

Diseño de Proyectos de Investigación Clínica

Bases Metodológicas y Preceptos Éticos



INCMNSZ

**Comité de Investigación / Comité de Ética en Investigación
Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición Salvador Zubirán**

James Lind

Epidemiólogo escocés



I shall propose nothing dictated merely from theory; but shall confirm all by experience and facts, the surest and most unerring guides

James Lind, 1753.

“Tratado sobre la naturaleza, las causas y la curación del escorbuto”

Describe la efectividad del jugo de cítricos

Objetivos de aprendizaje

- Selección del tema de investigación
- Categorías de la investigación clínica
- Estructura de un protocolo de investigación
- Aprobación de un comité de ética
- Obtención de fondos para la investigación
- Requisitos para publicar resultados
- Registro de protocolos (Clinical trial, COFEPRIS)

Imaginando la pregunta de investigación



GRANT SNIDER

Pasos del método científico:

- Observación
- Hipótesis
- Verificación

Selección del tema de investigación clínico



Identificación

- Situación de incertidumbre en relación a un problema de salud no resuelto en la población
- Siempre habrá varias preguntas alrededor de una situación de incertidumbre
- Aprender a identificar cuál es la pregunta clave

Plan de estudio

- Formular un plan de estudio factible y válido
- Elegir mediciones específicas en los sujetos de estudio
- Crear experiencia en un área

Pregunta / Hipótesis

- Es necesario que exista congruencia entre la pregunta de investigación y la hipótesis
- La pregunta de investigación se debe incluir en el protocolo:
 - Título
 - Planteamiento del problema
 - Justificación
 - Hipótesis
 - Objetivos

Hipótesis

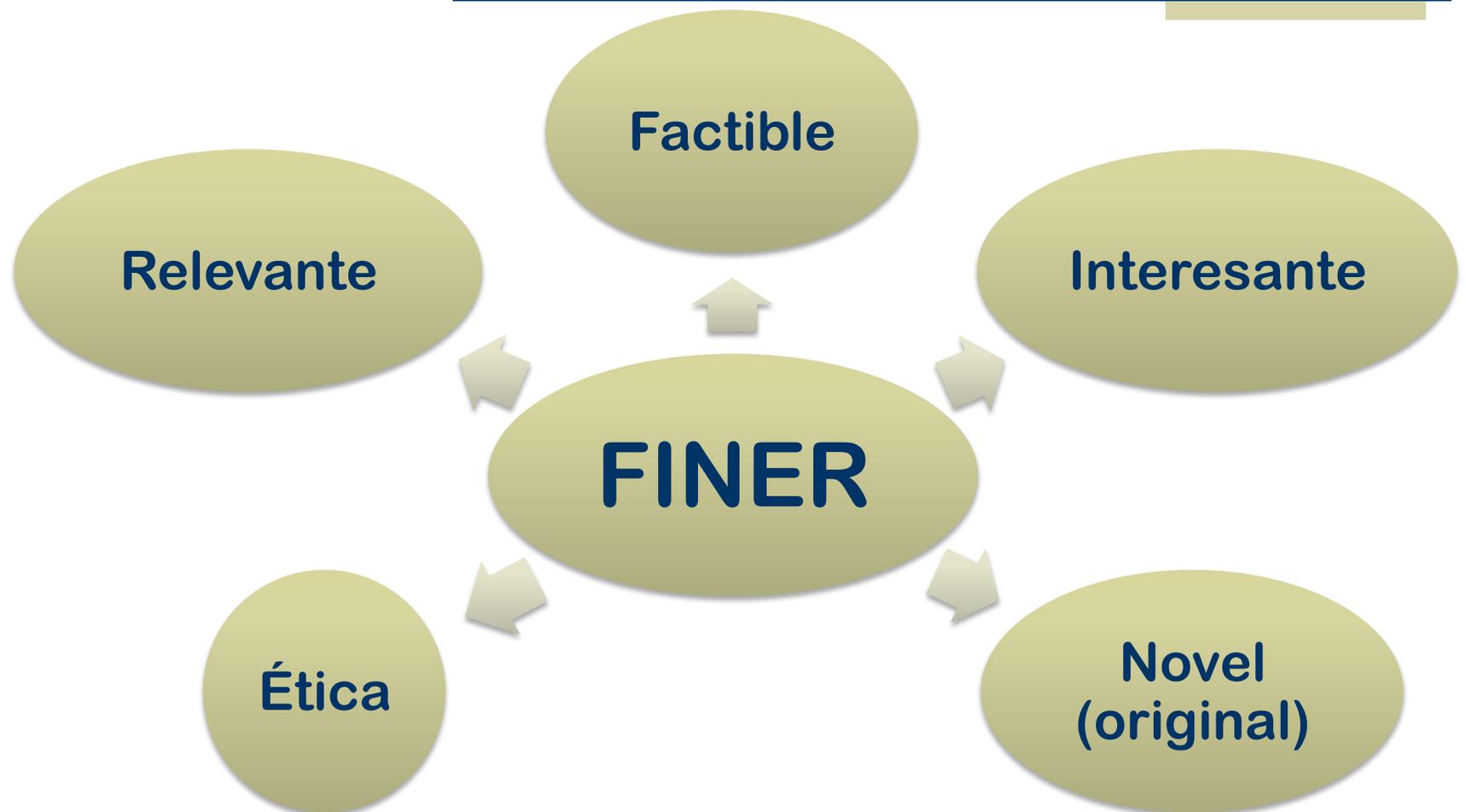
- **Enunciado teórico que señala la probable relación entre las variables de estudio**
- **Características**
 - **Dirección** (ej. A mayor edad mayor peso)
 - **Magnitud** (ej. Cada década el aumento será del 10%)

Origen de la pregunta de investigación

Crear experiencia en un área

- Observación cuidadosa de los pacientes y sus enfermedades
- Identificar los problemas no resueltos
- Reunirse con investigadores establecidos que originan preguntas con base en observaciones propias
- Actitud escéptica a los “preceptos” actuales
- Creatividad y tenacidad
- Lectura continua de literatura médica en el área
- Convocar sesiones bibliográficas
- Asistencia a reuniones y congresos para compartir experiencias
- Discusiones con estudiantes (docencia)

Características de una buena pregunta de investigación



FINER

Factible

Sujetos

Disponibilidad
Se eliminarán
Se rehusarán
Pérdidas de seguimiento

Experiencia

Reclutamiento
Mediciones
Análisis

Costo

Financiamiento

FINER

Novel

**Nuevos
Hallazgos**

**Asociaciones
Confirma
Refuta
Extiende o amplía
Aclara
Fortalece**

FINER

Ética

Protege al
sujeto de la
investigación



Riesgo físico o psicológico
Privacidad y confidencialidad
Uso adecuado de muestras biológicas

FINER

Relevante

Avance del
conocimiento

Influye en decisiones de
salud pública

Marca líneas futuras de
investigación

Desarrollo de la pregunta

- **Escribir una pre-propuesta**
 - **Escribir la idea en no más de dos cuartillas**
 - **Utilizar un plan de estudio preliminar**
 - **Esto ayuda a aclarar la idea y descubrir posibles problemas específicos que se enfrentarán**
 - **Contacto con investigadores consolidados que puedan aportar puntos de vista cruciales**

Problemas potenciales y soluciones

Idea vaga o inapropiada

Solución

- * Escribir la pregunta en un propuesta preliminar
- * Ser específico en el plan de estudio
- * Definir cómo se obtendrá la muestra
- * Definir cómo se medirán las variables
- * Elección de los sujetos más representativos
- * Mediciones correctas al fenómeno de interés

Problemas potenciales y soluciones

Estudio no factible

- **Planteamiento demasiado amplio**
 - Especificar un set de variables más pequeño
 - Acortar la pregunta, ser menos ambicioso
- **No hay suficientes sujetos disponibles**
 - Expandir los criterios de inclusión sin comprometer la validez
 - Eliminar criterios de exclusión irrelevantes
 - Aumentar fuentes de obtención de sujetos
 - Aumentar tiempos de reclutamiento
 - Usar variables eficientes y diseños simples

... Continuación

Estudio no factible

- **Métodos inadecuados o exceden las habilidades del investigador o el costo**
 - Consultar y crear colaboraciones con expertos
 - Consultar en la literatura metodología alternativa
 - Aprender habilidades (estancias para alumnos)
 - Considerar estudios menos costosos
 - Buscar apoyos financieros (convocatorias de apoyo a la investigación, de infraestructura, para grupos constituidos de colaboración)

Problemas potenciales y soluciones

Idea no relevante ni original

- Modificar la pregunta de investigación

Ética dudosa

- Consultar con el comité científico y de ética local
- Modificar la pregunta para evitar faltas éticas a los sujetos del estudio

Múltiples preguntas

- No todos los estudios resuelven una pregunta única
- Pueden existir preguntas alternas a resolver

Desventaja:
Aumento la complejidad del diseño,
el desarrollo y el plan de análisis
(pérdida de potencia estadística
en las preguntas alternas)

El Comité de Investigación y el
Comité de Ética en Investigación
recomiendan resolver una
pregunta única

Ventaja:
Mayor eficiencia
en el estudio

Estrategia ante múltiples hipótesis

- Establecer una idea primaria alrededor de la cual se concentra el desarrollo del plan de estudio
- Enriquecido por preguntas secundarias que también produzcan conclusiones válidas

El Comité de Investigación y el Comité de Ética en Investigación recomiendan una sola hipótesis

Planteamiento del problema y justificación del estudio

- Agregar la pregunta de investigación en el protocolo

Sección:
“Planteamiento del problema”

- Explicar la razón clínica de la investigación

Sección:
“Justificación del estudio”

Fundamental en la investigación clínica

Tópicos importantes en investigación clínica

Diagnóstico

**Curso clínico
de una
enfermedad**

**Causalidad y
etiología**

Tratamiento

**Programas
de salud
pública**

**Educación y
prevención**

Se deben conocer datos sobre..

- Prevalencia / Incidencia
- Morbilidad / Mortalidad
- Ingresos / Egresos hospitalarios
- Número de consultas
- Ausentismo laboral a causa de la enfermedad
- Riesgo ocupacional
- Disponibilidad
 - Hospitales
 - Clínicas
 - Centros de Salud

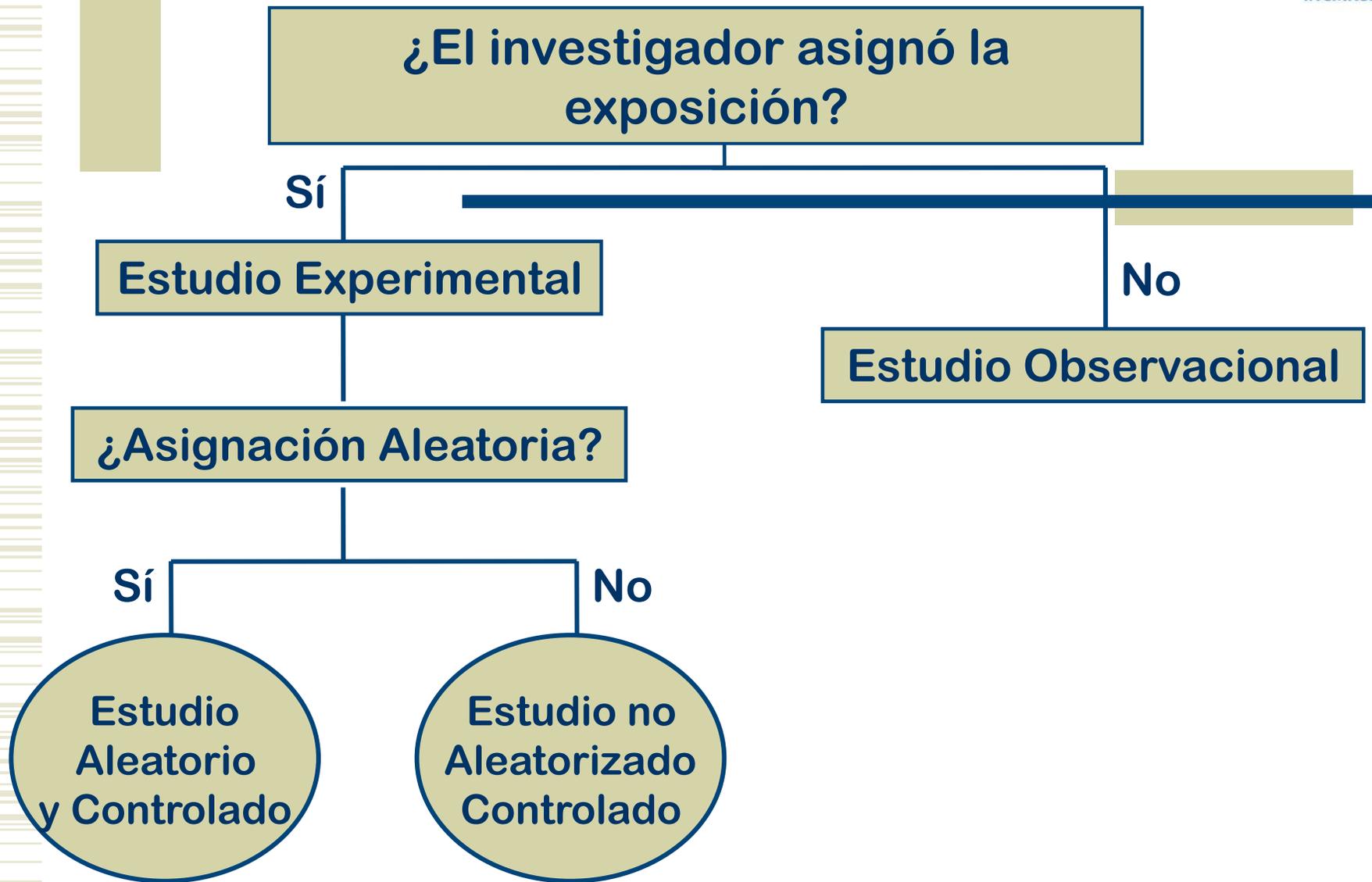
La pregunta de investigación..

- Se deriva directamente de un análisis del problema de salud
- La especificidad de la pregunta depende del interés del investigador
- El investigador:
 - Identifica un problema
 - Formula la pregunta
 - Documenta la significancia clínica
 - Puntualiza el área de manera factible en un tiempo determinado

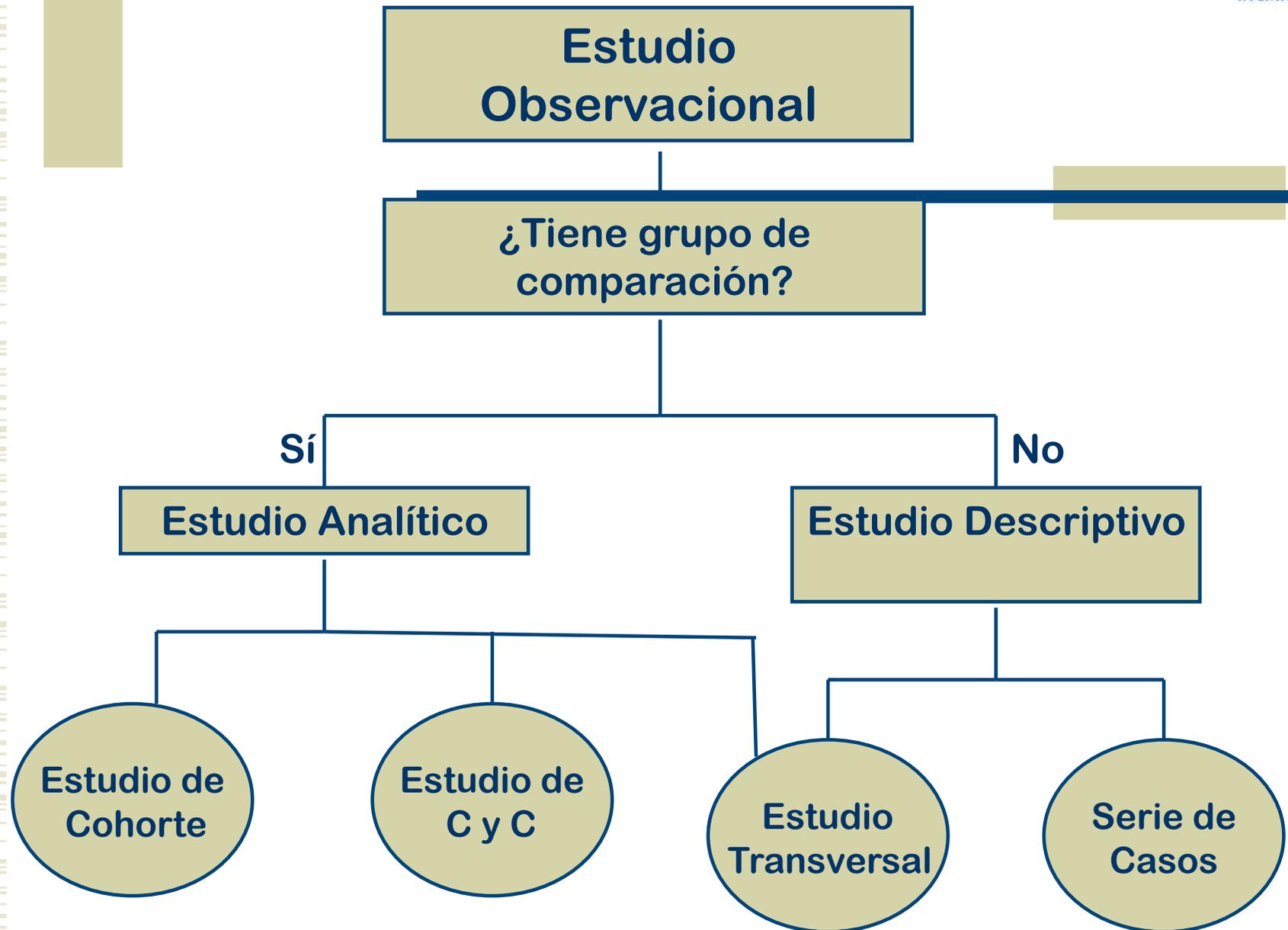
Categorías de la Investigación Clínica

**Diseños
Experimentales**

**Diseños
Observacionales**







Resumen

- De acuerdo con la asignación de la exposición:
 - **Experimentales** (Intervención / ECA)
 - **Observacionales**
 - **Descriptivos** (Serie de casos / Transversales)
 - **Analíticos** (Casos y Controles / Cohorte / Transversales)

Ejes arquitectónicos de Feinstein

Intervención del investigador

- observacional o experimental

Tipo de asignación

- aleatoria o no aleatoria

Grupo control

- comparativo

Tipo de control

- paralelo o histórico

Seguimiento

- longitudinal

Dirección del seguimiento

- Prospectivo o retrospectivo

Medición de las variables

- ciega o abierta

Fuente de los datos

- prolectiva o retrolectiva

Estructura de un protocolo de investigación

1. Título
2. Investigadores
 - Principal
 - Asociados
3. Institución
4. Patrocinio
5. Resumen (límite 400 palabras)

Estructura de un protocolo de investigación

6. Marco Teórico

- Antecedentes
- Definición o planteamiento del problema
- Justificación
- Pregunta de investigación
- Hipótesis

8. Objetivos

- Primario y secundarios

Objetivos

- Un estudio clínico a menudo tiene objetivos primarios y secundarios; estos deben identificarse como tales en el protocolo
- Idealmente, no se debe incluir más de uno o dos en un estudio clínico
- Cuantos más objetivos se presenten, menor será la posibilidad de que un solo diseño metodológico aborde adecuadamente cada objetivo
- Mayor número de objetivos complicará el protocolo y la realización del estudio clínico y hará que sea menos probable que se complete con éxito; el análisis e interpretación de los datos se verá comprometido
- La inclusión de numerosos objetivos debe evitarse siempre que sea posible

Estructura de un protocolo de investigación

8. Metodología

- **Diseño del estudio**
 - Experimental
 - Observacional

- **Temporalidad del estudio**
 - Prospectivo
 - Transversal
 - Retrospectivo

Estructura de un protocolo de investigación

8. Metodología

- Descripción de la maniobra o las intervenciones
- Descripción de los grupos de tratamiento
 - Medicamentos que se utilizarán

- Seguimiento de los sujetos
 - Fases del estudio
 - Número de visitas
 - Duración del seguimiento
 - Muestreo y mediciones

Estructura de un protocolo de investigación

8. Metodología

- **Proceso de asignación de los grupos de estudio**
 - Aleatorización
 - Estudio abierto
 - Estudio ciego simple
 - Estudio doble ciego
 - Estudio triple ciego

Estructura de un protocolo de investigación

8. Metodología

- **Desenlaces y variables**
 - Demográficas, clínicas, bioquímicas
 - Histológicas, imagenológicas
 - Otras: biología molecular, genéticas, etc.

- **Fuente de obtención de los sujetos**

- **Criterios de selección**
 - Inclusión
 - Exclusión
 - Eliminación (el sujeto fue reclutado y firmó carta de consentimiento informado)

Estructura de un protocolo de investigación

9. Estrategia de análisis estadístico
10. Observancia de los preceptos éticos para la investigación en humanos
11. Costos e incentivos
12. Referencias

Aprobación de un Comité de Ética

- ◆ **El protocolo debe contener la descripción de la observancia de los preceptos éticos para la investigación en humanos**
 - Descripción de los riesgos y los beneficios de la participación de los sujetos
 - Confidencialidad y privacidad durante su participación
 - Costos e incentivos, ideminización y compensaciones
 - Contacto del sujeto con los investigadores y el comité de ética

A. Descripción de la investigación

- Estudio de investigación
- Objetivos del estudio
- Responsabilidades esperadas
- Procedimientos esperados
- Duración del estudio
- Explicación de aleatorización o placebo

B. Descripción de los riesgos:

- Anticipados o previsibles
- Físicos, sociales y psicológicos
- Culturalmente apropiados

C. Descripción de los beneficios (Sin exagerar)

D. Alternativas disponibles

- Procedimientos o tratamientos alternativos
- Ventajas y desventajas
- Disponibilidad

E. Confidencialidad

- Grado de confidencialidad
- Indicación de las organizaciones o personas que pueden tener acceso a la información
- Circunstancias culturales especiales

F. Indemnización/Compensación

- Indemnización disponible en caso de lesión
- Tratamiento disponible y costo
- Pago justo por tiempo, viaje o incomodidades
- Indemnización no coactiva

G. Contactos del participante

- Contacto para las preguntas relacionadas con la investigación
- Contacto para las inquietudes relacionadas con los derechos como participante
- Contactos realistas y viables

H. Participación voluntaria

Se pueden retirar sin consecuencias para su futura atención

I. Documentación del consentimiento informado

- Parte del proceso de consentimiento informado
- Puede que no siempre sea necesaria
- Revisión y aprobación por parte del comité de ética

**Aspectos
indispensables en el
consentimiento
informado**

Consideraciones finales

- **Requisitos para publicar resultados**
 - Calidad científica y metodológica
 - Presentación clara de resultados
 - Validez estadística
 - Aprobación de un comité de ética local
- **Registro de protocolos**
(Clinical trial, COFEPRIS)

Lectura recomendada

- ◆ Grimes DA, Schulz KF. Lancet 2002; 359: 57-61.
- ◆ Bonita R, Beaglehole R, Kjellström T. Basic epidemiology / 2nd edition. © World Health Organization 2006.
- ◆ Spilker B. Guide to Clinical Trials. Lippincott – Raven Publishers 1996.
- ◆ Fletcher RW, Fletcher SW. Clinical Epidemiology. The Essentials. 4th Edition. Lippincott Williams & Wilkins 2005.
- ◆ Fathalla MF. A practical guide for health researchers / 1st edition. © World Health Organization 2004.

