

Título del protocolo

Colocar el título del protocolo en el encabezado de todas las páginas



INSTITUTO NACIONAL DE NEUROLOGÍA Y NEUROCIURUGÍA  
MANUEL VELASCO SUÁREZ  
DIRECCIÓN DE INVESTIGACIÓN

### PROTOCOLO DE INVESTIGACIÓN CLÍNICA

No.: \_\_\_/\_\_\_/\_\_\_  
Fecha: \_\_\_/\_\_\_/\_\_\_

El número se asignará de forma consecutiva en la mesa de gestión

Indicar si se trata de un primer sometimiento, una revisión o una enmienda

Sometimiento inicial     Revisión: #\_\_\_     Enmienda: #\_\_\_

#### TITULO DEL PROTOCOLO

Título completo del protocolo de investigación

El título del protocolo debe ser preciso, breve, conciso e identificar qué, en quienes y cuando

Investigador principal			
Nombre y firma	Adscripción	Correo electrónico	Teléfono con extensión

Subinvestigadores			
Nombre y firma	Adscripción	Correo electrónico	Teléfono con extensión

Multicéntrico:     Si     No

Especificar si el multicéntrico

Colaboración internacional:     Si     No

Especificar si se trata de una colaboración internacional

Origen de la iniciativa:     Interno     Externo

Especificar si la iniciativa se originó en el INNN

Financiamiento:     Autofinanciado     CONACyt     Patrocinado por la Industria

Especificar financiamiento del estudio

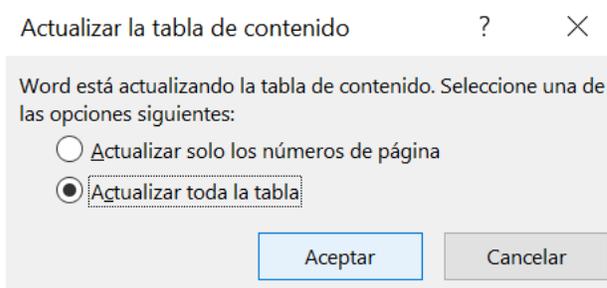
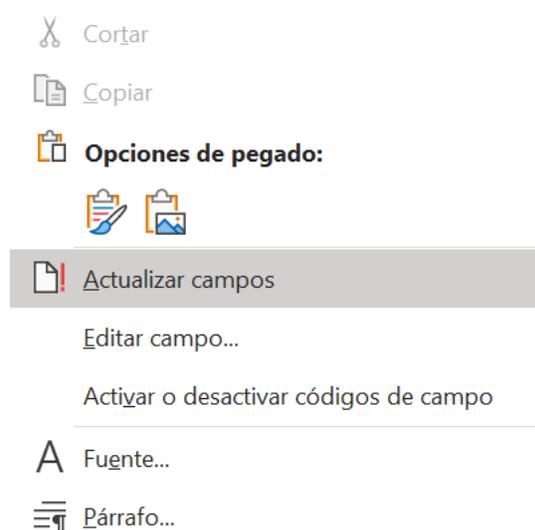
El protocolo está destinado para fines de tesis de grado:  Si     No

Especialidad     Subespecialidad     Maestra/doctorado     CPAEM

Indicar si la finalidad del protocolo es tesis de grado. Indicar cual y señalar con un "\*" el nombre del involucrado en la lista de subinvestigadores

## CONTENIDO

El formato de investigación clínica en Microsoft Word genera el contenido automáticamente; sin embargo, la paginación debe actualizarse por el autor. Una vez que el investigador principal haya concluido el llenado del formato deberá dar clic en el botón derecho del mouse sobre cualquier punto de la tabla de contenido, dar clic en “Actualizar campos” y finalmente en “Actualizar toda la tabla” y “Aceptar”.



• **RESUMEN DE LA INVESTIGACIÓN PROPUESTA**

Título	Título completo del protocolo de investigación
Metodología	Especificar las características del diseño (i.e. transversal, longitudinal, casos y controles, etc)
Duración	Duración del estudio, preferentemente indicar fecha de inicio y de terminación estimada.
Centro(s) participantes	Nombre de la(s) institución(es) participantes
Riesgo de la investigación	Especificar brevemente el nivel de riesgo del estudio en acuerdo con el Reglamento de la Ley General de Salud en Materia de Investigación para la Salud
Objetivo primario	Especificar brevemente el objetivo principal.
Objetivo secundario	Especificar brevemente el objetivo secundario; en caso de ser mas de uno limitarse a los mas relevantes en esta sección.
Tamaño de muestra	Especificar el tamaño de muestra del estudio. En caso de más de un grupo o brazo mencionar el tamaño de muestra por cada uno. En caso de ser un estudio exploratorio también se debe mencionar el tamaño de muestra.
Criterios de inclusión principales	Especificar brevemente los principales criterios de inclusión del estudio.
Criterios de exclusión principales	Especificar brevemente los principales criterios de exclusión del estudio. Recordar que un criterio de exclusión no es el opuesto del de inclusión.
Intervención	Si es el caso, especificar la intervención. En caso contrario, especificar que no hay intervención.
Métodos estadísticos	Describir brevemente el plan estadístico y pruebas a utilizar.
Palabras clave	<p>Enliste al menos tres palabras claves. Dichas palabras son requeridas para fines de indización de los informes técnicos que deriven del protocolo.</p> <p>Es <b>requisito indispensable</b> que los términos existan en el <b>MeSH - Medical Subject Headings</b>: <a href="https://www.nlm.nih.gov/mesh/meshhome.html">https://www.nlm.nih.gov/mesh/meshhome.html</a> o en su contraparte en español, <b>DeCS – Descriptores en Ciencias de la Salud</b>: <a href="http://decs2020.bvsalud.org/">http://decs2020.bvsalud.org/</a></p>

• **LISTADO DE CAMBIOS (solo en caso de versión revisada, modificada o enmienda)**

	Describir el cambio realizado	Página
1		
2		
3		
4		
5		
6		
7		
8		
9		
10		

Enlistar los principales cambios realizados en el protocolo en forma resumida.

Especificar en qué página del protocolo de investigación se localiza el cambio

NORMA Oficial Mexicana NOM-012-SSA3-2012, Que establece los criterios para la ejecución de proyectos de investigación para la salud en seres humanos, define:

**Enmienda**, cualquier cambio a un documento que forma parte del proyecto o protocolo de investigación, derivado de variaciones a la estructura metodológica, sustitución del investigador principal o ante la identificación de riesgos en los sujetos de investigación. Los documentos susceptibles de enmienda son: proyecto o protocolo, carta de consentimiento informado, manual del investigador, documentos para el paciente, escalas de medición y cronograma.

**Modificación**, cualquier cambio de tipo administrativo que no altere el proyecto o protocolo de investigación, como son: cambio de domicilio, razón social, cambio en la integración del equipo o grupo de trabajo del investigador, entre otros.

Por otra parte, una revisión se refiere a cambios realizados en un protocolo de investigación que aún no ha sido dictaminado favorablemente por los Comités.

Esta sección solo deberá ser utilizada en caso de modificaciones o enmiendas al protocolo.  
 Esta sección no sustituye a la respuesta punto por punto que deberá entregarse al Comité de Investigación, Comité de Ética en Investigación, Comité de Bioseguridad o Comité Institucional para el Cuidado y Uso de Animales de Laboratorio, según corresponda.

La **NORMA Oficial Mexicana NOM-012-SSA3-2012**, Que establece los criterios para la ejecución de proyectos de investigación para la salud en seres humanos, requiere que protocolo de investigación contenga un **mínimo de elementos**, mismos que se solicitan a continuación:

- **MARCO TEÓRICO**

Constituye los antecedentes de la propuesta, debe estar centrado en aquellos aspectos que llevan a proponer la investigación.

La **Norma Técnica No. 313**, para la presentación de proyectos e informes técnicos de investigación en las instituciones de salud, en su Artículo 12, Fracción II, establece que elemento debe contener una “breve exposición del desarrollo histórico del problema y del estado actual del conocimiento empírico y científico en la materia, así como de otros datos que apoyen y fundamenten la Investigación, debiéndose anexar las referencias bibliográficas”.

Debe ser conciso y referirse al tema de estudio directamente.

Esta sección debe mostrar conocimiento actualizado del tema y dominio del área que permita identificar las posibles los aspectos positivos, negativos y limitaciones de los estudios citados como referencia.

La revisión de la literatura realizada debe conducir de forma lógica y coherente a los objetivos del proyecto propuesto y terminar con los fines y objetivos del estudio.

Este apartado deberá proporcionar información relevante para introducir la pregunta de investigación, y no información general del área o línea de investigación.

Extensión máxima recomendada: 7,000 caracteres con espacios (aproximadamente 1,200 palabras o 2.5 páginas)

- **PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA**

La **Norma Técnica No. 313**, para la presentación de proyectos e informes técnicos de investigación en las instituciones de salud, en su Artículo 12, Fracción I, establece que elemento debe contener una “descripción clara de lo que propone conocer, probar o resolver mediante la Investigación”.

El investigador debe ser capaz de no solo conceptualizar el problema, sino de verbalizarlo en forma clara, concisa y accesible. En términos generales esta sección corresponde a la **pregunta de investigación**.

El planteamiento del problema puede girar en torno a hallazgos clínicos, etiología, factores de riesgo, factores protectores, diagnósticos diferenciales, pruebas diagnósticas, pronóstico, tratamiento, prevención e incluso acciones de mejora en salud.

Las características de una pregunta de investigación o planteamiento del problema incluyen: Actualidad, aporte al conocimiento, viabilidad, factibilidad, pertinencia, precisión, interés y ética.

Los **elementos por cubrir** en esta sección son: la unidad de análisis (sujetos o grupo de interés), la delimitación espacial (localización de los sujetos de estudio), las variables y la delimitación temporal, ya sea tratados de manera cualitativa o cuantitativa.

Es de utilidad considerar el **modelo PICO**; donde la “P” corresponde al paciente/problema, la “I” corresponde a la intervención que sea desea estudiar, la “C” se refiere a la comparación (placebo, mejor terapia médica, ausencia o presencia de factor de riesgo), y la “O” es el *outcome* o desenlace que se analizar.

Extensión máxima recomendada: 2500 caracteres con espacios (aproximadamente 400 palabras o 1 páginas)

- **HIPÓTESIS**

La Norma Técnica No. 313, para la presentación de proyectos e informes técnicos de investigación en las instituciones de salud, en su Artículo 12, Fracción IV, establece que este elemento debe contener formular “una o varias suposiciones que establezcan **relaciones entre hechos ya comprobados y que se acepten tentativamente para deducir otros que se espera que ocurran**, por lo que deben especificarse las consecuencias verificables que se comprobarán a través de la Investigación”.

Esta sección constituye el eje de su propuesta. Debe de ser **breve y muy bien articulada**. Si se considera necesario, es posible plantear también otras alternativas (hipótesis) asegurándose de que éstas puedan ser excluidas utilizando los métodos propuestos.

Una hipótesis bien construida debe ser **clara, comprobable** y sirve como base para construir un conjunto claro de experimentos que permitirán su **aceptación o rechazo**.

Es pertinente aclarar que un estudio descriptivo puede no requerir una hipótesis; sin embargo, los ensayos clínicos, estudios experimentales y cualquier estudio en el que se pretenda utilizar **estadística inferencial la requiere forzosamente**.

**a. Hipótesis de trabajo**

Se trata de una suposición formulada para servir de base para conducir una investigación. Este tipo de hipótesis se utiliza predominantemente en la investigación de **tipo cualitativa**. En general esta puede ser de tipo **asociativa** (relación entre dos variables), **atributiva** (descriptiva) o **causal** (relación causa-efecto).

**b. Hipótesis estadística**

Se trata de aquella que se contrastará a través de una prueba estadística, por tanto, debe formularse en términos estadísticos incluyendo **direccionalidad** (mejor o peor) y **tamaño de efecto** (cuantitativamente).

**i. Nula (H0):**

La hipótesis nula hace referencia a que no existe ninguna relación entre las variables que serán objeto de investigación.

**ii. Alternativa:**

La hipótesis alternativa afirma que si existe diferencia entre las variables o grupos a diferenciar se debe establecer una dirección (mayor o menor, aumenta o disminuye) y un tamaño de efecto (cuánto aumenta o disminuye).

Extensión máxima recomendada: 2500 caracteres con espacios (aproximadamente 400 palabras o 1 página)

• **OBJETIVOS**

La Norma Técnica No. 313, para la presentación de proyectos e informes técnicos de investigación en las instituciones de salud, en su Artículo 12, Fracción V, establece que este elemento debe contener una “**descripción del propósito global** que se espera lograr durante el período total definido para la ejecución del proyecto, el cual debe ser **desglosado en la presentación de los objetivos específicos**”.

El objetivo de investigación es el fin o meta que se pretende alcanzar con el protocolo de estudio. Los objetivos deben ser siempre **realistas, factibles, medibles y verificables**,

Los objetivos se dirigen a conocer las características de un problema, explicar las posibles relaciones entre variables y anticipar fenómenos en los que éstas intervienen. Se formulan a partir del planteamiento del problema, procurando la búsqueda de respuestas a la situación descrita. Para ello, es de suma importancia responder a las siguientes preguntas: ¿Para qué se realiza la investigación? y ¿qué se busca con lo propuesto? Las respuestas a estas preguntas permitirán delimitar el estudio y sus alcances.

Al igual que el resto de las secciones deben redactarse en tercera persona, de modo impersonal y se prefiere el uso de voz pasiva. La construcción de los objetivos debe iniciar con **verbo en infinitivo** seguido del objeto (¿Qué) y finalizar con el objetivo (¿para qué?).

**a. Objetivo principal**

El protocolo de investigación debe siempre tener un **único objetivo general** o principal que refiera al **propósito global** del mismo. En términos generales, tiene relación y se encuentra alineado con el título e hipótesis.

**b. Objetivos secundarios/específicos (opcionales)**

Los objetivos secundarios, también denominados específicos, son **metas parciales** que sistemáticamente y al ser alcanzados en conjunto, **conducen y permiten garantizar** el logro del objetivo general. Por lo tanto son mas acotados y concretos.

Los objetivos secundarios pueden ser enumerados en **orden de relevancia, lógica o temporalidad**. Al igual que el objetivo principal deben ser **medibles**.

Extensión máxima recomendada: 1250 caracteres con espacios (aproximadamente 200 palabras o 1/2 página)

• **JUSTIFICACIÓN**

La NORMA Oficial Mexicana NOM-012-SSA3-2012, Que establece los criterios para la ejecución de proyectos de investigación para la salud en seres humanos, refiere que la justificación de los proyectos o protocolos de investigación que se presente con la solicitud de autorización de una investigación para la salud en seres humanos debe incluir: la **información y elementos técnicos suficientes** para suponer, que los conocimientos que se pretenden adquirir, **no es posible obtenerlos por otro medio**.

La Norma Técnica No. 313, para la presentación de proyectos e informes técnicos de investigación en las instituciones de salud, en su Artículo 12, Fracción III, establece que elemento debe contener la “argumentación de la relevancia de las conclusiones que se esperan de la investigación y su viabilidad y comentarios sobre los resultados esperados y su factibilidad de aplicación en el corto, mediano y largo plazo”.

Esta sección deberá ser breve y hacer hincapié en cuán innovadora es la investigación y cómo esta propone abordar el tema de una manera novedosa y/o mejorar la tecnología del área, o aportar una nueva herramienta metodológica.

Se debe describir cómo la investigación que propone hará avanzar los conocimientos del área, y recalcar sobre el impacto de la investigación a largo plazo, incluyendo los beneficios para la sociedad. Procure especificar el destino final de los resultados, cómo se traducirán estos a sugerencias prácticas y/o de aplicación (en su caso) y cómo los transmitirá a las personas que pueden influir en la toma de decisiones.

Consiste en la exposición detallada de las razones que validan la realización del estudio:

¿Por qué debe realizarse la investigación?, ¿Cuáles son los motivos?

La sección de la justificación no debe ser una continuación del planteamiento específico del problema y tampoco una exposición de objetivos, puesto que cada una de esas partes tiene su tratamiento especial. Se trata de precisar la pertinencia de la investigación, su adecuación con el problema de investigación, el contexto de estudio y el área del conocimiento. También, es necesario añadir los aportes o beneficios derivados de la investigación, lo cual debe tener un mayor énfasis en los proyectos especiales y los proyectos factibles.

Se debe tomar en cuenta los siguientes aspectos:

1. La importancia, el valor y la pertinencia de la propuesta de investigación.
2. Sus aportes, ya sea a nivel de conocimiento (valor teórico), práctico (conveniencia, relevancia social) o metodológico (utilidad metodológica).
3. Finalmente, las soluciones que ofrece para la resolución de determinado problema de investigación

Extensión máxima recomendada: 3500 caracteres con espacios (aproximadamente 600 palabras o 1.5 páginas)

- **DISEÑO DEL ESTUDIO**

La Norma Técnica No. 313, para la presentación de proyectos e informes técnicos de investigación en las instituciones de salud, en su Artículo 13, Fracción II, establece que el diseño debe contener la “descripción de los procedimientos que han de seguirse en la ejecución de la Investigación; constituye una guía para la recolección, procesamiento, descripción y análisis de la información requerida para cumplir los objetivos específicos”.

Cabe destacar que la Norma Técnica No. 313, para la presentación de proyectos e informes técnicos de investigación en las instituciones de salud, en su Artículo 14, Fracción X, describe a la prueba piloto como “especificación del programa para la prueba piloto o ensayo que permita detectar fallas o inconsistencias en el diseño de la Investigación”.

Los diseños mas utilizados en investigación clínica incluyen: **Ensayo clínico** (describir aleatorización, enmascaramiento, controlado), **estudio transversal**, estudio de **cohorte**, estudios de **casos y controles**, estudio sobre validez de **pruebas diagnósticas**, validación de **instrumentos clínicos**.

Existen diseños mas complicados como los estudios anidados en cohortes o en casos y controles.

En todo caso el diseño del estudio debe ser el **adecuado para responder la pregunta de investigación, hipótesis y objetivos**.

Extensión máxima recomendada: 1250 caracteres con espacios (aproximadamente 200 palabras o 1/2 página)

- **POBLACIÓN DE ESTUDIO**

La Norma Técnica No. 313, para la presentación de proyectos e informes técnicos de investigación en las instituciones de salud, en su Artículo 14, Fracción I, establece que este elemento debe contener “Definición del universo: grupo de elementos o población para la que serán válidos o generalizables los hallazgos de la Investigación”.

La Norma Técnica No. 313, para la presentación de proyectos e informes técnicos de investigación en las instituciones de salud, en su Artículo 14, Fracción IV, que en “en caso de estudios que requieren **comparación entre grupos con igualdad de características excepto la variable en estudio** es necesario integrar un **grupo control** que puede o no recibir intervención, según se considere conveniente”. Por lo anterior, se requiere describir las características y criterios de selección para este grupo en caso de existir.

**a. Población blanco**

Es la **población a la cual se pretende generalizar** los resultados; por ejemplo, personas con cierta enfermedad.

**b. Población elegible**

Es la **población a la cual se puede acceder** para fines del protocolo de investigación; por ejemplo, personas con cierta enfermedad que acuden a atención al Instituto.

**c. Población de estudio**

Corresponde a un subconjunto de la **población elegible que cumple los criterios de selección** del estudio y que acepta participar mediante la **firma del documento de consentimiento informado**.

**d. Método de muestreo**

Primeramente, se debe mencionar si el método de muestro (o reclutamiento) fue **probabilístico o no probabilístico**.

En el caso de muestreo probabilístico se debe especificar el tipo: Muestreo aleatorio simple, muestreo aleatorio sistemático, muestreo aleatorio estratificado (afijación simple o proporcional), muestreo aleatorio por conglomerados,

En el caso de muestreo no probabilístico se debe especificar el tipo: Muestreo por conveniencia, muestreo por cuotas, muestreo en bola de nieve o muestreo discrecional.

Cabe mencionar que el Reglamento de la Ley General de Salud en Materia de Investigación para la Salud en su Artículo 15 establece: “Cuando el diseño experimental de una investigación que se realice en seres humanos incluya varios grupos, se usarán métodos aleatorios de selección para obtener una asignación imparcial de los participantes en cada grupo y deberán tomarse las medidas pertinentes para evitar cualquier riesgo o daño a los sujetos de investigación”

**e. Tamaño de muestra**

La NORMA Oficial Mexicana NOM-012-SSA3-2012, Que establece los criterios para la ejecución de proyectos de investigación para la salud en seres humanos, refiere que “el **número necesario de sujetos** de investigación, serán considerados **requisitos indispensables para la autorización** de una investigación para la salud en seres humanos”.

La Norma Técnica No. 313, para la presentación de proyectos e informes técnicos de investigación en las instituciones de salud, en su Artículo 14, Fracción II, establece que este elemento debe incluirse “cuando no es posible estudiar todo el universo, es necesario diseñar una **muestra representativa sobre la que se harán inferencias, especificando el número de sujetos a estudiar**”.

El cálculo de tamaño de muestra depende del objetivo de la investigación, ya sea **estimar un parámetro** para realizar inferencias poblacionales o para **contrastar hipótesis**.

Para los estudios denominados como “**piloto**” se recomienda incluir entre **30 y 50 participantes**, o en el peor de los casos mencionar que se realizó una “suposición educada”. En caso de validación de escalas o instrumentos clínicos puede aplicarse la regla de **número de sujetos por reactivo de 10:1**.

Se sugiere incluir el **nombre del paquete estadístico**, software, App o enlace web utilizado para dicho cálculo y el método (cálculo del tamaño de muestra de una media, de una proporción, diferencia de medias independientes, diferencia de medias pareadas o relacionadas, etc.).

Los factores relevantes para este cálculo incluyen el **error tipo I (alfa), error tipo II (beta), el poder estadístico, la varianza/desviación estándar, las pérdidas al seguimiento y el tamaño de efecto**. Como mínimo deben reportarse lo siguiente:

#### **i. Número total sujetos (por grupo o brazo)**

Número entero de sujetos que se requieren en el estudio. En caso de que el diseño posea más de un grupo o brazo entonces se debe especificar el número de sujetos para cada uno de ellos.

Recordar que en el caso de estudios de cohorte o longitudinales las **pérdidas al seguimiento (atrición)** estimadas se han reportado entre **10% a 20% por año** de seguimiento, por lo que este porcentaje debe ser sumado al tamaño de muestra.

#### **ii. Tamaño de efecto**

El tamaño de efecto es la **magnitud de la diferencia** del efecto que se desea detectar entre los grupos. Se trata de uno de los determinantes clave del cálculo de tamaño de muestra y establece la distinción entre una diferencia estadísticamente significativa y una clínicamente significativa. Puede estar dado en diferencia porcentual o diferencia de medias/medianas.

### iii. Nivel de confianza

Por convención fijada en 95% (alfa de 0.05); no obstante, puede ser otra a juicio del investigador, pero siempre *a priori*.

### iv. Poder estadístico

Por convención fijada en 90% (Beta de 0.10); no obstante, puede ser otra a juicio del investigador pero siempre *a priori*.

Extensión máxima recomendada: 3500 caracteres con espacios (aproximadamente 600 palabras o 1.5 páginas)

### f. Criterios de selección

Estos criterios especifican las características que los sujetos deben poseer para ser elegibles y participar en el estudio.

#### i. Inclusión

Definición de las características que **necesariamente deberán tener** los sujetos que participen en el estudio. Dentro de los criterios de inclusión debe considerarse siempre la aceptación explícita de participación mediante carta de **consentimiento informado** y, en caso de niños y algunas poblaciones vulnerables, de **carta de asentimiento**.

#### ii. Exclusión

Definición de las características cuya existencia **obligue a no incluir** un sujeto como elemento de estudio. Es imperativo destacar que estos criterios **no son lo contrario u opuesto a los criterios de inclusión**.

#### iii. Eliminación

Definición de las características que presenten los sujetos de estudio **durante el desarrollo del mismo y que obliguen a prescindir de ellos**. En el apartado de plan estadístico deberá especificarse el manejo de los datos de estos sujetos (**intención por tratar o análisis por protocolo**).

Extensión máxima recomendada: 3500 caracteres con espacios (aproximadamente 600 palabras o 1.5 páginas)

- **VARIABLES**

La Norma Técnica No. 313, para la presentación de proyectos e informes técnicos de investigación en las instituciones de salud, en su Artículo 14, Fracción VIII, define esta sección como la “especificación de las características o atributos de los elementos en estudio que deben tomarse en consideración para cumplir los objetivos de la Investigación, determinando los **datos a recolectar**, así como las **unidades de medida** y las **escalas de clasificación** en que se medirán y agruparán los datos para registrarlos”.

Se debe incluir una **definición conceptual** (descripción de la variable en términos médicos) y una **definición operacional (para fines de la investigación)**.

También se debe especificar si se trata de la **variable dependiente** (desenlace) o **independiente** (incluyendo covariables y posibles confusores).

El **tipo de variable**, exclusivamente por fines estadísticos, podrá ser: **cuantitativa o cualitativa** (nominal u ordinal).

Finalmente, se debe especificar el **instrumento** que se utilizará para medir dicha variable, así como la **unidad de medición**.

Esta información facilitará la selección del plan estadístico y debe ser presentada en la siguiente tabla.

<b>Variable de desenlace (dependiente)</b>				
Nombre	Definición conceptual	Definición operacional	Tipo de variable	Instrumento y unidad de medición
<b>Principales variables independientes, covariables y confusoras</b>				
Nombre	Definición conceptual	Definición operacional	Tipo de variable	Instrumento y unidad de medición

--	--	--	--	--

Extensión máxima recomendada: 3500 caracteres con espacios (aproximadamente 600 palabras o 1.5 páginas)

- **PLAN ESTADÍSTICO**

- a. **Descriptivo**

Una vez que se haya limpiado la base de datos, se debe examinar la distribución y dispersión de datos (análisis univariado) a través de **medidas de resumen y herramientas gráficas**. En este apartado se debe describir el uso de medidas de tendencia central y de dispersión según corresponda para el tipo de variable (cuantitativa o cualitativa).

En esta sección debe enunciar como se evaluará la distribución de las variables de interés. Esto puede ser a través de **pruebas de normalidad** (Kolmogorov-Smirnov, Shapiro-Wilk) o métodos gráfico (gráfico QQ)

Un apartado relevante es el **análisis de datos faltantes**, entendiendo que la prevención es la mejor opción, es factible que existan datos incompletos. Se debe especificar que estrategias se utilizarán en estos casos (eliminación de caso, eliminación de pares, sustitución de media, imputación por regresión, imputación múltiple, entre otras),

En el caso de que se incluyan procedimientos de **censura**, incluyendo **pérdidas al seguimiento**, se debe especificar si se utilizará el principio de **intención a tratar**.

- b. **Analítico (inferencial)**

En caso de que el estudio no amerite este tipo de análisis se debe indicar como tal.

El plan estadístico dependerá de la hipótesis, características de las variables, número de grupos, número de visitas, distribución de las variables y el objetivo del protocolo de estudio.

Aquí se deben describir que pruebas se utilizarán en caso de **comparación** de variables cuantitativas ya sea con **medias o medianas** (T de Student, T de Student pareada, U de Mann Whitney, Prueba de Wilcoxon, ANOVA, Kruskal-Wallis, etc.); **comparación de proporciones** (Chi cuadrada, prueba de Fisher, prueba de McNemar, etc.). En caso de asociación entre variables cuantitativas entonces describir el uso de pruebas de **correlación** (Spearman, Pearson, etc.). Otros objetivos incluyen análisis de **supervivencia** (Kaplan Meier, Log rank) o de **validación clinimétrica o psicométrica** (Alfa de Cronbach, etc).

En caso del que el protocolo requiere el uso de **análisis multivariado** (regresión lineal múltiple, regresión logística múltiple, riesgo proporcional de Cox) se debe especificar claramente la variable de desenlace y criterios para inclusión de variables independientes o covariables. Para los modelos multivariados se debe describir el análisis de **multicolinealidad** y de **interacción** planeados; el método de selección para la regresión (por pasos, eliminar, introducir, etc.) y las **pruebas de bondad de ajuste** a utilizar para evaluar el modelo.

En todos los casos se debe establecer a priori el **umbral de significancia** elegido (p. ej.  $P < 0.05$ ).

### c. Paquetería utilizada

Por ética en investigación debe reportarse el **software estadístico utilizado**, incluyendo su **versión**. Recordar que una de las características de la investigación es que sea replicable y el conocer las herramientas utilizadas es necesario.

Es imperativo contar con la licencia de uso correspondiente a la versión del software estadístico a utilizarse respetando la Ley Federal del Derecho de Autor.

Extensión máxima recomendada: 3500 caracteres con espacios (aproximadamente 600 palabras o 1.5 páginas)

- **METODOLOGÍA**

La Norma Técnica No. 313, para la presentación de proyectos e informes técnicos de investigación en las instituciones de salud, en su Artículo 14, Fracción IX, define a esta sección como la “selección de las fuentes, **métodos, técnicas y procedimientos de recolección** de la información: determinación de **dónde y cómo** se obtendrá la información y **diseño de los formularios** que se utilizarán para anotar los datos, debiéndose anexar dichos instrumentos de recolección. En los casos que corresponda, deben especificarse los **aparatos e instrumentos** que se utilizarán en la medición, señalando los criterios de **validez y controles de calidad**”.

Cabe destacar que de acuerdo al Artículo 16 de la Norma Técnica No. 313 “En el diseño de toda Investigación que utilice **dispositivos generadores de radiaciones ionizantes y electromagnéticas, isótopos radiactivos, microorganismos patógenos o material biológico que los contenga y otros procedimientos que puedan representar un riesgo para la salud y de toda Investigación que implique construcción y manejo de ácidos nucleicos recombinantes**, deberán especificarse las implicaciones y medidas de bioseguridad”. Es decir, estos protocolos de investigación deberán ser evaluados y dictaminados por el **Comité de Bioseguridad** del Instituto.

Se debe **describir detalladamente** la estrategia metodológica que se seguirán para cumplir todos y cada uno de los objetivos propuestos, y sólo los objetivos propuestos. Esta sección debe organizarse de tal forma que cada uno de los métodos propuestos esté **agrupado y expuesto en el mismo orden como se plantearon los objetivos**. También es recomendable exponerlos en un **orden progresivo y lógico**, dejando ver que la prioridad de cada paso de la estrategia (no de los métodos) ha sido sopesada, y que cada método tiene un inicio y un final.

Se debe describir los métodos de los que hará uso para llevar a cabo los experimentos. Si se trata de **procedimientos básicos, no será necesario describirlos con detalle**, a menos de que se pretenda introducir una modificación importante.

En caso de que el estudio considere seguimiento por parte del patrocinador o análisis interinos se debe especificar si se tratará de **monitoreo o auditorías**, su frecuencia, objetivo y alcance.

En caso de **estudios longitudinales**, se debe especificar los **procedimientos a realizar en cada visita**, siendo posible el apoyo en una tabla o cronograma.

También en estudios longitudinales se deben describir las **estrategias de retención** a utilizar por protocolo. Se debe recordar que en caso de materiales impresos o digitales, estos deben ser revisados y autorizados por el Comité de Ética en Investigación.

En ensayos clínicos se deben especificar los diversos puntos de la **Guía Armonizada de la ICH sobre el protocolo de ensayo clínico** que contiene, además de lo ya mencionado lo siguiente:

- a. Descripción de los tratamientos del ensayo y de la dosis y pauta de tratamiento; incluyendo forma farmacéutica, envasado y etiquetado.
- b. Duración esperada de la participación de los sujetos y una descripción de la secuencia y duración de todos los periodos de la investigación.
- c. Una descripción de los “criterios de finalización” y de los “criterios de interrupción”.
- d. Los procedimientos para contabilizar el medicamento en investigación, incluyendo el placebo y controlador, si los hubiera.
- e. El mantenimiento de los códigos de aleatorización y los procedimientos para la apertura de estos.
- f. Los medicamentos o tratamientos permitidos y no permitidos durante el ensayo.
- g. La especificación de los parámetros de eficacia.
- h. Los métodos y el calendario para la evaluación, , registro y análisis de los parámetros de seguridad.

- i. Los procedimientos para obtener los informes de los eventos adversos y enfermedades intercurrentes, registro y comunicación de estos.

Se recomienda ampliamente conocer las **Guías para informar y publicar sobre investigaciones** ya que refieren elementos que deben estar necesariamente en el protocolo de investigación:  
CONSORT para ensayos clínicos <http://www.consort-statement.org/>  
STROBE para estudios observacionales <https://www.strobe-statement.org/>  
STARD para estudios de exactitud diagnóstica <https://doi.org/10.1373/49.1.7>  
CARE para reportes de caso <https://www.care-statement.org/>

#### a. Recursos humanos

La Norma Técnica No. 313 establece en su artículo 17, Fracción II, que se debe especificar “los **responsables en cada una, de las etapas** de la Investigación: recolección de la información o ejecución del experimento, procesamiento de datos, descripción y análisis de datos y elaboración del informe técnico final”. Idealmente especificar los nombres, cargos y funciones de cada uno de los recursos humanos que participarán en la Investigación, así como el tiempo que dedicarán a las actividades de investigación.

Cualquier modificación en esta lista debe ser notificada a la Dirección de Investigación y Comités que dictaminaron en un principio. Favor de incluir los procedimientos y funciones más relevantes entendiendo que el hecho de que un subinvestigador realice una función no delegada se considera una **desviación al protocolo**, y en el caso más extremo, una **violación al protocolo** susceptible de suspensión o cancelación de este.

Adicionalmente, es responsabilidad del investigador principal **capacitar y supervisar** a cada uno de los subinvestigadores para las funciones delegadas.

#	Nombre	Funciones delegadas
1		
2		
3		
4		
5		
6		
7		

#### b. Recursos materiales

La Norma Técnica No. 313 establece en su artículo 17, Fracción III, que se debe especificar la “**descripción de los materiales, aparatos y equipos** a utilizarse en la Investigación”.

Estos recursos materiales se refiere a aquellos que son necesarios e indispensable para la ejecución en tiempo y forma del protocolo de investigación.

#### c. Procedimiento de obtención consentimiento informado

El documento de **consentimiento informado se debe incluir en los anexos**. No obstante, en esta sección debe describiré el proceso por el cual dicho consentimiento se obtendrá, bajo el entendido de que el consentimiento informado es considerado un proceso continuo.

Los aspectos por describir en esta sección incluyen: **antelación** con la que será entregado el documento impreso, **procedimiento de lectura y aclaración de dudas, procedimiento de firma** por las partes (investigador, sujeto, testigos y/o representante legal) y **procedimiento de entrega** de un juego original y resguardo de otro.

#### d. Intervención propuesta

Cabe recordar que el artículo 69 del Reglamento de la Ley General de Salud en Materia de Investigación para la Salud establece que el empleo en seres humanos de medicamentos de investigación durante su valoración a través de las fases I a IV de investigación farmacológica clínica, se hará con la **autorización de la Secretaría de Salud**.

La intervención cuando se refiere a la administración de un medicamento, producto de investigación o placebo debe ser descrita detalladamente. Se debe incluir la **totalidad de procedimientos a realizar** antes, durante y después de la administración. Así mismo, se debe especificar **quien será el responsable** de cada una de las acciones descritas.

Se recomienda ampliamente revisar y utilizar la **Elementos del protocolo estándar: recomendaciones para ensayos con intervención**, la cual contiene una lista de verificación de 33 reactivos sobre el contenido mínimo para este tipo específico de protocolo.

SPIRIT <https://www.spirit-statement.org/>

#### e. Métodos e instrumentos de recolección de datos

Los instrumentos por utilizar (incluyendo cuestionarios y escalas) se enlistaron en la sección de las variables. En este apartado se debe detallar cada uno de ellos **describiendo el instrumento, aplicación** (auto aplicable o aplicado por el investigador), **tiempo** de llenado, **rango de puntuaciones o interpretación, validación previa** al español, **propiedades clinimétricas y propiedades psicométricas** publicadas en la literatura. En caso de instrumentos propiedad de terceros, se debe especificar que se ha solicitado el **permiso para su utilización** en la investigación detallada en el protocolo.

Se sugiere siempre que sea posible probar los formularios de captura de datos. Estos formularios pueden ser revisados por el Comité de Ética en Investigación para asegurarse de que únicamente se recabe la información requerida por protocolo.

#### f. Manejo y procesamiento de datos

También debe incluir según la Norma Técnica No. 313 la “especificación de las **técnicas y procedimientos** para el **procesamiento de datos** (manual, mecánico o electrónico) y de la forma en que se relacionarán las variables en estudio, seleccionando y diseñando los cuadros y las gráficas que se utilizarán para mostrar la información recolectada, así como especificación de las **técnicas para el tratamiento estadístico de los datos**”.

En esta sección se debe detallar el **manejo del documento fuente**, su **resguardo**, su **captura** a medios digitales, **anonimización** de datos, limpieza de datos (*data cleaning*), uso de base de datos local o basada en internet (web-based o nube).

La entrada de datos o alimentación de la base de datos debe describirse destacando quien será el responsable y si se llevarán a cabo métodos para asegurar la calidad (doble entrada). El procesamiento de datos incluye la **codificación** de los mismos. El “libro de códigos” es susceptible de ser evaluado a solicitud del Comité de Investigación para asegurar su calidad técnica.

Otro punto para detallar en esta sección es la **validación de datos** (datos completos, datos faltantes, exactitud). Se debe especificar el responsable, así como en que momento dentro del cronograma del estudio se realizará esta acción.

En lo referente al almacenamiento de datos se debe especificar el medio (físico o digital) así como por cuanto tiempo de guardará dicha información.

Debido a que se espera que los datos personales recolectados y almacenados en bases de datos resultado de los protocolos de investigación no tienen fines de divulgación o utilización comercial estos no se encuentran sujetos a **Ley Federal de Protección de Datos Personales en Posesión de los Particulares** de acuerdo con el Artículo 2, Fracción II. Aun así, se sugiere que en el sitio de reclutamiento y consentimiento se tenga a la vista un **Aviso de Privacidad**. En el caso de estudios multicéntricos internacionales, se agregará un **Aviso de Procedimientos en Asuntos Confidenciales de Salud** en apego a la regla de privacidad del HIPAA (Health Insurance Portability & Accountability Act) cuya versión en español se puede descargar en <https://www.hhs.gov/hipaa/for-professionals/privacy/guidance/model-notices-privacy-practices/index.html>

En el caso de utilizar formas de reporte de caso electrónicas (e-CRF o *electronic case report form*) es responsabilidad del investigador verificar que estas cumplan con un **protocolo de capa de conexión segura (SSL)**, y que la plataforma cuente con los requisitos de **HL7 (Health Level 7 International)** y con los requerimientos establecidos por el **Código Internacional de Armonización de las Buenas Prácticas Clínicas (ICH-GCP)** en su artículo 5.5.3.

Extensión máxima recomendada: 10,000 caracteres con espacios (aproximadamente 1,600 palabras o 4 páginas)

#### **g. Seguridad y reporte de eventos adversos**

En el caso de investigación con riesgo se debe describir los mecanismos establecidos para el reporte de eventos adversos. El reporte de eventos adversos se debe realizar dentro de los tiempos establecidos por la legislación vigente, así como aquellos establecidos por la Comisión Federal para la Protección contra Riesgos Sanitarios, la Food and Drug Administration, la Organización de Estudios Clínicos (CRO/CRA) y, en su caso, el patrocinador.

Dependiendo del estudio se deben detallar los posibles eventos adversos, y como anexo incluir el formulario de reporte de sospecha de reacción adversa seria inesperada (SUSAR, Suspected Unexpected Serious Adverse Reaction) y de evento adverso serios (SAE, serious adverse evento).

Estas formas habitualmente deben incluir vía de administración, fecha y hora del evento, naturaleza del evento, duración del evento, resolución (si aplica), estudios de laboratorios, medicamentos concomitantes, evaluación de la clasificación de severidad por parte del investigador

principal, evaluación de la relación con el producto de investigación, acciones tomadas e información de seguimiento, entre otras.

- **CONSIDERACIONES ÉTICAS**

Con base en Título Tercero, Capítulo I, inciso I, Artículo 62 del Reglamento de la Ley General de Salud en Materia de Investigación para la Salud el protocolo de investigación deberá contener un **análisis objetivo y completo de los riesgos involucrados**, comparados con los riesgos de los métodos de diagnóstico y tratamiento establecidos y la expectativa de las condiciones de vida del sujeto con y sin el procedimiento o tratamiento propuesto.

Así mismo el inciso V de este Reglamento establece que debe realizarse una descripción de los **recursos disponibles para el manejo de urgencias** médicas.

El estudio deberá garantizar los aspectos bioéticos inherentes a los estudios de investigación clínica como son **confidencialidad de la información** obtenida, **principio de autonomía** de los sujetos participantes, **principio de beneficencia** y **consentimiento informado, sin tener conflicto de intereses** y permitiendo el **acceso a documentos fuente** en caso de ser solicitado por autoridades normativas.

Es indispensable especificar el tipo de investigación de acuerdo con el **Artículo 17 del Reglamento de la Ley General de Salud en Materia de Investigación para la Salud** siendo de interés la Fracción I Investigación sin riesgo, Fracción II Investigación con riesgo mínimo, y Fracción III Investigación con riesgo mayor que el mínimo.

La NORMA Oficial Mexicana NOM-012-SSA3-2012, Que establece los criterios para la ejecución de proyectos de investigación para la salud en seres humanos, refiere que:

1. Toda investigación debe **garantizar que no expone al sujeto de investigación a riesgos innecesarios** y que los beneficios esperados son mayores que los riesgos predecibles, inherentes a la maniobra experimental.
2. El protocolo de investigación debe **describir con amplitud los elementos y condiciones que permitan evaluar la garantía de seguridad** de los sujetos de investigación observando las **Buenas Prácticas Clínicas en Investigación** (Versión vigente: *Good Clinical Practice, Version 5, effective 03-Mar-2017*).
3. El protocolo debe contener una **descripción genérica de los recursos con que se cuenta para el manejo de urgencias médicas**, de acuerdo con el tipo de estudio de investigación que se desarrolle. La atención médica deberá brindarse con recursos propios o a través de terceros. En este respecto, si la atención se brinda a través de un tercero debe anexarse una copia simple del convenio al protocolo sometido.

4. **No podrá ser condicionada la atención médica** a una persona a cambio de otorgar su consentimiento para participar o continuar participando en una investigación.
5. El investigador deberá **abstenerse de obtener personalmente el consentimiento informado**, de aquellos sujetos de investigación que se encuentren **ligados a él** por algún tipo de dependencia, ascendencia o subordinación.
6. Todo sujeto de investigación tiene **derecho a la protección de sus datos personales**, al acceso, rectificación y cancelación de los mismos, así como a manifestar su oposición, en los términos que fijen la ley.

Adicionalmente, debe existir concordancia con las siguientes normas internacionales:

1. **Declaración de Helsinki** (2013), de la Asociación Médica Mundial (2013), que cubre los siguientes aspectos: Riesgos, Costos y Beneficios, Grupos y personas vulnerables, Requisitos científicos y protocolos de investigación, Comités de ética de investigación, Privacidad y confidencialidad, Consentimiento informado, Uso del placebo, Estipulaciones post ensayo, Inscripción y publicación de la investigación y difusión de resultados, Intervenciones no probadas en la práctica clínica.
2. **Declaración de Taipei** (2016), de la Asociación Médica Mundial, sobre principios éticos en **bancos de datos de salud y biobancos**, que cubre los siguientes aspectos: principios éticos, el consentimiento informado en bases de datos y biobancos y su administración.
3. Guías internacionales éticas para investigación relacionada en salud en seres humanos (2016) del **Consejo de Organizaciones Internacionales de Ciencias Médicas** (CIOMS).

Extensión máxima recomendada: 2500 caracteres con espacios (aproximadamente 400 palabras o 1 página)

- **CONSIDERACIONES FINANCIERAS**

La Ley de los Institutos Nacionales de Salud, publicada en el Diario Oficial de la Federación el 26 de mayo de 2000, Última reforma publicada DOF 29-11-2019, Capítulo I, Investigación, Artículo 39 establece que la investigación que realicen los Institutos Nacionales de Salud podrá financiarse por las siguientes fuentes: con los **recursos federales** que se otorguen, con **recursos autogenerados**, con **recursos externos** y con **recursos de terceros**.

La NORMA Oficial Mexicana NOM-012-SSA3-2012, refiere que en el presupuesto de la investigación deberá incluirse la **disponibilidad de un fondo financiero**, así como los mecanismos para garantizar la continuidad del

tratamiento médico y la indemnización a que legalmente tendrá derecho el sujeto de investigación, en caso de sufrir daños directamente relacionados con la misma; en su caso, este fondo financiero puede ser cubierto con el seguro del estudio.

La Norma Técnica 313 en su Artículo 17, Fracción IV, define como presupuesto a la “estimación de los **recursos financieros internos y externos requeridos** para la Investigación, desglosados según las normas internas de presupuestación de cada Institución”.

**a. Estudio patrocinado**

La Ley de los Institutos Nacionales de Salud refiere que cada proyecto deberá ser **autorizado por el director general** del Instituto previo dictamen favorable del Comité de Investigación, el **director general informará de los resultados a su Junta de Gobierno**, los recursos **en ningún caso formarán parte del patrimonio del Instituto** Nacional de Salud donde se desarrolle la investigación, y la Junta de Gobierno del Instituto de que se trate fijará el porcentaje que deberá destinarse a favor del Instituto,

**b. Recursos económicos con los que se cuenta:**

En caso de contar con recursos económicos autogenerados, externos o de terceros destinados únicamente para la ejecución del protocolo de investigación deberán reportarse.

**c. Recursos económicos por solicitar:**

En caso requerir solicitar con recursos económicos para la ejecución del protocolo de investigación deberá reportarse indicando monto y fuente de financiamiento. En caso de concurso en alguna convocatoria del CONACyt o de un tercero deberá relatar medidas a tomar en caso de no recibir dicho recurso.

**d. Análisis de costo por paciente:**

Este apartado se refiere al costo directo por la ejecución del protocolo. Los sujetos participantes en un protocolo de investigación no deberán recibir ninguna remuneración económica (aunque el Comité de Ética en Investigación podrá requerir que se les cubran gastos de transporte y alojamiento).

Extensión máxima recomendada: 3500 caracteres con espacios (aproximadamente 600 palabras o 1.5 páginas)

- **CRONOGRAMA**

**a. Duración estimada:** En años (si la duración es mayor a 11 meses) o en meses.

**b. Fecha de inicio tentativa:** (dd/mm/aaa)

**c. Fecha de término tentativa:** (dd/mm/aaa)

La NORMA Oficial Mexicana NOM-012-SSA3-2012, Que establece los criterios para la ejecución de proyectos de investigación para la salud en seres humanos, refiere en todo proyecto o protocolo de investigación, se **deberá estimar su duración**, por lo que es necesario que se anoten las **fechas tentativas de inicio y término**, así como el periodo calculado para su desarrollo. Las fechas estimadas de inicio y término, así como el número necesario de sujetos de investigación, serán considerados **requisitos indispensables para la autorización** de una investigación para la salud en seres humanos.

De igual forma, la Norma Técnica No. 313 establece en su artículo 17, Fracción I, que se debe especificar el calendario y flujo de actividades (cronograma).

	Primer bimestre	Segundo bimestre	Tercer bimestre	Cuarto bimestre	Quinto bimestre	Sexto bimestre
Elección del tema						
Búsqueda y selección de bibliografía						
Elaboración de protocolo						
Revisión y aprobación de protocolo						
Recolección de datos						
Concentración de datos y análisis inicial de la información						
Análisis estadístico						
Elaboración de manuscrito						
Divulgación científica						

Extensión máxima recomendada: 2500 caracteres con espacios (aproximadamente 400 palabras o 1 página)

- **RESUMEN CURRICULAR**

El Reglamento de la Ley General de Salud en Materia de Investigación para la Salud requiere:

1. La presentación de un **historial profesional del investigador principal**, que incluya su **preparación académica, producción científica representativa** y práctica clínica o **experiencia en el área de la investigación** propuesta.
2. Comprobación de la **preparación académica y experiencia del personal médico, paramédico y otros expertos que participarán en las actividades de la investigación**. En este respecto, el Artículo 118 establece que el investigador principal seleccionará al personal técnico y de apoyo con la experiencia necesaria para **asegurar su competencia** en la realización de las actividades que se les asignen y, en su caso, **cuidará que reciban adiestramiento y capacitación** para realizar correctamente sus tareas de acuerdo con el nivel de supervisión que estará disponible durante la conducción del estudio.

La NORMA Oficial Mexicana NOM-012-SSA3-2012 requiere:

1. Para cada investigador, especificar si está **adscrito a la institución, cargo o función**, horas/semana que dedicará al proyecto o protocolo de investigación, **máximo grado académico**, el lugar e institución en que se obtuvo (nacional o extranjera) así como la disciplina; si es el caso, **categoría en el Sistema Nacional de Investigadores**.

Extensión máxima recomendada: 7000 caracteres con espacios (aproximadamente 1200 palabras o 3 páginas)

- **DECLARACIÓN DE CONFLICTO DE INTERESES**

El **investigador principal y todos los subinvestigadores** deben señalar **bajo protesta de decir verdad**, que no está sujeto a influencia directa por algún fabricante, comerciante, persona física o moral, o mercantil relacionado con el protocolo de investigación a someter.

La **Ley General de Responsabilidades Administrativas** define conflicto de interés como “La posible afectación del desempeño imparcial y objetivo de las funciones de los Servidores Públicos en razón de intereses personales, familiares o de negocios”. Así mismo, los servidores públicos de las instituciones de educación, los Centros y las entidades de la Administración Pública Federal a que se refiere el artículo 51 de **la Ley de Ciencia y Tecnología**, que realicen actividades de investigación científica, desarrollo tecnológico e innovación **incurrirán en conflicto de intereses** cuando obtengan **beneficios por utilidades, regalías** o por cualquier otro concepto **en contravención a las disposiciones aplicables** en la Institución. No obstante, la participación del personal de la institución, Centro o entidad en las figuras referidas en el Artículo 51 (asociaciones estratégicas, alianzas tecnológicas, consorcios, unidades de vinculación y transferencia de conocimiento, nuevas empresas privadas de base tecnológica y redes regionales de innovación), en los términos de la dicha Ley, **no implicará que incurra en conflicto de intereses**.

En caso de **potencial o aparente conflicto de interés relacionado con el protocolo de investigación** por puesto, cargo, comisión, actividades o poderes que actualmente tenga en asociaciones, sociedades, consejos, actividades filantrópicas, consultoría, participaciones económicas o financieras deben ser declaradas. Es importante recalcar que solo el conflicto de interés real obliga al investigador a excusarse o abstenerse de intervenir en el protocolo de investigación.

Ante cualquier duda se sugiere solicitar asesoría y consultoría ante el **Comité de Ética y de Prevención de Conflictos de Interés (CEPCI)** del Instituto y/o consultar los “Lineamientos generales para propiciar la integridad de los servidores públicos y para implementar acciones permanentes que favorezcan su comportamiento ético, a través de los Comités de Ética y de Prevención de Conflictos de Interés” publicado en el DOF: 20/08/2015.

**Texto modelo para declaración de no conflicto de intereses (si aplica)**

En acuerdo con el Artículo 63 del Reglamento de la Ley General de Salud en Materia de Investigación para la Salud y al numeral 7.4.5 de la Norma Oficial Mexicana NOM-012-SSA3-2012, declaro bajo protesta de decir la verdad que durante el tiempo en que me encuentre desarrollando las funciones asignadas en el protocolo de Investigación intitulado “\_\_\_\_\_”

me comprometo en todo momento a actuar bajo los más estrictos principios de ética médica y profesional, para lo cual me apegaré a lo siguiente:

- En el desarrollo de mis funciones tendré acceso a información perteneciente a temas científicos y académicos, así como datos personales de los participantes, por lo que mantendré estricta confidencialidad de la información y datos generados en el proyecto de investigación.

- Cumpliré con las funciones exclusivamente en el cargo que me encuentre.

- En todo momento me conduciré con total imparcialidad y objetividad en la emisión de juicios sobre los resultados obtenidos del protocolo de investigación.

- No tengo situación de conflicto de interés real, potencial o aparente, incluyendo interés financiero, personal o familiar; así como tampoco otro tipo de relación con algún tercero que pudiera tener un interés comercial en el desarrollo, ejecución, resultados y difusión del protocolo de investigación.

- Hago constar que me conduciré por los principios generales de legalidad, honradez, lealtad, eficiencia, imparcialidad, independencia, integridad, confidencialidad y competencia técnica.

- Me comprometo que al advertir alguna situación de conflicto de interés real, potencial o aparente lo comunicaré al Presidente o Secretario del Comité de Ética en Investigación, Presidente del Comité de Investigación y al titular de la Dirección de Investigación.

- Declaro que no estoy sujeto a ninguna influencia directa por algún fabricante, comerciante o persona moral mercantil de los procesos, productos, métodos, instalaciones, servicios y actividades a realizar en el desarrollo del protocolo de investigación.

Por la presente acepto y estoy de acuerdo con las condiciones contenidas en este documento, a sabiendas de las responsabilidades legales en las que pudiera ocurrir por un mal manejo y desempeño en la honestidad y profesionalismo en el desarrollo de mi trabajo.

Extensión máxima recomendada: 2500 caracteres con espacios (aproximadamente 400 palabras o 1 página)

- **REFERENCIAS**

La Norma Técnica No. 313, para la presentación de proyectos e informes técnicos de investigación en las instituciones de salud, en su Artículo 13, Fracción III, establece que el diseño debe contener el “listado de las fuentes documentales de información que sirvieron de apoyo y fundamentación a la metodología propuesta”

Se entiende por referencias a las **citas al trabajo de otra persona** en el texto, indicado por el uso de un número. Las referencias se indicarán con **números arábigos en forma consecutiva** y en el orden en que aparecen por **primera vez dentro del texto**. Este número podrá ser escrito entre corchetes ([\_]) o en superíndice, pero manteniendo siempre uniformidad en el texto. Se recomienda el uso de programas para gestionar referencias como Zotero, Mendeley, EndNote, Reference Manager, etc).

En caso de duda sobre el uso de citas se sugiere revisar el texto a través de un **detector de plagio**. Para más información sobre los tipos de plagio se sugiere visitar la página de **Ética Académica** de la UNAM en: <http://www.eticaacademica.unam.mx/>

Las referencias se presentarán de acuerdo con las **Recomendaciones para la Conducta, Informe, Edición y Publicación de Trabajos Académicos en Revistas Médicas** (IV. Manuscript preparation and Submission, g. References, i. General Considerations, ii. Style and Format) del Comité Internacional de Editores de Revistas Médicas (ICMJE). Actualización 2019: <http://www.icmje.org/icmje-recommendations.pdf>

Ejemplos sobre el formato pueden consultarse en: [https://www.nlm.nih.gov/bsd/uniform\\_requirements.html](https://www.nlm.nih.gov/bsd/uniform_requirements.html)

- En el caso de **seis o menos** autores, enliste **todos los autores**. Si son mas de seis autores, enliste los primeros seis autores, **seguidos de et al.**
- Actualmente se **sugiere ampliamente** el incluir el **identificador de objeto digital o DOI**.
- El **Estilo Vancouver** esta basado en las recomendaciones antes citadas por lo que se recomienda revisar su guía de referencia rápida en: <https://guides.lib.monash.edu/citing-referencing/vancouver>

En el caso de sitios o páginas de internet se deberá seguir las recomendaciones de **Citing Medicine: The NLM Style Guide for Authors, Editors, and Publishers [Internet]. 2nd edition:** <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK7274/>

Las referencias en el texto del protocolo deben **remitir inequívocamente** a la lista de referencias.

- **ANEXOS**

- a. **Carta de consentimiento informado (obligatorio)**

La carta de consentimiento informado es también un requisito en los protocolos de investigación en seres humanos.

La **Comisión Federal para la Protección contra Riesgos Sanitarios (COFEPRIS)**, con fundamento en la Ley General de Salud, Reglamento de la Ley General de Salud en Materia de Investigación para la Salud y la Guía Nacional para la Integración y Funcionamiento de Comités de Ética en Investigación de la **Comisión Nacional de Bioética (CONBIOETICA)** establece como **mínimo contenido** de esta lo siguiente:

- i. La justificación y los objetivos de la investigación;
- ii. Los procedimientos que vayan a usarse y su propósito, incluyendo la identificación de los procedimientos que son experimentales;
- iii. Las molestias o los riesgos esperados;
- iv. Los beneficios que puedan observarse;
- v. Los procedimientos alternativos que pudieran ser ventajosos para el sujeto;
- vi. La garantía de recibir respuesta a cualquier pregunta y aclaración a cualquier duda acerca de los procedimientos, riesgos, beneficios y otros asuntos relacionados con la investigación y el tratamiento del sujeto;
- vii. La libertad de retirar su consentimiento en cualquier momento y dejar de participar en el estudio, sin que por ello se creen prejuicios para continuar su cuidado y tratamiento;
- viii. La seguridad de que no se identificará al sujeto y que se mantendrá la confidencialidad de la información relacionada con su privacidad;
- ix. El compromiso de proporcionarle información actualizada obtenida durante el estudio, aunque ésta pudiera afectar la voluntad del sujeto para continuar participando;
- x. La disponibilidad de tratamiento médico y la indemnización a que legalmente tendría derecho, por parte de la institución de atención a la salud, en el caso de daños que la ameriten, directamente causados por la investigación,

## Título del protocolo

- xi. Que, si existen gastos adicionales, éstos serán absorbidos por el presupuesto de la investigación.

Si la población de estudio lo amerita entonces se debe incluir el **documento de asentimiento informado**.

### **b. Comprobante de entrenamiento en Buenas Prácticas Clínicas vigente (obligatorio)**

El curso de Buenas Prácticas Clínicas (GCP) está diseñado para preparar al personal de investigación en la realización de ensayos clínicos con participantes humanos. El entrenamiento en GCP cubre las responsabilidades de los investigadores, patrocinadores, monitores e Comités en la realización de ensayos clínicos. Esta capacitación tiene como objetivo garantizar los derechos, la seguridad y el bienestar de los seres humanos que participen en la investigación y que los estudios clínicos se realicen en acuerdo con los protocolos aprobados con absoluto rigor e integridad.

Se deberá anexar copia simple del certificado de entrenamiento en GCP del investigador principal y de cada uno de los investigadores participantes.

Existen diversos proveedores del entrenamiento incluyendo algunos gratuitos:

<https://gcp.nidatraining.org/>

<https://learningcenter.niaid.nih.gov/>

<https://globalhealthtrainingcentre.tghn.org/>

### **c. Otros de acuerdo con lo estipulado en el protocolo**

En este anexo se incluirán otros documentos, certificados, comprobantes, entre otros que sean necesarios para los fines que establece el protocolo. Entre estos se pueden incluir los siguientes:

- Formato de reporte de eventos adversos y de sospecha de reacción adversa grave e inesperada (SUSAR)
- Entrenamiento IATA para manejo de mercancía peligrosa (Dangerous Goods Training)
- Entrenamiento en Seguridad de medicamentos: informes de eventos adversos.
- Entrenamiento en el uso de plataforma de CRF electrónico (Case report form) o Clinical Research Data Capture (CRD).
- Entrenamiento o certificación en el uso de escalas clínicas que así lo ameriten.
- Acuerdo de Uso de Datos en estudios multicéntricos
- Políticas de publicación en estudios multicéntricos
- Convenios con otras instituciones nacionales o internacionales.