

GUÍA PRÁCTICA PARA LA REALIZACIÓN DE ESTUDIOS OBSERVACIONALES CON MEDICAMENTOS EN LA FARMACIA COMUNITARIA

© Sociedad Española de Farmacia Clínica, Familiar y Comunitaria (SEFAC)
2022

El contenido de esta obra está protegido por la Ley, que establece penas de prisión y/o multas, además de las correspondientes indemnizaciones por daños y perjuicios, para quienes reprodujeren, plagiaren, distribuyeren, comunicaren públicamente, en todo o en parte, una obra literaria, artística, científica, o su transformación, interpretación o ejecución artística fijada en cualquier soporte o comunicada a través de cualquier medio, sin la preceptiva autorización escrita de los titulares del Copyright.

Todos los derechos reservados.

1ª Edición: enero 2022
Edita: SEFAC

Citar como: Plaza Zamora FJ, López de Alaiz S, Sánchez Marcos N, Molinero A, Andraca Iturbe L. Guía práctica para realizar estudios de investigación en la farmacia comunitaria. Madrid: SEFAC; 2022

AUTORES

- *Francisco Javier Plaza Zamora. Farmacéutico comunitario en Mazarrón (Murcia).*
- *Silvia López de Alaiz. Farmacéutica comunitaria en Avilés (Asturias).*
Navidad Sánchez Marcos. Farmacéutica comunitaria en San Sebastián de los Reyes (Madrid).
- *Ana Molinero Crespo. Farmacéutica comunitaria en Fuenlabrada (Madrid).*
- *Leire Andraca Iturbe. Farmacéutica comunitaria en Barakaldo (Bizkaia).*

ÍNDICE

1. INTRODUCCIÓN
2. ¿QUÉ QUEREMOS INVESTIGAR?
3. ¿CÓMO LO VAMOS A HACER?
 1. Estudio Observacionales (EO) con medicamentos.
 2. Estudios Observacionales (EO) sin medicamentos.

INTRODUCCIÓN

La investigación es la forma de generar conocimiento y avanzar en las diversas disciplinas de la ciencia. La farmacia, como otras ciencias de la salud, también evoluciona con la investigación. El avance de los conocimientos no solo se produce en los laboratorios, sino también en la práctica habitual de los profesionales. En este sentido, la farmacia comunitaria es una modalidad de ejercicio profesional que se caracteriza por la cercanía a la población sana y enferma y por el manejo de diferentes herramientas utilizadas para el tratamiento de los problemas de salud como los medicamentos, productos sanitarios, así como para mejorar la prevención de la enfermedad. La dualidad del farmacéutico como profesional del medicamento y agente de salud pública permite abarcar un gran número de campos de investigación.

Por otro lado, los diferentes procedimientos que se siguen en las distintas actividades y servicios que se prestan a los usuarios de la farmacia comunitaria en la práctica farmacéutica son también objeto de investigación, desarrollo e innovación (I+D+I). La evolución de la práctica farmacéutica en nuestro país desde finales del siglo pasado ha contribuido al incremento de la investigación en el ámbito de la farmacia comunitaria. La creación en el año 2000 de la actual Sociedad Española de Farmacia Clínica, Familiar y Comunitaria (SEFAC) ha contribuido de manera decisiva al aumento de la producción científica y profesional a través de la creación de grupos de trabajo, de la ejecución de proyectos, estudios de investigación y, en 2009, de la revista científica multidisciplinar [Farmacéuticos Comunitarios](#).

A lo largo de estos años la regulación de la investigación sanitaria en nuestro país también ha sido muy prolífica, de forma que recientemente se ha desarrollado una parte importante de la normativa aplicable a muchos de los estudios de investigación que se realizaban de forma habitual en la farmacia comunitaria como son los estudios observacionales y los estudios postautorización. En diciembre de 2020 se publicó una de estas normas, el [Real Decreto 957/2020, de 3 de noviembre, por el que se regulan los estudios observacionales con medicamentos de uso humano](#). (1)

Esta guía tiene como objetivo facilitar a los farmacéuticos comunitarios la realización de estudios de investigación en la farmacia comunitaria de acuerdo con la normativa vigente, así como promocionar la difusión de sus resultados.

1. ¿QUÉ QUEREMOS INVESTIGAR?

En la farmacia comunitaria se pueden investigar multitud de variables y obtener resultados relacionados con las actividades e intervenciones que en ella se llevan a cabo. Por ello, la primera consideración que debemos tener en cuenta a la hora de hacer un **estudio de investigación en la farmacia comunitaria (FC) es qué queremos investigar.**

Toda investigación tiene como fin obtener una respuesta; es decir, contestar a una pregunta relacionada con una problemática, una hipótesis, una falta de conocimiento sobre la que se desea indagar. De ahí que debamos plantearnos la pregunta de la investigación que deseamos realizar.

La redacción y el contenido de la pregunta de investigación es clave en el desarrollo del proyecto de investigación, ya que define el objetivo principal del mismo.

Para que la pregunta de investigación contenga toda la información necesaria, ésta debe seguir la metodología PICO (2), cuyo nombre viene del inglés *Patient, Intervention, Comparison, Outcome*.

A continuación, detallamos estos cuatro componentes clave:

- **P (paciente):** ¿Cómo describes al grupo de pacientes o la población que te interesa? Pueden ser, por ejemplo, pacientes con una enfermedad específica, pacientes de edad avanzada o solo mujeres, personas sanas con un factor de riesgo, etc. Este campo va a recoger sobre qué perfil de pacientes se quiere realizar el estudio, resume las características de la muestra y los criterios de inclusión/exclusión de los participantes.
- **I (intervención):** ¿Qué intervención vas a investigar? Puede ser un método, cuestionario, test, un tratamiento o los factores de riesgo de alguna enfermedad. Este apartado busca definir qué vamos a realizar y cómo vamos a hacerlo, resume la metodología del estudio.
- **C (comparación):** ¿Qué alternativa u opción diferente quieres comparar con la intervención habitual? Todo estudio debe comparar su intervención y resultado de la misma frente a otras alternativas realizadas anteriormente y forma parte de la discusión de resultados, ya que para valorar el impacto del trabajo realizado es fundamental compararlo con otras posibles intervenciones.
- **O (resultados, outcomes):** ¿Qué resultados medibles quiero conocer? Puede ser, por ejemplo, la mortalidad, eventos cardiovasculares o ingresos hospitalarios. Conocer los resultados que se esperan obtener y cómo medirlos, para así adecuar la metodología del estudio para poder medir las variables que cuantifiquen la intervención realizada adecuadamente, independientemente de que el resultado final sea positivo o negativo.

2. ¿CÓMO LO VAMOS A HACER?

Para responder a la pregunta PICO debemos elegir cómo vamos a realizar el estudio. Para ello debemos diseñar dicho estudio; es decir, indicar los procedimientos, métodos y técnicas mediante los cuales los investigadores van a seleccionar a los pacientes, recoger datos, analizar e interpretar los resultados.

En función del diseño que utilicemos para realizar un estudio se pueden distinguir distintos tipos de estudios (figura 1). Una forma de clasificar los estudios es según 4 criterios (3):

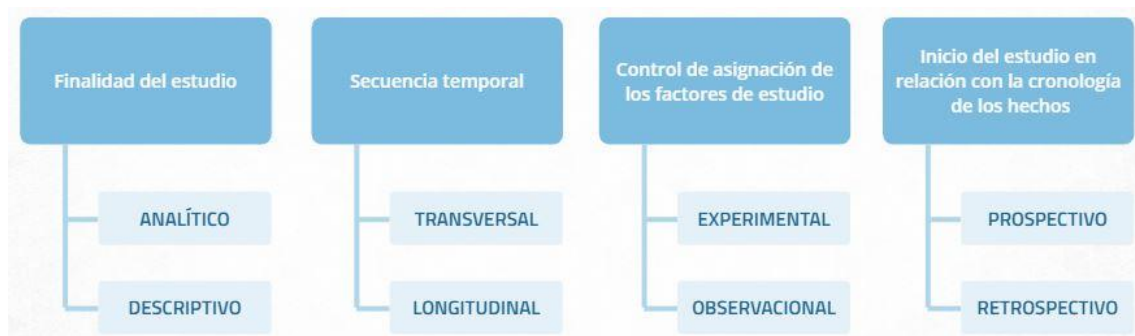


Figura 1. Clasificación de los diferentes tipos de estudios. Fuente: Martín Oliveros A, Fikri Benbrahim N, Qart Fernández I, Aznar Lou I, Sáez-Benito Suescún L, Rubio Valera M et al. Curso de iniciación a la investigación. Madrid: SEFAC; 2021. Disponible en www.campussefac.org (3)

- La **finalidad del estudio**: analíticos o descriptivos.
 - Analíticos: aquellos que tienen como objetivo valorar la relación causa-efecto.
 - Descriptivos: aquellos que tienen como objetivo describir una enfermedad o característica en una población determinada, entre los que se encuentran los estudios de prevalencia, los estudios de incidencia, los estudios ecológicos y las series de casos.
 - Por ejemplo:
 - *Prevalencia de hipertensos tratados con inhibidores de la enzima angiotensina convertasa (IECAs) en farmacia comunitaria.*
- La **secuencia temporal**: transversal o longitudinal.
 - Transversales: aquellos que valoran la presencia de una patología o característica y otras variables en un momento determinado del tiempo en una población concreta.
 - Por ejemplo:
 - *Frecuencia de fractura de cadera en mujeres mayores de 75 años que presentan osteopenia tratadas o no con risedronato.*
 - Longitudinales: aquellos cuya valoración se produce a lo largo del tiempo y en momentos diferentes y, por lo tanto, existe una secuencia temporal entre al menos dos momentos de evaluación, entre los que se encuentran los estudios experimentales y estudios de cohortes (causa al desenlace) y estudios de casos y controles (desenlace a la causa).

Por ejemplo:

- *Estudio de cohortes retrospectivo: Riesgo cardiovascular (medido por aparición del síndrome coronario agudo) asociado al consumo de antiinflamatorios no esteroideos en un área de salud.*
- *Estudio de casos y controles: Servicio profesional farmacéutico asistencial (SPFA) EPOCA en pacientes con EPOC seguimiento a 6 meses. Comparando la intervención del farmacéutico comunitario capacitado con el farmacéutico comunitario no capacitado (grupo control).*

- **El control de la asignación de los factores de estudio:** observacional o experimental.
 - Observacionales: aquellos en los que el investigador NO interviene, se limita a observar, medir y analizar las variables objeto del estudio.
 - Experimentales: aquellos en los que el investigador interviene con el objetivo de determinar la eficacia/efectividad de una intervención en una población determinada.

Por ejemplo:

- *Analizar si el servicio del Sistema Personalizado de Dosificación (SPD) incrementa la adherencia terapéutica en pacientes polimedcados con deterioro cognitivo leve.*

- **El inicio del estudio en relación con la cronología de los hechos a estudiar:** prospectivo, retrospectivo o ambispectivo.
 - Prospectivo: aquellos en los que el inicio del estudio es anterior a que ocurra el fenómeno de interés sobre el que se está trabajando; es decir, se recogen los datos a medida que transcurre el estudio.
 - Retrospectivo: aquellos en los que el fenómeno de interés ya ha ocurrido cuando se inicia el estudio. Normalmente la información utilizada en este tipo de estudios se ha recogido anteriormente en registros o bases de datos ya existentes.

Por ejemplo:

- *Analizar el perfil de pacientes que han participado en el servicio de atención farmacéutica domiciliaria durante el estado de alarma (análisis del registro en SEFAC eXPert ya realizado).*
- Ambispectivo: también llamado estudio mixto, pues toma datos del pasado (registros), pero el estudio se inicia indagando datos de una fuente primaria (el investigador recoge datos del pasado y del presente).

Si quieres saber más y ampliar la información, consulta el curso de Iniciación a la investigación en farmacia comunitaria disponible en Campus SEFAC link: <https://www.campussefac.org/inv-inicia/inicio>

La legislación vigente regula los estudios de investigación de acuerdo con el criterio de “control de la asignación de los factores de estudio”, clasificándolos en: Estudios Observacionales (EO) y Estudios Experimentales (EE) (4).

De acuerdo con este criterio, la imagen siguiente muestra un algoritmo de clasificación de los estudios experimentales y observacionales.



Figura 2. Tipos de estudios experimentales y observacionales. Fuente: Argimón Pallás JM, Jiménez Villa J. *Métodos de investigación clínica y epidemiológica 5ª Ed.* Barcelona: Elsevier; 2019. pp 27-31. (5).

- Los EO, corresponden a diseños de investigación cuyo objetivo es la “observación y el registro” (4) (la mayoría que se desarrollan en FC). Estos estudios pueden realizarse a lo largo del tiempo (longitudinales) de manera retrospectiva (hechos pasados) o prospectiva (se sigue a los individuos desde el pasado a lo largo del tiempo). O de manera única (transversales). Estos estudios pueden ser descriptivos o analíticos.
- Los EE son aquellos en los que hay una intervención en el curso natural de los acontecimientos (ensayos clínicos) (4).

2.1. Estudios Observacionales (EO) con medicamentos

Es un estudio observacional, sin llegar a ser un ensayo clínico, en el que vamos a examinar y a registrar el resultado de la observación (2) y, además, el estudio está relacionado con **medicamentos** (Estudio observacional con medicamentos (EOM)) y se encuentra regulado por el Real Decreto (RD) 1090/2015, del 4 de diciembre (6):

- 1) Determinar en el estudio los efectos beneficiosos de los medicamentos, así como sus factores modificadores, incluyendo la perspectiva de los pacientes, y su relación con los recursos empleados para alcanzarlos. P. ej. *Si estamos determinando el grado de control de la glucemia de pacientes diabéticos tipo II que utilizan la metformina en monoterapia y su relación con las características sociodemográficas.*
- 2) Identificar, caracterizar o cuantificar las reacciones adversas de los medicamentos y otros riesgos para la seguridad de los pacientes relacionados con su uso, incluyendo los posibles factores de riesgo o modificadores de efecto, así como medir la efectividad de las medidas de gestión de riesgos. P. ej. *Relación del manejo de corticoides inhalados con la aparición de reacciones adversas y su relación con las características sociodemográficas de la población estudiada.*
- 3) Obtener información sobre los patrones de utilización de los medicamentos en la población. P. ej. *Categorización de la adherencia a la medicación en pacientes hipertensos en diferentes épocas del año.*

Se debe seguir el RD 957/2020, de 3 de noviembre y el estudio debe aprobarse por un Comité Ético de Investigación con medicamentos (CEIm) (listado de CEIm por Comunidad Autónoma [https://www.aemps.gob.es/investigacionClinica/medicamentos/docs/estudios-PA/contactos EPA-CCAA_feb-2021.pdf?x74012](https://www.aemps.gob.es/investigacionClinica/medicamentos/docs/estudios-PA/contactos_EPA-CCAA_feb-2021.pdf?x74012)).

Una vez nos den de paso el estudio en el CEIm, **sólo será necesario un único dictamen favorable de un CEIm acreditado**. Las direcciones de los centros participantes podrán recabar lógicamente el asesoramiento de sus comités locales (estén o no acreditados como CEIm) para decidir sobre la conformidad de la realización del estudio en su centro y gestionar en su caso el contrato, pero no podrán emitir un dictamen como CEIm para ese estudio.

Los EO de medicamentos de uso humano que se realicen en España deben cumplir el RD 957/2020, de 3 de noviembre y que establece las condiciones para su evaluación, realización y seguimiento. De acuerdo con esta normativa es importante tener en cuenta que:

- Queda prohibida la planificación, realización o financiación de estudios observacionales con la finalidad de promover la prescripción de los medicamentos objeto de estudio.
- Cuando se trate de un EOm de seguimiento prospectivo, el protocolo deberá expresar explícitamente los procedimientos que se emplearán para garantizar que la realización del estudio no modifica los hábitos de prescripción o de dispensación de los medicamentos, que deberán seguir los cauces habituales.

En la **figura 3** se resumen los requisitos necesarios para realizar un estudio observacional con medicamentos (EOm) de acuerdo con el Real Decreto 957/2020 de 3 de noviembre.

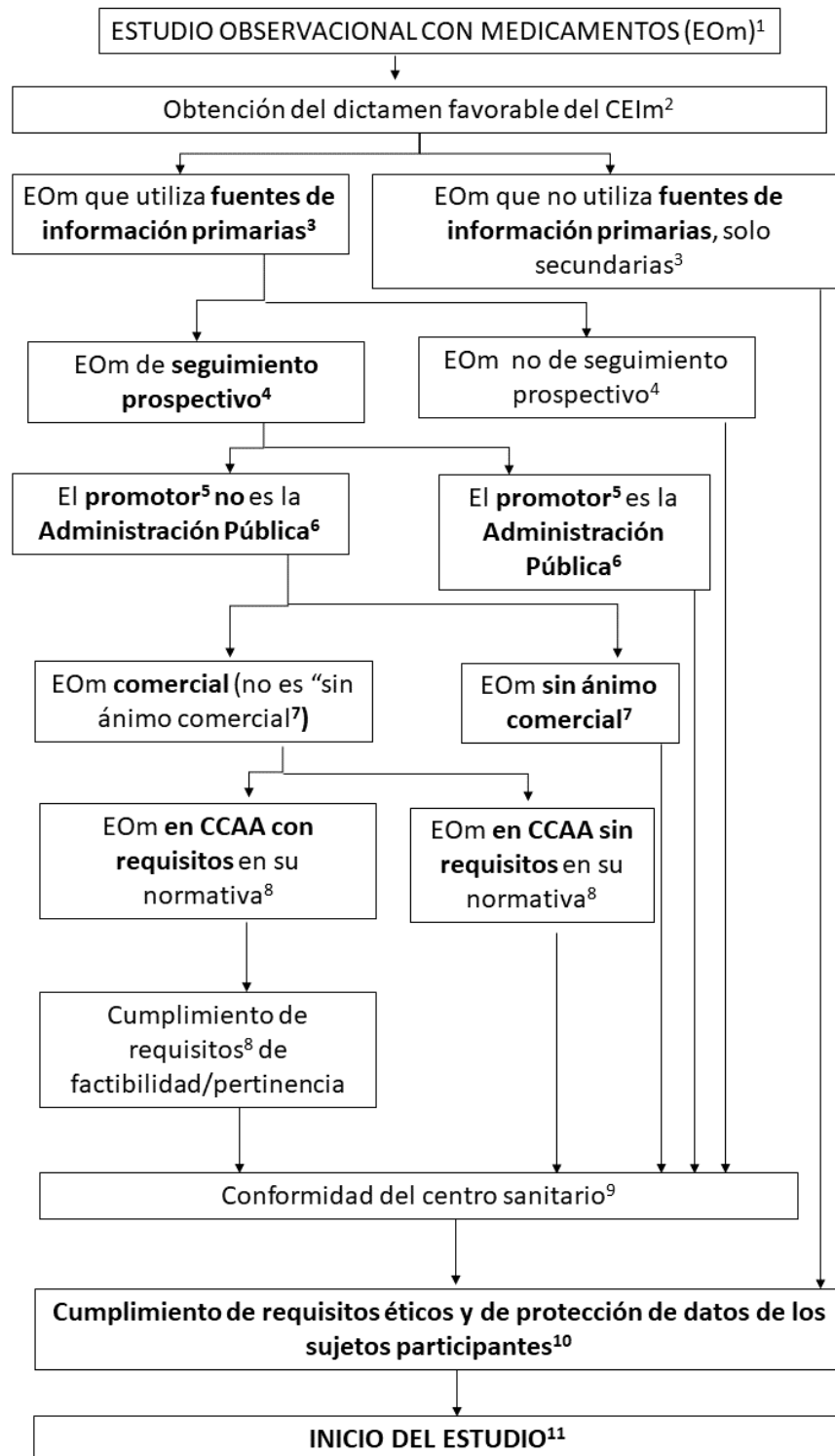


Figura 3. Requisitos previos al inicio de los EOM. **Fuente:** Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios (AEMPS). Preguntas y respuestas sobre el Real Decreto 957/2020, de 3 de noviembre, por el que se regulan los estudios observacionales con medicamentos de uso humano. Disponible en: https://www.aemps.gob.es/investigacionClinica/medicamentos/docs/estudios-PA/Preguntas_y_respuestasRD-957-2021.pdf?x12095 (7)

Referencias normativas del esquema:

- 1: Estudio observacional con medicamentos (EOM):** Art. 2.1. a) del RD 957/2020 y Art. 2.1.k) del RD 1090/2015.
- 2: Obtención del dictamen favorable del Comité de Ética de la Investigación con medicamentos (CEIm):** Art. 4.1 del RD 957/2020
- 3: Fuente de información o fuente de los datos** Art. 2.1.e) del RD 957/2020
- 4: EOM de seguimiento prospectivo** Art.2.1.b) del RD 957/2020.
- 5. Promotor:** art 2.1.h) del RD 957/2020. Sus obligaciones se describen en el Artículo 9 del RD 957/2020.
- 6: Administración Pública:** Art.2.3 de la Ley 40/2015.
- 7: EOM sin ánimo comercial:** Art.2.2e) del RD 1090/2015.
- 8: Normativa propia de las comunidades autónomas (CCAA);** Art.4.2. RD 957/2020)
- 9: Conformidad del responsable del centro, servicio o establecimiento sanitario:** Art.4.3. RD 957/2020.
- 10: Consentimiento informado y protección de los datos personales de los sujetos participantes:** Art.5. del RD 957/2020, y en particular, el consentimiento informado y su posible exención (Art. 5.1), cumplimiento de la normativa vigente en España sobre protección de datos personales (Art 5.3), condiciones que establezca el responsable del tratamiento para el acceso a los datos de los sujetos participantes (Art. 5.5).
- 11: Inicio del estudio:** (Art. 2.1.c) del RD 957/2020).

Quando el EOM **no sea de seguimiento prospectivo**, y se obtenga el dictamen favorable de un CEIm de referencia, no requiere la aprobación de ninguna Administración sanitaria. Se debe obtener la conformidad de los responsables de los centros sanitarios (farmacia comunitaria) donde se atiende a los pacientes que participan en el estudio (Art.4.3). Y será necesaria la conformidad previa del responsable del centro sanitario (en este caso la farmacia comunitaria) si la realización del estudio implica la obtención de información directamente del sujeto participante (información primaria).

Dentro de la FC también se pueden realizar “programas de apoyo a pacientes” en este caso:

- Si se prevé un registro de información sobre el uso de medicamentos de forma individual (ejemplos puestos más arriba) mediante contactos planificados con los pacientes, solo podrán llevarse a cabo en España en el contexto de un protocolo que contemple como objetivos alguno de los descritos para los EOM en el Art.2.1.a del Real Decreto 957/2020. Entonces habrá que realizar el procedimiento anterior (CEIm + requisitos previos por las Comunidades Autónomas (CCAA) (Art.3.2.2ºparr del nuevo Real Decreto 957/2020).

- Si el estudio que vamos a realizar en la FC consiste en unificar información con datos globales o agregados no referidos a personas individuales, no estaría dentro de la definición de “programa de apoyo a pacientes” del Art.2.1.g del Real Decreto 957/2020, de 3 de noviembre, ni tampoco en la definición de EOm (Art.2.1.a) que implica “recogida de datos individuales relativos a la salud de las personas”. Por lo tanto, **no haría falta que pasase por CEIm.**

Normalmente, en la FC los estudios que realizamos son los que **no tienen ánimo comercial**. Es decir, la investigación debe ser llevada a cabo por los investigadores sin la participación de la industria farmacéutica o de productos sanitarios. La documentación que debe acompañar a la solicitud de evaluación al CEIm de un estudio observacional (apartado d) del Anexo II del RD 957/2020), es una declaración responsable firmada por el promotor y por el investigador coordinador de que el estudio cumple con todas las condiciones referidas en el párrafo e) del artículo 2.2 del RD 1090/2015, de 4 de diciembre. Dichas condiciones son las siguientes:

- 1.º El promotor es una universidad, hospital, organización científica pública, organización sin ánimo de lucro, organización de pacientes o investigador individual. (En un estudio que lleve a cabo un grupo de investigadores independientes deben identificarse las figuras del promotor y del investigador principal como responsables últimos de la investigación).
- 2.º La propiedad de los datos de la investigación pertenece al promotor desde el primer momento del estudio.
- 3.º No hay acuerdos entre el promotor y terceras partes que permitan el empleo de los datos para usos regulatorios o que generen una propiedad industrial. (Las funciones de otras personas que, no siendo investigadores del estudio, colaboran en la ejecución de éste, deberán quedar reflejadas en el protocolo o bien documentarse en el archivo maestro del estudio. En este caso hablamos de monitores, *data manager*, proveedores de tecnologías, profesionales sanitarios que no forman parte del propio equipo investigador).
- 4.º El diseño, la realización, el reclutamiento, la recogida de datos y la comunicación de resultados de la investigación se mantienen bajo el control del promotor.
- 5.º Por sus características, estos estudios no pueden formar parte de un programa de desarrollo para una autorización de comercialización de un producto.

Fuentes de información de los datos.

La fuente de información de los datos (Art.2.1e) del RD 957/2020) es el origen de los datos que se utilizan para la realización del estudio. Se considera **primaria** cuando la información se obtiene directamente del sujeto participante o del profesional sanitario con motivo del estudio. Se considera **secundaria** cuando la información proviene de datos ya existentes, como la historia clínica del sujeto participante. En un mismo estudio podría haber obtención de datos de fuentes de información tanto primarias como secundarias.

Si el estudio utiliza exclusivamente fuentes de información secundarias no es necesaria la conformidad del centro sanitario donde fueron atendidos los pacientes. Aunque se deberá cumplir con las condiciones que haya establecido el actual responsable del tratamiento de los datos personales de los sujetos participantes (Art. 5.5), de modo que garantice el cumplimiento de la normativa sobre protección de datos y cumplir con los compromisos que implica dicha normativa.

Notificación de Reacciones Adversas de los Medicamentos (RAM).

Los profesionales sanitarios deberán notificar al Sistema Español de Farmacovigilancia las sospechas de reacciones adversas a medicamentos (www.notificaram.es), de acuerdo con lo previsto en el artículo 53.2 del texto refundido de la Ley de garantías y uso racional de los medicamentos y productos sanitarios, aprobado por Real Decreto Legislativo 1/2015, de 24 de julio.

Por lo tanto, si en el EOm hay una sospecha de RAM, ésta debe codificarse como tipo de notificación de estudio y deberán registrarse el nombre, el número y tipo de estudio. El encargado de notificarlo es el promotor.

Información de seguimiento y resultados de los estudios (Artículo 16).

Los promotores de los estudios enviarán electrónicamente a la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios (AEMPS) (a la dirección de correo electrónico del punto de contacto de la AEMPS para EOm farmacoeipi@aemps.es el informe final en el plazo de doce meses a partir de la finalización del estudio, e informes de situación si le son requeridos, siguiendo las especificaciones recogidas en las Buenas Prácticas de Farmacovigilancia europeas). Salvo en el caso de los estudios en los que no haya ningún TAC implicado (iniciando, financiando o promoviendo el estudio), los promotores no tendrán que enviar informes de resultados a la

AEMPS, excepto cuando la información resultante pueda suponer la modificación de la relación beneficio-riesgo de un medicamento. En ese caso, el promotor debe comunicarlo a la AEMPS.

Si una vez obtenido el dictamen favorable del CEIm para un estudio observacional con medicamentos se incluye una fuente de financiación del estudio.

Esta circunstancia implica una modificación sustancial del protocolo (Art.2.1.f) del RD 957/2020), por lo que el EOm estará sometido de nuevo a los requisitos que fueron necesarios a su inicio y, en particular, deberá obtener el dictamen favorable del mismo CEIm que realizó la evaluación inicial, presentando la documentación actualizada que sea pertinente. En este caso, la correspondiente a las fuentes de financiación del estudio que se indica en el apartado d) del Anexo II, que incluiría, en caso de tratarse de un estudio sin ánimo comercial, una nueva declaración responsable firmada por el promotor y por el investigador coordinador.

EOM CON ÁNIMO COMERCIAL

Si el EOm tiene **ánimo comercial**, además de tener el dictamen favorable de un CEIm, el promotor deberá seguir con la normativa actual de las Comunidades Autónomas (CCAA) (art.4.2 del RD 957/2020) (Normativa CCAA https://www.aemps.gob.es/medicamentos-de-uso-humano/investigacionclinica_medicamentos/estudiospostautorizacion/#instrucciones

2.2. Estudios Observacionales sin medicamentos.

Si el estudio observacional no incluyera medicamentos, entonces debería ser aprobado por un comité de Ética de la Investigación (CEI) (listado de comités de ética de universidades y organismos públicos (<https://www.aemps.gob.es/investigacionClinica/medicamentos/docs/listado-comites-investigacion-clinica.pdf>) y los requisitos previos de cada CCAA.

El estudio debe cumplir con la Ley 41/2002, de 14 de noviembre, básica reguladora de la autonomía del paciente y de derechos y obligaciones en materia de información y documentación clínica.

Específicamente, en lo referido al consentimiento previo de los pacientes o usuarios a participar en el estudio debe obtenerse después de que el paciente reciba una información adecuada y se hará por escrito en los supuestos previstos en la Ley.

Además, debe cumplir con el Reglamento (UE) 2016/679 del Parlamento Europeo y del Consejo, de 27 de abril de 2016, “Reglamento General de Protección de Datos” y la Ley Orgánica 3/2018, de 5 de diciembre de Protección de Datos Personales y garantía de derechos digitales, en particular su disposición adicional decimoséptima, tratamientos de datos de salud.

Bibliografía

- 1.- Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios (AEMPS). Preguntas y respuestas sobre el Real Decreto 957/2020, de 3 de noviembre, por el que se regulan los estudios observacionales con medicamentos de uso humano. Disponible en: https://www.aemps.gob.es/investigacionClinica/medicamentos/docs/estudios-PA/Preguntas_y_respuestasRD-957-2021.pdf?x12095
- 2.- Richardson WS, Wilson MC, Nishikawa J, Hayward, R. The well-built clinical question: A key to evidence-based decisions. ACP journal club 1995; 123: A12-13.
- 3.- Martín Oliveros A, Fikri Benbrahim N, Qart Fernández I, Aznar Lou I, Sáez-Benito Suescún L, Rubio Valera M et al. Curso de iniciación a la investigación. Madrid: SEFAC; 2021. Disponible en www.campussefac.org
- 4.- Manterola C, Quiroz G, Salazar P, García N. Metodología de los tipos y diseños de estudio más frecuentemente utilizados en investigación clínica. Revista Médica Clínica Las Condes. enero de 2019;30(1):36-49. Disponible en: <https://www.elsevier.es/es-revista-revista-medica-clinica-las-condes-202-articulo-metodologia-tipos-disenos-estudio-mas-S0716864019300057>
- 5.- Argimón Pallás JM, Jiménez Villa J. Métodos de investigación clínica y epidemiológica 5ª Ed. Barcelona: Elsevier; 2019. pp 27-31
- 6.- Real Decreto 1090/2015, de 4 de diciembre, por el que se regulan los ensayos clínicos con medicamentos, los Comités de Ética de la Investigación con medicamentos y el Registro Español de Estudios Clínicos. Boletín Oficial del Estado, nº 307, (24-12-2015). Disponible: <https://www.boe.es/eli/es/rd/2015/12/04/1090>
- 7.- Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios (AEMPS). Preguntas y respuestas sobre el Real Decreto 957/2020, de 3 de noviembre, por el que se regulan los estudios observacionales con medicamentos de uso humano. Disponible en: https://www.aemps.gob.es/investigacionClinica/medicamentos/docs/estudios-PA/Preguntas_y_respuestasRD-957-2021.pdf?x12095