

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

## contenido

### artículo original

ICB digital publica en este número el artículo titulado [La Calidad de los Datos de los Ensayos Clínicos: El papel del CRA](#), por Esther Aragón y María D. Gómez, de Harrison Clinical Research Iberica. Este artículo es la continuación del artículo publicado en el número 48 de *ICBDigital*, sobre la verificación de los datos fuente.

### 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

Celebración de la [III Jornada de Investigación Clínica “Muestras Biológicas y Biobancos”](#) en el Hospital Ramón y Cajal.

### 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 53 - abril de 2008

artículo original

## La Calidad de los Datos de los Ensayos Clínicos: El papel del CRA

### Resumen

---

El CRA se encarga de que los Ensayos Clínicos en que participa cumplan las Normas de Buena Práctica Clínica. Al ser la persona de contacto entre el promotor y el investigador su labor de comunicación y transparencia es muy relevante a lo largo de todo el estudio.

El CRA lleva a cabo la coordinación del proyecto en sus diferentes fases: diseño del protocolo y CRD, selección y calificación de investigadores, comunicación con los CEICs y las autoridades sanitarias, puesta en marcha del estudio, seguimiento y cierre del estudio y aspectos logísticos.

Las principales responsabilidades del CRA son: la verificación de los datos clínicos y su consistencia, la supervisión de los aspectos de seguridad, brindar ayuda al investigador en la resolución de dudas y en el mantenimiento de la documentación del estudio y asegurar que los investigadores trabajan según las normas de BPC. La verificación de los datos es de suma importancia, pues a partir de ellos se concluye el resultado del Ensayo Clínico, que además cumple con todos los preceptos éticos de la Investigación en seres humanos.

Este trabajo conlleva un conocimiento de las áreas terapéuticas en las que se desarrollan los proyectos, así como un conocimiento de los procedimientos y de la legislación vigente en el área de investigación clínica.

### Objetivo

---

Resaltar el valor del CRA para la consecución de datos de calidad en Investigación Clínica, en un doble nivel: informativo (reconocimiento) para la Industria Farmacéutica o las CRO y de toma de conciencia (conocimiento) para los propios monitores, y visión de la repercusión en el trabajo.

Los monitores están sujetos a todas las precauciones necesarias en cuanto a mantener la confidencialidad de la identidad del sujeto y de la información proporcionada por el promotor.

### Introducción

---

Se conoce como CRA (*Clinical Research Associate*), AIC (Ayudante de Investigación Clínica), o monitor de ensayos clínicos al profesional que realizando las funciones establecidas en las **normas de Buena Práctica Clínica**<sup>1</sup> (BPC, GCP: *Good Clinical Practice*) y cumpliendo con la normativa actual<sup>2,3,4,5,6,7</sup> vela por la calidad de los datos de los ensayos clínicos. La calidad es una exigencia ética, ya que los datos van a formar parte de la documentación sobre el desarrollo de nuevos medicamentos o ampliarán la información sobre los medicamentos comercializados, cuyo destinatario final son los propios pacientes.

El CRA es un profesional cualificado, seleccionado por el Promotor y debidamente entrenado en las particularidades de cada protocolo. El CRA debe ser independiente del equipo investigador que lleva a cabo la investigación en el centro o institución, y, en general, sería recomendable que no sea contratado o supervisado por el centro o la institución que realiza la investigación<sup>8</sup>. En general cuenta con formación biosanitaria (lic. en medicina, farmacia, biología, bioquímica, química, veterinaria, psicología, dipl. en Enfermería...)<sup>9</sup> y formación de postgrado específica en el área de la investigación clínica. En España, las repetidas ediciones de cursos de capacitación, diploma y máster en Ensayos Clínicos por diferentes instituciones vinculadas a Universidades privadas y públicas garantizan a la Industria Farmacéutica y empresas del sector (CRO: *Contract Research Organization*) el acceso a ese personal cualificado. A nivel internacional, se valora la obtención de la acreditación por la ACRP (*Association of Clinical Research Professionals*).

**Las responsabilidades del monitor están descritas de forma clara y detallada en el apartado 5.18.4 de la guía de BPC.** De forma resumida, el monitor es responsable de:

- a) Ser el contacto principal entre el investigador y el promotor,
- b) Verificar que el investigador tiene la formación, instalaciones y medios necesarios para la realización del estudio, y que se mantienen a lo largo del mismo,
- c) Verificar el producto en investigación (almacenaje, administración según el protocolo a los pacientes del estudio, que estos reciben las instrucciones necesarias para su uso, que se controla y documenta la distribución y devolución del producto, y que todo el proceso se realiza según las normas aplicables),
- d) Verificar si el investigador cumple el protocolo aprobado y sus enmiendas,
- e) Verificar que el consentimiento informado ha sido obtenido antes de la participación de los pacientes en el estudio,
- f) Asegurar que el investigador recibe el Manual del Investigador sobre el producto en investigación y todo el material que necesita para el estudio,
- g) Asegurar que el investigador y su equipo están adecuadamente formados para realizar el estudio,
- h) Verificar que el investigador y su equipo realizan el estudio según el protocolo y el contrato con el promotor, y no lo delegan a personas no autorizadas,
- i) Verificar que el investigador solo incluye pacientes elegibles,
- j) Informar sobre el ritmo de reclutamiento,
- k) Asegurar que la documentación del estudio es adecuada, completa y actualizada,
- l) Verificar que el investigador realiza las notificaciones o informes necesarios para cumplir con la normativa aplicable y que esa documentación es conforme,
- m) Asegurarse que los datos recogidos en los CRD (Cuadernos de Recogida de Datos), documentos fuente y otros registros del estudio son correctos y completos. En concreto verifica que los datos en los CRD concuerdan con los documentos fuente, que cualquier cambio en la terapia de los pacientes está debidamente documentado, que los acontecimientos adversos, medicaciones concomitantes y enfermedades intercurrentes están debidamente documentadas en los CRD, que las visitas o pruebas no realizadas están debidamente documentadas en el CRD y en los documentos fuente, así como cualquier abandono por parte de los sujetos del estudio,
- n) Informar al investigador de cualquier error en los CRD, omisión o dato ilegible, para que pueda corregirlo. Las correcciones siempre serán realizadas por personal autorizado, y validadas con fecha e iniciales,
- o) Determinar si los acontecimientos adversos están debidamente informados (siguiendo las BPC, el protocolo y los requisitos aplicables),
- p) Determinar que el investigador mantiene debidamente los documentos esenciales del estudio,
- q) Comunicar las desviaciones del protocolo, las PNT (Procedimientos Normalizados de Trabajo), las BPC y los requisitos aplicables y tomar las medidas necesarias para su corrección y prevención.

En la práctica, como se explicará en este artículo, alcanza un amplio e interesante abanico de actividades que demuestran el importante papel del monitor de ensayos clínicos.

## El papel del CRA en las diferentes fases de los ensayos clínicos

---

El CRA participa desde la **fase de diseño del protocolo y CRD** (Cuaderno de Recogida de Datos), aportando su conocimiento y experiencia, sobretodo en los aspectos prácticos del plan del estudio. Desde el punto de vista metodológico se ha avanzado hacia diseños de protocolos y CRD más eficaces y métodos de evaluación más objetivos. Siendo el CRA el vínculo entre el Promotor y el Investigador, está en una posición privilegiada para valorar la factibilidad de un diseño y la eficiencia y utilidad de un CRD.

Asimismo, el CRA recaba la información necesaria de los centros e investigadores para averiguar si un determinado protocolo se puede llevar a cabo en su zona, en base a la experiencia de los potenciales investigadores contactados, medios con los que cuentan y población de potenciales pacientes a la que acceden. Se trata de la fase de **selección y calificación de investigadores**, previa a la remisión del protocolo para aprobación por el Comité Ético y las Autoridades Sanitarias. También coordina los aspectos administrativos de la solicitud de aprobación, gracias a su acceso al centro y conocimiento del equipo investigador, a los que facilita la burocracia para que puedan participar en el estudio: la documentación a preparar, el seguro, el contrato con la institución, etc.

Para la **puesta en marcha del estudio**, el CRA participa en las reuniones de investigadores y visitas de inicio/apertura de centros. En ellas, se responsabiliza de la formación de los investigadores en los aspectos específicos del protocolo y de las normas de Buena Práctica Clínica y normativas aplicables a los estudios. Se trata de lograr la uniformidad en la comprensión del protocolo desde los diferentes centros que vayan a participar y en el cumplimiento de los estándares de calidad necesarios. Además de la formación inicial, debe mantener el interés del investigador y el propio a lo largo de todo el estudio, que es clave para el cumplimiento del protocolo y la excelencia en las tareas realizadas.

El CRA coordina **los aspectos logísticos**:

- La distribución de las muestras de medicación facilitadas por el promotor, en las condiciones exigibles, a los centros participantes,
- La participación de diferentes departamentos de un hospital para la realización de pruebas diagnósticas y de seguimiento,
- Las gestiones con diferentes proveedores (desde laboratorios clínicos hasta imprentas) que prestan servicio al ensayo clínico.

No solo al inicio del estudio, sino supervisando el funcionamiento de cada cadena a lo largo de todo el estudio, en especial en lo referente a la verificación de la medicación utilizada.

A lo largo de todo el estudio, el monitor participa en la gestión de incidentes críticos ante los que debe actuar con proactividad, flexibilidad y actitud colaboradora.

## El propósito de la monitorización

---

La frecuencia de las visitas a los centros variará de un estudio a otro, así como el número de centros o pacientes que un monitor puede supervisar. Estos y otros aspectos específicos de la monitorización se suelen describir en un manual de procedimientos que se prepara para cada estudio. Para asegurarse que sus monitores realizan de forma homogénea sus tareas en todos sus centros/estudios, los laboratorios farmacéuticos y las CRO *elaboran* PNT que rigen y orientan al monitor dentro de los estándares de calidad exigidos.

Las actividades en el centro requieren aspectos materiales (como un espacio físico o acceso a Internet para los CRD electrónicos y realización de informes online), pero también se basan en la coordinación del equipo en el centro y la gestión óptima del tiempo para poder llevar adelante los objetivos de cada visita.

En sus visitas a los centros, los monitores tienen como objetivo, según las normas de BPC, velar por:

1. que los derechos y bienestar de los sujetos participantes estén protegidos,
2. que los datos obtenidos en el ensayo sean exactos, completos y verificables a partir de los documentos originales,
3. que se cumpla el protocolo aprobado por el Comité Ético y las agencias reguladoras.

Para ello, revisa la adherencia a los procedimientos del protocolo, el progreso del estudio (reclutamiento y seguimiento de pacientes), recoge la impresión y necesidades del equipo investigador, identificando problemas y sus posibles soluciones e informando de todo al promotor.

El aspecto crucial es la revisión de los CRD y su verificación con datos fuente, que sólo se realiza tras comprobar la correcta documentación del consentimiento informado de los pacientes participantes. Esta actividad del monitor es el puntal para la credibilidad de los datos que se van a analizar<sup>10</sup>. Así, en la verificación se basan las expectativas que un promotor, un Comité Ético o una Autoridad Sanitaria puedan tener sobre los resultados de un ensayo clínico.

Es por lo tanto el control de calidad de los datos el aspecto clave de la actividad del monitor.

La supervisión de los aspectos de seguridad (comunicación de AAs -Acontecimientos Adversos-, AAGs -Acontecimientos Adversos Graves-, RA -Reacciones Adversas-, y RAGI -Reacciones Adversas Graves e Inesperadas- según la normativa aplicable) es otra de las mayores responsabilidades. Aunque sea legítimamente responsabilidad del promotor y del investigador, es el monitor el que vela por el cumplimiento de los plazos y por la completa y exacta información.

No menos importante es la ayuda al investigador en el mantenimiento del archivo del estudio, de manera que un auditor o inspector pueda en cualquier momento, durante o una vez acabado el estudio, revisarlo y garantizar el cumplimiento del protocolo.

También recae sobre el monitor verificar que los investigadores, que a menudo tienen solapamiento de prioridades y alta presión asistencial, cumplen sus obligaciones según las normas de BPC y legislación vigente.

El monitor realiza el primer control de calidad de los CRD, el segundo lo realiza el departamento de Gestión de Datos durante su entrada en la base de datos para su tratamiento estadístico.

Cuando los CRD verificados llegan al departamento de Gestión de Datos son necesarias, a menudo, aclaraciones (*queries*) sobre inconsistencias no detectadas durante la monitorización. Una vez más, el monitor hace de vínculo con el investigador para garantizar la consistencia de los datos. Así, mediante las sucesivas correcciones de los datos inicialmente recogidos en el CRD es como se consigue que los datos sean “exactos, completos y verificables”, además de analizables, tal como se haya contemplado en el plan de gestión de datos y análisis específico para el estudio.

Los resultados después de la corrección de los datos son los que el promotor se ha comprometido a tener en unas fechas determinadas para poder alimentar el dossier de registro y cumplir los plazos previstos en el plan de desarrollo del producto. Esta presión es un aspecto que el monitor debe saber manejar para evitar que influya negativamente restando calidad a su trabajo y al del investigador. Aquí es importante la coordinación con el equipo del estudio y la adecuada gestión de los recursos.

## **Aspectos de la profesión**

---

El monitor realiza sus funciones desde la propia Industria Farmacéutica o desde la CRO. La diferencia estará en el número de moléculas y áreas terapéuticas con la que un monitor pueda llegar a trabajar, o los tipos de ensayos clínicos que podrá supervisar (de fases I a IV). En la CRO encontrará que la experiencia será más

variada. Por el contrario, en un laboratorio farmacéutico puede llegar a participar en el desarrollo completo de un producto, desde su primera administración en humanos hasta su lanzamiento al mercado. Ambas opciones son altamente enriquecedoras.

Es una profesión con una gran movilidad, probablemente debido a la necesidad de viajar, la sobrecarga de trabajo, el interés en la promoción o en desarrollar una carrera internacional.

El perfil debe ser el de un profesional con interés en trabajar en el ámbito científico-sanitario, con capacidad de organización, habilidades de comunicación tanto a nivel oral como escrito, dominio del idioma inglés, capacidad de adaptación, disposición a un continuo aprendizaje y, sobre todo, una persona que encuentra satisfacción en trabajar con un alto nivel de exigencia para la consecución de datos de calidad con el fin de obtener nuevos fármacos.

## Conclusión

---

Del entretrejo de aspectos logísticos, administrativos y burocráticos que envuelven al CRA, destaca su labor de apoyo al promotor y al investigador en la correcta realización de los ensayos clínicos necesarios para la puesta en el mercado de medicamentos más eficaces y seguros.

## Referencias

---

1. Topic E 6. Step 5. Note for Guidance on good clinical practice (CPMP/ICH/135/95- adopted July 1996). En: <http://www.emea.europa.eu/pdfs/human/ich/013595en.pdf>
2. LEY ORGÁNICA 15/1999, de 13 de diciembre, de Protección de Datos de Carácter Personal. En: <http://www.boe.es/boe/dias/1999/12/14/pdfs/A43088-43099.pdf>
3. LEY 29/2006, de 26 de julio, de garantías y uso racional de los medicamentos y productos sanitarios. En: [http://www.agemed.es/actividad/legislacion/espana/docs/RCL\\_2006\\_1483-2006-3.pdf](http://www.agemed.es/actividad/legislacion/espana/docs/RCL_2006_1483-2006-3.pdf)
4. 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 de medicamentos de uso humano. En: [http://www.agemed.es/actividad/invClinica/docs/directiva2001\\_20-CE.pdf](http://www.agemed.es/actividad/invClinica/docs/directiva2001_20-CE.pdf)
5. REAL DECRETO 223/2004, de 6 de febrero, por el que se regulan los ensayos clínicos con medicamentos. En: <http://www.boe.es/boe/dias/2004/02/07/pdfs/A05429-05443.pdf>
6. DIRECTIVA 2005/28/CE DE LA COMISIÓN de 8 de abril de 2005 por la que se establecen los principios y las directrices detalladas de las buenas prácticas clínicas respecto a los medicamentos en investigación de uso humano, así como los requisitos para autorizar la fabricación o importación de dichos productos. En: [http://www.agemed.es/actividad/invClinica/docs/directiva2005\\_28CE.pdf](http://www.agemed.es/actividad/invClinica/docs/directiva2005_28CE.pdf)
7. ORDEN SCO/256/2007, de 5 de febrero, por la que se establecen los principios y las directrices detalladas de buena práctica clínica y los requisitos para autorizar la fabricación o importación de medicamentos en investigación de uso humano. En: <http://www.boe.es/boe/dias/2007/02/13/pdfs/A06295-06300.pdf>
8. En: <http://www.acrpnet.org/certification/fda/cra/definition.html>
9. Alfaro V, Prats MT, Nadal J, Alami M. (1999) Encuesta sobre el papel del monitor y del CRA en el éxito del ensayo clínico realizado en España. *Farmacoterapia*, Vol XVI, nº 1, pp. 1-7.
10. Gómez MD, Sastre S. Verificación de Datos Fuente y Buenas Prácticas Clínicas. *ICB Digital* nº48 de Octubre 2007.

---

**Esther Aragón**

**Maria D. Gómez**

*Harrison Clinical Research Iberica, SL*

[mgomez@hcrib.com](mailto:mgomez@hcrib.com)

## revisiones bibliográficas

### bioética

---

- Peppercorn J, Buss WG, Fost N, Godley PA. The dilemma of data-safety monitoring: provision of significant new data to research participants. *The Lancet* 2008;371: 527-529.

Artículo de opinión en el que los autores analizan las implicaciones que puede tener la aparición de nueva información durante el curso de un ensayo clínico (EC) en marcha. Se ha prestado mucha atención a la información que se da a los potenciales participantes en un EC antes de su inclusión, pero ha habido poca discusión sobre cuál es la información relevante para el sujeto que ya participa en el EC y cuál es la mejor manera de transmitirla. Este aspecto es especialmente relevante en los EC en los que existe un comité de monitorización de seguridad (CMS). Los autores analizan los retos éticos que pueden afrontar los CMS en el desarrollo de sus funciones ya que éstos deben considerar por un lado el interés de los participantes, y por el otro, la validez del estudio y la importancia de los análisis intermedios previstos. Se plantea como ejemplo un EC de prevención del cáncer de próstata en voluntarios sanos en el que se comparaba finasterida y placebo y en el que el CMS, después de varios análisis intermedios, decidió suspender el estudio al considerar que disponía de información con suficiente validez para tomar la decisión. No existe un consenso sobre cuando una nueva información es relevante, o en que grado los participantes delegan a conciencia al CMS esta valoración en su nombre.

Debido a la dificultad que puede conllevar decidir parar un estudio o revelar la información de un análisis intermedio, los autores proponen un cuestionario guía que puede ayudar a los CMS a tomar esta decisión. También proponen medidas en el proceso de información para mejorar el conocimiento de los participantes sobre el papel de los CMS. Debido a la complejidad de las decisiones de los CMS, los autores proponen establecer mecanismos de consulta externa cuando no hay suficiente acuerdo en el CMS, así como la posibilidad de consultar a comités creados por las agencias reguladoras que pudieran ayudar en la identificación de los intereses en juego y la resolución del dilema. Los autores apuntan la necesidad de discutir en el ámbito de la investigación clínica y de la bioética cuál es la información sobre los CMS que se debería incluir en el proceso del consentimiento.

### metodología

---

- Alonso V, Idoipe A, Serrano C, Vicente C, Huarte R, Palomo P. Evolución de los ensayos clínicos en un hospital de referencia durante los tres últimos años. *Aten Farmacéutica* 2007;9:347-5. ID 82341.

**OBJETIVO:** Analizar la evolución de las características de los ensayos clínicos (EC) realizados en un hospital de referencia durante los tres últimos años.

**MÉTODO:** Estudio retrospectivo a partir de la base de datos de EC, protocolos y memorias anuales de seguimiento. Se analiza: promotor, tipo, diseño, ámbito de desarrollo, duración, grupo terapéutico, unidad investigadora y situación de los EC por año.

**RESULTADOS:** El número de EC activos/año ha pasado de 77 en 2004 a 81 en el 2006. Se aprecia aumento progresivo de EC promovidos por Sociedades Científicas, 25% en 2004, 29% en 2005 y 37%



en 2006 y de los EC de fase III (de 47% en 2004 a 58% en 2006). Todos han sido multicéntricos, la mayoría internacionales (56-59%) y controlados (70-74%) y de estos el 55% no ciegos. Destaca la elevada y creciente frecuencia de EC en Oncología Médica (58% en 2006) y con agentes antineoplásicos (65% en 2006).

**CONCLUSIONES:** El número, diseño y ámbito de los EC se mantiene bastante constante. Aumentan de forma progresiva y considerable los EC con promotor no comercial en relación con la investigación predominante en oncohematología

- Nieto A, Mazon A, Pamies R, Linana JJ, Lanuza A, Jiménez FO, Medina-Hernández A, Nieto FJ. Adverse effects of inhaled corticosteroids in funded and nonfunded studies. *Arch Intern Med* 2007;167:2047-53. ID 81525.

**ANTECEDENTES:** Las pruebas existentes respecto al perfil de seguridad de los fármacos puede depender del origen de la financiación del mismo. Los investigadores evalúan la seguridad comparada de los corticoides inhalados en función de que hayan sido estudiados en ensayos, financiados o no, por los laboratorios farmacéuticos.

**MÉTODOS Y RESULTADOS:** Para ello, compararon 275 estudios financiados frente a 299 estudios no financiados, a partir de una búsqueda en Medline. Los resultados globales mostraron que el hallazgo de diferencias estadísticamente significativas fue menos frecuente en los estudios financiados por la industria (34,5%), que en los no financiados por la industria (65,1%). Esta asociación resultó no significativa tras controlar por factores asociados al diseño (dosificaciones, grupos paralelos). Los investigadores de estudios financiados observaron en sus estudios que el fármaco experimental era seguro con mayor frecuencia de los que lo observaron los investigadores de estudios no financiados por los laboratorios (tasa de prevalencia 3,68; IC95% 2,14-6,33).

**CONCLUSIONES:** El tipo de financiación puede condicionar el diseño del estudio y la interpretación de los resultados. Los estudios financiados por la industria tienden a presentar con menor frecuencia diferencias estadísticamente significativas entre los grupos y hacen una interpretación más favorable de los resultados.

- Epstein RA. Influence of pharmaceutical funding on the conclusions of meta-analyses. *BMJ* 2007;335:1167. ID 81706.

Se comenta el estudio de Yank et al sobre conflictos de intereses en relación con los resultados y conclusiones de los metanálisis sobre fármacos antihipertensivos. Según el autor, los resultados principales atraerán la ira de los numerosos críticos de la industria farmacéutica.

Los resultados muestran que los estudios financiados por una sola compañía farmacéutica tienen una tasa de 55% de resultados favorables, que se convierte en una tasa de 92% de conclusiones favorables; estos resultados muestran pues una desviación de 37%. Esta desviación se encogió hasta 21% cuando el apoyo financiero había sido obtenido de dos o más compañías. Y se desvanece completamente para los estudios realizados solamente por instituciones sin ánimo de lucro, aunque sea en colaboración con una compañía farmacéutica. La inferencia clara es que los estudios imparciales son más fiables.

El autor de esta editorial sostiene que si se exige a la industria farmacéutica que se pliegue a normas que preserven la independencia de los investigadores (por ejemplo, no determinar ni tan siquiera cuáles son las prioridades de investigación de las instituciones a las que dan apoyo financiero), se acabará el dinero de la industria para la realización de estudios, y se harán menos estudios. [Pero no hace ninguna consideración sobre la cantidad de estudios irrelevantes y repetitivos que se publican, como si un mayor número de estudios implicara que la sociedad está mejor informada.]



- Yank V, Rennie D, Bero LA. Financial ties and concordance between results and conclusions in metaanalyses: retrospective cohort study. *BMJ* 2007;335:1202-5. ID 81708.

**OBJETIVO:** Determinar si los compromisos financieros con una compañía farmacéutica se asocian a resultados o conclusiones favorables en metanálisis de fármacos antihipertensivos.

**MÉTODOS:** Se realizó un estudio retrospectivo de cohortes. Se incluyeron todos los metanálisis sobre fármacos antihipertensivos publicados hasta diciembre de 2004, en los que se examinaran resultados clínicos en adultos. En los ensayos clínicos incluidos en estos metanálisis, el grupo control podía ser placebo, ningún tratamiento, tratamiento habitual u otro tratamiento activo. De cada grupo de metanálisis duplicados o parcialmente coincidentes, se identificó un metanálisis representativo para ser incluido en el estudio; éste era el primer metanálisis de la serie que hubiera sido publicado.

**RESULTADOS:** Se incluyeron en el estudio 124 metanálisis, de los que 49 (40%) tenían compromisos financieros con una compañía farmacéutica. En los análisis univariados de regresión logística, los metanálisis de mejor calidad metodológica tenían mayor probabilidad de presentar resultados favorables [OR=1,16 (IC95%, 1,07-1,27)]. Aunque el compromiso financiero con una compañía farmacéutica no se asoció a resultados favorables, estos compromisos fueron la única característica que se asoció de manera significativa a conclusiones favorables [OR=4,09 (IC95%, 1,30-12,83)]. Cuando en los análisis de regresión logística múltiple se controló según otras características, los metanálisis que tenían compromisos financieros con una compañía farmacéutica seguían mostrando mayor probabilidad de comunicar conclusiones favorables [OR=5,11 (IC95%, 1,54-16,92)].

**CONCLUSIÓN:** Los metanálisis sobre fármacos antihipertensivos y con compromiso financiero con una compañía farmacéutica no se asocian a resultados favorables, pero sí a conclusiones favorables.

- Berendt L, Håkansson C, Friis Bach K, Dalhoff K, Buch Andreasen P, Grejs Petersen L, et al. Effect of European Clinical Trials Directive on academic drug trials in Denmark: retrospective study of applications to the Danish Medicines Agency, 1993-2006. *BMJ*. 2008;336:33-35.

El 1 de Mayo de 2004 entró en vigor la Directiva Europea de Ensayos Clínicos, en la que se hacía obligatorio el cumplimiento de unos estándares de calidad de la buena práctica clínica para todos los ensayos clínicos, incluidos los ensayos académicos, no sólo los comerciales como previamente. Estos estándares de calidad incluyen importantes cantidades de papeleo, documentación, monitorización y auditorías, que indudablemente incrementan las necesidades de recursos. En el presente artículo se evalúa si la entrada en vigor de dicha directiva ha tenido algún impacto sobre los ensayos clínicos académicos realizados en Dinamarca, mediante una evaluación retrospectiva de las solicitudes de ensayos clínicos a la Agencia danesa de medicamentos desde 1993 a 2006. Durante este período se mostró una reducción progresiva del número de ensayos hasta el año 2005, y un aumento en el 2006, tanto para los ensayos académicos, como para los comerciales. Los autores sugieren que la aplicación de la directiva no ha tenido impacto sobre la investigación académica en ensayos clínicos porque en las universidades danesas se habían creado, desde 1999, unidades de buenas prácticas clínicas.

---

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

**Pilar Hereu.** *Servei de Farmacologia Clínica. Hospital Universitari de Bellvitge*

## noticias

### **Celebración de la III Jornada de Investigación Clínica “Muestras Biológicas y Biobancos” en el Hospital Ramón y Cajal**

---

El próximo día 10 de abril se celebrará en el salón de Actos del Hospital Ramón y Cajal la III Jornada de Investigación Clínica, dedicada a las “Muestras biológicas y Biobancos”. La Jornada ha sido organizada por la Fundación para la Investigación Biomédica del Hospital Universitario Ramón y Cajal y cuenta con la colaboración de la Fundación AstraZeneca, del Hospital Universitario Ramón y Cajal y de la Comunidad de Madrid.

La Jornada se divide en dos mesas redondas. En la primera se discutirán los aspectos de la investigación con muestras biológicas regulados por la nueva Ley de Investigación Biomédica y en la segunda mesa se abordará la aplicación práctica de esta norma y su desarrollo.

La asistencia es gratuita, previa inscripción ([fund\\_inv.hrc@salud.madrid.org](mailto:fund_inv.hrc@salud.madrid.org))  
*ICBDigital* les ofrece el acceso directo al programa ([programa\\_biobancos.pdf](#))

#### FE DE ERRATAS

Se han detectado 2 erratas en el artículo original del anterior número (ICB Digital 51, enero-febrero).

En la página 4, titular de la figura 1 dice: Figura 1. Descripción estudios 200—?

Debe decir: Figura 1. Descripción estudios desde el año 2000 a agosto de 2007

En la página 4, titular de la figura 2 dice: Figura 2. Total protocolos agosto 200—?

Debe decir: Figura 2. Total protocolos desde el año 2000 a agosto de 2007

Estos errores están modificados en los pdf de la web.

## 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*.

**Moderadora: Mónica Saldaña**

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

**próximo número**

**n° 53**  
abril de 2008

---