

División of Microbiología  
y Enfermedades Infecciosas

# NORMAS DE DOCUMENTACIÓN DE ORIGEN

Para  
Estudios Clínicos de la DMID  
Versión 2.0 16 de marzo de 2004



Instituto Nacional de Alergias y Enfermedades Infecciosas (NIAID)  
Institutos Nacionales de Salud (NIH)  
Departamento de Salud y Servicios Humanos (DHHS)

## DMID/NIAID

### Normas de la documentación de origen de la DMID (Versión 2.0 16 de marzo de 2004)

La División de Microbiología y Enfermedades Infecciosas (DMID), el Instituto Nacional de Alergias y Enfermedades Infecciosas (NIAID) y los Institutos Nacionales de Salud (NIH) respaldan un gran número de estudios y ensayos clínicos a través de mecanismos de contrato y subvención. El objetivo de estas normas es ayudar a los investigadores y al personal de investigación financiados por la DMID a establecer un sistema de registros.

Estas normas se diseñaron utilizando los lineamientos de la Conferencia Internacional de Armonización (CIARM) Buenas Prácticas Clínicas (BPC) (E6), el Código Federal de Regulaciones (CFR) y las pautas generales que se aplican a la participación de sujetos humanos en investigaciones clínicas. Se aplican a todos los establecimientos de ensayos clínicos financiados por la DMID en los que se realizan estudios en sujetos humanos, tanto en los Estados Unidos como en el extranjero.

El punto 1.51 de la CIARM BPC define a los datos fuente como “toda información en registros originales y copias certificadas de los registros originales de resultados clínicos, observaciones y otras actividades en un ensayo clínico, necesaria para la reconstrucción y evaluación del ensayo. Los datos fuente se encuentran en los documentos fuente (registros originales o copias certificadas)”.

El punto 1.52 de la CIARM BPC define a los documentos fuente como “documentos, datos y registros originales (p. ej., registros hospitalarios, cuadros de información clínica y de consultorio, notas de laboratorio, memorandos, diarios de los sujetos o lista de control de evaluaciones, registros de recetas archivadas, datos registrados en instrumentos automatizados, copias o transcripciones certificadas después de ser verificadas como precisas y completas, microfichas, negativos fotográficos, microfilm o medios magnéticos, radiografías, expedientes de los sujetos y registros conservados en la farmacia, el laboratorio y los departamentos médico-técnicos que participan en el ensayo clínico)”.

La documentación de datos fuente es necesaria para la reconstrucción, evaluación y validación de los resultados clínicos, las observaciones y otras actividades durante un ensayo clínico. La documentación fuente sirve para corroborar la integridad de los datos del ensayo, confirmar las observaciones registradas y confirmar la existencia de sujetos. Estas normas también sirven para garantizar la calidad de la información mediante la creación de distintas formas de seguimiento, y la verificación de que los datos estén presentes y completos y sean precisos. Los estudios de la DMID serán monitoreados de acuerdo con estas normas.

Los establecimientos que participan en ensayos multicéntricos o de fármacos nuevos en etapa de investigación (IND) patrocinados por la industria deben consultar su manual de procedimientos y/o cuadernos de trabajo de documentos fuente para obtener las instrucciones y los formularios específicos. En el caso de un ensayo multicéntrico, es posible que los cuadernos de trabajo de documentación fuente específica del estudio sean provistos por la administración del estudio.

Probablemente, las políticas y procedimientos de los Consejos de Revisión Institucional (CRI)/Comités de Ética Independiente (CEI) locales, estatales e institucionales sean diferentes de los especificados en estas normas. Remítase siempre a las políticas y procedimientos de los CRI/CEI locales, estatales e institucionales y cumpla con ellos en caso de que sean más rigurosos que las normas de la DMID.

De acuerdo con el punto 4.9 de la CIARM BPC: “El investigador debe garantizar que los datos informados al patrocinador en los formularios de reporte de caso (FRC) y en todos los informes requeridos estén completos, sean precisos y legibles, y se hayan presentado puntualmente. Los

datos informados en los formularios de reporte de caso (FRC), que provienen de los documentos fuente, deben concordar con los documentos fuente. En caso de existir diferencias, éstas deben explicarse.” Para obtener más información acerca de estas pautas y requisitos de documentación, consulte el manual de BPC de la DMID (<http://www.niaid.nih.gov/labsandresources/resources/dmidclinrsrch/Pages/clinhandbook.aspx>) o los sitios Web de la CIARM y la FDA ([www.ich.org](http://www.ich.org) y <http://www.fda.gov/>). Los motores de búsqueda lo dirigirán a diversas regulaciones y lineamientos de las BPC. La DMID requiere el cumplimiento de las normas de BPC para todos los estudios patrocinados por la División.

**Índice**

---

Suplementos de la documentación fuente (DF)	3
Formularios de reporte de caso (no utilizados como documentación fuente)	3
Formularios de reporte de caso, utilizados como documentación fuente	3
Cuadro de observaciones del profesional clínico (Observaciones clínicas o de progreso)	4
Químicos	4
Comunicaciones orales	4
Comunicaciones escritas	4
Cumplimiento del producto del estudio	4
Confidencialidad del sujeto del estudio	4
Informes de contacto	5
Consentimiento informado del sujeto del estudio	5
Observaciones de consulta	5
Anticoncepción, método actual de control de natalidad, asesoramiento requerido por el protocolo	5
Copias: certificadas	6, 7
Correspondencia específica del sujeto del estudio	7
Muerte	7
Desviaciones del protocolo	8
Informes para dar de alta al paciente	9
Normas de la documentación	9
Registros médicos electrónicos	9
Firmas electrónicas	10
Criterios de elegibilidad	10
Criterios de valoración clínicos o de laboratorio	10
Criterios de entrada	11
Correcciones de errores	11
Exenciones de los criterios de entrada	11
Diagramas de flujo	12
Formularios completados por el sujeto del estudio	12
Hematología	12
Documentación fuente inapropiada	12, 13
Consentimiento informado	13, 14

Requisitos del consentimiento informado previo a la inscripción en el estudio	15
Uso de iniciales	15
Pruebas de laboratorio, investigación, recolección y resultados de las muestras	15
Pruebas de laboratorio, rutina, recolección y resultados de las muestras	16
Historia clínica y/o examen médico, general	17
Microbiología	17
Exámenes neurológicos	17
Exámenes neuropsicológicos	17
Observaciones de progreso del profesional clínico	17
Calidad de Vida (CDV), informada por el sujeto del estudio	17
Cuestionarios completados por el sujeto del estudio	18
Radiología de diagnóstico	18
Registro de la investigación	18
Serología	18
Archivos sombra	18
Signos/Síntomas observados por el profesional clínico	19
Signos/Síntomas informados por el sujeto del estudio	19
Almacenamiento de documentos fuente	19
Identificadores del sujeto del estudio	19
Información específica del sujeto	19
Revisión de toxicidades (episodios adversos, signos y síntomas o resultados anormales de laboratorio)	19
Análisis de orina, Prueba de embarazo por orina	20
Virología	20
Signos vitales	20
Peso/Altura	20

Tema	Métodos/Procedimientos de documentación fuente	Criterios de aceptabilidad
<p>Suplementos de la documentación fuente (DF)</p> <p>Consulte también Normas de la documentación; Documentación fuente inapropiada y Correcciones de errores.</p>	<p><b>Recomendado, cuando corresponda:</b>            Cuando la DF se encuentra incompleta (ya sea por el personal del establecimiento durante un procedimiento de aseguramiento de calidad (AC) interno, o por el inspector durante una visita al establecimiento), se pueden documentar las circunstancias de la deficiencia en un cuadro de observaciones fechado y ubicado en tiempo real, en la DF del sujeto del estudio. Un profesional clínico actualmente a cargo del sujeto del estudio debe agregar la información faltante. En caso de obtener un DF “faltante” en una instancia posterior, su incorporación en el registro de la investigación se puede constatar mediante un cuadro de observaciones, fechado y ubicado en tiempo real, en la DF del sujeto del estudio. De la misma manera, un profesional clínico actualmente a cargo del sujeto del estudio debe agregar la información faltante.</p>	<p>Los establecimientos no deben modificar los registros de investigación previos con la intención de corregir deficiencias de la DF percibidas durante un procedimiento de AC interno o una visita de inspección. Se sugiere <b>NO</b> modificar bajo ningún concepto los registros anteriores sin registrar adecuadamente la fecha de la nueva información en tiempo real, ya que es posible que dicha información no pueda verificarse y que pueda ser fraudulenta.</p> <p>Remítase a procedimientos adecuados para agregar suplementos a la DF, a la izquierda. Consulte también la sección Correcciones de errores.</p>
<p>Formularios de reporte de caso (no utilizados como documentación fuente)</p>	<p>Incluye IDP (identificador del participante/paciente, identificador del sujeto) e información del ensayo. No se deben agregar identificadores personales (p. ej., nombre, iniciales, número de seguro social (SSN), fecha exacta de nacimiento) en el formulario de reporte de caso. Puede incluir el año de nacimiento. En los estudios en los que los identificadores personales exactos son cruciales, por ejemplo, la fecha de nacimiento, comuníquese primero con la Oficina de Asuntos Reglamentarios (ORA) de la DMID. Consulte también la sección Información específica del sujeto.</p>	
<p>Formularios de reporte de caso, utilizados como documentación fuente</p>	<p><b>Obligatorio:</b>            Según los lineamientos de la CIARM E6 para Buenas Prácticas Clínicas 6.4.9, el diseño del ensayo debe identificar toda información que será registrada en los FRC (por ejemplo, sin registro previo escrito o electrónico de información), y que se considerará como dato fuente.</p> <p><b>Métodos aprobados por la DMID:</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Los FRC que se utilizarán como DF debe estar especificados en el protocolo, MOP o acuerdo/declaración de DF antes de comenzar el estudio.</li> <li>• Utilizar un FRC original completo (o fotocopia/copia sin papel carbón (NCR) de un FRC completo) como DF. El FRC original debe tener firma, credenciales y fecha. El FRC debe estar diseñado para poder recabar datos no procesados. <b>OBSERVACIÓN: Toda modificación o corrección de errores realizada posteriormente a un FRC original debe figurar también en la copia y viceversa. Las copias sin papel carbón (NCR) que se envían a otro establecimiento, p. ej., un laboratorio, también se deben agregar en el registro de documentación fuente del sujeto del estudio.</b></li> <li>• Los establecimientos pueden diseñar sus propios formularios de encuentro del sujeto del estudio/manual de DF o diagramas de flujo que correspondan a los ítems de los FRC. Dichos formularios deben permitir ingresar información en forma libre (similar a los cuadros de observaciones) para que los profesionales clínicos puedan registrar toda observación correspondiente a la condición clínica del sujeto del estudio. Los formularios de encuentro del sujeto del estudio/manuales de DF o diagramas de flujo completos que se utilizarán como DF deben tener la fecha y la firma y credenciales del profesional clínico responsable de su realización. Consulte también la sección Diagramas de flujo.</li> <li>• Es posible que se requiera DF adicional para mantener “historias clínicas precisas y apropiadas” que reflejen todos los aspectos pertinentes de la condición clínica de los sujetos del estudio durante periodos determinados. La decisión de permitir el uso de un tipo particular de FRC completado para establecer la documentación fuente (y los detalles de cómo se utilizan dichos formularios) le corresponde al patrocinador de la investigación, la DMID.</li> </ul>	

Cuadro de observaciones del profesional clínico (Observaciones clínicas o de progreso)	<p><b>Obligatorio:</b> Todos los cuadros de observaciones deben estar fechados e incluir la firma y las credenciales del profesional clínico responsable de su creación.</p> <p><b>Recomendado:</b> Se recomienda conservar todos los cuadros de observaciones y documentación fuente en orden ascendente o descendente por fecha para mantener un orden cronológico de los episodios del sujeto del estudio.</p>	
Químicos	Consulte la sección Pruebas de laboratorio, rutina, recolección y resultados de las muestras	
Comunicaciones orales	<p><b>Obligatorio (uno de los siguientes):</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Cuadro de observaciones</li> <li>• Informe de contacto (por ejemplo, documentación escrita de conversaciones con firma, credenciales y fecha, y luego archivada en la DF del sujeto del estudio)</li> </ul>	La verificación (o intención de verificación) de diagnósticos o episodios del sujeto del estudio por medio de llamadas telefónicas a profesionales clínicos externos se debe documentar en la DF del sujeto del estudio a través de informes de contacto.
Comunicaciones escritas	<p><b>Obligatorio (uno de los siguientes):</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Documentos/cartas originales, o copias de los mismos</li> </ul>	La correspondencia debe incluir los identificadores apropiados del sujeto del estudio de manera que el inspector pueda verificar si los documentos corresponden a un sujeto del estudio en particular.
Cumplimiento del producto del estudio (si es requerido por el protocolo)	<p><b>Obligatorio (uno de los siguientes):</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Cuadro de observaciones</li> <li>• Formulario de encuentro del sujeto del estudio</li> <li>• Historia clínica del sujeto del estudio o</li> <li>• FRC utilizado como DF</li> </ul>	Para los FRC que requieran información específica sobre el cumplimiento del producto del estudio, los cuadros de observaciones correspondientes, las entradas en un formulario de encuentro del sujeto del estudio, las entradas en la historia clínica del sujeto del estudio o un FRC utilizado como DF deben reflejar los porcentajes o cantidades de dosis no tomadas (o vacunas) y/u otra información relevante. [Para los estudios de fármacos, debe constar en la DF si no se devuelven fármacos para el conteo de píldoras requerido por el protocolo.]
Confidencialidad del sujeto del estudio	<p><b>Obligatorio:</b> Todos los documentos fuente deben estar rotulados con los IDP (números de identificación del participante) adecuados. Las fuentes se deben determinar al comienzo del estudio. Los documentos fuente deben incluir la información adecuada para poder vincularlos con el sujeto con el fin de confirmar la identidad del mismo. Los documentos fuente que también constituyen formularios de reporte de caso, sólo deben incluir un IDP que los vinculará con los sujetos. Se debe conservar una lista independiente o formularios de información del participante que vincule los IDP con los pacientes reales. Dichos formularios de información/contacto no deben ser enviados o transmitidos al centro de datos u otras entidades. Estos formularios de contrato/información constituyen documentos fuente que pertenecen al establecimiento. Los documentos fuente deben proporcionar información adecuada para que el inspector pueda verificar que los documentos corresponden a un sujeto del estudio en particular.</p>	

Tema	Métodos/Procedimientos de documentación fuente	Criterios de aceptabilidad
	<p><b>Punto de capacitación</b>  El Código Federal de Regulaciones (21 CFR 50.25; 45CFR46.116(a)(5)) exige que se informe a los sujetos de estudio el nivel, si hubiese, de confidencialidad que se mantendrá de los registros que identifican al sujeto del estudio. En los ensayos patrocinados por la DMID, se les asegura a los sujetos del estudio, mediante el proceso de consentimiento informado, que se mantendrá la confidencialidad de sus registros conforme a lo permitido por la ley; que serán identificados por códigos (IPD); que no se divulgará información personal sin la autorización escrita de los sujetos del estudio y que no serán identificados de manera personal en ninguna publicación acerca del estudio. También se les informa que sus registros pueden ser revisados, conforme a las pautas de la Ley Federal de Privacidad, por la FDA, el Instituto Nacional de Alergias y Enfermedades Infecciosas/DMID, los inspectores del estudio y las compañías farmacéuticas que suministran los tratamientos para el estudio.</p>	
Informes de contacto	Consulte la sección Comunicaciones orales.	
Consentimiento informado del sujeto del estudio	Consulte las secciones Consentimiento informado y Requisitos del consentimiento informado previo a la inscripción en el estudio.	
Observaciones de consulta	<p><b>Obligatorio:</b>  Observaciones de consulta (cuadros de observaciones u otros resúmenes escritos/impresos que se agregue en el archivo de DF del sujeto del estudio), con la fecha y firma y credenciales del profesional clínico responsable.</p>	Las observaciones de consulta deben incluir los identificadores adecuados del sujeto del estudio de manera que el inspector pueda verificar si los documentos corresponden a un sujeto del estudio en particular.
Anticoncepción, método actual de control de natalidad, asesoramiento requerido por el protocolo	<p><b>Obligatorio (uno de los siguientes):</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Cuadro de observación de evaluación/asignación aleatoria previa</li> <li>• Lista de control de elegibilidad completa o</li> <li>• FRC utilizado como DF</li> </ul>	<p>El asesoramiento al sujeto del estudio sobre los requisitos de uso de anticonceptivos adecuados y métodos actuales de control de natalidad específico del protocolo y/o requerido por el CRI se debe documentar en los cuadros de observaciones de evaluación/asignación aleatoria previa, además del formulario de consentimiento informado firmado que reconoce todo requisito. Consulte los criterios para los cuadros de observaciones del profesional clínico.</p> <p>En vez de un cuadro de observación, el establecimiento puede incluir un ítem en la lista de control de elegibilidad o FRC con firma, credenciales y fecha para documentar que dicho asesoramiento se realizó y para <u>documentar el método actual de control de natalidad</u>. La lista de control debe corresponder a la versión del protocolo aprobada por el CRI local en el momento de la inscripción del sujeto del estudio. Consulte la sección Criterios de entrada.</p>

Tema	Métodos/Procedimientos de documentación fuente	Criterios de aceptabilidad
<p>Copias: certificadas</p> <p>Consulte también la sección Registros médicos electrónicos.</p>	<p><b>Obligatorio:</b> Una copia certificada es una copia de la información original que ha sido verificada, según lo indicado por la firma fechada, como copia exacta con las mismas características e información que el original.</p> <p>Cuando se utiliza una copia como documento fuente, ésta debe estar certificada como copia exacta del original</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Esto proporciona una forma de seguimiento en el caso de que la copia parezca estar modificada.</li> <li>• Si el documento original se conserva en otro lugar de la institución, la copia DEBE estar certificada. Debe haber un identificador en el documento que indique dónde se originó el documento en la institución, es decir, el nombre del departamento en la institución.</li> <li>• Es posible que los inspectores y los auditores de la FDA soliciten ver los documentos originales o copias certificadas para verificar la validez de los datos para el monitoreo relacionado al ensayo.</li> <li>• La documentación que se recibe por fax NO se considera como original y debe estar certificada.</li> </ul> <p><b>Métodos aprobados por la DMID:</b> La certificación de una copia puede estar indicada mediante cualquiera de los siguientes métodos:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Una declaración con firma o iniciales y fecha en la copia que indique que es una copia exacta de la información original. Esto debe realizarlo la persona que hace la copia o la persona que verifica que la copia es igual al original. La declaración se puede realizar mediante sellado, siempre que se acompañe con la firma original o iniciales y fecha.</li> </ul>	

Tema	Métodos/Procedimientos de documentación fuente	Criterios de aceptabilidad
	<ul style="list-style-type: none"> <li>• La DMID prefiere que las instituciones externas certifiquen las copias antes de enviarlas. La DIMD comprende que esto no siempre es posible. En los casos en que la institución emisora NO certifica las copias antes de enviarlas, se acepta el siguiente método: la institución receptora verifica que la copia no ha sido modificada desde su recepción. Una declaración en la copia con firma o iniciales y fecha indica que no ha sido modificada desde su recepción. La persona que recibe la copia debe realizar este procedimiento. La declaración se puede realizar mediante sellado, siempre que se acompañe con la fecha y la firma original o iniciales del receptor.</li> <li>• Los documentos que contienen más de una página pueden verificarse como un paquete que consiste en una (1) copia, siempre que dicho paquete permanezca intacto en el archivo. Para su verificación, la primera página de la copia debe tener una declaración/sellado con firma o iniciales y la fecha que indique que el paquete contiene X (especificar) número de páginas y que es una copia exacta de la información original o una verificación que constate que no ha sido modificado desde su recepción. Cada página debe contener las iniciales y la fecha para verificar que forma parte del paquete.</li> </ul> <p><b>Punto de capacitación</b></p> <p>Estos procedimientos están diseñados para mantener una forma de seguimiento continua para los datos clínicos, desde su origen hasta su incorporación en el registro de la investigación.</p> <p>Todas las copias de registros externos deben contar con identificadores adecuados del sujeto del estudio para que el inspector pueda verificar que corresponden a un sujeto del estudio en particular.</p> <p>En ocasiones, es posible que los inspectores soliciten ver los documentos originales durante inspecciones de rutina para verificar su existencia. Esto no significa que se sospecha de cambios o fraude.</p> <p style="text-align: center;">21 CFR 11 Pautas generales de la FDA: E6 BPC, Sección 1.51 Pautas generales de la FDA: Sistemas computarizados utilizados en ensayos clínicos (CSCT)</p>	
Correspondencia específica del sujeto del estudio	Consulte la sección Comunicaciones escritas.	
Muerte	<p><b>Obligatorio (uno de los siguientes):</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Informe de autopsia</li> <li>• Obituario</li> <li>• Certificado de defunción o</li> <li>• Informe de contacto que documente la comunicación oral con el médico o miembro o amigo de la familia del sujeto del estudio</li> <li>• Informe del hospital para dar de alta al paciente</li> </ul>	<p>Se puede incluir un informe de autopsia, obituario y/o un certificado de defunción en el archivo de DF del sujeto del estudio para verificar la fecha y causa de muerte.</p> <p>También se acepta documentar comunicaciones orales con un médico o miembro/amigo de la familia del sujeto del estudio para corroborar la fecha y causa informada de muerte en caso de que los documentos oficiales no estén disponibles.</p>

Tema	Métodos/Procedimientos de documentación fuente	Criterios de aceptabilidad
<p>Desviaciones del protocolo</p> <p>(Antes conocidas como Violaciones al protocolo y/o Desviaciones/ cambios del protocolo)</p>	<p><b>Obligatorio:</b></p> <p>Las desviaciones del protocolo se producen cuando no se cumple con el protocolo y comprenden el consentimiento informado, la inscripción y otras instancias de incumplimiento del protocolo.</p> <p>La DMID no acepta exenciones ni incumplimientos de los criterios de elegibilidad para la inscripción. Éstas son desviaciones en la inscripción.</p> <p>Las desviaciones del protocolo:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• pueden aumentar significativamente el riesgo para el sujeto del estudio.</li> <li>• se producen cuando el sujeto o el investigador no cumplen con los requisitos importantes del protocolo.</li> <li>• se producen cuando no se cumple con las BPC.</li> <li>• se producen cuando no se cumple con los procedimientos o programación del estudio, ya sea por parte del sujeto o del investigador, según lo indicado en el protocolo.</li> </ul> <p>Todas las desviaciones del protocolo deben constar en la DF del sujeto del estudio. La documentación debe incluir las causas de la desviación y todo intento de evitarlas o enmendarlas. Por ejemplo, para documentar que el paciente no asistió a una consulta, se puede escribir una nota con la explicación de lo sucedido y de los intentos por parte del establecimiento para localizar al sujeto del estudio con el fin de solicitarle que acuda al establecimiento para reponer dicha consulta.</p> <p>El establecimiento debe completar un formulario de desviación de la DMID para documentar cada desviación del protocolo. El formulario completo se debe enviar a la DMID, salvo que el equipo del estudio proporcione instrucciones específicas o que existan instrucciones específicas en el protocolo o manual de operaciones. Si el patrocinador del fármaco nuevo en etapa de investigación (IND) no es la DMID, el formulario también se debe enviar al patrocinador conforme a sus requisitos.</p> <p>Los formularios de desviación del protocolo deben enviarse al CRI/CEI local según sus pautas. Se debe conservar una copia completa del formulario de desviación del protocolo (DP) de la DMID en el archivo de regulación al igual que en el documento fuente del sujeto del estudio. Es necesario que las copias del faxo del mensaje de correo electrónico en las que se confirme la presentación de los formularios de DP ante la DMID y el patrocinador del IND, si corresponde, se incluyan en el archivo de regulación.</p> <p>Programa de presentación de informes del CRI recomendado por la DMID:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Las desviaciones del protocolo que aumenten el riesgo para el sujeto del estudio o que afecten la elegibilidad del sujeto para inscribirse en el estudio o continuar participando del mismo deben informarse de manera inmediata al CRI.</li> <li>• Las desviaciones del protocolo que afecten los derechos del sujeto (p. ej., cuestiones del consentimiento informado) deben informarse dentro de los 30 días de su conocimiento por parte del investigador.</li> <li>• Las desviaciones del protocolo que afecten el período de tiempo estipulado para presentar informes acerca de cuestiones de seguridad al patrocinador o al CRI deben informarse dentro de los 30 días de su conocimiento por parte del investigador.</li> <li>• Las desviaciones del protocolo relacionadas con el incumplimiento de las BPC o los procedimientos o la programación del estudio y que afecten sustancialmente los principales criterios de valoración del estudio, deben informarse dentro de los 60 días de su conocimiento o antes, en caso de que así lo indique el CRI.</li> <li>• Las desviaciones del protocolo que se produzcan de manera continua y/o que puedan afectar la capacidad de analizar e interpretar correctamente los datos, deben informarse en un periodo de por los menos 90 días.</li> <li>• Las desviaciones del protocolo que, según el criterio del investigador y el patrocinador, no afectan sustancialmente la integridad del estudio, se pueden informar al CRI anualmente como parte de la revisión y proceso de re-aprobación anual del CRI, y con mayor frecuencia según lo indicado en los procedimientos internos del CRI.</li> </ul>	

Tema	Métodos/Procedimientos de documentación fuente	Criterios de aceptabilidad
Informes para dar de alta al paciente	Consulte la sección Comunicaciones escritas.	
Normas de la documentación	<p><b>Punto de capacitación</b></p> <p>Todo el personal de la investigación debe conocer y cumplir con las normas aplicables a la documentación médica según lo establecido por su política institucional, el Código de Ética profesional y la autoridad que otorga licencias. Las normas generales incluyen: (1) conservar los registros clínicos en orden cronológico; (2) mantener las observaciones y firmas manuscritas legibles (de ser necesario, aclarar el nombre debajo de la firma); (3) agregar firma, credenciales y fecha en todas las entradas; (4) enmendar errores utilizando los procedimientos habituales y aceptados; (5) nunca obliterar entradas que necesitan corrección; (6) nunca destruir documentos originales si requieren corrección de errores; (7) conservar los registros de los sujetos del estudio en un lugar seguro, pero accesible y (8) no modificar observaciones anteriores (p. ej., escribir al costado o agregar en entradas previas).</p> <p>El personal de la investigación comprende a todo el personal relacionado con el estudio. Es posible que el inspector note documentación fuente inapropiada realizada por personal ajeno a la investigación, pero generalmente esto no se registra en informes de visita al establecimiento salvo que:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• constituya una tendencia (es decir que la corrección de errores se produzca constantemente).</li> <li>• el profesional clínico no firme un cuadro de observación clínica, de manera que el inspector no puede verificar si se trata de una negligencia por parte del personal de la investigación o personal ajeno a ésta.</li> </ul>	
Registros médicos electrónicos	<p>El uso de registros médicos electrónicos es válido en las instituciones que poseen sistemas electrónicos de registros médicos. Si la institución considera aceptable esta práctica, la DMID aceptará su uso como respaldo de la documentación.</p> <p>Los establecimientos pueden imprimir una copia del registro médico para que el inspector la pueda revisar, O BIEN pueden brindar acceso al inspector a un equipo de la institución para poder revisar los registros en línea. Las instituciones que prohíban el acceso de un inspector a un equipo de la institución para revisar los registros médicos en línea deberán proporcionar una copia impresa del registro médico electrónico según lo indicado a continuación:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Las impresiones de los registros de los laboratorios clínicos (“pantallas impresas”) extraídas del sistema informático de una institución, se consideran representaciones oficiales del documento fuente y NO es necesario que estén certificadas, firmadas o fechadas. La DMID aceptará las impresiones de los registros del laboratorio si el nombre del laboratorio, el nombre del sujeto (o el IDP o identificador del paciente del estudio), la fecha de la prueba y la fecha de la impresión aparecen en la impresión. Si la impresión del registro del laboratorio no incluye el nombre del laboratorio y la fecha de la impresión, el establecimiento debe documentarlo en la impresión y agregar las iniciales y fecha de su entrada.</li> <li>• Las impresiones de registros médicos electrónicos extraídas del sistema informático de una institución se consideran representaciones oficiales del documento fuente y NO es necesario que estén certificadas, firmadas o fechadas. La DMID aceptará las impresiones de registros médicos electrónicos si el nombre de la institución, el nombre del sujeto (o el IDP o identificador del paciente del estudio), la fecha del registro y la fecha de la impresión aparecen en la misma. Si la impresión del registro médico electrónico no incluye el nombre de la institución y la fecha de la impresión, el establecimiento debe documentarlo en la impresión y agregar las iniciales y fecha de su entrada.</li> <li>• En los casos en que el establecimiento debe documentar la información (nombre de la institución y/o fecha de la impresión) en un registro médico electrónico o impresión del registro del laboratorio y dicha impresión contiene más de una página, el paquete de impresiones deberá permanecer intacto en el archivo. La primera página del paquete debe incluir la entrada, por parte del establecimiento, de la información de identificación faltante y las iniciales del personal del establecimiento y la fecha. La entrada debe indicar el número de páginas que integran la impresión. Cada página debe contener las iniciales y la fecha para verificar que forma parte del paquete.</li> </ul>	

Tema	Métodos/Procedimientos de documentación fuente	Criterios de aceptabilidad
Firmas electrónicas	El uso de firmas electrónicas es válido en las instituciones que poseen sistemas electrónicos de registros médicos. Si la institución considera aceptable esta práctica, la DMID aceptará su uso como respaldo de la documentación fuente.	
Criterios de elegibilidad	Consulte la sección Criterios de entrada.	
<p>Criterios de valoración clínicos o de laboratorio (si es requerido por el protocolo)</p> <p>Consulte también la sección Registros médicos electrónicos.</p>	<p><b>Obligatorio (uno de los siguientes, según el protocolo o FRC específico del criterio de valoración):</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Cuadro de observaciones</li> <li>• Observaciones de consulta</li> <li>• FRC utilizado como DF</li> <li>• Documentación de fallecimiento</li> <li>• Interpretación de la radiología de diagnóstico</li> <li>• Copia impresa del informe de laboratorio con los identificadores apropiados del sujeto del estudio y la fecha de recolección de la muestra o</li> <li>• Copia de la “pantalla impresa” del informe electrónico del laboratorio con los identificadores apropiados del sujeto del estudio, la fecha de recolección de la muestra, nombre del laboratorio y fecha de la impresión.</li> <li>• Copia impresa del informe de laboratorio del laboratorio comercial o de investigación (externo) con los identificadores apropiados del sujeto del estudio y la fecha de recolección de la muestra o</li> <li>• Copia impresa de la correspondencia (p. ej., mensaje de correo electrónico del Administrador de datos) en la que conste que el sujeto del estudio ha alcanzado el criterio de valoración basado en el laboratorio y definido para el estudio.</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Para los criterios de valoración clínicos o de laboratorio definidos en el estudio, la DF del sujeto del estudio debe detallar los episodios/pruebas según lo requerido por el protocolo y/o un FRC específico del criterio de valoración. Los resultados de todas las evaluaciones de diagnóstico necesarias para corroborar el diagnóstico se deben incluir en los registros de la DF del sujeto del estudio.</li> <li>• Los informes de laboratorio o de diagnóstico deben tener el membrete o rótulo oficial en el que se identifique el lugar donde se realizó la prueba.</li> <li>• Las impresiones de los registros del laboratorio (“pantallas impresas”) extraídas del sistema informático de la institución se consideran representaciones oficiales del documento fuente, siempre que el nombre del laboratorio, el nombre del sujeto (o el IDP o identificador del paciente del estudio), la fecha de la prueba y la fecha de la impresión aparezcan en la misma. Si la impresión del registro del laboratorio no incluye el nombre del laboratorio y la fecha de la impresión, el establecimiento debe documentarlo en la impresión y agregar las iniciales y fecha de su entrada.</li> </ul>

Tema	Métodos/Procedimientos de documentación fuente	Criterios de aceptabilidad
<p>Criterios de entrada</p> <p>Consulte también las secciones Anticoncepción, método actual de control de natalidad, asesoramiento requerido por el protocolo; Exenciones de los criterios de entrada; Historia clínica y/o examen médico, general; Análisis de orina, Prueba de embarazo por orina y Desviaciones del protocolo.</p>	<p><b>Obligatorio (uno de los siguientes):</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Cuadro de observaciones, o</li> <li>• Lista de control de elegibilidad (la lista de control utilizada para la asignación aleatoria del sujeto del estudio) correspondiente a la versión correcta del protocolo</li> </ul>	<p>Para los criterios de entrada <u>específicos del protocolo</u>, debe haber un cuadro de observación o lista de control de elegibilidad completa que indique cada criterio específico en la DF. La observación o lista de control debe incluir la fecha y la firma y credenciales del profesional clínico a cargo de la inscripción del sujeto del estudio</p> <p><b>Negativas pertinentes:</b> Es posible que los criterios de exclusión requieran que el sujeto del estudio no esté tomando ninguno de los fármacos concomitantes incluidos en la lista o que no padezca ninguna de las enfermedades enumeradas en ella. Para cada grupo de criterios de exclusión, es suficiente incluir una observación en el cuadro del sujeto del estudio, por ejemplo: “El sujeto del estudio no toma en la actualidad ninguno de los fármacos concomitantes excluidos por el protocolo.” Los establecimientos también pueden indicar los grupos de fármacos y/o enfermedades excluidos en su lista de control de elegibilidad. Sin embargo, una declaración global de <u>todos</u> los criterios de exclusión, como por ejemplo “El sujeto del estudio no cumple con ningún criterio de exclusión definido en el Protocolo”, será considerada incorrecta.</p>
<p>Correcciones de errores</p>	<p><b>Obligatorio:</b></p> <p>Las correcciones de errores en la DF se deben realizar tachando la entrada incorrecta con una sola línea, sin obliterar la entrada original. Luego se agrega la corrección y la persona que realiza el cambio incluye sus iniciales y la fecha. No se acepta el uso de líquido corrector.</p>	<p>No se aceptarán correcciones de errores que obliteren las entradas originales, que no contengan las iniciales y la fecha o en las que se haya utilizado líquido corrector. Incluso es posible que se las considere como documentación fuente inapropiada.</p>
<p>Exenciones de los criterios de entrada</p> <p>Consulte también las secciones Criterios de entrada y Desviaciones del protocolo.</p>	<p>La DMID no permite exenciones de los criterios de entrada.</p>	

Tema	Métodos/Procedimientos de documentación fuente	Criterios de aceptabilidad
Diagramas de flujo	<p><b>Opcional:</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Diagramas de flujo fármaco-cinéticos</li> <li>• Diagramas de flujo de signos vitales</li> <li>• Mediciones antropométricas/de peso</li> </ul>	<p><b>Obligatorio, si es utilizado como DF:</b>  Los diagramas de flujo que se utilizan como DF deben contener la fecha y las iniciales (se prefiere la firma) del profesional clínico responsable de incluir información en los diagramas de flujo. Si el diagrama de flujo se utiliza solamente para registrar observaciones que se resumen en los DF (p. ej., cuadro de observaciones), no es necesario incluir las iniciales.</p> <p>En el caso de que el diagrama de flujo se utilice por más de un proveedor de atención médica o durante múltiples períodos de tiempo (p. ej., turnos o días), éste debe contener las iniciales y fecha de cada secuencia temporal cuando <u>cada</u> proveedor de atención médica realice una entrada o al comienzo del siguiente período de tiempo, el que ocurra en primer lugar.</p> <p>Para las entradas de los diagramas de flujo realizadas para evaluaciones de secuencias temporales (p. ej., signos vitales, fármaco-cinética) que se producen durante un período prolongado, pero que son registradas por el <u>mismo</u> proveedor de atención médica, no es necesario incluir las iniciales en cada entrada. Sin embargo, el día y la hora deben constar en las entradas individuales.</p>
Formularios completados por el sujeto del estudio	Consulte la sección Cuestionarios completados por el sujeto del estudio.	
Hematología	Consulte la sección Pruebas de laboratorio, rutina, recolección y resultados de las muestras	
Documentación fuente inapropiada	<p><b>Obligatorio:</b>  Se debe proveer al inspector toda la documentación fuente disponible para los datos requeridos por el protocolo en el momento en que revisa el cuaderno de FRC de un sujeto del estudio. El inspector no tiene la obligación de buscar los documentos fuente ni de trasladarse a otro establecimiento para tener acceso a la DF. Cuando en circunstancias ocasionales un documento fuente no se encontrara en el registro de la investigación (p. ej., un talón de laboratorio faltante o un documento que se encuentra temporalmente en otro departamento del hospital), el inspector le solicitará al personal del establecimiento que le proporcione el documento lo antes posible durante el transcurso de la visita al establecimiento. El registro no se mencionará como documentación fuente inapropiada si el documento faltante se entrega al inspector para su revisión antes de la finalización de la visita al establecimiento y se determina que es correcto.</p> <p>De acuerdo con las prácticas de inspección estándar de la FDA, el inspector debe examinar los registros de la investigación (formularios de consentimiento, documentos fuente, FRC, etc.) en el establecimiento. No está permitido que el personal del estudio presente al inspector la DF faltante ENTRE visitas al establecimiento, salvo que la DMID haya indicado claramente lo contrario.</p>	

Tema	Métodos/Procedimientos de documentación fuente	Criterios de aceptabilidad
	<p><b>Punto de capacitación</b></p> <p>El inspector de la DMID es responsable de evaluar la aceptabilidad de la DF conforme a las normas de las Buenas Prácticas Clínicas (BPC). El principio general en relación a la completación es que si la DF está completa e íntegra, la misma se podría utilizar para reproducir todos los datos del estudio de un sujeto del estudio en el caso que los FRC se pierdan o se destruyan. El principio general en relación a la precisión es que si la DF se corresponde con los hechos, debería concordar con los registros internos y podría verificarse con la documentación médica externa. Los principios legales y éticos correspondientes a la documentación médica también se aplican a la DF. Consulte también la sección Normas de la documentación.</p> <p>Si un FRC utilizado en un estudio en particular requiere información que no es exigida explícita ni implícitamente por el protocolo, y si la DF que respalda dicha información falta o es inapropiada, no se contará como documentación fuente inapropiada. Sin embargo, el inspector informará el resultado a su Administrador de proyectos clínicos, quien determinará si es necesario que la DMID realice una aclaración.</p>	
<p>Consentimiento informado</p> <p>Consulte también la sección Requisitos del consentimiento informado previo a la inscripción en el estudio.</p>	<p><b>Obligatorio:</b></p> <p>Los documentos del consentimiento informado deben estar firmados y fechados a mano por el sujeto del estudio, o por el padre/madre/tutor o representante legalmente autorizado. El consentimiento debe firmarse/fecharse antes del comenzar la evaluación del protocolo. El documento de consentimiento utilizado debe ser la versión aprobada por el CRI correspondiente a la versión del protocolo aprobada por el CRI que era la actual cuando se comenzó la evaluación.</p> <p>Si el sujeto del estudio, padre/madre/tutor o representante legalmente autorizado no sabe leer (es analfabeto), un testigo imparcial debe estar presente durante todo el proceso del consentimiento informado. El documento escrito del consentimiento informado y toda otra información escrita que sea suministrada a los sujetos deben ser leídos y explicados al sujeto, padre/madre/tutor o a su representante legalmente autorizado. Después de brindar la oportunidad de hacer preguntas, el sujeto o su representante legalmente autorizado debe firmar y fechar personalmente el formulario del consentimiento. Al firmar el formulario del consentimiento informado, el testigo declara que la información contenida en dicho formulario y toda otra información escrita fue claramente explicada al sujeto o a su representante legalmente autorizado y que el sujeto o su representante legalmente autorizado dio voluntariamente el consentimiento informado.</p>	<p>Para evaluar las desviaciones que se deben informar relacionadas con los formularios de consentimiento, se aplicarán los siguientes criterios de la DMID:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• La firma del sujeto del estudio (o la de su padre/madre/tutor) no figura en el consentimiento.</li> <li>• La firma del sujeto del estudio (o la de su padre/madre/tutor) no está fechada.</li> <li>• La firma del sujeto del estudio (o la de su padre/madre/tutor) se realizó <u>después</u> del comienzo de la evaluación del protocolo.<sup>1</sup></li> <li>• Se utiliza una versión incorrecta del formulario de consentimiento, comparada con el protocolo/consentimiento aprobado oportunamente por el CRI.</li> <li>• Se utilizan las iniciales del sujeto en lugar de su firma.</li> <li>• No se ha utilizado tinta indeleble para la firma y la fecha.</li> <li>• La firma del sujeto del estudio (o la de su padre/madre/tutor) es inventada o está falsificada.</li> <li>• No se encuentra el formulario del consentimiento informado durante una inspección.</li> <li>• No existe documentación sobre los FRC o DF en la que conste que el consentimiento se obtuvo antes de comenzar los procesos de evaluación del estudio.</li> </ul>

<sup>1</sup> Si el establecimiento habitualmente utiliza los consentimientos de evaluación aprobados por el CRI para todos los sujetos del estudio o para todos los sujetos evaluados para ciertos protocolos, el consentimiento de evaluación debe firmarse/fecharse antes de la evaluación del protocolo y el consentimiento del protocolo debe firmarse/fecharse antes de la asignación aleatoria.

Tema	Métodos/Procedimientos de documentación fuente	Criterios de aceptabilidad
	<p>El sujeto o su representante pueden firmar con una marca personal en lugar de su nombre. También se pueden utilizar otras formas de identificación culturalmente aceptadas, como la huella dactilar, pero éstas deben ser revisadas y aprobadas en cada caso mediante un estudio de caso regulado por la DMID. Cuando se utiliza una marca u otra forma de identificación, se debe obtener la firma de un testigo que dé fe de la identidad de la persona que realiza la marca.</p> <p>El documento de consentimiento informado debe estar escrito en un lenguaje comprensible para el futuro sujeto o su representante legalmente autorizado. Deben estar traducidos para los sujetos que no hablan inglés. En caso de no tener disponible un documento de consentimiento traducido para un sujeto, se puede utilizar el método de formulario corto descrito anteriormente con la ayuda de un traductor calificado.</p> <p><b>Punto de capacitación</b> El Código Federal de Regulaciones, 45 CFR 46 y la CIARM E6 exigen que los sujetos o sus tutores firmen un documento de consentimiento informado antes de participar en un estudio de investigación. Los sujetos del estudio que participan en ensayos clínicos de la DMID (o sus padres/tutores) deben firmar y fechar el consentimiento informado para todos los estudios clínicos de la DMID en los que el sujeto del estudio esté inscripto. (Es posible que los CRI locales exijan requisitos adicionales, p. ej., la firma de un testigo, del traductor o del investigador principal.)</p> <p>Los métodos para proporcionar y documentar el consentimiento informado para las personas analfabetas se describen en el Código Federal de Regulaciones (45CFR46.117; 21CFR50.27 (b) (2) y las pautas de la FDA E6 (CIARM) BPC sección 4.8.9. La DMID revisará que los procedimientos sean los apropiados para cada estudio antes de su comienzo.</p> <p>Los establecimientos pueden conservar los consentimientos en un archivo independiente del archivo de DF del sujeto del estudio, siempre que se haga de la misma manera para todos los sujetos inscriptos en el estudio y se conserve toda versión actualizada de los consentimientos firmados de la misma manera.</p>	<p>Para evaluar los formularios de consentimiento de los sujetos o sus representantes legalmente autorizados que no saben leer (analfabetos) e informar desviaciones, se aplicarán los siguientes criterios de la DMID:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• La firma del testigo imparcial no está en el consentimiento.</li> <li>• La firma del testigo imparcial no está fechada.</li> <li>• La fecha de la firma del testigo imparcial es <u>posterior</u> al comienzo de la evaluación del protocolo.</li> <li>• Se utiliza una versión incorrecta del formulario de consentimiento, comparada con el protocolo/consentimiento aprobado oportunamente por el CRI.</li> <li>• Se utilizan las iniciales del testigo imparcial en lugar de su firma.</li> <li>• No se ha utilizado tinta indeleble para la firma y la fecha.</li> <li>• La firma del testigo imparcial es inventada o está falsificada.</li> <li>• No se encuentra el formulario de consentimiento informado durante una inspección.</li> <li>• No existe documentación sobre los FRC o DF en la que conste que el consentimiento se obtuvo antes del comienzo de los procesos de evaluación o del estudio.</li> </ul>

Tema	Métodos/Procedimientos de documentación fuente	Criterios de aceptabilidad
<p>Requisitos del consentimiento informado previo a la inscripción en el estudio</p>	<p><b>Punto de capacitación</b>  Las Hojas de información de investigación clínica (Clinical Investigation Information Sheets)<sup>2</sup> y del CRI de la FDA publicadas en octubre de 1995 proporcionan pautas generales acerca de los requisitos del consentimiento informado con relación al tiempo de ejecución de las pruebas de evaluación específicas de la investigación:</p> <p>“(…) Si bien el investigador puede analizar la disponibilidad de estudios y la posibilidad de participar en un estudio con un posible sujeto antes de obtener su consentimiento, se debe obtener el consentimiento informado antes de comenzar cualquier procedimiento de evaluación que se realice con el fin de determinar la elegibilidad para la investigación.”</p> <p>“Antes de la obtención del consentimiento, se pueden llevar a cabo los procedimientos que forman parte de la práctica de la medicina y que se realizarían independientemente de la participación del sujeto en el ensayo, tales como procedimientos de diagnóstico o tratamientos para una enfermedad o afección médica, al igual que los resultados obtenidos posteriormente para determinar la elegibilidad. Por otro lado, el consentimiento informado se debe obtener antes del comienzo de cualquier procedimiento de evaluación que se realice con el fin de determinar la elegibilidad para la investigación.”</p>	
<p>Uso de iniciales</p>	<p><b>Opcional:</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Hoja de firmas, conservada en el archivo de regulación específico del protocolo</li> </ul>	<p>Se pueden utilizar las iniciales en lugar de las firmas de los profesionales clínicos o del resto del personal, siempre que se conserve una clave de firmas en el archivo de regulación específico del protocolo que incluya la siguiente información: firma, credenciales (si corresponde) y las iniciales correspondientes escritas a mano.</p>
<p>Pruebas de laboratorio, investigación, recolección y resultados de las muestras</p> <p>Consulte la sección Formularios de reporte de caso, utilizados como documentación fuente.</p> <p>Consulte las secciones Criterios de valoración clínicos o de laboratorio (si es requerido por el protocolo) y Registros médicos electrónicos.</p>	<p><b>Recomendado para la recolección de muestras (uno de los siguientes):</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Cuadro de observaciones o</li> <li>• Entrada en diagramas de flujo</li> <li>• FRC utilizado como DF</li> </ul> <p><b>Obligatorio para los resultados, en caso de obtenerlos (uno de los siguientes):</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Copia impresa del informe de laboratorio con los identificadores apropiados del sujeto del estudio y la fecha de recolección de la muestra o</li> <li>• Copia de la “pantalla impresa” del informe electrónico del laboratorio con los identificadores apropiados del sujeto del estudio, el nombre del laboratorio, la fecha de recolección de la muestra y la fecha de la impresión.</li> </ul> <p>OBSERVACIÓN: Para los análisis de laboratorio en lotes y/o de estudio ciego, no se exige la documentación de los resultados en la DF del sujeto del estudio, <u>salvo</u> que los resultados no ciegos se divulguen al establecimiento por cuestiones relacionadas con la administración del sujeto del estudio, la finalización del estudio o la nueva asignación</p>	<p><b>Acerca de la documentación de la recolección de muestras:</b></p> <p>De acuerdo con las BPC, se debe conservar la documentación en la que se especifica que las muestras del protocolo se extrajeron y se enviaron de manera adecuada. Conforme a los requisitos del protocolo, los cuadros de observaciones/diagramas de flujo deben estar firmados y fechados para documentar que se extrajeron y enviaron determinadas muestras. Sin embargo, si sólo se encuentra disponible para revisión una copia impresa o “pantalla impresa” del <b>informe de laboratorio</b>, el inspector no mencionará <i>Documentación fuente inapropiada</i> siempre que este informe contenga los identificadores apropiados del sujeto del estudio y la fecha de recolección de la muestra.</p> <p>Los informes de laboratorio deben tener membrete o rótulo oficial en el que se identifique el lugar donde se realizó la prueba. Los informes de laboratorio deben incluir un identificador del sujeto del estudio.</p>

<sup>2</sup> Hoja de información de la FDA, “Pruebas de evaluación previas a la inscripción en el estudio”, Administración de Drogas y Alimentos, octubre de 1995.

Tema	Métodos/Procedimientos de documentación fuente	Criterios de aceptabilidad
	aleatoria o asignación de pasos.	Las impresiones de los registros del laboratorio (“pantallas impresas”) extraídas del sistema informático de la institución se consideran representaciones oficiales del documento fuente, siempre que el nombre del laboratorio, el nombre del sujeto, el IDP del estudio o identificador del paciente, la fecha de la prueba y la fecha de la impresión aparezcan en la misma. Si la impresión del registro del laboratorio no incluye el nombre del laboratorio y la fecha de la impresión, el establecimiento debe documentarlo en la impresión y agregar las iniciales y fecha de su entrada.
<p>Pruebas de laboratorio, rutina, recolección y resultados de las muestras</p> <p>Consulte las secciones Toxicidades y Registros médicos electrónicos.</p>	<p><b>Recomendado para la recolección de muestras (uno de los siguientes):</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Cuadro de observaciones</li> <li>• Entrada de diagrama de flujo o</li> <li>• FRC utilizado como DF</li> </ul> <p><b>Obligatorio para los resultados (uno de los siguientes):</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Copia impresa del informe de laboratorio con los identificadores apropiados del sujeto del estudio y la fecha de recolección de la muestra o</li> <li>• Copia de la “pantalla impresa” del informe electrónico del laboratorio con los identificadores apropiados del sujeto del estudio, el nombre del laboratorio, la fecha de recolección de la muestra y la fecha de la impresión.</li> </ul>	<p><b>Acerca de la documentación de la recolección de muestras:</b></p> <p>De acuerdo con las BPC, se debe conservar la documentación en la que se especifica que las muestras del protocolo se extrajeron y se enviaron de manera adecuada. Conforme a los requisitos del protocolo, los cuadros de observaciones/diagramas de flujo deben estar firmados y fechados para documentar que se extrajeron y enviaron determinadas muestras. Sin embargo, si sólo se encuentra disponible para revisión una copia impresa o “pantalla impresa” del <b>informe de laboratorio</b>, el inspector no mencionará <i>Documentación fuente inapropiada</i> siempre que el informe contenga los identificadores apropiados del sujeto del estudio y la fecha de recolección de la muestra.</p> <p>Los informes de laboratorio deben tener membrete o rótulo oficial en el que se identifique el lugar donde se realizó la prueba. Los informes de laboratorio deben incluir un identificador del sujeto del estudio.</p> <p>Las impresiones de los registros del laboratorio (“pantallas impresas”) extraídas del sistema informático de la institución se consideran representaciones oficiales del documento fuente, siempre que el nombre del laboratorio, el nombre del sujeto (o el IDP del estudio o identificador del paciente), la fecha de la prueba y la fecha de la impresión aparezcan en la misma. Si la impresión del registro del laboratorio no incluye el nombre del laboratorio y la fecha de la impresión, el establecimiento debe documentarlo en la impresión y agregar</p>

Tema	Métodos/Procedimientos de documentación fuente	Criterios de aceptabilidad
		las iniciales y fecha de su entrada.
Historia clínica y/o examen médico, general	<p><b>Obligatorio según el protocolo (uno o más de los siguientes):</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Cuadro de observaciones</li> <li>• Formulario de examen médico e historia clínica</li> <li>• FRC utilizado como DF</li> <li>• Observaciones de consulta</li> <li>• Copia impresa del informe de laboratorio con los identificadores apropiados del sujeto del estudio y la fecha de recolección de la muestra y/o</li> <li>• Copia de “pantalla impresa” del informe electrónico de laboratorio con los identificadores apropiados del sujeto del estudio y la fecha de recolección de la muestra</li> </ul>	<p>Documentación de la historia clínica y/o examen médico, si es requerido por el protocolo:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Una historia clínica oral documentada del paciente puede ser aceptada según lo estipulado en el protocolo.</li> <li>• Si la historia clínica ha sido documentada por el sujeto del estudio, el profesional clínico debe revisarla, firmarla, fecharla e incluir sus credenciales.</li> <li>• El examen médico debe estar completo y el profesional clínico debe firmarlo, fecharlo e incluir sus credenciales.</li> </ul> <p>Los demás requisitos dependerán del historial específico requerido por el protocolo.</p>
Microbiología	Consulte los requisitos en las secciones Pruebas de laboratorio, rutina o Pruebas de laboratorio, investigación.	
Exámenes neurológicos	<p><b>Ejemplos:</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Electroencefalograma (EEG), observación de la consulta interpretativa</li> <li>• Electromiograma (EMG), observación de la consulta interpretativa</li> <li>• Neuropatía periférica, evaluación detallada dirigida al FRC</li> </ul>	Consulte los criterios para los cuadros de observaciones del profesional clínico, observaciones de consultas o formularios de reporte de caso utilizados como documentación fuente.
Exámenes neuropsicológicos	<p><b>Obligatorio (uno de los siguientes):</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Cuadro de observaciones, o</li> <li>• Evaluación detallada dirigida al FRC</li> </ul>	Consulte los criterios para los cuadros de observaciones del profesional clínico, observaciones de consultas o formularios de reporte de caso utilizados como documentación fuente.
Observaciones de progreso del profesional clínico	Consulte la sección Cuadro de observaciones del profesional clínico.	
Calidad de Vida (CDV), informada por el sujeto del estudio	Consulte la sección Cuestionarios completados por el sujeto del estudio.	
Cuestionarios completados por el sujeto del estudio	<p><b>Obligatorio según el protocolo (uno de los siguientes):</b></p> <p>Documentar que el sujeto del estudio haya completado el formulario según el programa de evaluación del protocolo. Se puede realizar mediante:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• una observación en el cuadro o FRC del sujeto del estudio utilizado como DF que indique el formulario específico que se completó en una fecha determinada.</li> <li>• una lista de control en la que se indique que el formulario completado por el sujeto del estudio se completó en una fecha determinada.</li> <li>• una copia del formulario completado por el sujeto del estudio agregada en la DF firmada/fecha en el margen por el personal del estudio.</li> </ul> <p><b>Punto de capacitación</b></p> <p>Los datos de los FRC completados por el sujeto del estudio (estado de salud o cuestionario</p>	

Tema	Métodos/Procedimientos de documentación fuente	Criterios de aceptabilidad
	de CDV) corresponden al estudio y no requieren DF.	
Radiología de diagnóstico	<p><b>Obligatorio (uno de los siguientes):</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Radiografía, tomografía computada, observación de la consulta interpretativa de la imagen de resonancia magnética (MRI) o impresión en la que conste la fecha, la firma y credenciales del radiólogo a cargo.</li> <li>• Observación interpretativa del profesional clínico no radiólogo (p. ej., radiografía de pecho de rutina) en la que conste la fecha, la firma y credenciales del profesional clínico a cargo.</li> </ul>	Las observaciones de consultas deben incluir los identificadores adecuados del sujeto del estudio y deben estar firmadas y fechadas por el profesional clínico a cargo de las observaciones. Consulte también la sección Observaciones de consulta.
Registro de la investigación	<p><b>Punto de capacitación</b></p> <p>Todos los documentos correspondientes a la participación de un sujeto en un estudio determinado en una investigación clínica constituyen un registro de la investigación. Estos comprenden el consentimiento informado del sujeto del estudio, la documentación fuente (historias clínicas), recetas del estudio, registros de la investigación farmacéutica y los formularios de reporte de caso (FRC). Es posible que un inspector del establecimiento clínico que realice una “revisión de registros” examine alguno o todos los tipos de documentos mencionados anteriormente. Los investigadores son los responsables de conservar los registros de investigación precisos y completos (denominados “historias clínicas” en las regulaciones de la FDA). Los establecimientos deben ser capaces de presentar cualquier registro de investigación completo en el caso de una inspección de la FDA.</p>	
Serología	Consulte los requisitos en la sección Pruebas de laboratorio, rutina o Pruebas de laboratorio, investigación.	
<p>Archivos sombra</p> <p>Consulte también: Copias: certificadas, Normas de la documentación, Registro de la investigación</p>	<p>Los archivos sombra son copias certificadas de los informes originales de laboratorio, registros médicos o cuadros de información clínica del sujeto del estudio.</p> <p>Estos archivos, copias de documentos fuente, tienen el objetivo de reproducir un registro completo específico del estudio del sujeto. Los archivos sombra pueden ser útiles en situaciones como las siguientes: cuando el participante se encuentra bajo atención médica como paciente hospitalizado y el registro médico no está disponible; cuando los registros provienen de varias instituciones; para establecer un archivo completo del estudio cuando no se proporcionan cuadernos de trabajo o FRC para la entrada remota de datos en ensayos clínicos o en estudios de vacunas cuando se requiere la información adicional de un registro médico para episodios adversos. Ejemplos de las secciones del registro médico que pueden incluirse en un archivo sombra:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Documentación del proceso de consentimiento</li> <li>• Resultados de la evaluación</li> <li>• Episodios de la línea de base, inclusive la historia clínica y el examen médico</li> <li>• Estado de signos vitales</li> <li>• Resultados clínicos y de laboratorio</li> <li>• Administración de los fármacos/agentes del estudio y sus toxicidades</li> <li>• Fármacos concomitantes</li> </ul> <p>Es posible que los inspectores y los auditores de la FDA soliciten ver los documentos originales para verificar la validez de los datos para el monitoreo relacionado con el ensayo para buscar episodios adversos no informados. Si el establecimiento no puede presentar los originales de los documentos fuente o copias certificadas durante una inspección de revisión, los datos se considerarán como documentación fuente inapropiada.</p> <p><b>Punto de capacitación:</b></p> <p>Se prefieren los registros originales, pero se aceptan archivos sombra. En ocasiones, es posible que los inspectores soliciten ver los documentos originales durante inspecciones de rutina para verificar su existencia. Esto no significa que se sospeche de cambios o fraude.</p> <p>Los registros hospitalarios utilizados para corroborar los datos deben cumplir con la política institucional y no se inspeccionarán para determinar el cumplimiento de las normas de BPC</p>	

Tema	Métodos/Procedimientos de documentación fuente	Criterios de aceptabilidad
	que se exige para los registros específicos de la investigación.	
Signos/Síntomas observados por el profesional clínico	Consulte las secciones Cuadros de observaciones del profesional clínico, Diagramas de flujo y Toxicidades.	
Signos/Síntomas informados por el sujeto del estudio	Consulte las secciones Cuestionarios completados por el sujeto del estudio y Toxicidades.	
Almacenamiento de documentos fuente	<b>Punto de capacitación</b> Los documentos fuente deben permanecer en el establecimiento. Si la DF está archivada, el establecimiento es responsable de recuperar y organizar todos los documentos fuente para la visita de inspección al establecimiento clínico.	
Identificadores del sujeto del estudio	Consulte la sección Confidencialidad del sujeto del estudio	
Información específica del sujeto	Contiene información personal, como el nombre, información de contacto, fecha de nacimiento, números de registros hospitalarios, información necesaria para indemnizaciones y el IDP. Este documento no constituye un formulario de reporte de caso y se accede sólo con el IDP. La información específica del sujeto pertenece al establecimiento. El inspector debe tener acceso a este documento en caso de requerirlo.	
Revisión de toxicidades (episodios adversos, signos y síntomas o resultados anormales de laboratorio)	<b>Obligatorio (uno de los siguientes):</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Cuadro de observaciones</li> <li>• Diagramas de flujo</li> <li>• Lista de control de síntomas/episodios adversos</li> <li>• FRC utilizado como DF o</li> <li>• Talón de laboratorio, firmado y fechado por el profesional clínico a cargo del estudio</li> </ul>	Todos los episodios adversos y/o signos y síntomas revisados se deben documentar en el formulario de reporte de caso o en DF adicional. Para los valores de laboratorio fuera del rango normal, el profesional clínico a cargo de la investigación debe documentar su significado clínico en el FRC, DF adicional o en un talón del laboratorio.  Para los episodios que deben constar en el protocolo y los episodios adversos graves, los establecimientos deben indicar en el FRC/DF la opinión del profesional clínico acerca de la relación del episodio con los fármacos del estudio.

Tema	Métodos/Procedimientos de documentación fuente	Criterios de aceptabilidad
<p>Análisis de orina, Prueba de embarazo por orina</p> <p>Consulte también la sección Pruebas de laboratorio, rutina, recolección y resultados de las muestras</p>	<p><b>Obligatorio para las pruebas de orina con tira reactiva no exigidas por la Ley de perfeccionamiento de laboratorios clínicos (CLIA) y pruebas de embarazo por orina realizadas por el establecimiento:</b>  Documentar los resultados de la pruebas, las fechas en que se realizaron, los resultados obtenidos y la persona que las realizó o interpretó los resultados en:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Formato de registro</li> <li>• FRC utilizado como DF o</li> <li>• Cuadro de observaciones</li> </ul> <p><b>Recomendado para las pruebas de embarazo por orina no exigidas por la Ley de perfeccionamiento de laboratorios clínicos (CLIA) realizadas por el establecimiento:</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Documentar en la DF la fecha de la última menstruación.</li> </ul>	<p>La documentación de las pruebas de orina con tira reactiva no exigida por la Ley de perfeccionamiento de laboratorios clínicos (CLIA) y de las pruebas de embarazo por orina realizadas por el establecimiento, debe incluir la siguiente información: fecha en que se realizó la prueba, los resultados obtenidos y la persona que la realizó o interpretó los resultados.</p> <p>El registro de la prueba de embarazo por orina puede servir como documentación fuente.</p> <p>Para los análisis de orina y pruebas de embarazo enviados a laboratorios certificados por la CLIA, se deben seguir los procedimientos o métodos de la DF y los criterios de aceptabilidad para pruebas de rutina de laboratorio.</p> <p>Observación: El análisis de embarazo por orina (no por sangre) y el análisis de orina con tira reactiva son elegibles para la exención de la CLIA. Encontrará más información acerca de la exenciones en <a href="http://www.cms.gov">www.cms.gov</a></p>
<p>Virología</p>	<p>Consulte los requisitos en la sección Pruebas de laboratorio, rutina o Pruebas de laboratorio, investigación.</p>	
<p>Signos vitales</p>	<p><b>Obligatorio según el protocolo (uno de los siguientes):</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Cuadro de observaciones</li> <li>• Diagramas de flujo o</li> <li>• FRC utilizado como DF</li> </ul>	<p>Consulte los criterios para los cuadros de observaciones del profesional clínico, diagramas de flujo y formularios de reporte de caso utilizados como documentación fuente.</p>
<p>Peso/Altura</p>	<p><b>Obligatorio según el protocolo (uno de los siguientes):</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Cuadro de observaciones, o</li> <li>• Diagramas de flujo o</li> <li>• FRC utilizado como DF</li> </ul>	<p>Consulte los criterios para los cuadros de observaciones del profesional clínico, diagramas de flujo y formularios de reporte de caso utilizados como documentación fuente.</p>