

CONTENIDO

SECCIÓN I

DEFINICIÓN Y ALCANCES DE LA INVESTIGACIÓN CLÍNICA

Capítulo 1	25
La Ciencia Y El Método Científico	25
Introducción	25
Conocimiento Científico Y Sentido Común	26
Clasificación Del Conocimiento Científico	26
Pasos Del Método Científico Experimental	27
Lecturas Recomendadas.....	28
Capítulo 2	29
Tipos De Investigación Biomédica	29
Introducción	29
Tipos De Investigación Biomédica	29
Investigación Básica	30
Investigación Clínica	30
Investigación Epidemiológica	30
Lecturas Recomendadas.....	31
Capítulo 3	32
Historia De Las Regulaciones	32
Internacionales En Investigación	32
Introducción	32
El “Pure Food And Drug Act”	33
El “Us Food, Drug And Cosmetic Act”	33
El Código De Nüremberg	33

<i>La Tragedia De La Talidomida</i>	34
<i>La Declaración De Helsinki</i>	35
<i>Normas De Buena Práctica Clínica</i>	35
<i>De La Fda De Los Estados Unidos</i>	35
<i>El Informe Belmont</i>	35
<i>Guías Éticas Internacionales}</i>	36
<i>En Investigación Biomédica</i>	36
<i>Conferencia Internacional De Armonización (Ich)</i>	36
<i>Lecturas Recomendadas</i>	37
<i>Capítulo 4</i>	38
<i>Fases De La Investigación Clínica</i>	38
<i>Introducción</i>	38
<i>Fases De La Investigación De Medicamentos</i>	38
<i>Fase Preclínica:</i>	39
<i>Fase I - Farmacocinética Y Farmacodinámica:</i>	40
<i>Fase Ii - Eficacia Y Dosis:</i>	40
<i>Fase Iii - Eficacia Comparativa:</i>	40
<i>Fase Iv - Post-Comercialización:</i>	41
<i>Fases En La Investigación De Vacunas</i>	43
<i>Desarrollo De Dispositivos Médicos</i>	43
<i>Desarrollo De Procedimientos Médico-Quirúrgicos</i>	45
<i>Lecturas Recomendadas</i>	45
<i>Capítulo 5</i>	46
<i>Importancia De La Investigación Clínica</i>	46
<i>Introducción</i>	46
<i>Impacto De La Investigación Clínica</i>	46
<i>Los Grandes Descubrimientos Científicos Del Siglo Xx</i>	48
<i>Los Grandes Descubrimientos</i>	49
<i>Farmacológicos Del Siglo Xx.</i>	49
<i>Futuro De La Investigación Clínica</i>	50
<i>Y El Uso De La Genética Humana</i>	50
<i>Lecturas Recomendadas</i>	52
<i>Capítulo 6</i>	56
<i>Principios Éticos</i>	56
<i>En La Investigación Clínica</i>	56
<i>Introducción</i>	56
<i>Principios Éticos En La Ejecución De Ensayos Clínicos</i>	56
<i>Principio De Autonomía</i>	57
<i>Principio De Justicia</i>	58
<i>Principio De Beneficencia</i>	58
<i>El Experimento De La Sífilis En Tuskegee</i>	59
<i>Lecturas Recomendadas</i>	60
<i>Capítulo 7</i>	62
<i>Normas De Buena Práctica Clínica</i>	62
<i>Introducción</i>	62

Principios Generales De Buena Práctica Clínica	62
Protección De Los Derechos De Los Participantes	63
Solidez Científica Del Estudio.....	64
Integridad, Precisión Y Calidad De La Información Del Estudio	64
Lecturas Recomendadas.....	64
Capítulo 8	66
Comité Ético-Científico	66
Introducción	66
Composición Del Comité	66
Responsabilidades Del Comité	67
Evaluación De Un Protocolo De Investigación	67
Evaluación De Los Principios Éticos	68
Evaluación Del Riesgo.....	68
Situaciones Especiales	69
Validez Científica Del Proyecto	71
Capacidad Científica Y Recursos Del Investigador	71
Documentos Necesarios	71
Para La Evaluación De Un Protocolo	71
Seguimiento Y Supervisión Del Estudio	71
Lecturas Recomendadas.....	72
Capítulo 9	74
El Consentimiento Informado	74
Introducción	74
Proceso De Consentimiento	74
Requisitos Generales En El Proceso	75
De Obtención Del Consentimiento	75
Situaciones Especiales A Considerar	76
En El Proceso De Consentimiento	76
Consentimiento Informado	78
En Estudios Epidemiológicos Observacionales	78
Contenido Del Consentimiento Informado	79
Ejemplo De Un Consentimiento Informado	81
Lecturas Recomendadas.....	85
Capítulo 10	86
Aspectos Legales En Investigación	86
Introducción	86
Responsabilidad Penal	86
Eximentes De Responsabilidad	87
Responsabilidad Civil	87
Responsabilidad Científica	88
Lecturas Recomendadas.....	88
Capítulo 11	92
Tipos De Estudios Científicos En Seres Humanos	92
Introducción	92
Estudios Descriptivos	94

Reportes De Casos Y Series De Casos	94
Estudios De Población	94
Estudios De Incidencia Y Prevalencia	96
Estudios De Casos Y Controles	97
Estudios De Cohorte	98
Experimentos Naturales	99
Estudios Experimentales	99
Escogencia De La Población En Estudio	100
Escogencia Del Grupo De Control	100
La Asignación	101
Enmascaramiento	102
Formato Del Estudio	103
El Meta-Análisis	104
Los Primeros Ensayos Clínicos	105
Lecturas Recomendadas.....	106
Capítulo 12	108
Estadística Aplicada A La Investigación	108
Introducción	108
Tipos De Datos O Variables Del Estudio	108
Variables Continuas:	109
Variables Discretas:	109
Métodos Para El Análisis De Los Datos	110
La Población Del Estudio	111
El Tamaño De La Muestra	111
El Comportamiento De La Variable	112
El Diseño De Estudio	113
Tamaño Del Universo	113
La Probabilidad De Error	113
La Amplitud Del Intervalo De Confianza	113
Los Costos	114
Síntesis Y Presentación De Los Datos	114
Medidas Descriptivas	114
Distribución Normal O Campana De Gauss	117
Ordenamiento Y Presentación De Los Datos	117
Cuadros O Tablas	118
Gráficos Científicos	120
Tipos De Gráficos	121
Medición De La Fuerza De Asociación	126
Riesgo Atribuible (Odds Ratio)	126
Riesgo Relativo	127
Estimación E Inferencia	128
Pruebas De Significancia Estadística	128
Sesgos Y Errores En La Recolección De Los Datos	130
Errores Inherentes A Las Pruebas De Significación Estadística	131
Intervalos De Confianza	132

Potencia Estadística De Un Estudio	132
El Ajuste De Los Datos	133
Lecturas Recomendadas.....	133
Capítulo 13	134
El Protocolo De Investigación	134
Introducción	134
Elementos De Un Protocolo De Investigación	135
Información General	135
Planteamiento Del Problema	135
Objetivos De La Investigación	136
Propósitos De La Investigación	136
Marco Teórico Conceptual (Background Information)	136
Metodología De La Investigación	137
Aspectos Éticos Y De Calidad	139
Cronograma	139
Bibliografía	139
Anexos:	140
Lecturas Recomendadas.....	140
Capítulo 14	142
Valoración Del Desenlace	142
Introducción	142
La Medida Del Desenlace	142
Evaluación De La Eficacia	143
Evaluación De La Seguridad	145
Interpretación De Los Resultados De Las Pruebas	146
Lecturas Recomendadas.....	147
Capítulo 15	150
Planeamiento E Implementación Del Estudio	150
Introducción	150
Revisión Y Aceptación	150
Del Protocolo Por El Investigador	150
Evaluación Del Centro De Investigación	151
Trámites De Aprobación Del Proyecto	151
Planeamiento Y Estrategias	153
Para La Conducción Del Estudio	153
Visita De Inicio Del Estudio	154
Lecturas Recomendadas.....	155
Capítulo 16	156
Responsabilidades	156
En La Conducción Del Estudio	156
Introducción	156
Responsabilidades Del Patrocinador	156
Responsabilidades Éticas	156
Responsabilidades Científicas	157
Responsabilidades Administrativas	157

Responsabilidades Del Monitor	157
Responsabilidades Éticas	157
Responsabilidades Científicas	158
Responsabilidades Administrativas	158
Responsabilidades Del Investigador	158
Responsabilidades Éticas	158
Responsabilidades Científicas	158
Responsabilidades Administrativas	159
Responsabilidades Del Comité Ético Independiente	159
Responsabilidades Éticas	159
Responsabilidades Científicas	160
Responsabilidades Administrativas	160
Lecturas Recomendadas.....	160
Capítulo 17	162
Conducción Del Estudio	162
Introducción	162
Enrolamiento De Pacientes	162
Manejo De Datos Y Documentos Del Estudio	163
Manejo Administrativo Y Aspectos Regulatorios	163
Enmiendas	164
Cambios Administrativos	164
Reporte De Eventos Adversos Serios	164
Manejo Y Dispensa De Medicamentos	165
Seguimiento Del Avance Del Proyecto	165
Informes De Avance Del Estudio	165
Monitoreo Y Auditorías	166
Finalización Del Estudio	166
Lecturas Recomendadas.....	168
Capítulo 18	170
Eventos Adversos	170
Introducción	170
Clasificación De Los Eventos Adversos	170
Eventos Adversos Serios	171
Eventos Adversos Inesperados	172
Relación Del Evento Con El Producto En Estudio	172
Reporte De Los Eventos Adversos	174
Lecturas Recomendadas.....	175
Capítulo 19	176
Manejo De Los Datos Y Documentos Del Estudio	176
Introducción	176
Documentos Del Estudio	176
Documentos Fuente	177
Documentos De Investigación	178
Documentos De Respaldo	179
Documentos Regulatorios	180

Principios De La Recolección De Datos	183
Almacenamiento Y Custodia	184
De Los Documentos Del Estudio	184
Confidencialidad En El Manejo De La Información	185
Secreto Industrial	185
Confidencialidad De Los Sujetos Participantes	185
Lecturas Recomendadas.....	186
Capítulo 20	188
Manejo Del Medicamento De Estudio	188
Introducción	188
Responsabilidades En El Manejo Del Medicamento	188
Rol Del Farmacéutico En El Equipo De Investigación	188
Errores Más Comunes En El Manejo Del Medicamento	189
Contabilidad Del Medicamento	190
Y Mantenimiento De Registros	190
Medicamento No Utilizado	190
Lecturas Recomendadas.....	191
Capítulo 21	194
Monitoreos Y Auditorías Del Estudio	194
Introducción	194
Monitoreo Del Estudio	194
Auditorías	195
Lecturas Recomendadas.....	196
Capítulo 22	197
Auditorías De La Food And Drug Administration	197
(Fda) De Los Estados Unidos	197
Introducción	197
Objetivos De Las Inspecciones	198
Tipos De Inspección	198
Procedimiento De La Inspección	198
Alcances De Una Inspección De Rutina	199
Deficiencias Más Frecuentes	200
Resultado De Las Inspecciones De Rutina	200
Inspecciones De La Fda Fuera De Los Estados Unidos	201
Reglas De Oro En Las Inspecciones De La Fda	203
Lecturas Recomendadas.....	204
Capítulo 23	205
Fraude Científico	205
Introducción	205
Normas De Moral Científica.....	205
Tipos De Fraude Científico.....	206
Elementos Que Pueden Inducir Al Fraude Científico	207
Estímulo Económico	207
Presión Académica	207
Prácticas Cuestionables En Investigación	207

Lecturas Recomendadas.....	208
Capítulo 24	211
Publicación De Los Resultados	211
Introducción	211
Formas De Publicación	211
Autoría	212
Responsabilidades Del Autor	212
Escogencia De La Revista Científica	212
Formato Del Artículo	212
Lecturas Recomendadas.....	213
Capítulo 25	215
Evaluación De Una Publicación	215
Introducción	215
Aspectos Éticos	216
Tipo De Estudio	216
Metodología Del Estudio	217
Hipótesis Del Trabajo	217
Selección De La Muestra	217
Valoración Del Desenlace	218
Análisis De Los Resultados	219
Significado E Impacto Del Estudio	220
Lecturas Recomendadas.....	221

ANEXOS

I: El Código de Nuremberg.....	225
I: La Declaración de Helsinki.....	226
III: The Belmont Report OPRR reports.....	229
IV: International Ethical Guidelines for Biomedical Research Involving Human subjects.....	239
V: Normas de Buena Práctica Clínica de la conferencia Internacional de armonización.....	278