (entre t y $t + \Delta t$), dado que estaba viva en t . La función de riesgo es muy útil para describir la edad de una población ya que permite la comparación de individuos de edades diferentes. Por ejemplo, podemos comparar la probabilidad de muerte en el siguiente año para un individuo de 30 años respecto a otro de 60 años. La función de riesgo nos permite describir cualquier aspecto de la distribución de la variable. Un riesgo creciente muy pronunciado se corresponde con una población que envejece y lo encontramos, por ejemplo, en los análisis con tiempos de vida de pacientes con leucemia que no responden al tratamiento. Un riesgo decreciente corresponde a poblaciones con una mortalidad infantil alta en la que los individuos se fortalecen con el paso del tiempo, por ejemplo, el tiempo de vida de los pacientes después de una operación quirúrgica. La función de riesgo puede adoptar otras formas como la forma de bañera o la forma de joroba. La forma de bañera es apropiada como modelo para poblaciones que se siguen desde el nacimiento. Muchos datos de mortalidad siguen este tipo de curvas puesto que al principio las muertes resultan de las enfermedades infantiles, después la tasa de fallos se estabiliza y se sigue un proceso creciente debido al envejecimiento de la población. La forma de joroba corresponde a aquellas poblaciones cuya función de riesgo crece al inicio y al cabo de un tiempo empieza a decrecer y es apropiada, por ejemplo, como modelo para la supervivencia después de un trasplante ya que al inicio hay un gran riesgo de muerte, y éste decrece a medida que el paciente se recupera.

Estadística paramétrica versus no paramétrica

Gran parte de los análisis estadísticos se basan en la hipótesis de que la muestra de tiempos observados se distribuye según una ley normal. En este caso el estudio se reduce a la estimación de un número finito de cantidades (parámetros), a saber, la media y la varianza de la distribución en el caso normal. Sin embargo, este método no se adapta suficientemente bien a muestras formadas por tiempos de vida. Por ejemplo, tal como discute el artículo de Hougaard, si ajustásemos una normal a la mortalidad de una población, encontraríamos, muy probablemente, que el ajuste asignaría muy poca mortalidad durante la infancia y por el contrario presupondría supervivientes muy longevos. En el estudio realizado con hombres en Dinamarca, la

normal asigna una probabilidad igual a 0.8% de superar los 110 años cuando empíricamente se sabe que está alrededor de 0.001%. En general, el hecho de que la mortalidad presente un riesgo decreciente durante los primeros cinco años de vida, o que presente un aumento del riesgo durante los primeros días que siguen a un trasplante de un órgano, no se modela satisfactoriamente con distribuciones conocidas. Los métodos no paramétricos, es decir, aquellos que no presuponen que los datos se ajusten a una distribución concreta, son muy útiles en análisis de supervivencia. Una de las principales razones estriba, tal como se ha comentado, en que las distribuciones para los tiempos de vida presentan características especiales que no acostumbran a recogerse con los modelos probabilísticos usuales. Otra ventaja importante de las técnicas no paramétricas es que tiene en cuenta el carácter secuencial de los datos y los ajusta de forma que cada individuo sólo contribuye al estudio mientras está bajo observación.

Los objetivos básicos en los estudios de supervivencia son los siguientes: la descripción y resumen de los tiempos de vida, usualmente a partir de la estimación e interpretación de las funciones de supervivencia y riesgo a partir de los datos, la comparación de las distribuciones de los tiempos de supervivencia correspondientes a dos poblaciones (tratamientos) diferentes y el establecimiento y comprensión de la relación que pueda existir entre los tiempos de vida y las variables explicativas. La metodología adecuada para conseguir estos objetivos se resume muy someramente a continuación y se ilustra con un ejemplo.

En lo que sigue supondremos establecido un tiempo cero al inicio del estudio a partir del cual se miden las duraciones, y un tiempo hasta el suceso final, que sin pérdida de generalidad denominaremos muerte. Es también imprescindible conocer el estado en que se encuentra el individuo bajo experimentación en todo momento hasta la finalización del estudio. Es decir, en cada momento debemos saber, por ejemplo, si el paciente está muerto o vivo, si se ha recuperado o no de la enfermedad bajo estudio, etc.

Estimación no paramétrica de la supervivencia

Para estimar puntualmente la función de supervivencia, Kaplan y Meier propusieron el año 1958 un método que aún sigue vigente. Dicho método descompone la supervivencia de un individuo al cabo de t años en un producto de probabilidades condicionadas y estima cada uno de los factores de este producto. Supongamos que en una muestra de n individuos, se han observado m muertes diferentes en los momentos t_1, t_2, t_m y que denotamos por n_j el número de individuos vivos justo antes de t_j . La probabilidad de que un individuo muera entre t_{i-1} y t_j , si estaba vivo en el que t_{i-1} es $1/n_j$. La probabilidad de que un individuo que vivía en t_{i-1} sobreviva el momento t_j es por consiguiente $1 - 1/n_j$. El estimador de la función de supervivencia en el momento t se denota por $S(t)$ y se define como el producto de los factores $1 - 1/n_j$ para todas las j tales que t_j es menor o igual que t .

$$S(t) = \prod_{j: t_j \leq t} 1 - \frac{1}{n_j}$$

Comparación no paramétrica de dos poblaciones

Otro de los problemas relevantes es la comparación de dos poblaciones. Es decir, queremos evaluar si dos curvas de supervivencia $S_1(t)$ y $S_2(t)$ son estadísticamente diferentes, basándonos en una prueba que las compare globalmente. Denotamos por t_1, t_2, \dots, t_D los diferentes tiempos en que acontecen los eventos en las dos muestras combinadas, por n_{j1} (n_{j2}) el número de individuos vivos en el grupo 1 (grupo 2) justo antes de t_j y por d_{j1} (d_{j2}) el número de muertos en el grupo 1 (grupo 2) en el tiempo t_j .

$$Z = \sum_{j=1}^D W(t_j)(Z_j) = \sum_{j=1}^D W(t_j)(d_{j1} - n_{j1} \frac{d_{j1} + d_{j2}}{n_{j1} + n_{j2}})$$

El estadístico calcula la diferencia entre el número de muertes observadas en el grupo 1 y el número esperado bajo la hipótesis de que la supervivencia de las dos poblaciones coincide. Se puede construir una clase de pruebas estadísticas escogiendo convenientemente los pesos $W(t_j)$. La elección de $W(t_j)=1$ conduce a la prueba del log-rank, que es similar a la prueba de Mantel y Haenszel para la combinación de varias tablas 2x2 en los análisis de datos categóricos y tiene una potencia óptima para detectar alternativas en las que las funciones de riesgo son proporcionales. La elección de $W(t_j)= n_{j1} + n_{j2}$ se corresponde con el test generalizado de Wilcoxon o de Gehan el cual enfatiza las diferencias al inicio de las curvas ya que los fallos tempranos reciben un peso superior. Generalmente se calcula la varianza de Z y se usa como estadístico el cual, bajo la hipótesis de que no hay diferencia entre las dos curvas, se aproxima a una χ^2 con 1 grado de libertad.

$$\chi^2 = \frac{Z^2}{Var(Z)}$$

En la tabla 1 se presentan unos datos ficticios correspondientes a un ensayo clínico preliminar llevado a cabo con el propósito de evaluar la eficacia de un tratamiento en enfermos con leucemia. El ensayo se llevó a cabo con 15 pacientes que fueron aleatorizados bien al grupo 1 que recibía tratamiento, bien al grupo 2 que hacía de control y fueron seguidos hasta la recaída o la finalización del estudio. Los valores están en semanas y aquellos seguidos de un signo + indican que el paciente está en remisión cuando sale del estudio.

Tabla 1. Tiempos en semanas desde el inicio del estudio hasta la recaída o remisión

Grupo 1	9	13+	18	28+	31	45+	48	161+
Grupo 2	5	8	12	16+	23	27	43	

El estimador de Kaplan y Meier para la supervivencia de los individuos del grupo 1 se da en la tabla 2. Así por ejemplo la probabilidad de estar en remisión 18 semanas después de iniciado el tratamiento es del 73%. Unos cálculos análogos con los pacientes del grupo 2 revelan que la probabilidad es del 57% y que en general la supervivencia del grupo control es inferior.

Tabla 2. Análisis de la supervivencia para el grupo 1

t_j	$t_1=9$	$t_2=18$	$t_3=31$	$t_4=48$
n_j	8	6	4	2
$1 - 1/n_j$	$1 - 1/8 = 0.87$	$1 - 1/6 = 0.83$	$1 - 1/4 = 0.75$	$1 - 1/2 = 0.5$
$S(t_j)$	0.875	$0.87 * 0.83 = 0.729$	0.547	0.273
Error estándard	0.117	0.165	0.201	0.218

La primera fila contiene los tiempos de recaídas, la segunda da el número de pacientes a riesgo de recaer en cada uno de esos tiempos, la tercera proporciona la probabilidad de que un paciente en remisión antes de t_j continúe en remisión después de t_j , la cuarta contiene la probabilidad de estar en remisión en cada uno de esos tiempos y la quinta contiene los errores estándard para cada $S(t_j)$.

La comparación formal la llevamos a cabo mediante los estadísticos log-rank y Peto y los cálculos se dan en la tabla 3. El valor de X^2 para la prueba del log-rank es 4.0985 (p-value igual a 0.0422) mientras que para el test de Gehan es igual a 2.7293 (p-value igual a 0.099.)

El modelo de regresión de Cox

El modelo de Cox o modelo de riesgos proporcionales, es el equivalente en análisis de la supervivencia al modelo de regresión lineal y guarda reminiscencias con una regresión logística de las tasas de riesgo. Denotamos por $\mathbf{Z}=(Z_1, \dots, Z_p)$ el vector de variables explicativas (covariantes) recogidas al inicio del estudio de un individuo y suponemos establecida una categoría de referencia a la que se le asigna el valor $\mathbf{Z}=\mathbf{0}$. El modelo de Cox establece que el riesgo en el momento t de un individuo con covariantes \mathbf{Z} es proporcional al riesgo en el mismo momento de un individuo de la categoría de referencia mediante:

$$\lambda(t | \mathbf{Z}) = e^{\mathbf{Z}^\top \boldsymbol{\beta}} \lambda_0(t) = \exp\{\beta_1 Z_1 + \beta_2 Z_2 + \dots + \beta_p Z_p\} \lambda_0(t)$$

Tabla 3. Comparación de la supervivencia de los grupos 1 y 2

t_j	5	8	9	12	18	23	27	31	43	48
d_{j1}	0	0	1	0	1	0	0	1	0	1
d_{j2}	1	1	0	1	0	1	1	0	1	0
n_{j1}	8	8	8	7	6	5	5	4	3	2
n_{j2}	7	6	5	5	3	3	2	1	1	0
$n_{j1+n_{j2}}$	15	14	13	12	9	8	7	5	4	2
Z_j	$-8/15 = -0.53$	$-8/14 = -0.57$	$1 - 8/13 = 0.38$	$1 - 7/12 = -0.58$	$1 - 6/9 = 0.33$	$-5/8 = -0.62$	$-5/7 = -0.71$	$1 - 4/5 = 0.2$	$-3/4 = -0.75$	$1 - 1 = 0$
$(n_{j1+n_{j2}})Z_j$	-8	-8	5	-7	3	-5	-5	1	-3	0

La notación usada en las filas 1 a 6 se explica en el texto.

El valor de $Z = -3.76 + 0.91 = -2.65$ para el estadístico log-rank se obtiene sumando los valores de la 7^a fila ya que $W(t_j) = 1$, mientras que el valor de $Z = -36 + 9 = -25$ para el test de Gehan es la suma de los valores de la última fila de la tabla ya que $W(t_j) = n_{j1} \cdot n_{j2}$. Para calcular los valores de los estadísticos Log-rank y de Gehan se eleva al cuadrado el Z correspondiente y se divide por su varianza.

siendo $\rho_0(t)$ la función de riesgo de referencia. Este modelo permite comparar cualesquiera dos individuos con covariantes \mathbf{Z} y \mathbf{Z}^* mediante la razón de riesgo

$$RR(\mathbf{Z}, \mathbf{Z}^*) = e^{(\mathbf{Z}-\mathbf{Z}^*)} = \exp\{\beta_1(Z_1 - Z_1^*) + \beta_2(Z_2 - Z_2^*) + \dots + \beta_p(Z_p - Z_p^*)\}$$

y por consiguiente, el logaritmo del cociente de las funciones de riesgo se relaciona linealmente con los factores pronósticos, mientras que en una regresión lineal es la media de la variable respuesta la que se relaciona linealmente con los factores pronósticos. Si en el ejemplo ajustamos un modelo de Cox, encontramos que el riesgo de recaída del grupo control es 3,91 superior al del tratamiento, siendo esta razón de riesgos significativa a un 5%.

Conclusión

Durante las dos últimas décadas el análisis de supervivencia se ha convertido en una de las herramientas más importantes de la investigación clínica. La mayor parte de los artículos en revistas médicas de prestigio tales como *Lancet* o *British Medical Journal*, usan o un test log-rank, o el estimador de Kaplan-Meier o un modelo de Cox. Muchos de los métodos, aún siendo sofisticados, se han popularizado gracias a la disponibilidad de paquetes estadísticos. Sin embargo, el análisis de la supervivencia, aún siendo una disciplina ya madura, sigue presentando brechas en las cuales las técnicas no han sido desarrolladas. Esto se debe fundamentalmente a la gran riqueza de datos de los que hoy se dispone, tanto en cantidad como en calidad. Por un lado, los nuevos adelantos en genética han proporcionado un número insospechado de datos para los cuales las técnicas clásicas no estaban preparadas. Por otro, la mayor información de los pacientes bajo tratamiento así como los más estrictos códigos éticos, han provocado el incumplimiento de los protocolos así como otras anomalías que se ha traducido en un desafío para los científicos que quieren analizar qué tratamiento es preferible a partir de los datos de que disponen.

Bibliografía

1. Aalen OO, Gjessing HK. Understanding the shape of the hazard rate: A process point of view. *Statist. Sci.* 2001; 1: 1-22.
2. Collet DS. *Modelling survival data in medical research* Londres: Chapman and Hall, 1994.
3. Hougaard P. Fundamentals of survival data. *Biometrics* 1999; 55: 13-22.
4. Kalbfleisch JD, Prentice RL. *The statistical analysis of failure time data*. Nueva York: John Wiley and Sons, 1980.
5. Klein JP, Moeschberger ML. *Survival analysis. Techniques for censored and truncated data*. Nueva York: Springer-Verlag, 1997.

6. Kleinbaum DG. *Survival analysis. A self-learning text.* Nueva York: Springer-Verlag, 1996.
-

Guadalupe Gómez Melis. Departament d'Estadística i Investigació Operativa. Universitat Politècnica de Catalunya. Barcelona

Correo electrónico: lupe.gomez@upc.es

revisiones bibliográficas**metodología**

- Lonn E. The use of surrogate endpoints in clinical trials: focus on clinical trials in cardiovascular diseases. *Pharmacoepidemiol Drug Saf* 2001; 10: 497-508.

<Artículo de revisión que aporta la definición de variable subrogada, propone criterios prácticos para establecer su validez, perfila algunas de las ventajas, desventajas y consideraciones estadísticas específicas asociadas a su uso en ensayos clínicos. Se exponen, también, ejemplos relacionados con el uso de variables subrogadas en ensayos clínicos, con especial énfasis en ensayos de terapia cardiovascular.>

- Ellenberg SS. Surrogate endpoints: the debate goes on. *Pharmacoepidemiol Drug Saf* 2001; 10: 493-6.
- Thompson DF. Surrogate end points, skepticism, and the CAST study. *Ann Pharmacother* 2002; 36: 170-1.

<En este número se inicia una serie de artículos que tiene por objeto evaluar las variables subrogadas en los ensayos clínicos. Una variable subrogada o un marcador subrogado puede definirse como un parámetro de laboratorio o un signo físico que se utiliza en ensayos clínicos como substituta de una variable clínica de las llamadas «duras», como la mortalidad. Como ejemplos tenemos la fracción de eyección en la insuficiencia cardíaca, la presión arterial en la hipertensión, la densidad mineral ósea en la osteoporosis o la carga viral en la infección por el VIH.>

- Carter BL. Blood pressure as a surrogate end point for hypertension. *Ann Pharmacother* 2002; 36: 87-92.

<Revisión de la utilización de la presión arterial como variable subrogada de riesgo cardiovascular.>

- Smith CL, Stein GE. Viral load as a surrogate end point in HIV disease. *Ann Pharmacother* 2002; 36: 280-7.

<"La carga viral, como variable subrogada, es un buen parámetro de vigilancia de la infección por el VIH y de seguimiento de la eficacia del tratamiento antirretroviral. Sin embargo, los cambios de carga viral en estos enfermos no explican de forma completa la mejoría clínica tras iniciar el tratamiento y, por tanto, no puede considerarse una variable que explique todos los efectos asociados al tratamiento, a su éxito o a su fracaso".>

- Lee CR, Adams KF, Patterson JH. Surrogate end points in heart failure. *Ann Pharmacother* 2002; 36: 479-88.

<Revisión sobre la validez de las variables subrogadas más comúnmente evaluadas en la insuficiencia cardiaca.>

bioética

- Mason S, Nicholl J, Lilford R. What to do about poor clinical performance in clinical trials. *BMJ* 2002; 324: 419-21.

<"La actuación de los médicos está siendo monitorizada como nunca se había hecho anteriormente. Los autores de éste artículo tratan las implicaciones de este hecho en los ensayos clínicos. (1) Las guías de investigación del departamento de sanidad del Reino Unido enfatizan la importancia de la seguridad del paciente que participa en una investigación. Los autores sugieren que los organizadores de sanidad deberían crear un equipo de administración responsable de monitorizar la seguridad a través de análisis estadísticos. (2) Las actuaciones sobre los resultados subóptimos serían responsabilidad de la institución. (3) Las reglas para monitorizar y responder a las actuaciones subóptimas deberían ser aclaradas a todos con anterioridad.">

- Goodare H. Commentary: Of course patients should be told. *BMJ* 2002; 324: 420-1.
- Treasure T. Commentary: The surgeon is only one factor. *BMJ* 2002; 324: 421.
- Horton R. The clinical trial: deceitful, disputable, unbelievable, unhelpful, and shameful — what next? *Contr Clin Trial* 2001; 22: 593-604.

<La contribución de los ensayos clínicos en la medicina está, en su mayoría, oculta al ojo público. El perverso desequilibrio en la percepción pública es el principal origen de la amenaza de los ensayos clínicos. El autor de este artículo argumenta este hecho a partir de cinco proposiciones de ensayos clínicos actuales, en las que todos ellos ven reducida su validez científica y ética. Finalmente, ofrece algunas perspectivas para el cambio y para crear una cultura más conducente a agradecer la investigación clínica.>

estadística

- Argimon JM. El intervalo de confianza: algo más de un valor de significación estadística. *Med Clin (Barc)* 2002; 118: 382-4.

<Artículo en el que se exponen las ventajas de la utilización de los intervalos de confianza en el análisis e interpretación de los resultados de estudios de investigación.>

legislación y normativas**Plantas medicinales**

Se encuentra en fase de tramitación la Orden del Ministerio de Sanidad y Consumo por la que se establece la lista de plantas cuyo uso queda restringido y su venta al público prohibida por razón de su toxicidad. Dicha Orden Ministerial tiene por objeto desarrollar la previsión del artículo 42.2 de la Ley 25/1990, del Medicamento, que encomienda al Ministerio de Sanidad y Consumo el establecer dicha lista.

Circular 15/2001

El 12 de junio de 2002, entre las 16 y las 18 horas, está previsto que tenga lugar en el Salón de Actos del Ministerio de Sanidad y Consumo (Paseo del Prado 18-20, 28071 Madrid) una reunión informativa sobre la Circular 15/2001 de la Agencia Española del Medicamento. Información más detallada (inscripción, agenda) se puede encontrar en la página web de la Agencia <http://www.agemed.es> entrada «Últimas noticias».

María Jesús Fernández Cortizo. *Agencia Española del Medicamento*

noticias**Beca internacional de bioética**

La Fundación Panamericana de la Salud y Educación anuncia el primer premio internacional que estimula la excelencia en el campo de la bioética: la Beca en Bioética Dr. Manuel Velasco-Suárez 2002. La beca busca facilitar el desarrollo de las capacidades de análisis bioético en jóvenes académicos o investigadores. El premio se otorga en cooperación con la Organización Panamericana de la Salud (OPS) y honra los logros profesionales del Dr. Manuel Velasco-Suárez, investigador y erudito mexicano, fundador del Instituto Nacional de Neurología y de la Comisión Nacional de Bioética de México. El ganador del premio recibirá US\$10.000 y los gastos de un viaje a la ciudad de Washington DC, Estados Unidos, para recibir personalmente el premio en septiembre de 2002.

En <http://www.paho.org/Spanish/PAHEF/velasco.htm> se encuentra una amplia información sobre el premio. Para mayor información sobre el Programa de Premios Internacionales en Salud que organiza esta fundación, se puede visitar la siguiente dirección: <http://www.paho.org/Spanish/PAHEF/premios.htm>.

Reportaje de divulgación sobre los CEIC

Mercé Fernández publica en **Viasalus** un reportaje de divulgación sobre los comités éticos, a los que considera una pieza fundamental del engranaje administrativo y legal que regula la investigación: desde que aparecieron a finales de la década de los 70, están presentes en todos los países que realizan investigación clínica de forma regular; su misión, garantizar que los ensayos sobre humanos se realizan correctamente desde el punto de vista metodológico, ético y legal.

(http://www.viasalus.com/vs/B2P/cn/reportajes/est_m_reportajes.jsp?ficheiro=ESP_11_1017_023.htm)

Noticias comunicadas por **Josep María Castel**. *Fundació Institut Català de Farmacología. Barcelona*

V Congreso Nacional de Medicina Farmacéutica

El mencionado congreso tendrá lugar en el Hospital Clínico de San Carlos, Madrid, del 6 al 8 de noviembre de 2002. Información: EDICOMPLET, Capitán Haya 60, Madrid, teléfono 917 49 9502.

próximo número

nº 06

22 de julio de 2002

Aspectos jurídicos de la investigación clínica con neonatos

Carlos María Romeo Casabona. *Cátedra Interuniversitaria Fundación BBVA - Diputación Foral de Bizkaia de Derecho y Genoma Humano, Universidad de Deusto y Universidad del País Vasco.*