

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

## contenido

### artículo original

Publicamos en este número el primer artículo de una serie basada en las ponencias que configuraron el programa de la Segunda Reunión de Comités Éticos, celebradas en Santander en octubre del pasado año, [Adaptación de los Comités Éticos de Investigación Clínica \(CEIC\) tras la aplicación de la nueva legislación sobre Ensayos Clínicos \(EC\) con medicamentos. Resultados de una encuesta de opinión enviada a los CEIC acreditados](#), por Mar García Sáiz y José Nicolás Boada Juárez, del Servicio de Farmacología Clínica del Hospital Universitario de Canarias.

### revisiones bibliográficas

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

### noticias

Se inicia el [Proceso de ratificación del Protocolo Adicional al Convenio de Oviedo sobre Investigación Biomédica](#).

### 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 30 – abril de 2005

**artículo original**

## Adaptación de los Comités Éticos de Investigación Clínica (CEIC) tras la aplicación de la nueva legislación sobre Ensayos Clínicos (EC) con medicamentos. Resultados de una encuesta de opinión enviada a los CEIC acreditados.

### Resumen

---

La entrada en vigor del RD 223/2004 de EC con medicamentos ha supuesto una serie de cambios que han tenido que ser asumidos por los CEIC. Los resultados de una encuesta de opinión, enviada a todos los CEIC acreditados en nuestro país, nos han permitido tener una visión más real de la repercusión de estos cambios sobre el funcionamiento de los CEIC. Las respuestas de un 37% de los CEIC acreditados destacan una importante sobrecarga administrativa, un aumento del nº de reuniones y la necesidad de modificar los PNT con los que se trabajaba. Los CEIC han subrayado que la ayuda y el apoyo recibido por la AEMPS, CC.AA. o centros de trabajo han sido escasos pero, a pesar de todo, se han adaptado con rapidez a la nueva situación. Se considera positiva la puesta en marcha de la aplicación informática SIC-CEIC como herramienta de comunicación entre CEIC, así como útil y/o enriquecedor el conocer las aportaciones de otros CEIC en el proceso de evaluación. Sin embargo, se observan importantes diferencias en cuanto a la actitud que debe adoptar el CEIC de referencia para emitir el dictamen único en EC multicéntricos, con posturas encontradas entre los que opinan que todas las aportaciones de los CEIC implicados deben ser transmitidas al promotor y los que piensan que el CEIC de referencia debe ser autónomo a la hora de generar alegaciones propias. Una mayoría de los CEIC que respondieron opinaban que es urgente la publicación de las instrucciones para la realización de EC en España, prevista en el nuevo RD. Así mismo, 2/3 de los CEIC que respondieron, valoraron como necesaria la constitución y puesta en marcha del Centro Coordinador para cumplir las funciones asignadas en el RD 223/2004. Las propuestas de los CEIC para mejorar la situación en el futuro incluyen mejorar el funcionamiento y hacer más eficiente la aplicación informática SIC-CEIC, establecer criterios de evaluación ética y metodológica más uniformes y consensuados, favorecer una mayor comunicación entre CEIC cuando aparecen discordancias y la posibilidad de hacer versiones locales de las hojas de información al paciente. Estas medidas podrían mejorar la calidad de la investigación con medicamentos en España, pero, sobre todo, nos ayudarían a proteger de forma más eficaz la integridad y los derechos de los pacientes que participan en los EC, objetivo último de un Comité Ético de Investigación Clínica.

## Introducción y objetivos

---

El nuevo RD 223/2004 de 6 de febrero, por el que se regulan los ensayos clínicos con medicamentos<sup>1</sup>, entró en vigor el pasado 1 de mayo de 2004 y supone la trasposición de la directiva europea 2001/20/CE<sup>2</sup>. Desde entonces los CEIC se han visto envueltos en una ola de cambios con el fin de adaptarse a la nueva situación; probablemente, de todos los eslabones que componen el proceso de puesta en marcha de un ensayo clínico, los comités han sido los más afectados por el cambio.

Hay que tener en cuenta que, en la mayor parte de los casos, los miembros de los CEIC comparten esta labor con la actividad asistencial, docente y/o investigadora, que la función de los CEIC va más allá de evaluar protocolos de EC, también se evalúan otros proyectos de investigación y estudios post-autorización observacionales y, que los medios con los que cuenta un comité son bastante limitados. Todo ello supone una importante carga de trabajo y cualquier cambio de funcionamiento requiere un esfuerzo adicional por parte de los miembros del CEIC.

El RD 223/2004 introduce modificaciones en varios aspectos, que afectan a los CEIC de forma directa o indirecta: cambios en la protección de los sujetos del ensayo que suponen una modificación en la valoración ética de los protocolos y hojas de información al paciente; cambios relativos al seguimiento de la seguridad de los medicamentos en investigación; cambios en la propia composición del CEIC y los requisitos mínimos de medios e infraestructuras; cambios en el procedimiento para la emisión de dictamen en los EC multicéntricos (dictamen único) y cambios relativos a los EC de terapia génica o celular, de momento escasos pero que podrían suponer un problema en el futuro.

El funcionamiento de cada CEIC en nuestro país ha sido bastante autónomo e independiente durante años, por ello, la emisión del dictamen único en EC multicéntricos ha provocado problemas de adaptación para los comités de nuestro país, al requerir un importante esfuerzo de comunicación y coordinación.

Este estudio se planteó con el fin de conocer la verdadera dimensión de los cambios sufridos por los CEIC en los primeros meses de puesta en marcha del RD 223/2004, sus dificultades para la adaptación a la nueva situación **y la repercusión en el funcionamiento de los CEIC**; en términos generales, las inquietudes, problemas y soluciones de cada uno de los CEIC ante la nueva situación. Los resultados fueron presentados en la II Reunión Nacional de CEIC organizada por la Fundación Astra-Zeneca en Santander, en octubre de 2004.

## Material y métodos

---

Los datos se recogieron mediante una encuesta **con 9 preguntas (la primera con 14 apartados) sobre la repercusión en el funcionamiento de los CEIC** de la entrada en vigor del nuevo RD. Algunas preguntas eran de respuesta simple (SI/NO), mientras que otras fueron de respuesta múltiple o texto libre.

Las encuestas se enviaron entre septiembre y octubre de 2004, por correo electrónico, a las direcciones que aparecen en el listado de CEIC publicado por la AEMPS, y las respuestas se recibieron por el mismo medio. Las encuestas se dirigieron a la dirección del CEIC y/o a la de alguno de sus miembros.

## Resultados

---

De las encuestas enviadas a los 131 CEIC acreditados en España, se obtuvieron 56 encuestas cumplimentadas, correspondientes a 48 CEIC (37%) y a 14 de las 17 CC.AA. (82%).

Los miembros del CEIC que respondieron fueron, en este orden: secretario 61%, presidente 16%, vocal 7%, personal administrativo 7% y varios miembros en conjunto 7%. De los 48 CEIC que respondieron, 19 (38%) habían actuado alguna vez como CEIC de referencia, mientras que los 31 restantes no lo habían hecho en el momento de pasar la encuesta.

Las respuestas a la primera pregunta, referida a las repercusiones de la nueva legislación en el funcionamiento de los CEIC y subdividida en 14 apartados, quedan reflejadas en la tabla 1. Los aspectos a destacar son: una sobrecarga de trabajo administrativo respecto a la situación previa, un aumento del nº de reuniones (en mayor proporción en los CEIC de referencia) y una necesidad de cambiar los PNT de los CEIC. Las respuestas de los CEIC de referencia reflejaron, además, un cambio en la relación con los promotores, un aumento del tiempo de respuesta y del tiempo hasta la aprobación de los protocolos, respecto a la situación previa.

Dada la vinculación de los CEIC a la AEMPS, a las CCAA y a los centros sanitarios, se realizó una pregunta a los encuestados sobre las ayudas y el apoyo que habían recibido de cada uno de ellos para adaptarse a la situación. La respuesta fue bastante unánime, la mayoría de los CEIC no habían observado un aumento de las ayudas por parte de sus CCAA (95%) o de su centro de trabajo (84%); sólo un 13% de los CEIC consideraban que habían recibido un apoyo total de estos organismos, un 57% consideraban que el apoyo había sido escaso y un 27% que era nulo.

A pesar de la carencia de ayudas y apoyos, un 18% creía que su CEIC estaba totalmente adaptado a las nuevas exigencias, un 48% que estaba bastante adaptado y un 27% que estaba parcialmente adaptado; únicamente un 5% consideraba que no se habían adaptado en absoluto a la situación.

**Tabla 1: Respuestas a la primera pregunta sobre repercusiones de la entrada en vigor del nuevo RD en el funcionamiento de los CEIC.**

Los resultados aparecen reflejados como n y (%) respecto al total de encuestas recibidas, tanto para el conjunto de los CEIC como para los CEIC de referencia.

\*Se realizó un análisis comparativo ( $\chi^2$ ) entre las respuestas de los CEIC de referencia y de no referencia, a cada una de las preguntas. NC: no contestan.

	Todos los CEIC (n=56)			CEIC de referencia (n=20)			Comparación CEIC referencia/no referencia p*
	SI	NO	NC	SI	NO	NC	
Una sobrecarga de trabajo administrativo	<b>44(79)</b>	11(19)	1(2)	<b>16(80)</b>	4 (20)		ns
Un cambio en sus equipos informáticos	25(45)	<b>29(52)</b>	2(3)	8(40)	<b>12(60)</b>		ns
Un aumento del nº de reuniones	<b>34(61)</b>	21(37)	1(2)	<b>16(80)</b>	4 (20)		<0,05
Un aumento del nº de protocolos presentados	13(23)	<b>41(73)</b>	2(4)	6(30)	<b>13(65)</b>	1(5)	ns
Cambios en la composición (miembros) del CEIC	12(21)	<b>42(75)</b>	2(4)	5(25)	<b>15(75)</b>		ns
Un cambio en los PNT	<b>42(75)</b>	12(21)	2(4)	<b>16(80)</b>	4 (20)		ns
Un aumento de ayudas por parte de su Comunidad Autónoma	2 (3)	<b>53(95)</b>	1(2)	0	<b>20(100)</b>		ns
Un aumento de las ayudas por parte de su centro de trabajo	8 (14)	<b>47(84)</b>	1(2)	4 (20)	<b>16(80)</b>		ns
Un cambio en la evaluación de los protocolos de EC	<b>28(50)</b>	26(46)	2(4)	8 (40)	<b>11(55)</b>	1(5)	ns
Un cambio en la evaluación de la hoja de información al paciente	13(23)	<b>41(73)</b>	2(4)	5 (25)	<b>14(70)</b>	1(5)	ns
Más posibilidades de realizar seguimiento de los EC	8 (14)	<b>46(82)</b>	2(4)	1 (5)	<b>19(95)</b>		ns
Un cambio en la relación con los promotores	<b>30(53)</b>	25(45)	1(2)	<b>17(85)</b>	3 (15)		<0,01
Un aumento del tiempo de respuesta a los promotores	23(41)	<b>30(54)</b>	3(5)	<b>16(80)</b>	4 (20)		<0,001
Un aumento del tiempo hasta la aprobación del protocolo	<b>28(50)</b>	26(46)	2(4)	<b>16(80)</b>	4 (20)		<0,01

La aplicación informática SIC-CEIC, herramienta de comunicación entre los CEIC nacionales, se consideraba positiva por el 61% de los CEIC que respondieron, sencilla de manejar por el 39% (aunque el 45% no contestaron) pero mejorable técnicamente por el 75%. Los problemas detectados se refirieron a fallos en las conexiones y en el envío de documentación y a dificultades para localizar los documentos en los diferentes apartados de la aplicación. Se sugirió que podrían aumentarse sus prestaciones administrativas para generar documentos oficiales y para funcionar también como base de datos.

Esta herramienta informática de comunicación permite conocer las aportaciones o evaluaciones de otros CEIC respecto a un mismo EC y ello, fue considerado como útil y/o enriquecedor por el 84% de los CEIC, mientras que resultó indiferente o innecesario para el 5% de los que respondieron.

En relación con el procedimiento para obtener el dictamen único en EC multicéntricos, a través de un CEIC de referencia, un 43% consideró que de este modo mejora la calidad de las evaluaciones ética y metodológica de los EC. Sin embargo, un 28% opinó que la calidad no mejora porque las evaluaciones son contradictorias y un 24 % que no hay cambios respecto a la situación previa.

El tema que más controversia genera es la actitud que debería adoptar el CEIC de referencia para emitir el dictamen único, a partir de las aportaciones de los demás CEIC implicados (tabla 2). Un 18% de los que respondieron opinaban que el CEIC de referencia debería transmitir al promotor todas las alegaciones de los CEIC implicados, sin excepción, y en cambio, el 23% respondió que el CEIC de referencia, teniendo en cuenta las opiniones de los demás, debería ser autónomo para generar sus propias alegaciones y excluir aquellas con las que no estuviera de acuerdo o no considerase relevantes. El resto de los CEIC mantuvo una postura no bien definida (27%) o no contestó (32%). Además, en las respuestas a esta pregunta se observaron diferencias significativas entre los CEIC que habían sido de referencia y los que no, los primeros eran más partidarios de generar alegaciones propias (50% vs 9% respectivamente); los que aún no habían sido CEIC de referencia consideraban que el CEIC de referencia debería transmitir todas las alegaciones planteadas por los CEIC implicados, sin excepción (22% vs 10%). Algunos de los CEIC que respondieron, proponían ideas para mejorar el proceso del dictamen único como la comunicación directa entre CEIC de referencia y CEIC implicados si hay contradicciones, la emisión de informes razonados o motivados si hay desacuerdo, la elaboración de criterios de evaluación uniformes de forma consensuada o, la posibilidad de elaborar versiones locales de la hoja de información al paciente con aspectos propios de cada centro o comunidad.

Por último, respecto a la necesidad de que se desarrollen las instrucciones para la realización de EC en España como establece el RD 223/2004, un 89% lo consideraba urgente; un 75% opinaba que la puesta en marcha del Centro Coordinador sería positiva siempre que cumpliera lo dispuesto en la normativa y no supusiera una nueva traba administrativa.

## Tabla 2. Respuestas a la pregunta sobre la actitud del CEIC de referencia respecto a los otros CEIC implicados.

Los resultados aparecen reflejados como n y (%) respecto al total de encuestas recibidas, para el conjunto de los CEIC, para los CEIC de referencia y para los CEIC de no referencia.

\*Se realizó un análisis comparativo ( $\chi^2$ ) entre las respuestas de los CEIC de referencia y no de referencia.

	Total (n=56)	CEIC de referencia (n=20)	CEIC de no referencia (n=36)	Comparación p*
Trasmitir todas las alegaciones sin excepción	9 (16)	1 (5)	8 (22)	<0,05
Trasmitir todas las alegaciones y excluir a los que están en desacuerdo con las respuestas del promotor	1 (2)	1 (5)	0	
Generar alegaciones propias	7 (12)	5 (25)	2 (6)	
Generar alegaciones propias e incluir a todos los CEIC implicados en el dictamen	6 (11)	5 (25)	1 (3)	
Indefinición en la respuesta	15 (27)	6 (30)	9 (25)	
No contestan	18 (32)	2 (10)	16 (44)	

## Discusión y conclusiones

A través de los resultados de esta encuesta y de las opiniones que se generaron en el transcurso de la II Reunión Nacional de CEIC se observa un malestar por la situación actual, con numerosos cambios, principalmente administrativos y poca ayuda para afrontarlos. Aún así, desde el primer momento se han cumplido los trámites y los plazos a los que obliga la ley, gracias a la voluntad de las personas que forman parte de los CEIC que desean que la investigación clínica con medicamentos en España siga realizándose con garantías.

Hay discrepancias entre los CEIC en el modo de interpretar algunos aspectos de la legislación vigente, principalmente el procedimiento para obtener el dictamen único por el CEIC de referencia. Las diferencias son mayores entre aquellos que alguna vez han sido CEIC de referencia y que han sufrido la gran sobrecarga de trabajo y la presión del promotor, y aquellos otros que, aunque no han actuado como tal, consideran que también están acreditados y tienen derecho a exponer sus opiniones. El RD 223/2004 establece que los informes de los CEIC implicados sólo vinculan al CEIC de referencia respecto a los aspectos locales y que las opiniones sobre cualquier otro aspecto del ensayo deben ser tenidas en cuenta pero no son vinculantes. Esto debería ser asumido por todos los CEIC acreditados y, para ello, la primera condición es que exista una confianza mutua entre CEIC.

En ocasiones, los informes sobre un mismo protocolo son discrepantes, siempre ha ocurrido, pero antes no éramos tan conscientes de ello. Aunque existen

unos estándares éticos y metodológicos que debe cumplir todo ensayo clínico, muchas veces existen diferentes niveles de exigencia en determinados aspectos y lo que un CEIC considera aceptable, otro lo considera insuficiente. Las discrepancias serían menores si, como dice el RD, los CEIC compartieran estándares de calidad y criterios de evaluación adecuados y homogéneos, y si se promoviera la formación de los miembros de los CEIC y los foros de debate entre CEIC, todas ellas, funciones asignadas al Centro Coordinador que todavía no se ha constituido.

El cambio ha sido brusco, difícil, con pocos medios pero también ha tenido aspectos positivos como la creación de una herramienta informática (aplicación SIC-CEIC) que permite una comunicación relativamente rápida y sencilla. También la aplicación SIC-CEIC tiene problemas (algunos se van resolviendo) y es mejorable, pero ha sido imprescindible para que la legislación pudiera aplicarse.

Al final, no debe olvidarse que la principal labor de los CEIC es proteger adecuadamente la integridad física y mental y los derechos (intimidad y protección de datos) de los sujetos que van a participar en un ensayo clínico. Por ello, todas las reivindicaciones, quejas y discusiones de los CEIC deben ir encaminadas a que el paciente no se vea dañado o perjudicado, de forma voluntaria o involuntaria, por la investigación con medicamentos.

Las conclusiones que pueden extraerse de este trabajo son las siguientes:

- La entrada en vigor del RD 223/2004 sobre EC con medicamentos ha supuesto un cambio en los métodos de trabajo y evaluación de los CEIC pero, sobre todo, una sobrecarga de trabajo administrativo (nueva documentación, plazos que cumplir, aplicación informática); la adaptación a esta nueva situación se encuentra bastante avanzada, sin haber contado con un adecuado apoyo de las autoridades sanitarias implicadas.
- La aplicación informática SIC-CEIC resulta positiva y era necesaria, pero aún necesita ser mejorada técnicamente e incluir tareas complementarias que mejoren su efectividad.
- El procedimiento para obtener el dictamen único está resultando controvertido, con opiniones discordantes en cuanto a las atribuciones del CEIC de referencia. El establecimiento de unos criterios de evaluación ética y metodológica más uniformes, una mayor comunicación directa entre CEIC y la posibilidad de realizar versiones locales de la hoja de información al paciente son medidas que podrían facilitar el procedimiento del dictamen único.
- Es preciso que se desarrollen las instrucciones para la realización de EC en España y que entre en funcionamiento el Centro Coordinador como herramientas de ayuda para los CEIC en su trabajo cotidiano.
- No debe olvidarse que el objetivo principal que guía a los CEIC es la protección de la integridad y los derechos de los pacientes y que todas las actuaciones y reivindicaciones deben ir siempre encaminadas a mejorar dicha protección.



Agradecimientos: Este trabajo no habría sido posible sin la colaboración de los CEIC acreditados en nuestro país que contestaron de forma rápida a la encuesta y proporcionaron una información de gran calidad.

## Referencias

---

1. Real Decreto 223/2004, de 6 de febrero, por el que se regulan los ensayos clínicos con medicamentos. B.O.E. de 07/02/2004;nº 33:5429-43.
  2. 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 buenas prácticas clínicas en la realización de ensayos clínicos con medicamentos de uso humano. D.O.C.E. de 01/05/2001;L121:34-44.
- 

**Mar García Sáiz y José Nicolás Boada Juárez.** *Servicio de Farmacología Clínica. Hospital Universitario de Canarias. Tenerife*

[mgarsaiz@ull.es](mailto:mgarsaiz@ull.es)

## revisiones bibliográficas

## ética

- Jenkins V, Fallowfield L, Solis-Trapala I, Langridge C, Farewell V. Discussing randomised clinical trials of cancer therapy: evaluation of a Cancer Research UK training programme. *BMJ* 2005;330:400.

Se trata de un estudio con un diseño de evaluación antes-después de una intervención educativa dirigida a mejorar las capacidades de comunicación del médico investigador con los participantes de un ensayo clínico. La intervención se basa en un programa educativo teórico y práctico de 2 días. Se comparan las habilidades de los médicos antes y después de la intervención durante las entrevistas grabadas y simuladas con un paciente: se constata que los médicos mejoran de manera significativa aspectos como la información acerca de la aleatorización, los efectos adversos, el tratamiento de referencia o la comprobación de la comprensión del paciente.

## gestión

- Mayor S. Drug companies agree to make clinical trial results public. *BMJ* 2005;330:109.

Compañías farmacéuticas de todo el mundo han acordado hacer públicos los resultados de los ensayos clínicos con nuevos productos, según un acuerdo reciente. El acuerdo ha sido global y los estudios quedarán registrados en una base de datos en la que se incluirán todos los aspectos técnicos del estudio, diseño, métodos, etc... Una buena iniciativa

- Solomon DH, Avorn J. Coxibs, science, and the public trust. *Arch Intern Med* 2005;165:158-60.

De la experiencia de los últimos 5 años y de la retirada de rofecoxib del mercado se desprenden varias lecciones interesantes: la primera y más importante por las repercusiones que puede tener es que los sistemas de farmacovigilancia de la FDA no funcionan. Si se sigue con este sistema de autorización rápida de los fármacos nuevos, se puede esperar que no se contemplen todos los aspectos de seguridad de los fármacos desarrollados. Y por otro lado, la agencia también necesitará ser más eficaz en el diseño de ensayos precomercialización sobre seguridad que permitan garantizar la protección al público. Sólo así podemos considerar que el caso del rofecoxib ha permitido obtener lecciones para mejorar y evitar que se vuelva a repetir.

- Caldwell PHY, Murphy SB, Butow PN, Craig JC. Clinical trials in children. *Lancet* 2004;364:803-811.

"Trasladar la investigación clínica a la práctica habitual sigue siendo todo un reto, sobre todo en pediatría. Aunque existen políticas para promover la inclusión de niños en ensayos clínicos, su inclusión sigue siendo difícil debido a la falta de infraestructura y apoyo en este tipo de investigación. Los ensayos con niños todavía se están "ensayando". Y esto resulta alarmante en la actual coyuntura. La población infantil puede ser dejada de lado si gobiernos, investigadores e industria concluyen que la investigación clínica con niños resulta demasiado dura, demasiado complicada, demasiado arriesgada y demasiado cara. Los niños merecen algo mejor"

## metodología

---

- Devereaux PJ, Bhandari M, Clarke M, Montori VM, Cook DJ, Yusuf S, Sackett DL, Cinà CS, Walter SD, Haynes B, Schünemann HJ, Norman GR, Guyatt GH. Need for expertise based randomised controlled trials. *BMJ* 2005; 350:88-91.

Los ensayos clínicos se deben realizar por los expertos sobre cada tema. Los procedimientos quirúrgicos suelen estar menos basados en pruebas rigurosas que los tratamientos farmacológicos, entre otros aspectos por las dificultades en la aleatorización

- Rothwell PM. Subgroups analysis in randomised controlled trials: importance, indications, and interpretation. *Lancet* 2005;365:176-186.

Los análisis de subgrupos en los ensayos clínicos son especialmente relevantes si existe una heterogeneidad potencial importante del efecto del tratamiento relacionada con diferencias en el riesgo de los pacientes con o sin el tratamiento, heterogeneidad del efecto del tratamiento respecto a factores fisiopatológicos, factores relacionados con la aplicación práctica de las intervenciones (gravedad de la enfermedad, comorbilidad o tiempo de aplicación), o existen dudas del beneficio en grupos específicos de pacientes (pacientes de edad avanzada). Los análisis de subgrupos tienen que estar predefinidos, justificados y hacer referencia a unas pocas cuestiones clínicas; las observaciones post-hoc deberían considerarse con cautela independientemente de la significación estadística. El autor propone distintas normas para la planificación, análisis, e interpretación de los análisis de subgrupos.

- Ossege M, Sycha T, Aigner M, Schmetterer L, Eichler H-G, Müller M, König F, Bauer P. Effect of information on reported adverse events in a placebo-controlled trial. *Drug Saf* 2005;28:81-7.

Los autores de este estudio quieren probar la hipótesis de que la información sobre la posibilidad de recibir un placebo durante un ensayo clínico puede influenciar la percepción de los efectos adversos. Para ello realizan un estudio en el que incluyen a pacientes que participan en un ensayo

clínico de nifedipina controlado con placebo, y en el que además se aleatorizan los dos grupos a recibir la información sobre el placebo de dos formas distintas: a) se describe la posibilidad de recibir un placebo en un 50% y b) no se describe la posibilidad del placebo. Se evalúa como variable principal la percepción de la severidad y frecuencia de 13 efectos adversos del fármaco en una escala analógica visual una hora después de la administración del fármaco. Los resultados indican que el tipo de la información recibida sobre el placebo no modifica la percepción del paciente de los efectos adversos del fármaco.

---

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

**noticias****Se inicia el Proceso de Ratificación del Protocolo Adicional al Convenio de Oviedo sobre Investigación Biomédica**

---

Como anunciamos en el número de julio de *ICB Digital* (número 24 <http://www.icbdigital.org/icbdigital/pdf/noticias/noticias24.pdf>), el 30 de junio de 2004 el Comité de Ministros del Consejo de Europa aprobó el protocolo adicional al Convenio de Oviedo sobre investigación biomédica.

El pasado mes de enero, la Asamblea del Consejo de Europa inició el proceso de ratificación de este protocolo.

Este protocolo es el primer texto internacional que pretende armonizar los estándares éticos y legales de la investigación biomédica. La ratificación del protocolo por los 46 miembros del Consejo de Europa garantizará para toda Europa los estándares de protección de los participantes en investigaciones biomédicas.

## 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](mailto:monicasaldanavalderas@yahoo.es)

**próximo número**

**nº 30**  
abril de 2005

---