

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

contenido

artículo original

En [La formación de los miembros de los CEIC. Experiencia de dos seminarios realizados por la Fundación Dr. Esteve](#), Inés Galende, Félix Bosch, y Josep-E. Baños discuten las oportunidades y los problemas observados en la formación de miembros de CEIC.

revisiones bibliográficas

Resúmenes de algunos artículos recientes sobre la [metodología](#), la [bioética](#) y la [bioestadística](#) del ensayo clínico. Sección a cargo de Inma Fuentes y Roser Llop.

noticias

En febrero de 2003 se iniciará la [Maestría en Farmacoepidemiología](#), ahora en formato virtual.

próximo número

nº 08 – 30 de septiembre de 2002

© SOCIEDAD ESPAÑOLA DE FARMACOLOGÍA CLÍNICA
boletin@icbdigital.org

artículo original

La formación de los miembros de los CEIC. Experiencia de dos seminarios realizados por la Fundación Dr. Esteve

En los últimos años, y de forma progresiva desde la instauración de los primeros comités de ética para la investigación clínica (CEIC), se ha planteado, no sólo en nuestro país, la necesidad de ofrecer cursos de formación para sus miembros.^{1,2} Dado que las iniciativas al respecto podrían calificarse de puntuales y escasas, la Fundación Dr. Antonio Esteve decidió promover un seminario con esta idea y principalmente orientado a miembros recientemente incorporados a CEIC. Así, bajo el título «*Seminarios de iniciación al funcionamiento de los CEIC*» se impartieron dos seminarios en sedes distintas (Bellaterra y San Lorenzo de El Escorial), ambos moderados por dos de los firmantes de este artículo (IG y JEB). Desde un primer momento se propuso emplear una fórmula que rompiera con los esquemas tradicionales de docencia. Para ello, se optó por la realización de un seminario mixto —teórico y práctico— de dos días de duración y con tres partes diferenciadas: una media jornada de conferencias (véanse los contenidos en la tabla 1), otra media jornada de trabajo en grupos reducidos de discusión (4-5 personas) sobre un caso ficticio orientado al tema del conflicto de intereses en los CEIC y, finalmente, un día completo de seminario práctico de evaluación de un protocolo real (en dos grupos simulando un CEIC con presidente y secretario, más una discusión conjunta al final de la sesión). Esta fórmula, con leves modificaciones, se aplicó en los dos seminarios impartidos.

Tabla 1. Contenido teórico de los seminarios*

- Perspectiva histórica de los CEIC
- Proceso de investigación y desarrollo de medicamentos
- Contexto legal de los CEIC
- Aplicación de los principios de bioética en la investigación clínica
- Aspectos metodológicos en la evaluación de protocolos de investigación
- Aspectos éticos en la evaluación de protocolos de investigación
- Trámites administrativos de la evaluación y autorización de protocolos

* Título de las presentaciones impartidas durante los «Seminarios de iniciación al funcionamiento de los CEIC»

Asistieron a estos seminarios profesionales procedentes de zonas geográficas diversas, con un grado de experiencia variable —puesto que no siempre se trataba de nuevos miembros de CEIC—, y representativos de los diferentes colectivos que habitualmente constituyen dichos comités.

A continuación se expone razonadamente la necesidad de estos cursos de formación y se comentan los principales aspectos considerados durante los seminarios.

La formación como una necesidad

La formación de los miembros de los CEIC es muy diversa, como diversa es también su procedencia. De acuerdo con la legislación vigente^{3,4} los CEIC deben componerse de un mínimo de siete miembros, entre los cuales debe haber al menos dos médicos, uno de ellos especialista en farmacología clínica, un farmacéutico de hospital, un enfermero y un licenciado en Derecho, además de otra persona ajena a profesiones sanitarias. Esta multidisciplinariedad se justifica por la necesidad de cumplir la principal función del CEIC que es, a grandes rasgos, la evaluación de los protocolos de ensayos clínicos a fin de ponderar los aspectos metodológicos, éticos y legales, y la consideración del balance de riesgos y beneficios para los sujetos del estudio. A su vez, con el diverso origen profesional de los componentes de los CEIC se pretende abarcar la opinión y el punto de vista tanto de los diferentes profesionales sanitarios como de los propios pacientes. Por lo tanto, la experiencia de los miembros de los CEIC, en su conjunto, debe abarcar desde la práctica clínica asistencial (general y especializada), hasta la metodología de la investigación, pasando por conocimientos del mundo del medicamento, la bioética y los aspectos legales.

Sin embargo, cuando se incorporan nuevos miembros a los CEIC, aunque posean experiencia en alguna o algunas de las materias mencionadas, no siempre tienen un conocimiento global en todas ellas. A raíz de ello, la formación de estos profesionales se realiza habitualmente a través del trabajo diario dentro de sus CEIC. Son problemas manifiestos la falta de cursos adecuados de formación, el escaso número de conferencias y sesiones orientadas específicamente a miembros de los CEIC, y la dificultad para participar en los mismos (tanto por las obligaciones de carácter asistencial, como por la falta de financiación).^{1,2}

Independientemente de esta necesidad de formación, también se ha propuesto el interés de impartir seminarios o cursos sobre protocolos de ensayos clínicos específicos de las áreas terapéuticas más habituales, como hipertensión arterial, SIDA o cáncer, sobre todo con la idea de unificar criterios de evaluación entre los miembros de los comités. Este aspecto también debería tenerse en cuenta en el futuro si los CEIC pretenden alcanzar un grado más elevado de competencias.

Experiencia a partir de los seminarios de formación

Uno de los primeros aspectos expuestos durante los seminarios fue la coexistencia en España de diferentes modalidades de comités de ética. Además de los CEIC, orientados a la evaluación de estudios con medicamentos y regulados por ley, existen también los comités de ética para la asistencia sanitaria y los comités de ética para la experimentación animal. Con respecto a los primeros existen un total de 137 comités de muy diferentes ámbitos, tanto locales, como por áreas sanitarias (atención prima-

ria, región hospitalaria), provinciales o regionales y acreditados de muy diferente forma según cada comunidad autónoma. Además, la experiencia de los CEIC existentes es muy diversa, desde los constituidos hace más de 10 años hasta los establecidos más recientemente. De todo ello se deriva la posibilidad de una evaluación heterogénea de los protocolos clínicos por una insuficiente homogeneidad en los criterios de evaluación, lo que aconsejaría una formación común de la que se carece en la actualidad.

También se reflexionó sobre las implicaciones que tiene el que la mayoría de ensayos clínicos que evalúan los CEIC (73%, según datos de 1999⁵) sean promovidos, y directamente financiados, por la industria farmacéutica. Sin embargo, se ha producido cierto incremento en el número de ensayos clínicos patrocinados por sociedades científicas o grupos cooperativos, aunque a menudo cuentan con la colaboración (financiación, seguro u otros) de una compañía farmacéutica.

El núcleo central del seminario fue la discusión de los aspectos metodológicos y éticos del ensayo clínico. Éstos se consideraron de forma separada por motivos docentes, aunque los autores reconocen que son inseparables bajo el principio de «*lo que no es metodológicamente correcto, no es éticamente aceptable*». A continuación, se destacan algunos aspectos relevantes en cada uno de estos apartados.

Algunos aspectos metodológicos. En lo que a metodología se refiere, cabe destacar que en España los CEIC evalúan preferentemente ensayos clínicos en fases III y IV (41% y 23% respectivamente, según datos de 1999⁵). Este aspecto debe tenerse en cuenta cuando se organizan cursos de formación si realmente pretenden atender las necesidades y prioridades según la realidad de nuestro entorno. Por la misma razón, es decir, porque apenas se evalúan protocolos de investigación en fases iniciales del desarrollo de los fármacos (estudios de farmacología –fase I– y exploratorios o de búsqueda de dosis –fase II–) y estudios postcomercialización de tipo observacional (casos y controles y estudios de cohortes), los miembros de los CEIC están menos familiarizados con las características metodológicas y éticas exigibles para los citados estudios. Puesto que los CEIC no sólo deberían valorar ensayos clínicos, otro tema a tener en cuenta es la evaluación de estudios no experimentales u observacionales. Recientemente se ha difundido el texto de un documento elaborado por un grupo de trabajo coordinado por la Agencia Española del Medicamento, a petición del Comité de Seguridad de Medicamentos, que pretende servir de base para la elaboración de una norma legal al respecto.

Entre los aspectos metodológicos discutidos durante los seminarios, cabe citar la problemática de los criterios de selección –inclusión y exclusión– por las implicaciones en la representatividad de los estudios, la relevancia clínica de la variable de respuesta elegida, el diseño y análisis estadístico previstos y la poca atención que suele prestarse al registro del cumplimiento de la medicación durante los ensayos clínicos. Además, debe recordarse

* Puede consultarse en <http://www.msc.es/agemed>

que a menudo se puede requerir la opinión de algún experto (por escrito mediante un informe o de forma presencial), ajeno al CEIC, para la evaluación de determinados aspectos metodológicos del protocolo.

Algunos aspectos éticos. En principio, y como se ha comentado previamente, no se puede negar que, en general, toda deficiencia metodológica relevante condiciona un problema ético *per se*. Por lo tanto, el cumplimiento de los principios éticos se fundamenta en una adecuada validez (interna y externa) del estudio. Entre los temas éticos discutidos durante los seminarios cabe citar la importancia que merecen el consentimiento informado (se discutió entre ellos su finalidad, contenido y comprensión) y los requisitos mínimos que debe cumplir toda la hoja de información al paciente. A destacar, en dicha hoja, que si bien se deben explicitar las posibles reacciones adversas de los fármacos del ensayo clínico, se recomienda no interferir el enmascaramiento (romper el ciego) detallando, por ejemplo, las que corresponden al tratamiento experimental de forma separada de las del tratamiento comparativo. Un problema de difícil solución desde la perspectiva de los CEIC y que reclama un mayor compromiso por parte de los promotores o, en su caso, una compensación social es el problema que genera la finalización anticipada de un ensayo clínico por intereses no científicos, o incluso cuando se decide la supresión de un área terapéutica por parte del laboratorio (con principios activos en fases clínicas). Últimamente se han registrado ejemplos de ello a consecuencia de determinadas estrategias económicas. También se discutió sobre la ética de la utilización del placebo como comparador, las modificaciones más relevantes de la revisión de Edimburgo-2000 de la Declaración de Helsinki, las poblaciones vulnerables, los diferentes ejemplos de conflictos de intereses que pueden interferir con la labor de los miembros del CEIC y el papel de los CEIC ante la extracción de muestras biológicas, durante la realización de los ensayos clínicos para otros fines, según las recomendaciones de la National Bioethics Advisory Commission. También se consideraron durante el seminario la problemática del seguro de los participantes y de los contratos económicos entre promotor y centro de investigación.

Problemas y dificultades de los CEIC. Los CEIC, por diferentes motivos, se enfrentan en la actualidad a importantes problemas que dificultan su labor habitual (tabla 2). Algunas de estas limitaciones son de naturaleza interna, mientras que otras dependen de condicionantes externos a los propios CEIC. Entre las primeras destaca la diferente forma de elegir a sus miembros⁶, la incapacidad de gestionar el exceso de trabajo y la gran burocratización derivada de todas sus atribuciones, los problemas de incapacidad para revisar gran número de protocolos, la falta de compensación y reconocimiento dentro de sus instituciones, los problemas relacionados con la dinámica propia del grupo (liderazgo de determinados miembros, las presiones entre componentes o presiones externas) y los propios conflictos de intereses. Además, el CEIC debe asegurar que se cumplan los principios éticos a fin de alcanzar la máxima protección de los

<http://bioethics.georgetown.edu/nbac>

participantes del ensayo clínico, por lo que su labor no debe limitarse a la autorización o no de los protocolos sino que además debería responsabilizarse también del adecuado seguimiento. Tal como están las cosas en la actualidad, ésta es una obligación difícil de poner en práctica.

Entre algunas de las limitaciones externas y de funcionamiento de los CEIC se pueden citar los problemas de la inadecuada traducción de protocolos (en los estudios multinacionales) y las dificultades en la comprensión de determinados aspectos del protocolo que a menudo requieren la aclaración presencial por parte del promotor. También se comentó lo difícil que es encontrar parámetros objetivos que evalúen la cualificación del investigador principal, con la circunstancia agravante que no siempre es el investigador principal el que dirige directamente el estudio. Relacionado con este tema, surge el problema de que los investigadores principales se hallen *pluricomprometidos* con la realización de varios ensayos clínicos a la vez.

Tabla 2. Algunos problemas que afrontan los CEIC*

1. Limitaciones propias de los CEIC

- forma variable de elegir sus miembros
- falta de formación
- exceso de trabajo y problemas burocráticos
- incapacidad de una detallada revisión de los protocolos
- falta de medios
- falta de compensación y reconocimiento de los miembros de los CEIC
- problemas relacionados con la dinámica propia del grupo
- coexistencia de conflictos de intereses
- dificultad de seguimiento de los estudios

2. Las limitaciones externas de los CEIC

- problemas de redacción, traducción y diseño de los protocolos
- dificultad de evaluación de la capacidad investigadora del investigador principal
- problemas éticos y autorías en la publicación de resultados

* Incluye los principales problemas del día a día de los CEIC que se discutieron durante las sesiones de los seminarios

Durante los seminarios se comentó que las muestras de investigación clínica deben ser preparadas siguiendo las normas de correcta fabricación (NCF), lo que hasta hace no mucho tiempo no era obligatorio. Parecen no existir demasiadas dudas sobre la propiedad de los datos resultantes de los estudios (del patrocinador), aunque este punto debe acordarse siempre previamente con los investigadores, especificando la posibilidad de publicación de los datos que de él se deriven. Lo que deben exigir siempre los CEIC a los promotores son los informes finales de los ensayos clínicos que han autorizado, a fin de conocer el resultado de tales estudios.

Finalmente y como conclusión práctica, los miembros de los CEIC no deberían pretender la aprobación de protocolos «perfectos», ya que todos los protocolos están sujetos a cierto grado de mejora. La evaluación del CEIC debería orientarse a alcanzar unos mínimos de calidad metodológica en los protocolos, que junto con el cumplimiento de los principios éticos y los requisitos legales, permitan la realización del estudio propuesto en los centros donde se solicita su realización.

Futuro de los CEIC ante la nueva directiva europea

Los cambios legislativos que han de realizarse de acuerdo con la nueva Directiva europea⁷ implicarán, durante los dos próximos años hasta su entrada en vigor en mayo de 2003, la modificación de la normativa española sobre ensayos clínicos. La tabla 3 incluye los principales cambios sobre el funcionamiento de los CEIC recogidos en dicha directiva. A destacar la importante reducción en el tiempo de evaluación y respuesta a los protocolos. Ello implica una adecuada asignación de recursos a los CEIC a fin de cumplir dichos plazos y compromisos. Otro de los aspectos novedosos y a la vez polémico será el dictamen de un único comité sobre los protocolos de ensayos clínicos multicéntricos, tanto nacionales como internacionales. ¿Cómo se cumplirán estas nuevas normas en un país con 137 CEIC? La pregunta deberá tener una respuesta en el plazo de dos años.

Tabla 3. Principales cambios respecto a los CEIC con la Directiva Europea 2001/20/CE*

1. Composición pública y actualizada: debe incluir una persona no vinculada a la institución del CEIC.
 2. Establecimiento de unos determinados PNT, como mínimo.
 3. Evaluación de los anuncios para el reclutamiento de participantes.
 4. Plazos de evaluación y respuesta: máximo 60 días desde la presentación de la solicitud hasta el dictamen.
 5. Opinión única por estado en los ensayos clínicos multicéntricos.
-

* Directiva 2001/20/CE del Parlamento Europeo y del Consejo⁷

A modo de conclusión

La progresiva complejidad de la investigación clínica con medicamentos y el creciente reconocimiento social de los compromisos éticos implicados en ella, han reforzado la existencia de los CEIC. Su misión fundamental es velar por el cumplimiento de los requisitos metodológicos, éticos, y legales en los ensayos clínicos con medicamentos (como obligación legal) y de cualquier otro proyecto de investigación que afecte a seres humanos (sea un estudio con medicamentos o no, y mediante diferentes aproximaciones metodológicas, además de los ensayos clínicos).

Sin embargo, el vacío existente en el campo de la formación de los miembros de los CEIC conlleva que éste sea un tema de relevancia actual.

Además, y relacionado con la formación, se requiere una estandarización de los criterios de evaluación empleados por los miembros de los diferentes CEIC. Por último, y paralelamente a estas reflexiones, el futuro deberá orientarse hacia solventar el tema del excesivo número de CEIC, unificar su acreditación, mejorar su coordinación, la dotación y la delimitación de funciones según la nueva Directiva europea, entre otros objetivos. A su vez se requerirá que para cumplir correctamente sus atribuciones se disponga de los debidos medios materiales y humanos y se articulen los sistemas de compensación, económica⁸ o no, de los miembros que los forman.

Agradecimientos

Se agradece la entusiasta participación de todos los asistentes a dichos seminarios.

Referencias

1. Doyle K, Tiner R. Training and development conferences for members of research ethics committees assessing clinical pharmacology studies. *Br J Clin Pharmacol* 1998; 46: 347-9.
2. Shalala D. Protecting research subjects. What must be done. *N Eng J Med* 2000; 343: 808-10.
3. Ley del medicamento. Ley 25/1990, de 20 de diciembre, del medicamento. *BOE* 1990; sábado 22 de diciembre.
4. Real Decreto 561/1993, de 16 de abril, por el que se establecen los requisitos para la realización de ensayos clínicos con medicamentos. *BOE* 1993; jueves 13 de mayo.
5. Alés-Martínez JE. Situación del ensayo clínico en España: año 2001. *Invest Clín Bioética* 2001; 39: 21-4.
6. Hellín Sanz T, Lorente Serrano A., Gutiérrez B., Jiménez JM, De Abajo Iglesias F. Perfil de los miembros que deben formar parte de un Comité Ético de Investigación Clínica (CEIC). En: *La Bioética, horizonte de posibilidades*. Libro de ponencias del 3er Congreso Nacional de la Asociación de Bioética Fundamental y Clínica. Madrid, 2000: 151-3.
7. Directiva 2001/20/CE del Parlamento Europeo y del Consejo de 4 de abril de 2001 relativa a la aproximación de las disposiciones legales, reglamentarias y administrativas de los Estados miembros sobre la aplicación de las buenas prácticas clínicas en la realización de ensayos clínicos de medicamentos de uso humano. *Diario Oficial de las Comunidades Europeas* 2001; L 121: 34-44.
8. Orden de 5 de diciembre de 2001, del Consejero de Hacienda, por la que se regula el abono de asistencias al Comité Ético de Investigación Clínica Regional de la Comunidad de Madrid. *BOCM* nº 295, 12 de diciembre de 2001.

Inés Galende^a, Félix Bosch^{b,c}, Josep-E. Baños^b. (a) *Servicio de Regulación Sanitaria, Consejería de Sanidad. Comunidad de Madrid.* (b) *Departament de Farmacologia, de Terapèutica i de Toxicologia, Facultat de Medicina. Universitat Autònoma de Barcelona.* (c) *Fundación Dr. Antonio Esteve, Barcelona*

Correo electrónico: ines.galende@comadrid.es

revisiones bibliográficas**metodología**

- Schulz KF, Grimes Da. Blinding in randomised trials: hiding who got what. *Lancet* 2002; 359:696-700.

< La historia del ciegamiento tiene más de dos siglos. La mayoría de los investigadores comprenden la terminología del ciegamiento, pero existe una cierta confusión. Términos como ciego simple, doble ciego y triple ciego tienen significados diferentes según quien los use. Además, muchos investigadores confunden el ciegamiento con la ocultación de la asignación. Esta confusión refleja incomprensiones sobre ambos. El término ciegamiento se refiere a mantener a los participantes en un ensayo, investigadores (generalmente profesionales sanitarios) y evaluadores (los que recogen los datos de resultados) ignorantes de la intervención asignada, de modo que no sean influidos por este conocimiento. El ciegamiento suele reducir la evaluación diferencial de los resultados (sesgo de información, sesgo de medición), y también puede mejorar la adhesión al tratamiento y al ensayo, a la vez que reduce los cuidados o tratamientos suplementarios sesgados (en ocasiones denominados cointervenciones). Muchos investigadores y lectores consideran ingenuamente que un ensayo es de buena calidad porque es a doble ciego, como si el doble ciego fuera la condición sine qua non de los ensayos clínicos. Aunque el doble ciego (ciegamiento de investigadores, participantes y evaluadores del resultado) indica que el diseño es fuerte, los ensayos que no son a doble ciego no deberían ser considerados automáticamente de calidad inferior. En lugar de fiarse sólo de términos como doble ciego, los investigadores deben describir de manera explícita quién fue cegado y cómo. Se recomienda dar mayor credibilidad a los resultados cuando los investigadores ciegan por lo menos la evaluación de los resultados, excepto cuando se basan en mediciones objetivas, como la muerte, que dejan pocas posibilidades de sesgo. Si los investigadores describen adecuadamente las medidas tomadas para asegurar la naturaleza ciega del ensayo, los lectores pueden juzgarlas. Desafortunadamente, muchos artículos no contienen descripciones adecuadas de estas cuestiones. Si en un artículo se dice que el ensayo fue ciego sin explicaciones adicionales, el lector debe ser escéptico en relación con su efecto sobre la reducción del sesgo. Artículo con excelentes ejemplos de ciegamiento correcto, y sobre la diferencia entre ciegamiento y enmascaramiento (en una foto salen los dos autores, uno «cegado» con un antifaz de líneas aéreas para dormir, y el otro «enmascarado» con un antifaz con agujeros para permitir la visión). «Triple ciego» suele significar ensayo a doble ciego que también mantiene el análisis de datos a ciegas. No obstante, algunos investigadores llaman triple ciego a los ensayos en los que los investigadores

y evaluadores son diferentes, y ambos, al igual que los participantes, desconocen las asignaciones. Raramente se usa el término «ciego cuádruple», pero los que lo usan se refieren al ciegamiento de participantes, investigadores, evaluadores y analistas de datos.>

bioética

- Lewis JA, Jonsson B, Kreutz G, Sampaio C, van Zwieten-Boot B. Placebo-controlled trials and the Declaration of Helsinki. *Lancet* 2002; 359: 1337-40.

<La versión revisada de la Declaración de Helsinki, publicada en octubre de 2000, sigue siendo una expresión vital de la ética médica, y merece apoyo unánime. Una interpretación estricta de la Declaración parecería excluir los ensayos controlados con placebo cuando ya se disponga de métodos terapéuticos aprobados, y dar preferencia a los controles activos (grupos de control que reciben tratamiento activo). A pesar de que la eficacia de algunos nuevos fármacos puede ser establecida de manera satisfactoria sin necesidad de utilizar placebo, para otros el uso juicioso del placebo sigue siendo esencial para establecer su eficacia. El artículo 29 de la Declaración dice textualmente: «Los beneficios, riesgos, incomodidades y eficacia de un nuevo método deben ser evaluados en comparación con los mejores métodos profilácticos, diagnósticos y terapéuticos (actualmente) disponibles. Esto no excluye el uso de placebo, o la falta de tratamiento, cuando no exista un método profiláctico, diagnóstico o terapéutico». Excelente artículo, favorable a aceptar los ensayos controlados con placebo por la vía de «reinterpretar» la Declaración de Helsinki, con referencias a las directrices de la Conferencia Internacional de Armonización (ICH), que los autores también parecen defender (Los autores han sido miembros del CPMP o han trabajado como expertos para este organismo).>

- Peduzzi P, Guarino P, Donta ST, Engel CC, Clauw DJ, Feussner JR. Design paper. Research on informed consent: investigator-developed versus focus group-developed consent documents, a VA cooperative study. *Contr Clin Trial* 2002; 23: 184-97.

<En el contexto de un ensayo clínico multicéntrico, aleatorizado para evaluar la eficacia de una terapia multimodal en veteranos con la «enfermedad de la Guerra del Golfo», se diseñó un subestudio con el objetivo principal de comparar la utilidad de un documento de consentimiento informado desarrollado por un grupo de veteranos de la Guerra del Golfo con la de un documento desarrollado mediante el proceso estándar que incluyó a los investigadores del estudio. Su utilidad será evaluada en 1092 veteranos de guerra que participan en el estudio original. Las variables principales a ser evaluadas incluyen medidas del proceso de consentimiento informado, tales como expectativas sobre los riesgos y beneficios de la participación, y comprensión sobre la voluntariedad del consentimiento. Variables secundarias valorarán el impacto de este subestudio sobre el estudio original, respecto al reclutamiento y seguimiento. Este artículo se centra en la

justificación y diseño del subestudio de consentimiento informado y también expone potenciales cuestiones éticas.>

- Merz JF. Commentary. The ethics of research on informed consent. *Contr Clin Trial* 2002; 23: 172-7.
- Peduzzi P, Guarino P, Donta ST, Engel CC, Clauw DJ, Feussner JR. Reply to commentary. Making informed consent meaningful: from theory to practice. *Contr Clin Trial* 2002; 23: 178-81.
- Singer EA, Müllner M. Implications of the EU directive on clinical trials for emergency medicine. *BMJ* 2002; 324: 1169-70.

<Las implicaciones de la Directiva 2001/20/EC para realizar ensayos clínicos con fármacos en humanos dificultará la realización de éstos en situaciones de emergencias médicas en algunos países. En ella se establece que únicamente se puede incluir un paciente en un ensayo clínico si se ha obtenido previamente el consentimiento informado del representante legal, situación que es difícil de resolver de manera rápida en algunos países como Austria.>

bioestadística

- Argimon JM. La ausencia de significación estadística en un ensayo clínico no significa equivalencia terapéutica. *Med Clin (Barc)* 2002; 118: 701-3.

<«La ausencia de evidencia no es evidencia de ausencia». La ausencia de significación estadística no implica que dos tratamientos tengan la misma eficacia o que puedan prescribirse indistintamente. Generalmente, un valor de significación estadística mayor del 5% ($p>0,05$) se etiqueta como no significativo. A los estudios con estos valores se les denomina negativos, un término que implica erróneamente que los tratamientos son iguales, cuando lo único que sucede es que no se ha podido demostrar una diferencia. El objetivo de un ensayo clínico de equivalencia es demostrar que la eficacia del tratamiento experimental no es inferior a la del tratamiento estándar, es decir, que tiene efectos terapéuticos equivalentes. Planteamiento de interés cuando el nuevo tratamiento ofrece ventajas adicionales como, por ejemplo, un menor número de efectos adversos, una administración más cómoda. «El lector de un artículo cuya conclusión es que dos tratamientos son equivalentes debe fijarse (1) en si el objetivo inicial era probar la equivalencia, (2) en si la diferencia máxima prefijada por los investigadores en el protocolo de su estudio es razonable desde el punto de vista clínico, y por último, (3) si la estrategia de análisis ha sido adecuada y el número de individuos que se desvían del protocolo es escaso».>

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

noticias**Maestría en Farmacoepidemiología: ahora en formato virtual**

El próximo curso académico 2002-2003 se iniciará la 7^a edición de la maestría en farmacoepidemiología. Los objetivos, contenidos, requisitos de admisión, actividades docentes y titulaciones, serán los mismos que los de ediciones anteriores www.icf.uab.es/master. Sin embargo, el formato será virtual.

¿Qué significa una maestría virtual o *on-line*?

- no es lo mismo que la enseñanza a distancia,
- el estudiante no necesita ir a clase, aprende desde casa. Mediante la conexión a Internet, accede a un entorno virtual de aprendizaje donde dispone de las herramientas necesarias para conseguir los objetivos fijados en el plan de trabajo de la maestría,
- el aprendizaje se orienta a partir de la solución de casos que se han de resolver con las estrategias que sugieren los profesores,
- los módulos incorporan documentación seleccionada y otros elementos multimedia que sustentan el proceso de aprendizaje,
- el estudiante no aprende solo; puede estar en contacto permanente con los compañeros de curso, con los profesores y con el tutor mediante los instrumentos de comunicación del espacio virtual de aprendizaje,
- el estudiante tiene el apoyo de un profesor al cual dirigirse para consultar, solucionar dudas, mediante los instrumentos de comunicación del espacio virtual de aprendizaje. Se prevé un profesor por cada grupo de entre 15 y 30 estudiantes de cada módulo,
- cada estudiante tiene un asesor personal, el tutor, que le acompaña, asesora, anima, apoya durante toda la maestría y lo guía durante el proyecto de investigación,
- el estudiante dispone de un entorno de comunicación con sus compañeros de maestría para debatir cuestiones relativas a las materias en estudio. Estos foros de discusión son moderados por el profesor,
- el entorno virtual de aprendizaje permite realizar actividades grupales conducidas por el profesor, simulando una actividad profesional realizada en grupo,
- la participación de los estudiantes en los espacios de comunicación del entorno virtual de aprendizaje permite una evaluación continuada del progreso durante el curso. Se prevé también una evaluación presencial al final de la maestría.

Esta nueva edición se iniciará el próximo febrero de 2003.

Información: M^a Dolors Romero (secretaria). Tfno. 934 28 3029 / 934 28 3176. Fax 934 89 4108. lr@icf.uab.es

Noticia comunicada por **Dolors Capellà**. *Fundació Institut Català de Farmacología. Barcelona*

próximo número

nº 08

30 de septiembre de 2002

Manejo de los conflictos de intereses en la investigación médica.
Visión desde la clínica

José-Ramón Ara Callizo. *Hospital Universitario Miguel Servet. Zaragoza.*