



FACULTAD DE MEDICINA
UNIVERSIDAD DE CHILE

DIRECCIÓN DE INNOVACIÓN

Dirección de Innovación
Facultad de Medicina
Universidad de Chile

REGISTROS
REDCap

TABLA DE CONTENIDOS

INTRODUCCIÓN	3
DEFINICIÓN	4
PLANIFICACIÓN DE UN REGISTRO	5
1. Definición del equipo de trabajo.	5
2. Búsqueda bibliográfica y lectura crítica.	6
3. Definición de objetivos.	7
PLANIFICACIÓN DEL DISEÑO DE UN REGISTRO	8
1. Definición de caso y sistema de captura de casos.	8
2. Población, muestra y cálculo muestral.	8
3. Definición del conjunto de datos.	9
4. Uso de formularios electrónicos.	10
4.1 ¿Qué es REDCap?	10
4.2 ¿Por qué usar REDCap?	11
4.3 Buena práctica de entrada de datos.	13
EVALUACIÓN DE LA CALIDAD Y VALIDEZ DE LOS REGISTROS	14
CONSIDERACIONES ÉTICAS	16
1. Ley Chilena.	16
2. Soluciones internacionales para circunstancias excepcionales de acceso a datos sensibles sin consentimiento informado.	17
3. Sobre el uso de la ficha clínica en investigación científica con seres humanos la CMEIS 2013, emitió las siguientes recomendaciones (Punto 8).	21
4. Conclusiones	23
5. Propuesta local	24
ASPECTOS PARA NO OLVIDAR AL GENERAR REGISTROS	26
ANEXO 1. FLUJOGRAMA PARA LA CREACIÓN DE REGISTROS	27
ANEXO 2. CONSEJOS PARA CONSTRUIR UN REGISTRO EN REDCAP	28
ANEXO 3. DATOS DE CONTACTO	29
ANEXO 4. COMPROMISO DE CONFIDENCIALIDAD	30
ANEXO 5. FORMULARIO “PROTOCOLO DE REGISTROS”	31
ANEXO 6. MODELO GENERAL DE CONSENTIMIENTO INFORMADO	35
ANEXO 7. REFERENCIAS	38

INTRODUCCIÓN

El objetivo de este documento es guiar a los académicos de la Facultad de Medicina de la Universidad de Chile (FMUCH) con relación a la construcción de bases de datos clínicos y de investigación en la plataforma informática REDCap y que es coordinado actualmente por la Dirección de Innovación (DI) de la Facultad.

Las bases de datos son consideradas beneficiosas, pues son un importante insumo para el avance científico, sin embargo, también implican ciertos riesgos que incluyen el daño inminente a las personas que dan origen a estos datos. Este aspecto es de especial importancia desde el punto de vista ético, por lo que hemos diseñado este documento para que los académicos interesados en instaurar este tipo de registros en sus servicios clínicos garanticen los resguardos mínimos que involucran la creación, ejecución y mantención de éstos.

En una primera parte se encuentra la base teórica que da sustento a la creación de *Registros clínicos con fines de investigación*, posteriormente se especifican claramente los principales aspectos a los cuales los académicos deben prestar atención al momento de diseñarlas, y finalmente se anexan documentos tipos (Protocolo de Registros, Formulario de Consentimiento Informado y compromiso de confidencialidad), que deben ser completados y enviados a revisión al Comité de Ética de Investigación en Seres Humanos de la Universidad de Chile.

DEFINICIÓN

Un registro de pacientes es un sistema organizado que se utiliza para recolectar información uniforme, sistemática y lógicamente sobre personas individuales o poblaciones, para evaluar en relación a una determinada enfermedad, condición o exposición. Es decir, es un conjunto de procedimientos, métodos y técnicas para recolectar sistemáticamente datos.

Los datos de los registros pueden ser utilizados para diversas funciones:

- Evaluar simultáneamente varios aspectos de una enfermedad.
- Evaluar tendencias en el tiempo (cuando el registro es continuo), o mediciones repetidas estimando la dinámica de cambios en el tiempo.
- Comparación de patrones.
- Brindar información o hipótesis para el diseño de estudios de investigación.
- Identificar y focalizar datos específicos de utilidad clínica.
- Comparar con otras realidades, naciones e internacionales, que puede motorizar cambios en políticas de salud o mutaciones asociadas a aspectos contextuales.
- Apoyo en la docencia de pre y postgrado en actividades de formación curricular en estudiantes y profesionales de la salud.

Los registros pueden clasificarse de diferentes formas. Por ejemplo, se les puede clasificar por el denominador poblacional que origina los casos (hospitalarios o institucionales, cobertura de salud, regionales, poblacionales, institucionales, mundiales, sin denominador), por la condición específica que define los casos (enfermedades agudas o crónicas, medicación, dispositivos o procedimientos, exposición laboral, etc.), o por la forma de recolección de los datos (prospectivos o retrospectivos).

Por ejemplo:

- Los registros de productos incluyen pacientes expuestos a productos farmacéuticos o dispositivos.
- Los registros de sistemas de salud incluyen pacientes que recibieron un procedimiento común, evaluación clínica u hospitalización.
- Los registros de enfermedades o condiciones incluyen pacientes con una patología específica, como enfermedad tromboembólica o infarto agudo de miocardio.

-

PLANIFICACIÓN DE UN REGISTRO

La planificación de un registro implica una serie de actividades.

1. Definición del equipo de trabajo.

En el planeamiento, construcción y mantenimiento de un registro se requiere de diferentes tipos de experiencia, conocimiento y habilidades. Esto, idealmente, se logra con la mirada de un equipo conformado por distintos actores con distintas características específicas.

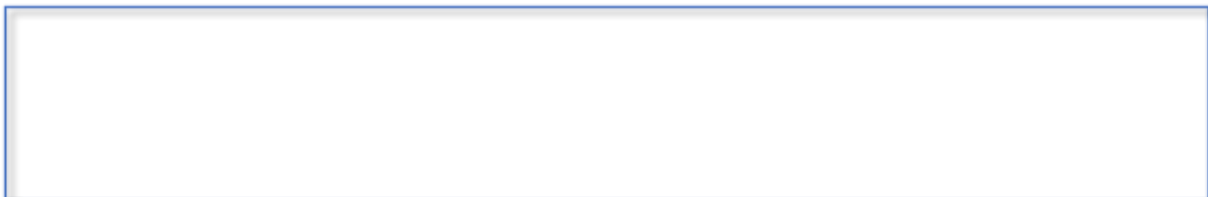
Los distintos integrantes del equipo de trabajo deben tener roles y funciones específicas y bien definidas. Se recomiendan los siguientes roles, cuyas funciones pueden ser realizadas por las mismas personas, en vista de la escasez de recursos que existe en algunas instituciones:

- **Coordinador/Director del proyecto:** es fundamental para la coordinación de los integrantes del equipo, el manejo de las líneas de tiempo para cumplir los objetivos, el presupuesto, entrenamiento de los participantes, y para asegurar la comunicación fluida entre equipo del registro, sitios y comités. Idealmente el director del proyecto debería tener experiencia en conducción de proyectos similares.
- **Expertos en el tema o patología de registro:** los expertos en el tema bajo estudio son irremplazables en el diseño del registro. Los expertos clínicos deben revisar críticamente la bibliografía y aplicar el conocimiento más actual sobre la patología al desarrollo del registro para determinar cuáles son los datos fundamentales y necesarios.
- **Expertos en registros:** es necesario incluir en el equipo de trabajo epidemiólogos o bioestadísticos con experiencia en diseño, implementación y análisis de estudios observacionales y registros. Deben trabajar en conjunto con los expertos en el tema para asegurar que los métodos sean los apropiados para los objetivos del registro.
- **Expertos en datos y en manejo de base de datos:** los datos que son precisos recolectar obedecen a una conceptualización y operacionalización. Las variables y datos “críticos” se definen con expertos en el tema, lo mismo que el orden en un formulario. El manejo de esos datos también debe quedar definido para planificar el agrupamiento, codificación, almacenamiento, recuperación y análisis de los mismos. Es importante también definir la persona responsable de implementar y

mantener la seguridad de la base de datos teniendo en cuenta que se trata de colecciones de datos sensibles.

- **Expertos en control de calidad:** el control de calidad de procesos y datos es un punto fundamental para el éxito del registro. El planeamiento de un buen registro requiere la experiencia de expertos en control de calidad. El planeamiento de este control se debe determinar y explicitar de antemano para cada proyecto en particular, como así también el grado de complejidad y recursos necesarios.
- **Expertos en temas legales:** Si bien no en todos los registros es necesaria la toma de un consentimiento informado, es conveniente saber cuando sí es necesario. El asesoramiento legal con un comité de ética es importante para proteger tanto los derechos de los pacientes como las obligaciones de los administradores del registro que cumplan con las leyes nacionales y locales.
- **Participantes locales:** Es fundamental contar con la opinión de profesionales que conozcan el ámbito y el campo donde será implementado el registro. La opinión local puede ayudar a construir procesos de recolección de datos más robustos y adaptados a las peculiaridades locales.

Esto es lo ideal a la hora de iniciar un registro, pero dependiendo de la complejidad del mismo, varios de estos roles pueden ser cumplidos por una o por algunas personas. Cuando no hay disponibilidad de personal capacitado o con experiencia en las áreas mencionadas, es una buena idea conseguir asesoramiento.



Es relevante definir un responsable del Registro. Esta persona responsable deberá estar vinculada académica y administrativamente a la FMUCH, y debe asegurarse que las personas que accedan a la información recopilada estén al tanto de las obligaciones que conlleva acceder a la base de datos y firmen un “compromiso de confidencialidad” (anexo 4).

2. Búsqueda bibliográfica y lectura crítica.

A los ojos de los expertos en el tema o con el asesoramiento de ellos, la búsqueda bibliográfica es fundamental para evaluar críticamente si existe información suficiente sobre el tema y si la idea y objetivo del registro implican la construcción de uno nuevo. Al realizar la búsqueda bibliográfica se debe tener en cuenta la coherencia del conocimiento publicado sobre el tema, las definiciones empleadas, datos adicionales, originalidad, solución de problemas que se han empleado en proyectos similares.

La búsqueda bibliográfica es fundamental en cada etapa de diseño. Se debe evaluar críticamente si es necesario construir un nuevo registro o si ya existe información suficiente sobre el tema. Se debe buscar coherencia con el conocimiento publicado sobre el tema.

3. Definición de objetivos.

Los objetivos del registro deben ir en total concordancia con las preguntas que motivaron su creación, así como su definición debe ser clara y concreta. Por ejemplo, si el objetivo consiste en vigilar la incidencia de eventos adversos medicamentosos, es fundamental que el registro detecte todos los casos posibles de eventos adversos y que tenga una estimación de la cantidad de pacientes en tratamiento con el fármaco. Si el objetivo de un estudio es evaluar si los médicos cumplen con las guías de consenso respecto al diagnóstico de una patología, es fundamental que el registro permita la recolección de los datos de los procesos diagnósticos de cada paciente incluido.

Los registros de datos pueden ser utilizados para contestar muchas preguntas, pero no todas. Antes de coleccionar datos es clave definir la pregunta que se quiere responder. Coleccionar datos por sí mismo, raramente resulta en un buen registro. También es importante analizar la hipótesis primaria, secundaria y pensar en cada variable que sea necesario para contestarlo. Recordar que si falta una variable, o una variable no es medida correctamente no sirve (por ej., un registro indica “fiebre: si/no”, pero realmente necesita la temperatura para el análisis).

PLANIFICACIÓN DEL DISEÑO DE UN REGISTRO

Posterior a la definición anterior, se debe realizar el diseño que permitirá responder a los objetivos y preguntas del registro. Temas como a quiénes o qué eventos se van a incluir en el registro, qué se va a registrar de los casos incluidos, temporalidad, variables, codificación de los datos, control de calidad de los datos, análisis a llevar adelante y los planes para mejorar los procesos. Toda la planificación del diseño estará alineada a la pregunta u objetivos del registro y a controlar la calidad del registro que se generan.

1. Definición de caso y sistema de captura de casos.

Este punto obedece a definir a quiénes o qué eventos se incluirán en el registro. Es fundamental que la definición de caso sea inequívoca y clara para evitar confusiones en la inclusión. Para ello los criterios de inclusión deben ser especificados con claridad ya que definen la población blanco de nuestro estudio. Un aspecto fundamental a considerar en el diseño es el sistema de captura de casos. A diferencia de un ensayo clínico aleatorizado, en los registros en general es fundamental garantizar la inclusión de todos los casos posibles, minimizando las pérdidas.

2. Población, muestra y cálculo muestral.

Debido a que en general los registros carecen de hipótesis o de único parámetro a estimar, no es necesario realizar previamente un cálculo de tamaño muestral específico.

Sin embargo, cuando el registro está asociado desde su inicio a un proyecto de investigación, es fundamental estimar tasas o asociaciones específicas con los datos del registro. En estos casos es necesario realizar un cálculo muestral previo al inicio para asegurarse que la cantidad de casos incluidos permitan cumplir esos objetivos. Por ejemplo, si se plantea conocer la tasa de mortalidad al año del diagnóstico a partir de un registro de cáncer, se puede estimar un número mínimo de casos necesarios para cumplir este objetivo.

La definición de caso implica también la definición de la población de base de la cual se identificarán los mismos. Cuando el objetivo es la obtención de medidas de frecuencia como tasa (prevalencia o incidencia) la presencia de un denominador válido es fundamental. Por ejemplo, si interesa estimar los efectos adversos asociados al consumo de un fármaco en particular, es fundamental incluir en el registro no sólo los casos de efectos adversos, sino también tener una estimación del tamaño de la población que consume dicha medicación.

3. Definición del conjunto de datos.

La definición del conjunto de datos implica seleccionar cuidadosamente cuales son las variables que serán evaluadas en cada uno de los casos incluidos. Esto debe estar basado en la opinión de los expertos, que informarán sobre cuáles deben ser los datos fundamentales a registrar de acuerdo con los objetivos específicos del registro. Es de interés también conocer la opinión de personas que conozcan el ámbito y el terreno de implementación del registro a fin de comprender la factibilidad de cada variable en particular.

Es mejor adelantarse durante la fase de diseño a cualquier eventualidad que pudiera surgir durante la etapa de recolección de datos previniendo errores. Por este motivo para cada dato a incluir en el registro es conveniente definir con claridad:

- **El tipo de dato y la definición precisa de campo:** se refiere a determinar que tipo de dato puede ingresar en el campo correspondiente de la base (numérico, fecha, texto). Es decir, determinar si se recogerá como dato nominal, ordinal, continuo, etc.
- **La fuente del dato:** el lugar de mayor calidad de donde se tomara el dato. La elección de la fuente de datos dependerá del propósito y disponibilidad de datos de las variables de interés. Un registro puede integrar datos de múltiples fuentes. Algunos de ellos pueden buscarse en forma directa obedeciendo al objetivo de la investigación (fuente primaria) y otros en cambio pueden provenir de fuentes secundarias y ser transferidos e incorporados al registro. Ejemplos de estos últimos son los demográficos, que la mayoría de las veces se los encuentra disponibles en las bases administrativas hospitalarias o de medicamentos o desde bases de farmacia o de laboratorios.
- **Las posibles respuestas:** de ser posible el campo debería ser estructurado sin respuestas abiertas.
- **Definición del momento de recolección:** se debe precisar el momento específico en que se recolectarán las variables (consulta ambulatoria, periodo de hospitalización, recuperado de la ficha, etc.).
- **Definiciones de cada variable:** se deben utilizar definiciones conceptuales y operativas validadas de uso en la práctica habitual, que permitan comparar los datos con otras publicaciones o registros, con sus citas correspondientes. Al igual que se mencionó anteriormente, es óptimo utilizar una codificación estándar validada como pueden ser vocabularios terminológicos como el SNOMED

(Nomenclatura Sistematizada de Términos de Medicina Clínica/<http://www.ihtsdo.org/snomed-ct/>) o el CIE (Clasificación Internacional de Enfermedades/<http://es.wikipedia.org/wiki/CIE-10>).

- **Diccionario de datos:** El set de variables y datos, junto con sus definiciones conceptuales y operativas que se hayan consensuado, conforman el diccionario de datos del registro.

Al igual que en las encuestas, el entrenamiento de los recolectores de datos es un factor fundamental para mejorar la calidad y disminuir la tasa de errores posteriores.

Es importante remarcar que a mayor tamaño del conjunto de datos, mayor es la complejidad del estudio y por ende requerirá más recursos en términos de tiempo y en muchos casos de recurso humano.

4. Uso de formularios electrónicos.

Todos los datos fluyen desde un punto de inicio o de entrada a un punto de término o de salida.

El *circuito de datos* constituye un flujo de datos y es posible definir en cada etapa quién lo empleará y cómo. La entrada de datos al registro es un punto crítico y todas las estrategias están orientadas y planificadas a reducir errores. Se debe definir cómo van a ingresar los datos en la base de datos del registro. Los datos pueden ser cargados por un investigador o data entry a partir de los formularios especialmente confeccionados para el registro de los datos o mediante relaciones con otras bases de datos (fuente secundaria).

En la actualidad se utilizan frecuentemente formularios electrónicos. Estos ya tienen incorporados sistemas electrónicos que automáticamente realizan el chequeo y validación de datos al momento de la entrada del dato, evitando así el ingreso de datos erróneos.

4.1 ¿Qué es REDCap?

REDCap es una solución autogestionada, segura y basada en la web que está diseñada para admitir estrategias de recopilación de datos para estudios de investigación. Su uso gratuito es ofrecido por la Dirección de Innovación de la FMUCH. Esta herramienta intuitiva y fácil de usar proporciona funcionalidad y características que permiten a los investigadores desarrollar rápidamente bases de datos y encuestas para recopilar y administrar datos de investigación. Sus datos se almacenan en forma segura en los servidores Facultad de Medicina.

El proyecto REDCap se inició en la Universidad de Vanderbilt e incluye más de 3.400 socios institucionales activos, incluida la Universidad de Chile, en un consorcio internacional colaborativo. El consorcio contribuye a la evolución continua de la herramienta y proporciona una valiosa caja de resonancia y recursos de prueba para el equipo de Vanderbilt. Actualmente, REDCap se encuentra en estado de desarrollo de uso de producción o desarrollo para más de 698.000 proyectos, con más de 956.000 usuarios finales en más de 130 países que abarcan numerosas áreas de enfoque de investigación en todo el consorcio.

La creación de bases de datos en REDCap será gestionada e implementada por la Dirección de Innovación, previa aprobación de los comités de ética correspondientes, condición sine qua non. Para el acceso a los datos y a la plataforma una vez implementada, se debe hacer una solicitud de usuario y clave a la Dirección de Innovación. Dentro de un registro, los datos que puede visualizar un usuario pueden estar restringidos por el coordinador del proyecto. Por ejemplo, en un proyecto pueden existir múltiples usuarios ingresando datos, pero sólo el coordinador tiene accesos a la visualización de la base completa. Una vez que los usuarios de la base requieran exportar los datos del registro para el análisis, éstos serán anonimizados. Los datos serán almacenados en los servidores de la Facultad de Medicina de la Universidad de Chile. La Institución cumple con los estándares y directrices emanadas por REDCap Vanderbilt, esta condición es necesaria para la obtención del software. REDCap posee protección integrada contra vulneración de datos informáticos o “hacking”. Todos los detalles en esta área se pueden visualizar en la documentación técnica del software. (<https://projectredcap.org/wpcontent/resources/REDCapTechnicalOverview.pdf>)

4.2 ¿Por qué usar REDCap?

REDCap ofrece las siguientes características:

- **Rápido:** Da celeridad al inicio del proyecto. Los formularios de ingreso de datos y las encuestas pueden implementarse sin la necesidad de un programador.
- **Fácil:** La interfaz de usuario es intuitiva y el flujo de trabajo, los materiales de capacitación en línea fácilmente disponibles y la asistencia del DI facilitan el inicio.
- **Totalmente personalizable:** El usuario tiene el control de dar forma a su base de datos.
- **Basado en la web:** Ingreso de datos o creación de base de datos desde cualquier parte del mundo a través de una conexión web segura con autenticación y registro de datos.

- **Seguro:** Copia de seguridad fuera del sitio todas las noches y alojado en un entorno seguro mantenido por el DI.
- **Alojamiento de datos:** No necesita preocuparse por los problemas de seguridad relacionados con sitios web de terceros que alojan sus datos privados.
- **Importación de datos:** Importación de datos de Microsoft Excel y Access.
- **Exportación de datos:** Exportación de datos a programas estadísticos (Excel, SAS, Stata, R y SPSS).
- **Pista de auditoría:** Rastrea la manipulación de datos, los cambios del proyecto, las importaciones y las exportaciones por fecha y usuario.
- **Características avanzadas:** Modificaciones de mitad de estudio, validación automática, lógica de ramificación y campos calculados.
- **Planificación:** Incluye calendario de proyecto integrado y un módulo de programación para organizar eventos y citas.
- **Informes y estadísticas:** La herramienta en línea permite ver informes de los datos, exportar informes y convertirlos en diagramas, gráficos y estadísticas.
- **Gestión autónoma de usuarios:** Los grupos de investigación tienen total autonomía y control para solicitar a DI agregar nuevos usuarios y establecer varios niveles de derechos de usuario específicos.
- **Acceso multisitio:** REDCap puede ser utilizado por investigadores de múltiples sitios e instituciones.

- **Lista de participantes de la encuesta:** Permite crear una lista de contactos de correo electrónico, realizar invitaciones personalizadas por correo electrónico y hacer seguimiento de quién responde.
- **Encuestas anónimas:** Ofrece mantener las respuestas de los participantes anónimas (por defecto), o si lo desea, se pueden identificar las respuestas de los contactos de correo electrónico.
- **Encuesta PDF:** Permite generar una versión PDF de las encuestas, para imprimir y recopilar respuestas sin conexión.
- **Aplicación móvil:** Disponible para iOS y Android para la recopilación de datos fuera de línea por el equipo del proyecto.

4.3 Buena práctica de entrada de datos.

Para asegurar la calidad del dato entrado, se recomienda seguir estas recomendaciones:

- **Validación de datos:** Requiere de tres personas.
 - ✓ Una primera persona ingresa la información del documento base.
 - ✓ La segunda persona revisa visualmente la información ingresada con el documento base, corrige errores si los hubiese (y los registra también). Se revisa el 100% de la información ingresada.
 - ✓ La tercera persona valida y hace una tercera revisión al 10% de la información ingresada. También usa el documento base para revisar. Si hay muchos errores sube el % de registros que revisan.
- **Doble entrada:** Integrada en REDCap, requiere dos personas para entrar dato y una tercera persona para adjudicar los dos registros.
- **Creación de registro REDCap con restricciones:** En gran parte de las ocasiones no se podrá contar con un equipo significativo de profesionales para realizar la validación de datos con tres personas, tal como recomienda la literatura, es por ello que se incorporarán restricciones en el diseño de registro REDCap, para así disminuir la probabilidad de error en la digitación y tabulación de datos.

EVALUACIÓN DE LA CALIDAD Y VALIDEZ DE LOS REGISTROS

La evaluación del nivel de calidad del registro hace que la información de algunos registros sea de mayor utilidad a la hora de orientar decisiones a partir de la información generada permitiendo demostrar y mostrar prejuicios y errores en la inferencia, los cuales podrían llevar a conclusiones erróneas.

Esta evaluación puede ser representada a través de indicadores. Dichos indicadores deben diseñarse y seleccionarse de acuerdo a las necesidades de cada registro. Algunos ejemplos de indicadores son proporción de datos perdidos, proporción de inconsistencias, tiempo de retardo en la evaluación de cada caso, porcentaje de pacientes perdidos, entre otros.

El seguimiento de los indicadores de los procesos del registro permite monitorear la calidad en el tiempo, generar ciclos de mejora identificar situaciones especiales que afecten la calidad del registro y medir el impacto de cada modificación en los procesos del registro. La definición de la periodicidad en las mediciones de los indicadores se evalúa en cada caso y depende de la necesidad y los recursos para generarlos.

Para cada indicador se puede definir un límite de tolerancia basado en la bibliografía. Por ejemplo, se podría planear mantener el porcentaje de datos perdidos por debajo del 1%, 5% o 10%. Si se detectan durante el monitoreo alteraciones en los valores de los indicadores por fuera de los límites de tolerancia; se debe interpretar cuál es la causa y dirigir estrategias previstas para solucionar precozmente las causas.

Por otro lado, evaluar la validez significa verificar si los datos sobre un paciente o evento en el registro están completos, son consistentes y carecen de errores. Cualquiera de estas amenazas a la validez debería ser prevenida, detectada y corregida precozmente en la recolección de los datos.

La completitud debe chequearse en todas las etapas de manejo de datos y debe intentarse completar la mayor cantidad de datos posibles tanto en la recolección, como el cargado o el procesamiento de la base de datos previo a cualquier análisis.

La consistencia corresponde a la coherencia entre campos y la correspondencia con otras fuentes alternativas independientes de los mismos datos. Por ejemplo si se verifican los campos de un registro de comorbilidades y tratamientos; serían sospechosos los pacientes rotulados como hipotiroideos que no reciben terapia de reemplazo tiroideo. Asimismo serían sospechosos los hipertensos sin medicación antihipertensiva. Otro ejemplo similar sería un embarazo en un hombre o una complicación post-quirúrgica en un paciente sin cirugía previa registrada en la base del registro. Todas estas reglas simples de coherencia entre los datos recolectados para cada caso, permiten detectar casos sospechosos que deben ser verificados y corregidos.

Otra estrategia adicional es la verificación de la consistencia de los datos registrados con otras fuentes. Por ejemplo, si un paciente está catalogado como receptor de tratamiento quimioterápico, su consumo de antineoplásicos debiera ser consistente con el consumo de antineoplásicos desde las bases de datos de farmacia. O el tipo de cáncer debiese coincidir con el informe de anatomía patológica del mismo paciente. En general ninguna de las dos fuentes será perfecta y es necesario reevaluar los casos discordantes.

REDCap tiene la posibilidad de integrar unas reglas de evaluación de datos. Sin embargo, es vital que su gerente y/o analista de datos, chequeen los datos en camino, para identificar errores antes del cierre de registro, para que pueden ser corregido en tiempo real.

CONSIDERACIONES ÉTICAS

Los registros al igual que todos los proyectos de investigación deben respetar los principios éticos básicos de: benevolencia, autonomía, no maleficencia y justicia. De la misma manera deben ser diseñados y conducidos en total concordancia con las regulaciones y guías internacionales (Declaración de Helsinki de la Asociación Médica Mundial y las Normas de Buenas Prácticas Clínicas ICH E6) y locales.

Asimismo es también importante que el proyecto del registro sea evaluado y aprobado por el Comité de Ética (CE) local antes de su implementación.

1. Ley Chilena.

La Ley No 20.584, que “Regula los Derechos y Deberes que tienen las personas en relación con acciones vinculadas a su atención en Salud vigente desde el 1 de octubre del año 2012, incorpora en su párrafo 5 dos artículos acerca “De la reserva de la información contenida en la ficha clínica”.

En particular, el artículo 13 hace referencia al responsable del resguardo y reserva del contenido de las fichas y señala que los terceros que no están directamente vinculados con la atención de salud de la persona, no tendrán acceso a la información contenida en la respectiva ficha clínica. Este artículo ha generado inquietud, no sólo entre los investigadores clínicos sino también entre los miembros de Comités de Ética y Directores de establecimientos de salud, con relación a cómo se ve afectado el acceso a la revisión de fichas clínicas con fines de investigación en salud. Producto de dicha inquietud, la Comisión Asesora Ministerial de Investigación en Salud-CMEIS se abocó en el año 2013, a resolver el problema interpretativo respecto del uso de ficha clínica con fines de investigación, especialmente para estudios retrospectivos en los cuales “la posibilidad de obtener el consentimiento expreso del titular de los datos se hace impracticable y no es viable la investigación con la anonimización de los datos”. En dicha oportunidad, la **CMEIS elaboró un informe con recomendaciones orientadas “a que los comités que revisan estudios con fichas clínicas, en casos excepcionales, puedan autorizar su uso sin el consentimiento del titular”**. Dicho informe fue enviado en consulta a la División Jurídica del MINSAL, acogiéndose una mínima parte de éste en la circular aclaratoria (Circular A15/15) referido a la preeminencia de la Ley No 20.120 sobre la Ley 20.584, respecto de los requisitos para obtener consentimiento del titular de los datos de la ficha clínica. Por ello en agosto del 2015, la Comisión Ministerial de Investigación en Salud – CMEIS publicó el “Análisis normativo ético jurídico del acceso excepcional a la ficha clínica sin consentimiento informado, con fines de investigación”.

Según se lee en la historia de la Ley, al fallar el intento legislativo de incluir en la Ley N° 20.584 sobre Derechos y Deberes una norma expresa que permitiera el acceso de “terceros ajenos a la atención de salud” a la ficha clínica “por razones de investigación científica o epidemiológica”, previa “autorización del prestador” debiendo asegurarse la “debida protección de la confidencialidad de la información de salud a que tengan acceso”, quedaron vigentes las normas que respecto a la investigación científica consagra la ley de Investigación N° 20.120.

Dicha ley 20.120 y su reglamento exigen, como ya se señaló:

- El consentimiento del titular de la información.
- Aprobación de la investigación por un CE reconocido por la SEREMI correspondiente.
- Autorización del Director del Establecimiento prestador.
- Confidencialidad de información por parte de investigadores y equipo de investigación.

Por lo tanto, de lo antes expuesto se concluye que los datos sensibles de personas determinadas pueden ser objeto de tratamiento sin autorización del titular de los mismos sólo en las siguientes circunstancias:

- Respecto de las instituciones o personas autorizadas por ley.; o bien,
- Cuando los datos a tratar sean necesarios para la determinación u otorgamiento de beneficios que corresponda a sus titulares.

2. Soluciones internacionales para circunstancias excepcionales de acceso a datos sensibles sin consentimiento informado.

Una revisión de documentos y soluciones aceptadas a nivel internacional para el uso de datos personales y antecedentes clínicos en investigación, y las circunstancias excepcionales en que estos se pueden utilizar en investigación biomédica sin el consentimiento del titular, se describen en los puntos siguientes.

2.1 Declaración de Helsinki (2013).

La Declaración señala que “Para la investigación médica en que se utilice material o datos humanos identificables, como la investigación sobre material o datos contenidos en biobancos o depósitos similares, el médico debe pedir el consentimiento informado para la recolección, almacenamiento y reutilización. Podrá haber situaciones excepcionales en las que será imposible o impracticable obtener el consentimiento para dicha investigación.”

En esta situación, la investigación sólo puede ser realizada después de ser considerada y aprobada por un comité de ética de investigación”.

2.2 Code of Federal Regulations. 45 CFR 46.116(d). Part 46. Protection of human subjects.

Este instrumento señala en el 45 CFR 46.101(b) (4) que: las categorías de investigación en humanos en las cuales se puede omitir el requisito de consentimiento. Una de estas categorías se refiere a “investigación que involucra la colección o estudio de datos existentes, documentos, registros, especímenes patológicos o muestras diagnósticas, si éstos están disponibles de manera pública o si la información es registrada de manera tal por el investigador que los sujetos no pueden ser identificados directamente o a través de identificadores que vinculen con el sujeto.”

2.3 Regulación Argentina.

Prescribe que en los estudios observacionales, es habitual obtener el consentimiento informado de los potenciales participantes, sin embargo, el CE podría aprobar las siguientes excepciones:

- Cuando se utiliza información de conocimiento público. En tales casos, los investigadores deberán demostrar que no existe riesgo de divulgación de datos personales.
- Cuando la obtención del consentimiento sea impracticable, como en el caso de los datos o muestras biológicas irreversiblemente disociadas, o los estudios retrospectivos de cohorte que se realizan sobre historias clínicas. En este último caso, los investigadores deberán garantizar estrictas medidas para proteger la confidencialidad de los propietarios de la información, por ejemplo, la disociación irreversible de los datos de salud en los registros de la investigación con respecto a los datos de identificación personal”.

2.4 Normas CIOMS Ethical Guidelines for Epidemiological Studies CIOMS 2008.

Estas prescriben en su Guía N°4 que las excepciones al consentimiento informado aprobados por un CE tienen como requisito:

- Que la investigación tiene un riesgo mínimo.
- Que los derechos e intereses del paciente no serán violados.
- Que su privacidad confidencialidad y anonimato serán asegurados.
- Que la investigación está diseñada para responder una pregunta importante.
- Que sería impracticable si el requerimiento de consentimiento informado es obligatorio.

2.5 Guía del Medical Research Council (MRC) del Reino Unido 2003, para investigación usando datos personales cuando no se puede obtener el Consentimiento informado.

Establece como justificación ética para la excepción a la exigencia del consentimiento, las razones del interés público que justifican la investigación en particular, situación que en general está regulada tanto por la autoridad legal como administrativa, mediante procedimientos previamente establecidos, informados y en conocimiento del público general.

Esta guía se aplica para investigaciones en curso con datos identificables sin consentimiento y para proyectos de investigación en que se propone no solicitar el consentimiento.

Se espera que para todos los nuevos estudios prospectivos el investigador reciba los datos anonimizados u obtenga el consentimiento informado. Si son datos anonimizados y vinculables, se requiere además la autorización administrativa correspondiente.

Siempre será requisito que el estudio sea parte de un proyecto de investigación que sea presentado y aprobado por un CE.

Las condiciones de acceso a la información personal sin consentimiento serían:

- Si es una práctica de vigilancia hospitalaria, en cuyo caso se debe informar de ello en lugares de acceso al público.
- Se acepta cuando el consentimiento es impracticable y el interés público está por sobre el respeto a la confidencialidad, siempre que no se espere entregar ningún tipo de información anterior al paciente o tomar decisiones que lo afecten. Esta situación debe plantearla el investigador en su proyecto y debe ser aprobada por el CE.
- Al acceder a los datos personales, debe limitarse al mínimo número de datos necesarios. Si se contacta al paciente, se debe pedir el consentimiento.
- Los investigadores, los profesionales de la salud, los CE y la institución de salud que permite el acceso, deben pasar pruebas de transparencia, vale decir, estar en condiciones de argumentar sus razones a cualquier ente que lo publicite.

Las excepciones se deben analizar caso a caso por el CE para su aprobación, respondiendo las siguientes interrogantes:

- Necesidad: ¿Existen alternativas válidas para hacer el estudio? ¿Se podrían utilizar datos anonimizados?
- Sensibilidad: ¿Cuán sensible es la información que se requiere investigar y cuánto daño puede ocasionar al paciente y a la relación médico paciente?
- Importancia: ¿Contribuirá de manera significativa al conocimiento en esa área?
- Resguardo: ¿Se ha dispuesto extraer la mínima información posible?, ¿Se han tomado medidas para impedir filtraciones y en caso de producirse para minimizar el daño?
- Revisión independiente: ¿Se ha justificado ante un CE?
- Expectativa: ¿Si el consentimiento explícito no fue posible, hubo posibilidad de que las personas manifestaran alguna preocupación al saber que se haría uso de la ficha médica?

En caso de estar ante datos anonimizados, este listado de preguntas no sería necesario. Con el objeto de salvaguardar la confidencialidad de los datos debe procederse lo antes posible a la codificación o anonimización de los datos personales.

En lo posible, esta labor debe estar a cargo del equipo médico asistencial y de la institución de salud y solo si ello no es posible debe entregarse a uno de los investigadores, pero siempre con aprobación del CE.

2.6 “Guías Éticas de Investigación en Biomedicina”. Comité de Ética del Instituto de Investigación de Enfermedades raras. Instituto de Salud Carlos III. Ministerio de Ciencia e Innovación. España. (Noviembre 2009).

El documento describe los tipos y usos de los registros en salud, los principios y normas morales y su interpretación para el análisis ético de la creación y uso de registros médicos, la normativa legal vigente en España y las directrices y guías internacionales sobre el tema planteando recomendaciones para la creación y uso de registros para investigación.

En relación a la historia clínica se define que su finalidad fundamental es la de ayudar en la atención sanitaria del paciente y éste no otorga un consentimiento explícito para la recolección de sus datos dado que se da por hecho que existe un acuerdo tácito basado en la confianza entre el paciente y el profesional de salud y entre el paciente y la institución de salud. Se plantea que en general, el uso de la información de carácter personal con fines de investigación no se puede considerar que quede englobado en el acuerdo tácito o consentimiento implícito para la asistencia sanitaria.

El documento presenta 24 recomendaciones sobre los siguientes aspectos:

- Justificación de la creación de un registro con fines de investigación biomédica.

- Organización de un registro con fines de investigación biomédica y definición de responsabilidades.
- Validez científica del proyecto de investigación.
- Requisitos éticos de las colecciones de datos anónimos y de los registros anonimizados.
- Requisitos éticos de los registros que contienen datos de carácter personal.
- Usos de la ficha clínica con fines de investigación.
- Uso de registros históricos y de personas fallecidas con fines de investigación.
- Contacto con los sujetos durante el transcurso de la investigación.
- Comunicación de los resultados de la investigación.
- Revisión por parte de un CE de la Investigación.

En lo que se refiere a los usos de la historia clínica, las recomendaciones son las siguientes:

- La información de carácter personal que deriva de la atención médica debe ser tratada de forma confidencial. En el momento de la recogida de la información se debería informar al sujeto que sus datos pueden ser eventualmente utilizados para realizar investigaciones, pero de manera anónima, dando al sujeto la oportunidad de expresar su oposición a la misma.
- Cuando la información necesaria para realizar la investigación clínica o epidemiológica se pretenda obtener de la historia clínica, no se precisará consentimiento explícito del sujeto si el investigador forma parte del equipo médico que lo atiende, aunque una vez extractada la información necesaria e incorporada al cuaderno de recogida de datos se deberá codificar o anonimizar adecuadamente para evitar un quiebre de la confidencialidad. En todo caso, la investigación y el procedimiento de obtención de la información deberán ser aprobados por un CE de la Investigación.
- Si el equipo médico del sujeto necesita transferir la información a terceros con fines de investigación, sólo lo podrá hacer con el previo consentimiento del sujeto o bien aplicando un proceso de disociación apropiado. En todo caso la investigación y la cesión deberá justificarse y aprobarse por un CE.
- Si el investigador es ajeno a la institución que custodia la historia clínica, deberá solicitar un consentimiento informado explícito para dicha investigación, a menos que la extracción de datos se realice por el equipo médico del sujeto y se incorpore a una base disociada de datos en un proceso de disociación adecuado antes de permitir el acceso a la información al investigador. En todo caso, la investigación y el procedimiento de obtención de la información deberán ser aprobados por un CE.

3. Sobre el uso de la ficha clínica en investigación científica con seres humanos la CMEIS 2013, emitió las siguientes recomendaciones (Punto 8).

- Para que los datos de la ficha clínica puedan ser utilizados con fines de una investigación clínica o epidemiológica en particular, por regla general, se requerirá siempre del consentimiento expreso y por escrito del titular de los mismos, según lo prescrito por el artículo 11 de la ley 20.120 y el art. 4 y 10 de ley 19.628. Conforme a la regla del artículo 10 de la ley 19.628, **NO pueden ser objeto de tratamiento los datos sensibles y/o personales, SALVO QUE EXISTA CONSENTIMIENTO DEL TITULAR, consentimiento que deberá manifestarse en la forma que ordena el artículo 4° de esta misma ley y el art. 11 de la ley 20.120, esto es, mediante un consentimiento expreso y por escrito del titular,** previa entrega a éste de la información sobre la finalidad del almacenamiento de los datos y la posible comunicación de éstos a terceros. **Por lo tanto, el acceso a los datos de la ficha clínica con fines de investigación se inscribe dentro de lo que es un protocolo de investigación y como cualquier protocolo de investigación científica en seres humanos, debe ser revisado por un CE acreditado,** tal como lo prescribe el art. 10 de la ley 20.120 y su Reglamento.
- Excepcionalmente, y en situaciones muy concretas, un CE podrá autorizar la realización de una investigación prescindiendo de un consentimiento informado expreso y por escrito para utilizar los datos personales contenidos en una ficha clínica, cuando por ejemplo:
 - ✓ Solicitar el consentimiento informado pone en riesgo la validez del registro y consecuentemente a la investigación; tal es al caso, cuando para conocer la incidencia de una enfermedad o su prevalencia se requiere incluir a la mayoría o incluso a la totalidad de los pacientes afectados, pues, de lo contrario, la negativa de alguno de ellos para ceder los datos generaría la invalidez de la investigación.
 - ✓ Solicitar el consentimiento pone en riesgo al sujeto investigado, pudiendo generarle un daño, lo que resulta éticamente inadmisibile.

En todo caso, el investigador que solicita acogerse a la excepción del consentimiento informado para una investigación en particular, deberá contar con la evaluación favorable del protocolo por un CE acreditado, ante quien deberá justificar razonadamente al menos lo siguiente:

- ✓ La necesidad de utilizar datos personales, porque no hay alternativas válidas para el estudio ni se podría utilizar información anonimizada o disociada.

- ✓ La importancia de la investigación, en la medida que ésta contribuye a aumentar el conocimiento.
- ✓ El bajo riesgo del uso indebido de los datos personales y las garantías para protegerlos, lo que implica contar con medidas de seguridad que garanticen la confidencialidad de los datos personales.

Todos ellos son criterios que deberá tener en cuenta el CE para validar y permitir la excepción al consentimiento informado en una investigación en particular.

- La ley autoriza (ver el numeral N° 5 de este informe), en ciertos casos y a determinadas entidades, a utilizar datos sensibles relativos a la salud sin previo consentimiento informado, cuando se tiene por finalidad proteger la salud de la población (por ejemplo, para una investigación epidemiológica) o existe un interés público (por ejemplo, mantener registros estadísticos).

4. Conclusiones

Concordante con la Declaración Universal sobre Bioética y Derechos Humanos de UNESCO, la privacidad de las personas y la confidencialidad de la información que les atañe deben respetarse. En la mayor medida posible, esa información no debería utilizarse o revelarse para fines distintos de los que determinaron su acopio o para los que se obtuvo el consentimiento. En este sentido, la reserva de la información de salud es un aspecto central para la adecuada relación clínica y para mantener la confianza de la sociedad en los profesionales de la salud, además de proteger a los sujetos de una discriminación injusta si esta información fuere divulgada a terceros. Por lo tanto, las circunstancias en las cuales determinada información contenida en la ficha clínica sea entregada con fines de investigación, sin el consentimiento del sujeto, serán siempre consideradas situaciones excepcionales, que deberán ser debidamente ponderadas por los Directores de establecimientos que las tengan a cargo y por los Comités Ético Científicos.

Este conflicto ético ha sido recogido en la mayoría de las normas internacionales revisadas en el presente documento, que restringen el acceso a la ficha clínica sin el consentimiento informado de la persona a situaciones excepcionales, previa ponderación de un adecuado balance entre los riesgos al individuo y los potenciales beneficios que esa investigación tendrá para la sociedad o el bien común.

- El acceso a la ficha clínica con fines de investigación científica no fue enfrentado en definitiva por la Ley N° 20.584 sobre Derechos y Deberes y corresponde hacerlo sobre la base de la Ley de Investigación N° 20.120, requiriendo por lo tanto el consentimiento informado específico.

- El uso del contenido de las Fichas Clínicas para fines de investigación, como toda investigación científica con seres humanos, requiere la aprobación de un CE acreditado.
- Además de la aprobación del CE, la investigación requiere contar con la autorización del Director del establecimiento en el cual ésta se realizará, ya que ante la ley, el Director tiene la calidad de custodio de las fichas clínicas a las cuales tendrá acceso el Investigador en el desarrollo de la investigación.
- Al Director del establecimiento, en calidad de responsable de las fichas clínicas, le corresponde resguardar la adopción de "...las providencias necesarias para asegurar la reserva de la identidad del titular de las fichas clínicas a las que accedan (el Investigador y colaboradores), de los datos médicos, genéticos u otros de carácter sensible contenidos en ellas y para que toda esta información sea utilizada exclusivamente para los fines para los cuales fue requerida".
- El deber de resguardo de la confidencialidad y reserva de los datos sensibles, también compete al Investigador y al CE, a quienes corresponde en un sentido amplio, velar por los derechos y el bienestar de los sujetos de investigación.
- No hay inconveniente en el uso para investigación de la información anonimizada proveniente de fichas clínicas. En este sentido, parecen procedentes la conformación de bases de datos adecuadamente anonimizadas, para investigación.
- Las dos situaciones planteadas en el Informe Técnico de CMEIS 2013, respecto de las cuales podría omitirse el consentimiento informado, constituyen casos excepcionalísimos que se plantean doctrinariamente en la investigación científica en general. Como tales excepciones, debieran fundamentarse debidamente en cada caso.

5. Propuesta local

La Dirección de Innovación, ha planteado la necesidad de promover los **Registros con Fines de Investigación en las distintas Unidades Académicas de la Facultad**, con el objetivo de recolectar y almacenar datos clínicos de pacientes pertenecientes a los centros clínicos en convenio con la FMUCH, de manera programada, estandarizada y organizada.

Además, estos registros son una oportunidad para descubrir factores de riesgo, estudiar la epidemiología local, calcular las expectativas de vida, distinguir las mejores prácticas médicas, obtener mejores resultados, reconocer oportunidades para un mejor cuidado en salud y favorecer la generación de investigación a partir de los datos registrados.

Tomando en consideración las bases ético-legales existentes en nuestro país y la experiencia internacional, es que se propone que cada una de las unidades participantes,

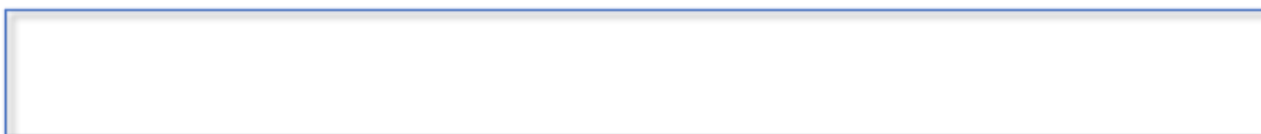
aplique un consentimiento informado para autorizar un registro global de datos clínicos, no necesariamente ligados a un proyecto de investigación en particular.

Es importante considerar que la implementación de registros de investigación permitirá además, formalizar las innumerables bases de datos que existen en los diferentes centros de investigación ligados a la FMUCH. Por otro lado, es una oportunidad para ordenar bases de datos ya existentes acordes a las recomendaciones internacionales.

Este escenario es el ideal, es decir: registrar los datos de los pacientes en forma prospectiva, en una base creada en el programa REDCap, una vez obtenido el consentimiento del paciente a su ingreso, previa autorización de los CE correspondientes. Sin embargo, existirán casos en los distintos centros en los que se habrá recolectado de manera informal, datos para investigaciones, usos clínicos u otros propósitos pasados, sin haber obtenido consentimiento informado, que podrían sumarse a los registros con fines de investigación creados en REDCap. En este contexto, se podría elevar una solicitud al CE correspondiente, presentando su respectivo protocolo, quienes evaluarían la pertinencia o no de la petición de una eventual exención del consentimiento informado asegurando entre otros la anonimización de los datos.

Sin embargo, debe tenerse en cuenta que todo proyecto de investigación en el que se utilicen los datos del *Registro con fines de investigación* debe presentarse al CE de investigación correspondiente, el cual debe asegurar que la información que se pretende utilizar esté contenida dentro de los objetivos del registro y del consentimiento informado acordado con el sujeto.

Para mayor claridad de la propuesta, ver Anexo 3 de este documento “Flujograma para la creación de registros”.



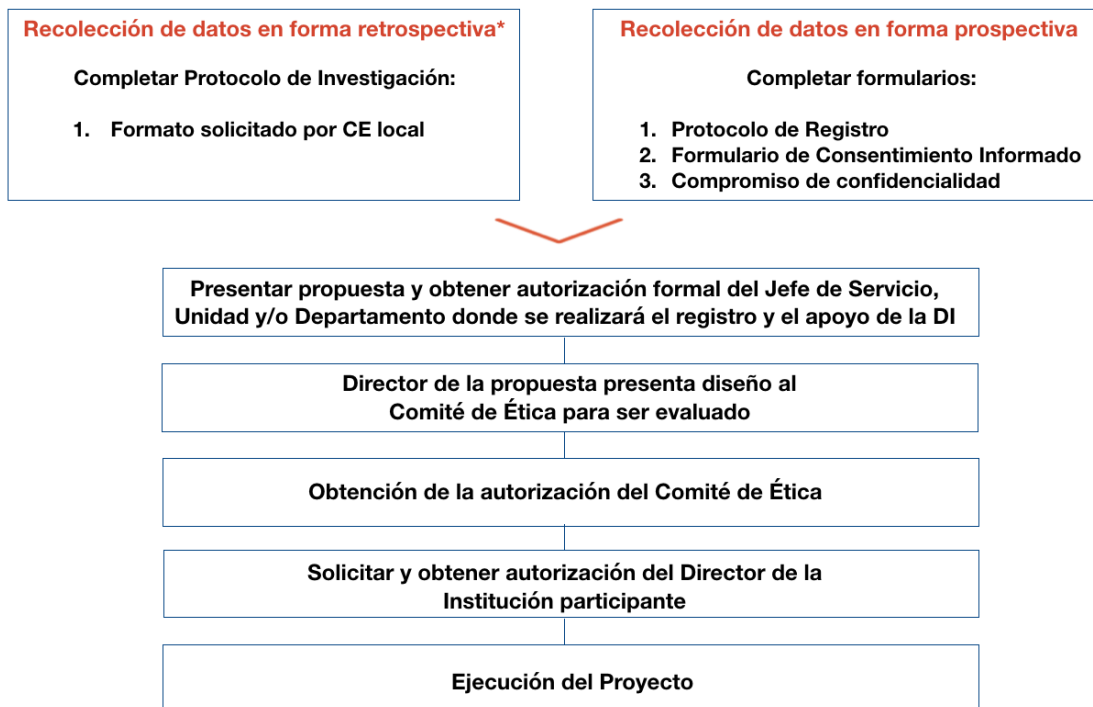
Cualquier duda sobre aspectos éticos o sobre la aplicación de la normativa legal en la materia, deberá ser sometida a conocimiento del Comité de Ética previo a su resolución.

ASPECTOS PARA NO OLVIDAR AL GENERAR REGISTROS

- Es de suma importancia designar un investigador principal o pequeño comité que asegure el orden administrativo, decida sobre las discrepancias y promueva la entrega a tiempo de documentos y análisis de los datos.
- Definición clara de los casos.
- Construcción de diccionarios de datos que contenga las definiciones conceptuales y operativas con el objeto de que todos los participantes conozcan e interpreten la información recolectada en cada uno de los campos.
- Estandarización de las técnicas de muestreo y de seguimiento.
- Aprobación del protocolo del registro por un CE, previo a su implementación.
- Realizar un piloto.
- Entrenamiento de todos los participantes del registro.
- Monitoreo periódico de la recolección de los datos y el análisis.
- Monitoreo periódico de la calidad de los datos: revisión de formularios originales y electrónicos para evaluar completitud y precisión. Contacto precoz a los investigadores para evaluar los campos inconsistentes o incompletos.
- En los informes periódicos incluir la información recolectada de todos los formularios aunque estos estén incompletos. Esto disminuye la presencia de sesgos.
- Al generar un registro debe completar el formulario “Protocolo de Registro” de la FMUCH que se encuentra en el anexo nº4 de este mismo documento.
- El “Protocolo de Registro” deberá presentarlo al Comité de Ética de Investigación en Seres Humanos de la Facultad de Medicina de la Universidad de Chile, junto con el consentimiento informado ajustado a la propia realidad de los objetivos del registro (anexo nº5).
- Para el uso de datos sin consentimiento informado, porque son datos ya recogidos en el pasado, el CE, revisará cada iniciativa en su mérito considerando el valor social y científico de la investigación, la posibilidad eventual de re consentir, la imposibilidad de llevar a cabo la investigación sin el uso de los datos mencionados, la autorización del custodio responsable de la base de datos y la inocuidad para los sujetos de investigación del posible uso de sus datos. Para ello es necesario presentar un protocolo en el formato solicitado. En el caso de la FMUCH, se puede descargar de: http://ceish.med.uchile.cl/instrucciones_proyectos.html

ANEXO 1. FLUJOGRAMA PARA LA CREACIÓN DE REGISTROS

Creación de Registros con Fines de Investigación



*Recordar que existirán casos en los distintos campos clínicos en los que habrá recolectados de manera informal, datos para investigaciones, usos clínicos u otros propósitos pasados, sin haber obtenido consentimiento informado que podrían sumarse a los registros con fines de investigación creados en REDCap. En este contexto, se podría elevar una solicitud de exención de consentimiento informado, dentro del protocolo, al CE correspondiente, quienes evaluarían la pertinencia o no de la petición.

Por otro lado, debe enfatizarse que todo proyecto de investigación en el que se utilicen los datos del *Registro con fines de investigación* debe presentarse un protocolo al CE correspondiente, el cual debe asegurar que la información que se pretende utilizar esté contenida dentro de los objetivos del registro y del consentimiento informado acordado con el sujeto.

ANEXO 2. CONSEJOS PARA CONSTRUIR UN REGISTRO EN REDCAP

1. Tipos de variables

- **Dropdown** – menú que despliegue (puede elegir uno).
- **Radio button** – múltiple respuesta (pueden elegir 1 respuesta).
- **Checkboxes** - múltiple respuesta (pueden elegir ≥ 1 respuesta).
- **Text** – texto abierto (1 línea).
- **Notes** – texto abierto (3 líneas).
- **Calculated** – calculado basado en otras variables.
- **File upload** – adjunto un archivo.
- **Si/no.**
- **Slider scale** – escala deslizante.
- **Numérico** – indicar unidades y si es entero, con 1 dígito, 2 dígitos etc.
- **Fecha.**

2. Formato ideal para el diseño de los registros

Nombre de variable (por análisis; sin espacios; sin mayúsculas)	Nombre de Ficha	Encabezado de sección dentro ficha	Texto del variable	Tipo de variable	Opciones de respuesta (y valores numérico)	Dato personal (marca 1 si es dato personal)	Lógica (explicación de preguntas didáctica)	Dato requerido (marca 1 si es dato requerido)
nombre	Ficha Demográfica	Datos Personales	Nombre	text		1		1
fecha_nac			Fecha de nacimiento	fecha		1		1
edad			Edad	calculated				
sexo			Sexo	radio	0. Femenino 1. Masculino			
fecha_visita		Datos de la visita	Fecha de visita	fecha				1
nac_vivo	Ficha Clínica	Historia Gestacional	Ha tenido nacimientos vivos?	Sí/no				
nac_vivo_no			Cuantos?	numérica (entero)				

ANEXO 3. DATOS DE CONTACTO

Director de Innovación: Coordinador de las actividades de Investigación e Innovación en el área clínica y básica. Coordinación de investigadores básicos, interacción, detección y promoción de oportunidades en el área básica. **Juan Pablo Torres** (jptorres@uchile.cl).

Asistente administrativa: Apoyo administrativo para todas las actividades de la DI, enfatizando en registro de actividades, coordinación de reuniones, solicitudes del portal de servicios, seguimientos de solicitudes y en todas aquellas actividades que requieran de su apoyo. **Daniela Sandoval** (dansandoval@uchile.cl)

Unidad de Proyectos Transversales y cualitativos: seguimiento de proyecto, apoyo metodológico a proyectos, con énfasis en metodologías cualitativas y mixtas. Coordinación de las iniciativas de investigación e innovación a realizarse en la comuna de Cerro Navia. **Carolina Carstens** (ccarstens@uchile.cl).

Unidad de apoyo de Investigación e Innovación: Coordinación y articulación de proyectos de investigación e innovación, trabajo en terreno, búsqueda y seguimiento de proyectos. Implementación de registros y bases de datos. Apoyo metodológico a proyectos cuantitativos y postulación a fondos de financiamiento. **Verónica de la Maza** (vdelamaza@uchile.cl) y **Bárbara Torres** (barbaratorresacin@uchile.cl).

Unidad de manejo de datos: Implementación de RedCap, creación de registros y bases de datos para fines investigación, análisis estadístico básico, apoyo en metodología estudios clínicos. **Anne Lagomarcino** (anne.lagomarcino@uchile.cl).

ANEXO 4. COMPROMISO DE CONFIDENCIALIDAD

Santiago, XX de XX de xxxx

DECLARACIÓN JURADA COMPROMISO DE CONFIDENCIALIDAD

Yo, **XXX**, rut **XXX** investigador del Proyecto **XXX**, declaro tener pleno conocimiento de la responsabilidad implicada en la creación y participación de un registro con fines de investigación. Asumo la propiedad intelectual y responsabilidad de los datos. Seré el responsable de determinar quienes tendrán acceso a la base de datos y seré libre de entregarla o no al repositorio RedCap.

En consecuencia, certifico que mantendré en reserva y estricta confidencialidad los datos recolectados y que no daré un uso de éstos, distinto a lo especificado en el Protocolo asociado a este proyecto.

(Nombre, RUT y firma)
Investigador

ANEXO 5. FORMULARIO “PROTOCOLO DE REGISTROS”

Toda la información relativa al registro debe estar documentada en un Protocolo en el que conste el objetivo, la necesidad que pretende cubrir y los medios con que se cuentan para poner en marcha el mismo. Deben quedar muy claros los datos a recoger. Debe especificarse quién o quiénes serán los responsables del registro, del tratamiento de los datos y del control de calidad, así como las medidas de seguridad previstas, quiénes tendrán acceso a los datos y si se prevé la cesión de terceros. A continuación, le presentamos un formulario tipo para presentar su proyecto al CE. Su formulación esta basado en las recomendaciones del artículo “*Directrices éticas sobre la creación y uso de registros con fines de investigación biomédica*” de Francisco J. de Abajo Iglesias y cols. 2008. En azul encontrará una descripción de cada idea a desarrollar, con cita al artículo mencionado. Posteriormente, borre el contenido en azul y agregue lo que corresponda.

PROTOCOLO PARA REGISTRO DE INVESTIGACIÓN

Título del proyecto

RESUMEN

JUSTIFICACIÓN DEL REGISTRO

“Debe fundamentar los fines y usos del registro. Si la finalidad primordial del registro no es la investigación, sino la atención o la planificación sanitaria, pero se concibe la posibilidad de ceder los datos a terceros con fines de investigación, es conveniente que este uso potencial quede específicamente definido desde el principio. Los investigadores deben sopesar cuidadosamente en términos de utilidad para la investigación los datos a recoger, especialmente si pertenecen a algún tipo de información considerada especialmente sensible (vgr. grupo étnico al que pertenecen, creencias religiosas, inclinaciones sexuales etc). Toda aquella información sensible que no esté justificada por los fines previstos del registro no debe ser recogida. La utilidad social del registro se debe medir no ya en términos de los beneficios directos o indirectos para los sujetos de investigación, sino en términos de la utilidad del conocimiento que pueda generarse y que, eventualmente, podría ser aplicable a la práctica clínica o a la práctica de la salud pública. El conocimiento obtenido debería resultar útil, al menos, para la población de la que procede la muestra de sujetos con la que se ha realizado la investigación.”

OBJETIVOS

La información que se recabe de los sujetos debe ser consistente con los objetivos del registro. Deben corresponder sólo a objetivos de investigación y no a metas, productos y procedimientos.

METODOLOGÍA Y PROCEDIMIENTOS

Se deben incluir los procedimientos que operacionalizan el proyecto; se debe describir la población de dónde provendrán los participantes; los criterios de selección de los mismos, así como el cálculo

y el tamaño de la muestra si es que lo realiza. Especificar los medios con que contará para iniciar el registro, los datos/variables a recoger, como se hará el tratamiento de los datos y control de calidad.

“Especifique los medios y capacidades del equipo investigador para hacer viable el proyecto que se propone. El equipo investigador debe demostrar solvencia en la aplicación del método que se prevé utilizar. Debe haber un plan de trabajo y una definición clara de las tareas y responsabilidades de cada uno de los miembros del equipo investigador. Todo ello tiene que constar por escrito para permitir controlar internamente todos los procesos de la investigación, así como su evaluación por terceros (auditorías internas o inspecciones por autoridades sanitarias). Un cierto número de investigaciones epidemiológicas, en especial aquellas que son longitudinales, necesitan recoger datos de carácter personal para poder realizar el seguimiento y mantener la integridad de la información. Por otro lado, puede resultar necesario que el registro contenga algún dato que identifique de manera inequívoca a la persona si se piensa cruzar los datos con otros registros que utilicen ese mismo identificador individual (vgr. registros de cáncer y registros de defunción a través del DNI). Los registros codificados entrarían también dentro de esta categoría, dado que el investigador podría, a su discreción, acceder a la identidad de los sujetos. El investigador debe justificar específicamente en el protocolo la necesidad de dicha información. Los datos de carácter personal, así como el resto de la información que se registre, deben ser los estrictamente necesarios para poder lograr los objetivos del estudio.”

ESTRATEGIA DE PRESERVACIÓN DE LOS PRINCIPIOS ÉTICOS Y BIOÉTICOS

Indique claramente y las acciones que desarrollará el proyecto para mitigar los riesgos éticos que se podrían ver comprometidos al generar este registro. Se debe incluir el análisis de riesgo beneficio, autonomía y justicia, las formas de resguardo de la confidencialidad, el consentimiento/asentimiento informado e indicar las autorizaciones institucionales requeridas para la ejecución del proyecto. Complete los siguientes aspectos.

Consentimiento informado

Describa el proceso de consentimiento informado, cuando, quién y cómo será efectuado. Revise el anexo para formulario de consentimiento informado adjunto en este documento.

“El consentimiento informado se debe considerar siempre como un proceso que requiere información, comprensión y voluntariedad. La información debe ser clara, utilizando palabras adaptadas al nivel de comprensión del sujeto. Se suministrará por escrito y se complementará verbalmente. El responsable de recabar el consentimiento informado debe dar al sujeto el tiempo y las facilidades necesarios para que medite su decisión, y debe ponerse a su disposición para aclarar las dudas que surjan, o para ampliar la información. Lo aconsejable es que sea el responsable del registro o el investigador principal, según corresponda, quien proporcione la información y solicite el consentimiento o, en su defecto, uno de los miembros del equipo. En ocasiones, y siempre que el sujeto lo autorice, puede ser prudente informar también a la familia y al médico de atención primaria que le corresponda. Se debe evitar cualquier coacción o influencia indebida. Si el sujeto tiene una fuerte relación de dependencia con el investigador, por ejemplo porque de él depende la

atención sanitaria y/o ayudas sociales que reciba, sería prudente que el consentimiento lo solicitara otra persona del equipo menos involucrada o el propio médico de cabecera del sujeto.”

Recolección de la información

Explique como será registrada la información, por quién y la periodicidad.

Responsables del registro

Describa el equipo de trabajo y sus roles. Asegurese que todos los integrantes del equipo firmen el compromiso de confidencialidad.

“La institución que acoge el registro tiene la responsabilidad de su custodia y debe dotarle de una estructura, una organización y un reglamento interno escrito que determine su funcionamiento y en el que se definan las responsabilidades, la política de calidad y los objetivos científicos. La institución debe designar la figura del “responsable del registro”, con unas funciones claramente definidas en el reglamento interno. Antes del comienzo efectivo de la recogida de información para el registro, el responsable del mismo debe establecer unos procedimientos normalizados de trabajo que garanticen la calidad de la información y los mecanismos para la protección de la confidencialidad. El responsable del registro debe conocer toda la investigación que se está realizando con los datos contenidos en el registro y que previamente hayan sido cedidos con estos fines. Asimismo, debe asegurar que el Comité de Ética de la Investigación recibe la información completa del registro y de los proyectos de investigación específicos para su revisión. La protección de la confidencialidad y el buen uso que se realice de la información contenida en el registro debe ser una de las prioridades del responsable del registro y de la organización que lo custodia. Todas las personas que tengan acceso a los datos de carácter personal del registro deben ser informadas de las obligaciones que contraen y firmar un compromiso de confidencialidad. En todo caso, sólo deberían tener acceso a la información estrictamente necesaria para cumplir con su función.”

Confidencialidad de la información

Toda la información contenida y que derive del registro será guardada y manejada con estricta confidencialidad. Cualquier publicación o comunicación científica de los resultados de la investigación será completamente anónima.

Los datos serán alojados en el servidor de la FMUCH con toda la seguridad asociada al software. Una vez que los investigadores analizan los datos, éstos se descargan en forma anónima, es decir los datos personales/identificadores no serán descargados, por lo tanto, nunca saldrán del servidor. Quedando sólo los datos anonimizados almacenados en un dispositivo electrónico para su posterior análisis. (significa que los datos identificadores no sean bajado o sean escondido; ej. Para fecha de nacimiento REDCap ofrece una opción de “date shifting”). Así que los datos personales/identificables nunca salgan del servidor, y solo es el dato anonimizado que puede ser alojada en una computador para análisis.

Cesión de datos a terceros

“Si en el momento de crear el registro se prevé la cesión de los datos a terceras partes lo, aconsejable es incluir esta posibilidad en el proceso de consentimiento inicial. Se debe informar al sujeto de los motivos de la cesión, los datos que se van a ceder y la identidad de aquellos que van a recibir la información. En todo caso, el investigador deberá garantizar, y así hacérselo saber al sujeto, que el cesionario aplicará iguales o superiores medidas de seguridad a los datos que se transfieran.”

ANEXO 6. MODELO GENERAL DE CONSENTIMIENTO INFORMADO

A continuación un modelo de Consentimiento Informado. Borre el contenido en azul y agregue lo que corresponda.

Servicio de Salud XXX , Departamento de XXX

FORMULARIO DE CONSENTIMIENTO INFORMADO

Versión nº X y fecha

Título del proyecto:

Investigador principal: *Nombre (+56 9 XXXXXXXXX)*

Coinvestigadores: *Nombre (+56 9 XXXXXXXXX)*

Estimado (a):

Esta es una invitación para que Ud. participe en un proyecto de investigación cuyo objetivo es generar una base de datos con fines de investigación en ciencias de la salud. Es decir, obtener de su ficha clínica información que es de gran importancia para conocer la situación clínica y epidemiológica de diversas enfermedades y condiciones patológicas. Estos datos obtenidos podrían ayudar en la toma de decisiones en salud, generando beneficios a la salud pública, además de su uso clínico y de la vigilancia de enfermedades.

La base de datos generada a partir de los datos que recogeremos, será usada única y exclusivamente para investigación clínica y epidemiológica.

Por favor lea este documento de consentimiento con tranquilidad, luego tendrá tiempo para conversar con un profesional del estudio, quién le explicará el contenido de este documento, y Ud. podrá hacer todas las preguntas que estime conveniente, las cuales serán contestadas.

Explicación del estudio

¿En qué consiste este estudio? Explique brevemente y en forma muy clara el propósito del registro, objetivos, necesidad que pretende cubrir y tipos de datos que se recogerán. Debe especificar el uso de la base de datos para el estudio en particular que se está formulando, dejando circunscrito su uso.

Es importante que usted esté en conocimiento que en el estudio hay una persona responsable de la base de datos, además el sistema (servidor) en que ésta se aloja es responsabilidad de la Universidad de Chile, que asegurará que los datos recolectados no sean accesibles para personas no autorizadas para ello.

¿Dónde se realiza este estudio?

Especifique él o los centros donde se están recogiendo datos para el estudio.

¿A quiénes se invita a participar?

Explique brevemente los criterios de inclusión de los sujetos que serán invitado a participar.

¿Qué se le está solicitando?

Se le está solicitando su autorización para:

- Acceder a su ficha clínica y obtener datos relacionados con su enfermedad. Los datos extraídos de su ficha serán anonimizados (es decir su información personal como nombre, apellidos o RUT no será utilizados con fines de investigación y quienes vean los resultados de la investigación no sabrán a quién corresponden los datos).
- Solicitarle responder encuestas breves, todas referentes a su enfermedad.
- Ser contactado con fines de investigación en un futuro.

¿Cuáles son los riesgos y/o beneficios de participar en este estudio?

No hay riesgos en relación a la participación de este estudio y tampoco hay beneficio directo para usted al participar en este estudio. Así como tampoco recibirá pago por su participación en él.

¿Cuáles son los costos de participar en este estudio?

Todos los costos que involucre la recolección de datos serán financiados por el proyecto, sin costo alguno para Ud.

¿Qué se hará con la información recogida?

Toda la información derivada de la participación en este estudio será conservada en forma confidencial y segura. Se protegerá su información a través de un código, el cual sólo será conocido por el responsable del Registro. El acceso a la información contenida en el Registro estará limitada a los investigadores participantes del estudio, quienes tendrán firmado previamente un compromiso de confidencialidad. Una vez terminado el estudio presentaremos los resultados en diferentes congresos científicos y los publicaremos en revistas médicas, de enfermería u otras áreas de salud. En ningún caso se utilizarán los nombres de los pacientes. Por otro lado, los datos obtenidos podrían ayudar en la toma decisiones en salud, generando beneficios a la salud pública, a los sujetos enfermos y en la vigilancia de enfermedades.

¿Qué sucede si no acepta participar?

Si como parte de la investigación desarrollada existiese aún una mínima posibilidad de de riesgo, esto debe establecerse claramente en el formulario de Consentimiento Informado.

La participación en este estudio es voluntaria. Si Ud. decide no participar, esto no afectará su atención de salud en ninguna forma.

¿Qué sucede si usted decide retirar su consentimiento, después de haber aceptado participar?

Usted tiene la libertad de cambiar de opinión en cualquier momento sin necesidad de dar una explicación. Esto no afectará en nada su tratamiento ni la atención que recibe. Además, los datos recogidos a la fecha, serán eliminados inmediatamente de la base de datos si usted lo solicita.

¿A quién puedo preguntar si tengo más dudas en el transcurso del estudio?

Si usted tiene otras dudas o preguntas durante el desarrollo del estudio, puede contactar a cualquiera de los investigadores del proyecto. Todos los teléfonos de contacto personales los encuentra en la primera hoja de este documento.

Cesión de datos a terceros

Si en el momento de crear el registro se prevé la cesión de los datos a terceras partes lo aconsejable es incluir esta posibilidad en el proceso de consentimiento inicial. Se debe informar al sujeto de los motivos de la cesión, los datos que se van a ceder y la identidad de aquellos que van a recibir la información. En todo caso, el investigador deberá garantizar, y así hacérselo saber al sujeto, que el cesionario aplicará iguales o superiores medidas de seguridad a los datos que se transfieran.

Otros Derechos del participante

En caso de duda sobre sus derechos debe comunicarse con el Presidente del “Comité de Ética de Investigación en Seres Humanos”, Dr. Manuel Oyarzún G., Teléfono: 2-978.9536, Email: comiteceish@med.uchile.cl, cuya oficina se encuentra ubicada a un costado de la Biblioteca Central de la Facultad de Medicina, Universidad de Chile en Av. Independencia 1027, Comuna de Independencia. Si usted ha entendido los objetivos de este proyecto y lo que le estamos solicitando, ha hecho todas las preguntas que ha estimado, ha recibido respuestas, y acepta voluntariamente participar, por favor firme este consentimiento, Posteriormente se le entregará una copia íntegra del documento.

DECLARACIÓN DE CONSENTIMIENTO:

- He leído este formulario de consentimiento.
- He tenido oportunidad de conversar con uno de los profesionales involucrados en este estudio.
- He podido preguntar todo lo que he querido.
- He recibido respuesta a mis dudas.
- He comprendido el contenido de este formulario de consentimiento.
- He entendido que me piden mi autorización para participar en el estudio.

Certifico que los procedimientos y tratamientos involucrados en este estudio se me han explicado en detalle:

Nombre del participante

Firma

Fecha

Nombre Investigador

Firma

Fecha

Nombre Director/Delegado

Firma

Fecha

ANEXO 7. REFERENCIAS

Acceso excepcional a la ficha clínica sin consentimiento informado, con fines de investigación. Análisis normativo: ético y jurídico. Comisión ministerial de investigación en salud – CMEIS. Agosto 2015

Experiencia en la creación de registros con fines de investigación clínica. Daniela Simian, Maripaz Martínez-jalilie Rev. med. clin. condes - 2019; 30(1) 76-82

Bellows, M.T., *Case registers*. Public Health Rep, 1949. **64**(36): p. 1148-58.

Goldberg, J., H.M. Gelfand, and P.S. Levy, *Registry evaluation methods: a review and case study*. Epidemiol Rev, 1980. **2**: p. 210-20.

Registries for Evaluating Patient Outcomes: A User's Guide. Second Edition ed. 2010, Rockville, MD: Agency for Healthcare Research and Quality.

Brooke, E.M., *The current and future use of registries in health information systems*. 1974, Geneva: World Health Organization.

Alpert, J.S., *Are data from clinical registries of any value?* Eur Heart J, 2000. **21**(17): p. 1399-401.

Declaracion de Helsinki de la AMM - Principios éticos para las investigaciones médicas en seres humanos. <http://www.wma.net/es/30publications/10policies/b3/index.html>. 1964 [cited 2010].

E6(R1): Good Clinical Practice : Consolidated Guideline.
<http://www.ich.org/cache/compo/276-254-1.html>. 1996 [cited 2010].

Jensen, O.M., et al., *Cancer Registration: Principles and Methods*.
<http://www.iarc.fr/en/publications/pdfs-online/epi/sp95/index.php>. 1991, Lyon, France: IARC Scientific Publications No. 95.