

# I Investigación

# C Clínica

# y

# B Bioética

Boletín de la Sociedad Española de Farmacología Clínica dirigido a los Comités Éticos de Investigación Clínica

## Requerimientos para el estudio clínico de nuevos fármacos.

### 1. El desarrollo preclínico

... y también en este número:  
**La evidencia científica en la práctica médica especializada**

**L**a administración de una sustancia por primera vez a voluntarios sanos o pacientes representa un paso sumamente importante en el desarrollo clínico de nuevos medicamentos. Pero antes de iniciar la investigación clínica es necesario realizar estudios *in vitro* y en animales de laboratorio con el fin de orientar su posible utilidad clínica y su inocuidad; el valor predictivo de estos experimentos puede ser limitado.<sup>1,2</sup>

La *ética* de la investigación es un tema ampliamente comentado en este boletín, casi siempre con el trasfondo de los posibles riesgos (el principio de no-maleficencia) que los ensayos clínicos puedan representar para los sujetos que participan en ellos. Otro aspecto fundamental, el posible beneficio terapéutico (el principio de beneficencia) suele recibir menos atención en las fases iniciales de la experimentación en humanos. En la actualidad, los laboratorios farmacéuticos intentan que muchas sustancias lleguen a las fases I y II del desarrollo clínico para confirmar o descartar su eficacia con la mayor celeridad posible. Les compensa pagar el coste de los primeros ensayos clínicos de un número elevado de posibles fármacos dotados de un dossier de estudios preclínicos considerado como suficiente, aunque no sea exhaustivo. Para un laboratorio farmacéutico, cada vez más presionado por la competencia, esta estrategia es más atractiva que la de asumir los retrasos que representa el disponer de datos de experimentación más amplios en animales que permitan, dentro de lo posible, predecir su actividad con más probabilidad

de éxito. En esta situación no debe olvidarse que los requerimientos fundamentales para la realización de cualquier ensayo clínico con pacientes incluyen disponer de una documentación fehaciente que avale no solo la seguridad, sino también la *posible eficacia* en la enfermedad o dolencia que se pretende estudiar.

Los requerimientos *éticos y formales* conllevan una serie de trámites en los centros de investigación y ante los Comités Éticos de Investigación Clínica (CEIC) y las autoridades de control de medicamentos. A estos organismos les corresponde revisar la documentación presentada por el promotor y emitir el dictamen correspondiente. Si bien los CEIC incluyen profesionales de la salud altamente cualificados, su experiencia en el campo del desarrollo de nuevos fármacos suele ser limitada. Para garantizar el cumplimiento de los requerimientos técnicos antes de iniciar estudios en humanos, en España todo fármaco en desarrollo debe haber sido aprobado por la Agencia Española del Medicamento como producto en fase de investigación clínica (PEI).

Aunque los estudios que nos ocupan suelen llamarse «preclínicos», cabe apuntar que muchos de ellos se realizan en paralelo con el desarrollo clínico.<sup>1,2</sup> Por ello, el término de desarrollo «no clínico» puede ser más adecuado para señalar el conjunto de estudios realizados con la materia prima y la formulación galénica en sistemas *in vitro* y en animales de

laboratorio. Ejemplos ilustrativos son los estudios de toxicidad de larga duración y los de carcinogenicidad y de efectos sobre la reproducción en animales. De hecho, tanto los estudios clínicos como los no clínicos continúan incluso durante la fase IV de post-comercialización, o sea durante todo el «ciclo vital» de los medicamentos.

Los condicionantes *económicos* y *prácticos* son primordiales para proponer la realización de cualquier ensayo clínico. Sin entrar en el complejo tema de la rentabilidad y la viabilidad económica de los proyectos de investigación, es evidente que el buen hacer técnico y la imperativa de un óptimo seguimiento de los pacientes y la recogida de datos según las normas de buena práctica clínica (BPC) requieren una organización dotada de fondos y de personal cualificado. Asimismo, *la gestión de los proyectos* debe garantizar la disponibilidad de los resultados de estudios anteriores, de la documentación y de la correspondiente medicación de estudio.

A continuación se presenta un resumen de los estudios no clínicos que se realizan con sustancias que se pretende que lleguen a convertirse en medicamentos de utilidad clínica. Por su importancia y complejidad, los estudios y *requerimientos toxicológicos* se considerarán en una segunda parte.<sup>3</sup>

## Materia prima y desarrollo galénico

Disponer de materia prima que cumpla con las especificaciones previstas es un requisito absoluto en cualquier desarrollo preclínico y clínico. La presencia de impurezas puede influir sobre los resultados de los estudios farmacológicos y toxicológicos y puede invalidar sus resultados. El cambio de un método de síntesis por otro puede dar lugar a nuevas impurezas. Por ello, un correcto desarrollo químico-analítico («Drug Master File») y galénico de acuerdo con la normativa vigente es la base fundamental para la elaboración del dossier y la realización de ensayos clínicos.

Cabe resaltar que la normativa exige la elaboración de la medicación de estudio según las normas de buena práctica de fabricación (BPF). Asimismo, desde la perspectiva de un desarrollo lógico y diligente, es preferible que la medicación utilizada a partir del final de la fase I sea la definitiva para el registro. En consecuencia, la unidad de dosis debe ser

correcta, la formulación debe presentar una buena estabilidad y una buena solubilidad en pruebas *in vitro*, y la biodisponibilidad debe demostrarse cuanto antes en un estudio correctamente realizado en voluntarios sanos. En la mayoría de los casos este último aspecto no se puede cumplir hasta bien entrada la fase II del desarrollo clínico, ya que en la fase I y al inicio de la fase II habitualmente no se conoce la dosis terapéutica. Lo más frecuente en el desarrollo de un fármaco de administración oral es iniciar la fase I con una solución o con una suspensión, ó con cápsulas con diferentes dosis del principio activo.

Si no se aciertan los aspectos galénicos, el laboratorio puede verse obligado a cambiar de formulación, lo que conllevará una pérdida de tiempo que puede ser de hasta más de un año. En la práctica, la demora en la fabricación, control y etiquetado de la medicación de estudio es una de las causas más frecuentes de los retrasos que se registran en la iniciación de los ensayos clínicos.

## Estudios de farmacología

La detección de actividad biológica y la predicción de la posible utilidad en la práctica clínica se realizan mediante experimentos *in vitro* (por ejemplo, actividad antibacteriana, CIM, etc.) y *estudios farmacológicos primarios* en animales.<sup>1</sup> Los primeros estudios forman parte de proyectos dirigidos a detectar, mediante modelos de cribado, una actividad biológica relevante. Una vez seleccionada una sustancia activa, en el desarrollo preclínico se procede a estudiar en profundidad y a cuantificar los efectos sobre el órgano y el sistema a través del cual se pretende obtener la eficacia terapéutica («órgano diana»). Para los fármacos de bajo nivel de innovación, por ejemplo los medicamentos de tipo «yo también», suele existir una gran cantidad de datos en la literatura biomédica que avalan la relevancia de los resultados en determinados modelos experimentales. Por el contrario, para los fármacos con un mecanismo de acción nuevo, la relevancia de los modelos experimentales en animales puede ser controvertida. De ahí la dificultad de prever su *actividad potencialmente útil* en la clínica.

Para los antibióticos, la experimentación *in vitro* e *in vivo* permite predecir su eficacia con un gran nivel de certeza, aunque su utilidad también puede depender de su farmacocinética y seguridad en huma-

nos. Asimismo, para otros grupos terapéuticos, como por ejemplo los hipnóticos y los AINE, existen modelos experimentales altamente relevantes. Por el contrario, con sustancias nuevas para el tratamiento de la enfermedad de Alzheimer o del ictus cerebrovascular, la relación de los resultados en animales con la patología humana suele ser menos fiable e incluso, en algunos casos, especulativa.

Los estudios *farmacológicos de seguridad* constituyen un grupo de experimentos para averiguar si la sustancia en estudio tiene efectos indeseables y destacables sobre otros órganos, por ejemplo sobre el aparato circulatorio, el aparato respiratorio o el sistema nervioso central.<sup>1,4</sup> Obviamente, si se está investigando un antibiótico, un efecto farmacológico sobre cualquier órgano puede ser contraproducente. Tampoco conviene que un psicofármaco tenga efectos sobre el sistema cardiovascular o que un antihistamínico afecte el sistema nervioso central u otros órganos «no diana». Los estudios farmacológicos de seguridad pueden realizarse por separado o como complemento a los estudios de toxicidad.

Como en la práctica clínica puede ser necesario tratar a los pacientes con más de un medicamento, en el apartado de estudios «de seguridad» se incluyen experimentos con la nueva sustancia junto con otros medicamentos utilizados en la enfermedad. El estudio de las *interacciones* medicamentosas suele ser difícil en la fase clínica y, por tanto, es importante sacar máximo provecho de la experimentación preclínica.

### Estudios de absorción, distribución, metabolismo y eliminación

Los estudios de absorción, distribución, metabolismo y eliminación (ADME) en animales de laboratorio aportan información de gran valor para la interpretación de los resultados farmacológicos y toxicológicos.<sup>1</sup> Sin embargo, la relevancia de los estudios de ADME en animales para prever la farmacocinética en sujetos humanos es limitada.<sup>2</sup> En general, existe una relación positiva entre el grado de absorción en animales y humanos pero, por ejemplo, el metabolismo presistémico (de «primer paso» por el hígado) suele ser mucho más acusado en ratas y perros. Los estudios de distribución tisular con sustancia marcada (<sup>14</sup>C ó <sup>3</sup>H) cobran especial importancia dado que en el ser humano es imposible estudiar

el grado y la velocidad de aparición y desaparición de fármacos en diferentes órganos.

La identificación de los principales metabolitos permitirá averiguar si el patrón de biotransformación es similar en humanos y en las especies utilizadas en los estudios de toxicidad. El empleo de la sustancia marcada con <sup>14</sup>C ó <sup>3</sup>H facilita mucho el estudio de las vías metabólicas y de excreción, siempre que el grupo marcado con el isótopo pertenezca a la parte íntegra (no metabolizada) de la molécula. Además, los estudios con hepatocitos o enzimas aisladas de hígado humano pueden aportar información sobre las vías metabólicas y poner de manifiesto si existe polimorfismo genético como causa de variabilidad interindividual. Por otra parte, la semivida de una sustancia puede ser muy variable entre las especies y cualquier extrapolación que se haga es arriesgada. En general, la eliminación suele ser especialmente rápida en los roedores.

Las interacciones farmacocinéticas también se prestan a ser estudiadas en animales de laboratorio. El estudio de la relación *concentración-efecto* de un fármaco en órganos aislados o en animales puede aportar información importante para la búsqueda de dosis y la determinación de la concentración plasmática eficaz en humanos. En este contexto se debe tener en cuenta la importancia de la unión de la sustancia a las proteínas plasmáticas para no caer en el error de equiparar la concentración de fármaco libre en el líquido de perfusión de órganos *in vitro* con la concentración total en plasma humano.

Los datos de ADME en animales sirven de orientación sobre todo en la fase I del desarrollo clínico. Además, los experimentos en animales son útiles para afrontar en condiciones óptimas las dificultades analíticas de los estudios de farmacocinética clínica con dosis mucho más bajas. Huelga mencionar que en las fases más avanzadas, sobre todo en las fases III e IV del desarrollo clínico, es imprescindible disponer de un dossier completo de *farmacología clínica* que justifique la indicación y avale la pauta terapéutica.<sup>5,6</sup>

### Normativas europeas e internacionales

Los países de la Unión Europea (UE) representan varias culturas médicas con diferentes tradiciones terapéuticas y de regulación de medicamentos. Si se comparan con los otros mercados farmacéuticos del

mundo, las diferencias son todavía más grandes. Mediante una serie de Conferencias Internacionales de Armonización (ICH), la primera de ellas en 1991, se ha realizado un esfuerzo considerable para unificar los criterios que permiten el registro de nuevos fármacos en las áreas de mayor peso científico y económico, que son la UE, Estados Unidos y Japón.<sup>1,7,8</sup> Sin embargo, hasta la actualidad, la armonización a través de ICH y, en cierta medida, a través la Organización Mundial de la Salud (OMS) afecta principalmente a los datos de seguridad, la calidad farmacéutica y la eficacia clínica de los medicamentos. En otros campos, como el del desarrollo farmacológico y farmacocinético en animales de laboratorio, la armonización es una asignatura pendiente.

El desarrollo de nuevos medicamentos en nuestro entorno está condicionado principalmente por los requerimientos para el registro en la UE. Como es lógico, el desarrollo de cualquier sustancia, incluso en la fase preclínica, se realiza con vista a su posible registro. Para ello, se deben seguir las normas de buena práctica de laboratorio (BPL) y asegurar que toda la experimentación *in vitro* y en animales de laboratorio, aunque no sea completa antes del inicio del desarrollo clínico, sea correcta. El documento clave que sirve de orientación es el denominado «Notice to applicants», el cual se encuentra sujeto a revisiones continuadas a tenor de las nuevas directivas y los acuerdos entre las agencias de regulación de los diferentes países de la UE.<sup>9</sup> Algunos países no pertenecientes a la UE también se adhieren a lo expuesto en este documento.

## Conclusiones

La realización del conjunto de tareas que constituye el desarrollo químico, analítico, galénico y farmacotoxicológico, requiere un equipo técnico *multidisciplinario*. Los investigadores clínicos, expertos en su campo y que están dispuestos a realizar ensa-

yos en humanos, pueden encontrar difícil la interpretación de los pormenores de los estudios preclínicos. Aunque la responsabilidad normalmente es compartida y el promotor dispone de expertos en las distintas disciplinas (farmacología, toxicología, farmacia galénica, etc.), les corresponde a los CEIC y a los investigadores clínicos revisar la documentación preclínica (así como los posibles estudios anteriores en humanos) antes de aprobar o comprometerse a llevar a cabo un ensayo clínico. Para ello el denominado «Manual del Investigador» es una herramienta imprescindible, aunque la información que aparece en este documento no suele ser exhaustiva. Tal como se resume en la segunda parte de este artículo, los datos de seguridad y de toxicidad en animales son de especial importancia en este contexto.<sup>3</sup>

## Referencias

1. Evans AG. Nonclinical drug testing. En: Mathieu M (ed). *New drug development: A regulatory overview*. 3ª ed. Walham: Parexel, 1994:15-33.
2. Spilker B. *Multinational drug companies. Principles and practices*. 2ª ed. Nueva York: Raven Press, 1994.
3. Bakke OM. Requerimientos para realizar estudios con nuevos fármacos en humanos. 2. Estudios de toxicidad *in vitro* y en animales. *Investigación Clínica y Bioética* 2000 (pendiente de publicación).
4. *Non-clinical safety studies for the conduct of human clinical trials for pharmaceuticals*. ICH harmonised tripartite guideline, 16 de julio 1997.
5. Armijo JA. Estudios farmacocinéticos: aspectos metodológicos (1). *Investigación Clínica y Bioética* 1999;29:1-4.
6. Armijo JA. Aspectos cinéticos en el ensayo clínico (2). *Investigación Clínica y Bioética* 1999;31:17-20.
7. Baber, N. International conference on harmonisation of technical requirements for registration of pharmaceuticals for human use. *Br J Clin Pharmacol* 1994;37:401-4.
8. Idänpään-Heikkilä JE. ICH and the common technical document (CTD). *WHO Drug Information* 1999;13:78-81.
9. Notice to applicants. *Medicinal products for human use. Presentation and content of the dossier*. European Commission, 1998.

---

**Olav M. Bakke.** OBAK Support. Castelldefels (Barcelona)

## La evidencia científica en la práctica médica especializada

**L**a posición del médico especialista en la cadena sanitaria viene determinada por unos atributos que le son asumidos por el usuario y también por el médico de atención primaria. Estos atributos son básicamente unos conocimientos más profundos sobre el área de la patología de la que se ocupa que los que pueda tener un médico generalista o un especialista en medicina interna, la competencia en habilidades técnicas específicas de la especialidad, y la expectativa por parte del usuario de que ello redundará en una oferta diagnóstica o terapéutica más eficaz que la que puede ofrecer un médico generalista ante un determinado problema de salud.

La ingente cantidad de nuevos conocimientos en biomedicina que aparecen cada vez con mayor rapidez, va cambiando el perfil de los médicos, y muy especialmente el de los especialistas, que se ven en la necesidad de acumular la máxima información sobre su área de conocimientos en el menor tiempo posible. Antiguamente, el bagaje en conocimiento científico de un médico era directamente proporcional a los años de ejercicio profesional y a su capacidad de estudio permanente. De este bagaje solía emanar su autoridad y su jerarquía. Hoy en día, el acumulo de conocimiento no está tan relacionado con la edad del profesional como con la capacidad de manejar con eficacia las nuevas tecnologías de difusión y ordenación del conocimiento. Ello no sólo está cambiando el perfil del profesional, sino que además está cambiando de forma substancial el marco de la autoridad o la jerarquía profesional. Cada vez se hace más inviable resolver problemas médicos de forma individual, a partir sólo del conocimiento o de la experiencia personal. El conocimiento personal es suplido progresivamente –o como mínimo, muy complementado– por las nuevas herramientas de la gestión clínica que propician la práctica de una medicina guiada por pautas racionalizadas de diagnóstico y tratamiento, pautas que surgen del análisis crítico y profundo de la evidencia científica disponible, de los aspectos relacionados con los análisis de

coste-beneficio o coste-oportunidad y del estudio de la aplicabilidad de estas pautas en un ámbito concreto.<sup>1,2</sup>

Como producto de este nuevo planteamiento en la medicina surgen las llamadas Guías o Vías de Práctica Clínica,<sup>3-5</sup> las cuales son elaboradas por los propios profesionales con el objeto de homogeneizar la práctica clínica garantizando el principio de equidad que dice que todo paciente tiene el derecho a ser tratado de la manera más eficaz, independientemente del eslabón de la cadena sanitaria en el cual sea atendido. La implementación de guías clínicas, aparte de definir y ordenar el flujo de las actuaciones médicas, permite racionalizar el proceso, ya que una vez definida la opción más idónea para cada paso diagnóstico y/o terapéutico es relativamente fácil decidir que tipo de profesional puede aplicar una determinada conducta o actuación sanitaria. Ello permite definir qué parte del proceso puede ser aplicada por un médico de atención primaria, qué parte debe ser llevada a cabo por un especialista y qué tipo de actuaciones realizadas hasta ahora exclusivamente por médicos pueden ser efectuadas con igual garantía de eficacia y a un menor coste por otros profesionales sanitarios, como enfermeros/as o técnicos sanitarios. Existen estudios que han demostrado que enfermeros/as entrenados/as son igualmente efectivos detectando pólipos en un programa de sigmoidoscopia sistemática para la prevención de lesiones preneoplásicas en el colon, que los endoscopistas, que son quienes tradicionalmente han venido practicando esta exploración.<sup>6</sup>

Aparte de homogeneizar la asistencia sanitaria, las guías de práctica clínica pueden reducir los costes sanitarios por varios motivos. El primero, porque una medicina con gestión clínica permite eliminar un gran número de exploraciones innecesarias o duplicadas que suelen practicarse en el marco de una medicina no organizada, en la que la actuación de los distintos profesionales no está coordinada. En segundo lugar, un análisis es-

tricto de las medidas diagnósticas y/o terapéuticas más oportunas puede redundar en una reducción significativa de la estancia hospitalaria, lo cual en un marco de financiación racional, como sería el de pago por proceso, representa un ahorro importante. En este sentido, hay evidencias de que la atención de una determinada enfermedad es mucho más eficiente cuando es practicada por un grupo de especialistas de forma coordinada en el marco de una protocolización que cuando es atendida por servicios generales no especializados.<sup>7</sup>

En una situación como la de nuestro país en la que se están realizando en los últimos años continuos intentos para reducir la factura de farmacia sin un éxito evidente, la medicina guiada podría ser una forma más racional y posiblemente más efectiva de reducir los costes farmacéuticos, contando además que ello puede satisfacer a los profesionales, lo cual no han conseguido las medidas hasta ahora adoptadas.

Este panorama emergente en la práctica clínica conllevará un replanteamiento en el perfil del especialista. Cada vez más una serie de enfermedades de baja complejidad serán tratadas en el ámbito de la Atención Primaria y ello probablemente comportará cambios significativos en el perfil de los especialistas del futuro, creando la necesidad de dos tipos de perfiles. Un especialista básico, que abarque con eficiencia la mayoría de procesos de la especialidad de baja y media complejidad y que tenga formación en cierto tipo de tecnología diagnóstica o terapéutica de mediana complejidad. Este especialista encontrará su lugar en los hospitales generales básicos, trabajando en íntima colaboración con los médicos de atención primaria y con los internistas y cirujanos de su institución. El otro perfil de especialista corresponderá al ubicado en los hospitales de referencia y deberá trabajar integrado en grupos multidisciplinarios con profesionales de otras especialidades. La razón de ser de este último especialista pasará por dominar áreas de capacitación de elevada complejidad tecnológica o por desarrollar investigación de calidad y competitiva, de manera que pueda ser punto de referencia para la elaboración de recomendaciones de actuación en determinadas enfermedades o abanderado de la introducción de nuevos con-

ceptos diagnósticos, terapéuticos, preventivos u organizativos en la especialidad.

Tanto para uno como para otro tipo de especialista, el acceso a la información va a ser crucial, aunque las necesidades en la rapidez en obtenerla o la profundidad de la misma puedan variar sensiblemente. La fácil accesibilidad a la información que han proporcionado las nuevas tecnologías de la comunicación en los últimos años está generando la necesidad de filtrar la información y pone de manifiesto un nuevo concepto, que es la credibilidad de la información y la necesidad de que personas o colectivos de prestigio ofrezcan síntesis del conocimiento a partir de la ingente cantidad de información disponible y que esta síntesis sea crítica, independiente y contrastada. Todo ello está cambiando de forma radical la dinámica de la actuación y relación profesional en todos los ámbitos y por supuesto también en el médico. Cada vez serán mayores las exigencias a que estarán sometidos los médicos para justificar sus decisiones delante del propio colectivo médico, de los pacientes y eventualmente de la autoridad judicial.

Además, las nuevas tecnologías permiten a los propios pacientes acceder a la información médica, sin ningún tipo de restricciones. La escasa o nula formación de éstos en ciencias de la salud, hace que la interpretación de la información pueda ser errónea, lo cual puede crear expectativas irracionales a las cuales los médicos deberán hacer frente. Este puede ser un fenómeno individual, pero también colectivo representado por la intervención de organizaciones que defienden los intereses de colectivos de pacientes y que cada vez más les proporcionan información relativa a su enfermedad. Esta incipiente cultura va a introducir un nuevo concepto, que es el de la participación de los propios pacientes agrupados en colectivos en las decisiones estratégicas sobre la asistencia sanitaria.

Todo ello está conduciendo a una medicina basada en el consenso de los profesionales y guiada por pautas de decisión bien estructuradas, consensuadas, basadas en la evidencia científica y adaptadas al entorno sanitario del medio, en las cuales los usuarios van a jugar un papel importante y hasta ahora no conocido en el ámbito médico.

Además, la sociedad de la comunicación ofrece un potencial hasta hace poco impensable para la medicina, que es la posibilidad de consultar sobre casos clínicos peculiares a centros de referencia por vía electrónica, sometiendo a consideración tanto los datos clínicos como la imagen de pruebas complementarias, la de programar actividades técnicas (cirugía, endoscopia, etc.) en formato de telemedicina, lo que permite tomar decisiones a distancia sobre la idoneidad de una u otra actuación, y la de compartir bases de datos o guías clínicas entre diferentes instituciones.

En resumen, la medicina no se escapa del momento crucial de cambios que vive la sociedad, en la cual nacen nuevas formas de gestión y de divulgación del conocimiento que están cambiando actitudes y perfiles profesionales, pero también conductas sociales ampliamente arraigadas en el mundo profesional. El perfil del médico especialista del futuro es el de un profesional trabajando integrado en equipos multidisciplinarios, con una amplia formación en búsqueda y gestión de la información, con alta capacitación en áreas muy concretas y conocimientos suficientes del resto de la especialidad y con una marcada flexibilidad profesional que le permita adaptarse con rapidez a un panorama profesional extraordinariamente cambiante. La relación y jerarquía profesional también se verá afectada por estos cambios, pues este nuevo marco profesional exigirá pasar de la cultura de la jerarquía vertical a la relación profesional basada en conceptos de colaboración y con potenciación de las figuras de coordinadores de grupo más que las de jefes de servicio, función ésta que tendrá carácter

transitorio y no permanente. Todo ello puede verse como una oportunidad de progreso generalizado y de mejora individual o, por el contrario, con la reticencia de los que ven en cualquier cambio un esfuerzo ímprobo o una enorme incertidumbre. Sin lugar a dudas, la actitud ante este mundo cambiante va a tener mucha más importancia que el propio acumulo de conocimiento o experiencia.

*Conferencia pronunciada el 27/04/00 en ocasión del seminario «Comunicación basada en la evidencia», Programa Superior de Formación Farmacéutica, Fundación Bosch i Gimpera, Universidad de Barcelona.*

## Referencias

1. Schoenfeld P, Cook D, Hamilton F, Laine L, Morgan D, Peterson W. An evidence-based approach to gastroenterology therapy. *Gastroenterology* 1998;114:1318-25.
2. Schoenfeld P, Guyatt G, Hamilton F, Laine L, Cook D, Bjorkman D, Morgan D, Peterson W. An evidence-based approach to gastroenterology diagnosis. *Gastroenterology* 1999;116:1230-7.
3. Eccles M, Clapp Z, Grimshaw J, Adams PC, Higgins B, Purves I, Russell I. North of England evidence based guidelines development project: methods of guideline development. *BMJ* 1999;312:760-2.
4. Shekelle PG, Woolf SH, Eccles M, Grimshaw J. Developing guidelines. *BMJ* 1999;318:593-6.
5. Hayward RSA, Wilson MC, Tunis SR, Bass EB, Guyatt GH. How to use the clinical guidelines. *JAMA* 1995;274:570-4.
6. Schoenfeld P, Lipscomb S, Crook J, Dominguez J, Butler J, Holmes L, Cruess D, Rex D. Accuracy of polyp detection by gastroenterologists and nurse endoscopists during flexible sigmoidoscopy: a randomized trial. *Gastroenterology* 1999;117:312-8.
7. Pardo A, Humbrados M, Hernández M, Pizarro A, Otero S, Durandez R, Jimenez A, Planas R, Quintero E. Impact of physician speciality on the cost of upper gastrointestinal bleeding (abstract). *Gastroenterology* 1999;116:A277.

**Josep M. Piqué.** Servicio de Gastroenterología. Institut Clínic de Malalties Digestives. Barcelona

## Novedades editoriales

Libros recientes sobre Bioética:

- Carlos M. Romeo Casabona et al. *Derecho biomédico y bioética*. Madrid: Ministerio de Sanidad y Consumo, 1998 (199 páginas, 2.500 pts.).
- Azucena Couceiro (ed.). *Bioética para clínicos*. Madrid: Triacastela, 1999 (368 páginas, 3.000 pts.).
- Pablo Simón. *El consentimiento informado. Historia, teoría y práctica*. Madrid: Triacastela, 2.000 (480 páginas, 4.000 pts.).

## Clasificación del potencial terapéutico

La Agencia Española del Medicamento y la Dirección General de Farmacia y Productos Sanitarios han efectuado la siguiente adaptación de la clasificación utilizada por la Food and Drug Administration.

### A(\*) **Novedad terapéutica excepcional**

El nuevo medicamento supone un tratamiento o diagnóstico eficaz para una enfermedad que no podía ser tratada o diagnosticada adecuadamente con algún medicamento existente.

### A **Importante mejora terapéutica**

El nuevo medicamento proporciona una mejora evidente, bien en cuanto eficacia o bien en cuanto seguridad, de una enfermedad para la que existía ya tratamiento disponible.

### B **Modesta mejora terapéutica**

El medicamento constituye un avance modesto, pero real, sobre otros medicamentos disponibles en el mercado (menos reacciones adversas, menor coste del tratamiento, más cómodo para el paciente, útil en pacientes concretos, etc.).

### C **Nula o muy pequeña mejora terapéutica**

El nuevo medicamento es similar a uno o más fármacos ya disponibles en el mercado.

El nuevo medicamento no está relacionado estructuralmente con ningún fármaco existente (es una nueva entidad farmacológica), pero no aporta ninguna ventaja significativa respecto a otros fármacos alternativos en la enfermedad para la que está indicado.

### D **Sin calificación**

Del nuevo medicamento existe poca bibliografía y hay poca experiencia de uso para poder establecer una conclusión significativa.

El nuevo fármaco no es comparable con ningún otro (p.ej.: radiofármacos, medios contraste o de diagnóstico, etc.).

*Información Terapéutica del Sistema Nacional de la Salud, 2000;24:9*

## Noticias

**Virtual Mentor.** Diariomédico.com informa que la American Medical Association, a través del Institute for Ethics, ha desarrollado una página web abierta al debate sobre medicina, derecho y bioética. Las áreas del recurso están diseñadas para crear corrientes de opinión sobre temas relacionados con la genética y la reproducción humanas, los derechos y responsabilidades de médicos y pacientes, las relaciones interprofesionales, la eutanasia y la experimentación en humanos y animales. Virtual Mentor se estructura en cuatro secciones principales: estudio de casos concretos, charlas on-line, encuestas, examen de artículos y extractos de publicaciones. La dirección es <http://www.virtualmentor.org>.

**Consejo editorial:** Diego Gracia (Director), Pau Salvà (Jefe de Redacción), Carles Vallvé (Secretario), Olav Bakke, José Nicolás Boada, Xavier Carné, Joan Costa, Jesús Frías, Inés Galende, Juan A. García Vicente, Cándido Hernández, Ángela Idoipe, Antonio Portolés, Carlos Rodríguez, Carlos Romeo Casabona.

**Comité de redacción:** Olav Bakke, Inés Galende, Mónica Saldaña, Pau Salvà, Carles Vallvé.

© Sociedad Española de Farmacología Clínica

ISSN 1131-8910

Depósito Legal B-9353-1993

Servicio de Farmacología Clínica

CSU Vall d'Hebron - 08035 Barcelona

e-mail: icb@icf.uab.es

Tel.: 934 28 3029

Fax: 934 89 4109

Suscripción: 2.500 ptas al año

El Boletín *ICB* es editado trimestralmente por la Sociedad Española de Farmacología Clínica gracias a una ayuda del Ministerio de Sanidad y Consumo. Las autoridades sanitarias de Castilla-La Mancha, Murcia y de la Comunidad Valenciana también contribuyen a su publicación. Además, *ICB* recibe apoyo económico de las siguientes instituciones: Almirall-Prodesfarma, Amgen, Asta, AstraZeneca, Aventis Pharma, Bayer, Biomedical Systems, Boehringer Ingelheim, Byk-Elmu, Esteve, Faes, Farmaindustria, Ferrer, Glaxo Wellcome, Grifols, Janssen-Cilag, Knoll, Lácer, Merck Farma y Química, Merck Sharp & Dohme, Novartis, Pharmacia-Upjohn, Phoenix International España, Roche, Rovi, Sanofi-Synthelabo, Schering España, Serono, SmithKline Beecham, Solvay, Uriach, Vita-Invest y Zambon. Los artículos y notas publicados en *ICB* no pueden ser reproducidos sin permiso escrito.