

GUÍA DE LOS PASOS A SEGUIR EN LA ELABORACIÓN DE PROYECTOS DE INVESTIGACIÓN EN ÁREAS DE SALUD, DENTRO DEL MARCO DOCENTE DE LAS UNIVERSIDADES. EVALUACIÓN POR UN COMITÉ ETICO DE INVESTIGACIÓN.

El presente documento se estructura en dos partes:

- 1.- Documentación que se ha de remitir a la Secretaria de un CEIm para su evaluación.
- 2.- Recomendaciones para la redacción de un protocolo de Investigación Clínica.

Se incluyen los proyectos de investigación en áreas de salud, dentro del marco docente de las Universidades, relativos a la presentación de trabajos de final de Master, Grado, residencia, tesis doctorales o solicitud de datos a la Conselleria de Sanitat, que requieran el dictamen favorable de un CEI o CEIm.

DOCUMENTACIÓN QUE SE HA DE REMITIR A LA SECRETARIA DE UN CEIm PARA SU EVALUACIÓN.

El promotor del estudio deberá remitir la siguiente documentación a la Secretaría del CEIm. (Definición de promotor: individuo, empresa, institución u organización responsable del inicio, gestión y/o financiación de un estudio).

1.- CARTA DE PRESENTACIÓN: Escrito firmado por el Promotor/Responsable (también la ha de firmar el tutor/a si lo hubiera) dirigido a la SECRETARÍA DEL CEIm solicitando la evaluación científica y ética del estudio. En dicha solicitud constarán los siguientes datos:

- Título, código del proyecto (si lo hubiere), número de versión y fecha de la documentación remitida.
- Nombre y apellidos del investigador principal y colaboradores.
- Servicios y centros donde se realizará el estudio.

1.1.- En el caso de que el proyecto vaya a ser presentado en alguna otra instancia, para la solicitud de ayudas, el Investigador se comprometerá **expresamente en el mismo documento o en un documento anexo**, a:

Que la versión del proyecto enviada para su revisión al CEIm coincide con la remitida en su momento al organismo correspondiente.

Que si por parte del CEIm se solicitaran modificaciones del proyecto, éstas se incorporarán a la versión que finalmente se llevará a cabo y serán comunicadas al organismo correspondiente.

Que se remitirá una separata de la/s publicación/es más relevantes a que dé lugar el estudio.

Compromiso de que los resultados del estudio se harán públicos.

Facilitar informe final de estudio al CEIm.

Informe anual de seguimiento al CEIm.

2.- PROTOCOLO completo (no resumen) con el proyecto del estudio definitivo (ver “Recomendaciones para la redacción de un protocolo de Investigación Clínica”).

3.- HOJA DE INFORMACIÓN AL PACIENTE/SUJETO PARTICIPANTE Y

CONSENTIMIENTO INFORMADO que se entregará a los participantes deberá ir con versión y fecha **o si es el caso, SOLICITUD DE EXENCIÓN de estos documentos de manera argumentada tal y como se establece en el artículo 32 de la Declaración de Helsinki, en el artículo 58.2 de la Ley de Investigación Biomédica y la Ley Orgánica 3/2018 de 5 de diciembre, de Protección de Datos Personales y garantía de los derechos digitales, y el Reglamento UE 2016/679 del parlamento europeo y del consejo de 27 de abril de 2016 relativo a la protección de las personas físicas en lo que respecta al tratamiento de datos personales y a la libre circulación de estos datos.**

4.- CUADERNO DE RECOGIDA DE DATOS. Debe plantearse teniendo en cuenta la Declaración de Helsinki de la Asociación Médica Mundial en su última revisión. [Versión vigente: Declaración de Helsinki de Fortaleza (Brasil) Octubre 2013].

4.1.- En el caso de precisar la utilización de encuestas (cuestionarios, formularios, test o similares) cuando se utilicen como parámetro principal de evaluación o su uso sea necesario para conseguir el objetivo principal del estudio, estos deben estar validados en la lengua que se vaya a presentar al sujeto (*considerar como excepción los proyectos de investigación diseñados para validar un cuestionario o escala*). Por ello debe presentarse una copia de los mismos e indicar la referencia bibliográfica que justifique su validación en España.

5.- COMPROMISO firmado del INVESTIGADOR PRINCIPAL, y en su caso de los COLABORADORES, que participarán en el estudio aceptando las condiciones en que el estudio será realizado.

6.- CURRÍCULO resumido (se recomienda no superar 3 DINA4), **firmado y fechado DEL INVESTIGADOR PRINCIPAL y en su caso, de los COLABORADORES que participen** en el mismo (incluido por lo tanto el Currículo resumido del tutor/a).

7.- Documento justificativo de la IDONEIDAD DE LAS INSTALACIONES Y LA ACEPTACIÓN DE LA REALIZACIÓN DEL PROYECTO de investigación firmado por los responsables del Centro de salud o Servicio implicado donde va a realizarse el Estudio.

8.- Memoria Económica.

9.- Datos fiscales para la tasa de evaluación o solicitud de exención de la tasa si procede.

RECOMENDACIONES PARA LA REDACCIÓN DE UN PROTOCOLO DE INVESTIGACIÓN CLÍNICA.

El Protocolo de Investigación es el documento en el que se define el estudio que se pretende realizar, siendo sus principales requisitos el que sea entendible y pueda ser reproducible por otro investigador. Por ello, debe ser meticuloso aunque a la vez no farragoso ni extenso. A modo de ejemplo, sería como presentar formalmente la primeras partes de un estudio que se mandara a publicar en una revista científica, en la que exigirían una Introducción y un apartado de Material y Métodos (las siguientes partes, Resultados y Discusión no han lugar, pues el estudio todavía no ha sido realizado).

Para facilitar la labor de los potenciales investigadores clínicos, a continuación se detallan los apartados que se recomiendan sean desarrollados en la presentación de dicho Protocolo para su evaluación por el CEIm. Son recomendaciones generales que pueden abarcar a la mayoría de estudios clínicos, pero que en otros concretos podrían variar a criterio del investigador.

Estas recomendaciones sirven para facilitar la labor del CEIm evaluador y evitar demoras en su aprobación (p.ej. solicitud de aclaraciones).

HOJA TÍTULO

Debe constar:

Título del estudio.

Código del estudio: referencia personal aportada por el investigador, para diferenciar los distintos estudios que esté realizando.

Número y fecha de la versión: es para distinguir el protocolo inicialmente presentado (sería v. 1 y la fecha) del finalmente aceptado tras realizar las correcciones que se hubieran solicitado.

Promotor: aquel que financia el estudio, si es que hubiera financiación “privada”, ajena al Departamento de Salud, en su defecto si no hay financiación sería Investigador principal.

Investigador principal: nombre del investigador que coordina el trabajo, en caso de intervenir varios investigadores, y que actuará y será el interlocutor/coordinador del equipo investigador.

Servicio o Unidad: especialidad o departamento principal que va a llevar a cabo el estudio (generalmente correspondiente al investigador principal).

INTRODUCCIÓN DEL ESTUDIO

Se debe valorar de forma concisa (resumidamente, brevemente) el estado actual de los conocimientos, la pertinencia y la factibilidad del estudio.

JUSTIFICACIÓN DEL ESTUDIO

Debe ser conciso (o breve) (conveniente unas 20 líneas, aunque hay estudios que precisan mucha mayor longitud). Solo debe presentarse la definición del **problema** a estudiar, antecedentes clínicos o terapéuticos de consistencia y otros estudios previamente publicados que sirven de base a nuestro propio estudio.

Imprescindible aportar las referencias bibliográficas de las afirmaciones que se realicen.

OBJETIVOS

Definir brevemente pero con exactitud los objetivos que se persiguen con el estudio. En general, pueden clasificarse en:

- Objetivos Primarios o Principales (definen los objetivos perseguidos)
- Objetivos Secundarios, si proceden (generalmente son otros posibles resultados que pudieran encontrarse al llevar a cabo el estudio).

Hay que recordar que un buen objetivo consta de factor de estudio (o intervención en estudio), criterio de evaluación y población diana.

CONTRASTE DE HIPÓTESIS

Siempre y cuando los estudios sean analíticos.

Para responder a los objetivos primarios debe plantearse una hipótesis de trabajo (*por ejemplo: con la intervención a realizar, se mejoran o no los resultados*).

MATERIAL Y MÉTODOS

Diseño: es la definición epidemiológica del tipo de estudio a realizar (por ejemplo: observacional longitudinal; prospectivo no aleatorizado; comparativo retrospectivo; etc.)

Población de estudio: sobre la que se va a realizar el estudio (por ejemplo: pacientes ingresados en un servicio con una patología determinada; pacientes consecutivos con determinadas características; etc.).

Criterios de selección: Defina para evitar sesgos en los resultados, los criterios de inclusión (*por ejemplo: solo adultos, solo mujeres; etc.*) y de exclusión (*por ejemplo: pacientes terminales; pacientes con ciertas comorbilidades; etc.*) de los pacientes a participar en el estudio. Es importante en lo que respecta a la edad, pues si hay una intervención inusual en menores de edad se precisaría consentimiento informado de los padres o tutores.

Variables principales: son aquellas directamente relacionadas con el objetivo principal, las cuales deben definirse tanto en concepto como en la forma de valoración, que en muchos casos ya han sido descritas en publicaciones, en cuyo caso debe aportarse la referencia bibliográfica.

Puede ser una o varias (*por ejemplo: si el objetivo fuera analizar si una dieta varía los niveles de colesterol, la variable principal sería dicho nivel en sangre, y debería definirse que cuantía se considera normal o patológica*)

Variables secundarias: las relacionadas con los objetivos secundarios (*en el ejemplo anterior, podría ser que además analizásemos si hay diferencias por sexos o edad, con lo que estas serían variables secundarias, o si hay alteración en la función física, con lo que deberíamos definir los instrumentos utilizados para medir o categorizar ésta*).

Intervenciones/procedimientos a realizar: con intervención se refiere a actuaciones a realizar sobre los pacientes y la metodología de las mismas. Debe describirse meticulosamente qué intervenciones se realizarán (si hay más de un grupo, las intervenciones en cada uno de ellos) y cómo se asignarán los pacientes a cada grupo (quién, dónde y cómo las realizará).

Con qué cronología (si hay visitas, definir su periodicidad). Cómo se obtendrán las

variables. Cómo se recogerán los resultados (una hoja de recogida de datos, que debe ser anónima respecto a identificación del paciente). Quién agrupará esos resultados en una base de datos y en su caso quién los analizará.

Calendario: la fecha prevista de inicio del estudio, y en su caso la prevista para terminación de inclusión de pacientes/sujetos en el estudio.

Análisis estadístico: descripción de cómo se analizarán y expondrán los resultados y los métodos estadísticos a aplicar conforme al objetivo perseguido en el estudio y a los diferentes tipos de variables estudiadas.

Siempre debe aportarse el nivel de significación elegido (que en general, suele ser “p” igual o menor de 0,05)

Cálculo del tamaño muestral: si procede dependiendo del tipo de estudio. Cuando proceda, debe indicarse el método de cálculo elegido y en caso de basarse en datos previamente publicados aportar la referencia bibliográfica del mismo.

Estimación de la relevancia clínica: En los ensayos clínicos a través de los cálculos de beneficio absoluto o reducción del riesgo absoluto, beneficio relativo o reducción del riesgo relativo y número necesario de pacientes a tratar o NNT como medida de asociación o riesgo relativo. En los estudios analíticos se calculan las medidas de impacto, como la densidad de incidencia y la fracción atribuible a la exposición. En estudios de cohortes se calcula el riesgo relativo y en los casos y controles la Odds-Ratio. De todas estas medidas se calculan los límites de confianza al 95%.

ASPECTOS ÉTICOS

Sirven para que el CEIm evaluador identifique si existen riesgos para el paciente/sujeto en cuanto a su salud o a la privacidad de sus datos identificativos (verificar el cumplimiento de la normativa reguladora de la protección datos de carácter personal). Cuando proceda, debe indicarse quién y cómo custodiará los datos de los pacientes y cuál será el destino final de los mismos, e indicar el titular del Fichero de Datos (FIC), declarado a la Agencia Española de Protección de Datos.

El CEIm evaluador analizará si la hoja de recogida de datos (que debe concordar con la base informatizada si se utilizase) cumple los requisitos de confidencialidad.

El Consentimiento Informado (CI) se ajustará a lo establecido en la Declaración de Helsinki (en su versión vigente) y en la normativa aplicable según el tipo de estudio.

El tratamiento de los datos de los pacientes que se generen en el desarrollo del citado estudio, se cumplirá con la Ley Orgánica 3/2018 de 5 de diciembre, de Protección de Datos Personales y garantía de los derechos digitales, y el Reglamento UE 2016/679 del parlamento europeo y del consejo de 27 de abril de 2016 relativo a la protección de las personas físicas en lo que respecta al tratamiento de datos personales y a la libre circulación de estos datos.

BIBLIOGRAFÍA

Referenciar las citas bibliográficas en las que se ha basado el proyecto, tanto en la justificación, como en las variables o pruebas descritas en Material y Métodos, así como, las utilizadas en la discusión de los resultados obtenidos en el informe anual de seguimiento y en el informe final.

ANEXOS

Cuando proceda, por ejemplo para aportar la Hoja de recogida de datos, el Consentimiento Informado, Hoja de información al paciente, otros datos de interés que justifiquen o aclaren el estudio o el material y métodos, etc. También las encuestas, formularios o test utilizados.

ESTRUCTURA DEL PROTOCOLO.

Siempre que sea posible, los protocolos deberán ajustarse, de forma general, a la siguiente estructura:

- A. Título descriptivo y versión del protocolo.
- B. Responsable del estudio (nombres, títulos, grados, especialidad, lugar de trabajo y direcciones de todos los responsables, incluyendo investigador coordinador, otros investigadores y monitor cuando proceda).
- C. Promotor (nombre y dirección. En su caso, titular de la autorización de comercialización).
- D. Resumen:
 1. Identificación del promotor y dirección.
 2. Título del estudio.
 3. Código del protocolo (según normas oficiales de codificación).
 4. Investigador principal y dirección.
 5. Tipo de centros donde se prevé realizar el estudio.
 6. CEIC que lo evalúa.
 7. Objetivo principal.
 8. Diseño.
 9. Enfermedad o trastorno en estudio.
 10. Datos de los medicamentos objeto de estudio.
 11. Población en estudio y número total de sujetos.
 12. Calendario.
 13. Fuente de financiación.
- E. Plan de trabajo (tareas, hitos y cronología del estudio).
- F. Objetivos generales y específicos. Fundamentos.
- G. Revisión crítica de la literatura.
- H. Métodos:
 1. Diseño y justificación.
 2. Población de estudio.
 3. Fuente de información.
 4. Definición operativa de variables de resultado, exposición y otras.
 5. Tamaño de la muestra previsto y bases para su determinación.
 6. Métodos para la obtención de los datos.
 7. Manejo de los datos.
 8. Análisis de los datos.
 9. Control de calidad.
 10. Limitaciones del diseño, de la fuente de información y de los métodos de análisis.

I. Aspectos éticos/protección de los sujetos participantes:

1. Evaluación beneficio-riesgo para los sujetos de investigación.
2. Consideraciones sobre información a los sujetos y consentimiento informado.
3. Confidencialidad de los datos.
4. Interferencia con los hábitos de prescripción del médico.

J. Procedimiento de comunicación de reacciones adversas.

K. Planes para la difusión de los resultados.

L. Recursos para la realización del estudio y asignación de tareas. Forma de suministro del medicamento. Financiación.

M. Bibliografía.

N. Modificaciones del protocolo.

Ñ. Consideraciones prácticas:

1. Informes de seguimiento y final.

2. Difusión de los resultados

O. Anexos (al menos los siguientes):

1. Anexo 1: Cuaderno de recogida de datos.
2. Anexo 2: Compromiso del investigador coordinador.
3. Anexo 3: Conformidad del CEIm.
4. Anexo 4: Ficha Técnica del medicamento investigado.
5. Anexo 5: Hoja de información a los sujetos.
6. Anexo 6: Formulario de consentimiento informado.
7. Anexo 7: Memoria económica.