



MÁSTER
UNIVERSITARIO EN
INVESTIGACIÓN
EN MEDICINA
CLÍNICA



FACULTAD DE MEDICINA

UNIVERSIDAD MIGUEL HERNÁNDEZ

TRABAJO FIN DE MÁSTER

Ensayo clínico pragmático para evaluar la efectividad del software anticonceptivo Natural Cycles

Alumno: García-Minguillán López , Olga

Tutor: Zapater Hernández, Pedro

Máster Universitario en Investigación en Medicina Clínica.

Curso: 2022-2023

RESUMEN:

En los últimos años ha aumentado el uso de los métodos basados en el conocimiento de los procesos fisiológicos implicados en la fertilidad (MBCF), cuyas principales ventajas son la ausencia de efectos secundarios y de riesgos para la salud.

Debido a su popularidad, recientemente han aparecido diversas aplicaciones móviles que permiten el registro de los parámetros observados y un seguimiento de los días del ciclo menstrual facilitando así el empleo de los MBCF.

Una de estas aplicaciones, es el software Natural Cycles el cual se encuentra certificado como un producto sanitario y es descrito por el propio fabricante como el primer método anticonceptivo digital del mundo con una efectividad del 93% en condiciones normales de uso, y del 98% con un uso perfecto.

El principio de funcionamiento de este software es un algoritmo que determina el estado de fertilidad de la usuaria en base al registro diario de la temperatura basal corporal y de los días de menstruación.

El presente proyecto se centra en el diseño de un ensayo clínico pragmático para evaluar la efectividad del software Natural Cycles en condiciones habituales de uso.

Como hipótesis de partida se establece que Natural Cycles en su versión NC° Birth Control mejora en condiciones normales de uso la eficacia contraceptiva de los MBCF, y se establece como objetivo principal la estimación del porcentaje de mejora tras 12 meses de uso.

Para ello, se propone el diseño de un estudio unicéntrico, paralelo, controlado, aleatorizado y con evaluación ciega por terceros. La investigación no supondrá cambios en la práctica clínica habitual.

Palabras claves: MBCF, NaturalCycles, anticonceptivos, software, eficacia.

ABSTRACT:

In recent years, the use of fertility awareness-based methods (FABMs) has notably increased, probably because its absence of side effects and health risks.

Its high popularity has given rise to the appearance of mobile applications that facilitate the use of MBCF by recording the observed parameters and monitoring of the days of the menstrual cycle.

One of this mobile applications is Natural Cycles, which is a certified medical device claimed by the manufacturer as the first birth control app with a 93% of effectiveness with typical use, and 98% with perfect use.

The underlying technology of Natural Cycles is an algorithm that determines the fertility status of the users based on the daily record of the basal body temperature and the days of menstruation.

This project is intended to design a pragmatic clinical trial to evaluate the effectiveness of the Natural Cycles software.

The main hypothesis is that Natural Cycles improves the contraceptive efficacy of MBCF under typical use, and the main objective is the estimation of the percentage of improvement after 12 months compared to not using the application.

For this, it is proposed a single-center study, parallel, controlled and randomized with blind evaluation by third parties. The clinical trial will not imply changes in the normal clinical practice.

Key words: FABMs, NaturalCycles, contraceptives, software, efficacy.

INDICE

• RESUMEN	1
• ABSTRACT	2
• INTRODUCCIÓN	5
○ Estado de la cuestión	5
○ Justificación del estudio e identificación del problema	8
□ HIPÓTESIS	10
□ OBJETIVOS	10
○ Objetivo principal	10
○ Objetivos específicos	10
□ METODOLOGÍA	11
○ Diseño	11
○ Diseño y desarrollo del estudio	11
○ Proceso de aleatorización	12
○ Enmascaramiento	12
○ Centro de realización	12
○ Sujetos	12

○ Criterios de inclusión		12
○ Criterios de exclusión	12	
○ Tamaño muestral		14
○ Variables	15	
○ Variables principal	15	
○ Variables de control	15	
○ Recogida de variables	15	
○ Análisis de datos	17	
○ Dificultades y limitaciones	20	
○ Plan de trabajo	20	
□ ASPECTOS ÉTICOS		21
○ Consideraciones generales	21	
○ Consentimiento informado	22	
• PRESUPUESTO	23	
• ANEXO I. CUADERNO DE RECOGIDA DE DATOS (CRD)	24	
• ANEXO II. RESULTADOS CUESTIONARIO	29	
• ANEXO III. HOJA DE INFORMACIÓN AL PACIENTE (MODELO)		30
• ANEXO IV. CONSENTIMIENTO INFORMADO (MODELO)	33	
• BIBLIOGRAFÍA	34	
• AUTORIZACIÓN COIR	36	

INTRODUCCIÓN:

ESTADO DE LA CUESTIÓN

Los criterios para la elegibilidad de un método anticonceptivo deben estar basados tanto en la evidencia científica sobre la eficacia del método como en consideraciones relativas a la paciente, que deben incluir entre otros el estudio de sus necesidades personales y preferencias ya que pueden afectar a la adherencia [1].

Algunos estudios señalan un aumento en los últimos años del uso de los denominados “métodos anticonceptivos naturales” que son métodos basados en el conocimiento de los procesos fisiológicos implicados en la fertilidad (MBCF) [2] y que consisten principalmente en el seguimiento del ciclo menstrual (método del calendario) o en la observación y seguimiento de signos o cambios fisiológicos en la mujer que se asocian con los días fértiles (métodos basados en síntomas) [3]. Estos métodos requieren periodos de abstinencia o el uso de métodos anticonceptivos alternativos durante los días identificados como fértiles y su eficacia depende directamente de las características de la persona que lo utiliza [3].

De acuerdo a la Organización Mundial de la Salud, con un uso típico, es decir, cómo lo utiliza una persona promedio, son métodos de efectividad media, produciéndose 15 embarazos no intencionados durante el primer año de uso por cada 100 mujeres que han utilizado periodos de abstinencia [3].

Si bien la eficacia de estos métodos no es destacable, son otras las ventajas que están probablemente relacionadas con el aumento de su uso como son la ausencia de efectos secundarios y de riesgos para la salud [3] y que han hecho que durante los últimos años hayan cobrado gran popularidad el uso de aplicaciones móviles, la mayoría en forma de calendarios menstruales, que permiten el registro de los parámetros observados y un seguimiento de los días del ciclo menstrual [2] [4] [5] facilitando así el empleo de los MBCF.

Sin embargo, es importante tener en cuenta que el hecho de utilizar una aplicación móvil en el contexto de la salud, no significa que tenga una eficacia clínica demostrada [6] y ésta es la razón por la que la mayoría de estas aplicaciones comercializadas en países de nuestro entorno como el Reino Unido especifican que no pueden utilizarse con fines anticonceptivos.

Por todo lo anterior se considera relevante investigar el software Natural Cycles, que es reivindicado por el fabricante del producto como el primer y único método anticonceptivo

digital del mundo autorizado por la FDA y científicamente comprobado, además de encontrarse certificado bajo el reglamento europeo 2017/745 de productos sanitarios.

Atendiendo a la descripción del producto, se observa que Natural Cycles presenta realmente 3 modos de funcionamiento, siendo la usuaria quien decide cual desea utilizar a la hora de registrarse en la aplicación [8]:

- NC° Birth Control, para prevenir el embarazo [8].
- NC° Plan Pregnancy, para aumentar las posibilidades de concepción [8].
- NC° Follow Pregnancy, para hacer el seguimiento de un embarazo [8].

El presente proyecto se centra exclusivamente en el modo de funcionamiento anticonceptivo, NC° Birth Control, el cual está diseñado con un algoritmo que determina el estado de fertilidad de la usuaria en base al registro diario de la temperatura basal corporal (BBT) y de los días de menstruación, pudiendo además añadirse de manera opcional los resultados de las pruebas de hormona luteinizante (HL) [8].

La tecnología subyacente de este software es un algoritmo estadístico que determina el riesgo de embarazo no intencionado mediante el cálculo de los siguientes parámetros y sus incertidumbres: día de ovulación, fase luteal y folicular, duración del ciclo y promedio de temperaturas [7]. El algoritmo realiza predicciones conservadoras y aprende sobre la información registrada en los ciclos anteriores [7].

El fabricante detalla que, para garantizar la precisión de los datos de temperatura, se debe utilizar un termómetro basal oral o bien un dispositivo Oura Ring de segunda o tercera generación el cual registra la tendencia de temperaturas mientras la usuaria duerme [8].

Con cualquiera de las dos opciones, una vez introducidos los datos, NC° Birth Control indica cada día cuál es el estado de fertilidad de la usuaria, mostrando los resultados en la pantalla del teléfono móvil mediante un círculo verde que indica que no se trata de un día fértil y por tanto se pueden tener relaciones sexuales sin protección, o mediante un círculo rojo que indica que es probable que se trate de un día fértil y haya mayor riesgo de embarazado (figura 1) [8].



Figura 1. Visualización del estado de fertilidad en la aplicación NC° Birth Control. Se muestra un ejemplo de día fértil identificado con un círculo verde y el texto “no fértil” en su interior. Además del día actual, la aplicación permite visualizar los días anteriores y realiza en función de los datos que ha ido introducción la usuaria una predicción de los siguientes días, si bien se advierte que esta predicción no debe utilizarse como método anticonceptivo [8].

En las instrucciones de uso del producto, se advierte que los días representados con un círculo rojo requieren abstinencia sexual o el uso complementario con otro método anticonceptivo de barrera [8].

De acuerdo a las especificaciones del fabricante, con un uso típico, Natural Cycles tiene una efectividad del 93%, y con uso perfecto del 98% [8].

La efectividad declarada se basa en un ensayo realizado entre septiembre de 2017 y abril de 2018 con 15.570 mujeres de una edad media de 29 años [8] [9]. El índice de Pearl (IP), es decir, el número de embarazos no planificados por cada 100 mujeres al año, resultó ser de 1 con un uso perfecto de la aplicación y de 6.5 con uso típico [8].

Un estudio de seguimiento post-comercialización financiado por el propio fabricante (Natural Cycles Nordic AB) y realizado en condiciones de uso reales con datos de 16.331 usuarias en Suecia concluyó que, existe una posible asociación entre un mayor riesgo de embarazo no intencionado durante el uso de NC° Birth Control y el tipo de método anticonceptivo utilizado anteriormente [4]. En concreto, se observó que las usuarias que previamente habían utilizado el preservativo masculino como método anticonceptivo

principal cumplieron mejor la advertencia de abstinencia o uso complementario de éste durante los días marcados como fértiles [4]. Este hallazgo se asoció con una menor probabilidad de embarazo no intencionado frente a aquellas usuarias que utilizaron prácticas menos seguras durante sus días fértiles [4].

Por otra parte, un estudio ecológico realizado en Reino Unido con 12247 usuarias evaluó si la efectividad de NC° Birth Control podía variar entre distintas culturas y países, obteniéndose en esta investigación un IP de 6.1 con uso típico, y de 2 con uso perfecto [5]. En este caso, se concluyó que los hallazgos eran similares y respaldaban las tasas de efectividad obtenidas en otros países.

JUSTIFICACIÓN DEL ESTUDIO E IDENTIFICACIÓN DEL PROBLEMA

Si bien se han realizado algunos estudios observaciones destinados a evaluar la eficacia de NC° Birth Control en la práctica clínica real, se han detectado algunas limitaciones en la metodología usada.

Por una parte, los datos utilizados no fueron verificados, sino que se utilizaron los registros anonimizados introducidas por las propias usuarias durante un periodo de tiempo en la aplicación [4][5]. Y, por otro lado, es importante destacar que en los estudios citados las usuarias no participaron directamente, por lo que no se conoce si la efectividad de la aplicación puede verse afectada por otros factores tales como antecedentes ginecoobstetricos, factores conductuales o incluso relacionados con la usabilidad.

En concreto, en los estudios realizados tan solo fue obligatorio que las usuarias contestarán unas preguntas iniciales sobre el tipo de método anticonceptivo utilizado antes de registrarse y empezar a utilizar Natural Cyles [4][5].

Por tanto, no se aportan evidencias de haberse evaluado en los estudios postcomercialización otras situaciones relacionadas con el uso habitual del producto que podría afectar a su efectividad como por ejemplo la sistemática seguida por la usuaria al registrar los datos, o el uso de un dispositivo de medición de temperatura distinto al recomendado por el fabricante.

Asimismo, tampoco se dispone de información robusta sobre situaciones conductuales, en particular durante los días identificados como fértiles que pueden estar relacionados con una menor efectividad, como podría ser una menor preocupación por experimentar un embarazo no intencionado en mujeres con pareja estable que planteaban la búsqueda de gestación a corto plazo, entre otros.

Por ello, surge la necesidad de analizar la efectividad anticonceptiva del software NC° Birth Control en condiciones habituales de uso con una metodología de ensayo clínico que evite los sesgos inherentes a los estudios observacionales.



HIPÓTESIS

El software Natural Cycles (NC° Birth Control) mejora en condiciones normales de uso la eficacia contraceptiva de los métodos basados en el conocimiento de la fertilidad.

OBJETIVOS

Objetivo principal:

Estimar, tras 12 meses de condiciones normales uso, el porcentaje de mejora de la eficacia de NC° Birth Control en términos de prevención del número de embarazos no intencionados en comparación con el no uso de la aplicación y la posible dependencia de la eficacia de NC° en factores conductuales y de usabilidad.

Objetivos específicos:

1. Determinar el número de embarazos no intencionados.
2. Identificar si existe relación entre los embarazos no planificados ocurridos durante el estudio y la frecuencia de relaciones sexuales sin protección durante los días identificados como no fértiles por NC° Birth
3. Identificar posibles cambios en la precisión del algoritmo de NC° Birth al determinar el estado de fertilidad según el número de registros de temperatura introducidos por las usuarias.
4. Comparar la precisión de NC° Birth al determinar el estado de fertilidad cuando se introduce como datos opcionales los resultados de las pruebas de hormona luteinizante (HL), con respecto a aquellos casos en los que solo se introduce la temperatura.
5. Evaluar la efectividad de NC° Birth con el uso de dispositivos de medición de temperatura diferentes a los recomendados por el fabricante (termómetro basal oral o dispositivo Oura Ring)

METODOLOGÍA

DISEÑO

Diseño y desarrollo del estudio

Investigación clínica con un producto sanitario con marcado CE utilizándose siguiendo sus instrucciones de uso, y dentro de la finalidad prevista aprobada cuando obtuvo el marcado CE. El estudio será unicéntrico, paralelo, controlado, aleatorizado y con evaluación ciega por terceros.

Dado que el algoritmo de Natural Cycles utiliza una combinación del registro del ciclo menstrual y de la temperatura para determinar el estado de fertilidad, el grupo control planteado utilizará el método de días estándar combinado con el método temperatura basal sin uso de aplicaciones móviles (tabla 1).

Grupo intervención	Software anticonceptivo Natural Cycles Birth Control, versión 4.7.0 o posteriores.
Grupo control	Método de días estándar + método de temperatura basal corporal clásico sin uso de Natural Cycles ni de otras aplicaciones móviles con formato de calendario menstrual.

Tabla 1. Descripción general del grupo intervención y grupo control

La investigación clínica no supondrá cambios en la práctica clínica habitual y tendrá una duración de 12 meses con seguimiento trimestral.

Dará lugar a la finalización anticipada del estudio el abandono voluntario por parte de los sujetos y la confirmación de un embarazo. Adicionalmente, dará lugar al abandono del ensayo aquellas participantes que hayan tenido dos o más ciclos irregulares con duraciones inferiores a 26 días o superiores de 32 días durante su participación en el ensayo.

Proceso de aleatorización

Aleatorización simple mediante asignación a grupo intervención o grupo control.

La aleatorización se realizará por medio de Excel, donde se incluirán en una hoja los códigos de todos los sujetos seleccionados para participar en el ensayo, y se les asignarán un valor mediante la función “ALEATORIO”. Posteriormente, se ordenarán los valores de menor a mayor y se asignarán según este nuevo orden los 413 primeros al grupo intervención, y los 413 restantes al grupo control.

Enmascaramiento

Debido a la imposibilidad de cegamiento del método anticonceptivo, el estudio será abierto para las sujetos participantes e investigadores. El enmascaramiento se realizará al evaluador encargado de medir la variable respuesta que será ajeno al estudio y desconocerá el grupo al que pertenece cada sujeto.

Centro de realización

SUJETOS

Criterios de inclusión

Los sujetos deben cumplir todos los siguientes criterios para su inclusión en el estudio:

- Mujeres mayores de 18 años.
- Mujeres con ciclos menstruales regulares con una duración entre 26 y 32 días.
- Mujeres que utilicen métodos basados en el conocimiento de la fertilidad como método principal anticonceptivo.
- Sujetos con teléfono móvil con sistema operativo Android versión 7 o superior, o sistema operativo iOS con versión 14 o superior.
- Sujetos con acceso desde su teléfono móvil a una velocidad mínima de internet de 250 kbps.
- Mujeres con pareja estable.

Criterios de exclusión

Será motivo de exclusión el cumplimiento de al menos uno de los siguientes criterios:

- Mujeres menores de 18 años y mayores de 36 años.
- Mujeres embarazadas o en periodo de lactancia.
- Sujetos que en el momento de inclusión en el estudio estén tomando anticonceptivos hormonales o realizando un tratamiento hormonal.
- Sujetos que en el momento de la inclusión en el estudio tengan colocado un dispositivo intrauterino hormonal o de cobre, o un implante hormonal subdérmico.
- Mujeres que tenga realizada una ligadura de trompas o con parejas que tengan realizada una vasectomía.
- Mujeres en las que se sospeche la posibilidad de embarazo en el momento de su inclusión al estudio.
- Sujetos con síndrome de ovario poliquístico.
- Sujetos con fibromas uterinos.
- Mujeres con problemas estructurales del sistema reproductivo.
- Sujetos con otros antecedentes de enfermedades y trastornos que puedan influir en la fertilidad.
- Sujetos positivos en VIH o con parejas VIH positivos.
- Mujeres no residentes en la Comunidad Valenciana.

TAMAÑO MUESTRAL

La tasa de efectividad declarada de Natural Cycles Birth Control en condiciones normales de uso es del 93%, es decir se producen 7 embarazos no intencionados por cada 100 mujeres durante un año de uso [8].

En cambio, de acuerdo a la OMS con el método de días estándar, se producen 12 embarazos no intencionados por cada 100 mujeres [3]. Además, un estudio del año 2019 señaló que el promedio de días identificados erróneamente como 'no fértiles' con el uso de Natural Cycles era de un 0.31% frente al 6.90% obtenido con el método de días estándar [10].

Por ello, en este ensayo se espera obtener con Natural Cycles un porcentaje de mejora de la efectividad del 5% con respecto al grupo control.

El porcentaje de mejora esperado se ha establecido considerando solo el número de embarazos no intencionados producidos con el método de días estándar porque en lo que respecta al método de temperatura la OMS indica que no hay disponibles tasas de efectividad confiables [3].

Planteando un nivel de confianza del 95%, una potencia del 80% y esperando un porcentaje de pérdidas del 5%, se ha establecido un tamaño muestral total de 826 sujetos (413 sujetos por grupo). Este cálculo ha sido realizado utilizando el software Epidat 4.2.

La duración prevista del reclutamiento hasta obtener el tamaño muestral deseado será de 1 año.

VARIABLES

Variables principal

Tasa de gestaciones no intencionadas durante la participación en el ensayo y hasta 1 mes después de su finalización.

Variables de control

1. Número de relaciones sexuales mantenidas en cada ciclo en los días no fértiles.
2. Número de relaciones sexuales mantenidas sin protección durante los días fértiles.

3. Número de relaciones sexuales mantenidas con protección durante los días fértiles y tipo de método contraceptivo utilizado.
4. Duración del ciclo menstrual.
5. Número de mediciones de temperatura corporal por ciclo menstrual.
6. Temperatura media durante el ciclo menstrual.
7. Número de días que se han experimentado temperaturas corporales anómalas.
8. Equipo de medición de temperatura utilizado y grado de precisión.
9. Número pruebas de hormona luteinizante (HL) realizadas por ciclo menstrual.

RECOGIDA DE VARIABLES

La información será recogida durante las visitas de seguimiento trimestral a través entrevistas con las participantes.

En cada visita, se comenzará preguntando a las participantes de ambos grupos si tienen confirmación o sospecha de estar embarazadas. En casos de sospecha, se realizará una prueba de embarazo para determinar la continuación o no en el ensayo.

Asimismo, durante la visita trimestral se preguntará por el número de relaciones sexuales que han mantenido durante los últimos tres ciclos, los métodos contraceptivos utilizados durante los días identificados como fértiles, y por los siguientes aspectos médicos: alteraciones menstruales experimentadas durante los últimos ciclos y alteraciones de la temperatura corporal.

Toda la información recogida durante las entrevistas se anotará directamente en el cuaderno de recogida de datos (anexo I). Los datos se anonimizarán incluyendo en lugar del nombre y apellidos el valor numérico obtenido en la fase de aleatorización.

Para garantizar el enmascaramiento del evaluador, en el campo grupo del CRD se escribirá el número 1 cuando el sujeto pertenezca al grupo intervención, y 2 cuando se trate del grupo control.

Adicionalmente, al grupo intervención se le pedirá que responda al siguiente cuestionario:

Q1- ¿Ha mantenido alguna relación sexual sin haber revisado anteriormente su estado de fertilidad? SI/NO

Q2- ¿Cuántos días ha medido y registrado su temperatura? De 1 a 3 días a la semana/ De 3 a 5 días a la semana/ Más de 5 días a la semana.

Q3- ¿Qué dispositivo ha utilizado para la medición de su temperatura? Oura Ring de segunda o tercera/ Termómetro basal oral/ Termómetro digital no oral/Termómetro

infrarrojo de frente/ termómetro digital de oído/ Otro dispositivo (indique cual) Q4- ¿El dispositivo de medición de temperatura utilizado tiene dos decimales (Ej. 36.80°C)? SI/NO

Q5- ¿Ha combinado la medición de su temperatura con pruebas de niveles de la hormona luteinizante (HL)? SI/NO

Q6- ¿Ha combinado la medición de la temperatura con observación del moco cervical y/o con el método del calendario? SI/NO

Los resultados del cuestionario se recogerán en un documento independiente (anexo II) al cuaderno de recogida de datos (anexo I) para garantizar el enmascaramiento de los evaluadores.

ANÁLISIS DE DATOS

Los resultados registrados en el CRD y en el cuestionario del grupo intervención se digitalizará en formato Excel introduciendo los siguientes datos:

- Grupo (1,2 siguiendo el criterio descrito anteriormente) Edad (expresada en años).
- Embarazo (si=1, no=2)
- Número de relaciones sexuales mantenidas durante los días no fértiles (expresada en días)
- Relaciones sin protección durante los días fértiles (si=1, no=2)
- Método contraceptivo utilizado durante los días fértiles (método de barrera=1, coitos interrumpidos=2, espermicida=3, otros=4, ninguno=5)
- Prueba de niveles HL (si=1, no=2)
- Otras observaciones fisiológicas (si=1, no=2)
- Relaciones sexuales sin consultar el estado de fertilidad (si=1, no=2)
- Equipo de medición de temperatura utilizado (Oura Ring de segunda o tercera=1, Termómetro basal oral=2, Termómetro digital no oral=3, Termómetro infrarrojo de frente=4 termómetro digital de oído=5 Otro dispositivo=6) Número de registros de temperatura realizados.

Una vez estén todos los datos digitalizados y se haya depurado la base de datos se procederá a su análisis estadístico utilizando la herramienta SPSS.

El análisis se realizará por intención de tratar incluyendo todos los participantes, ya que una de las causas que dan lugar a la finalización anticipada del estudio es la conformación de un embarazo durante el ensayo.

Para evaluar el objetivo principal del estudio, que es la mejora de la efectividad de Natural Cycles NC° Birth Control frente a su no uso, se realizará un análisis descriptivo con tabla cruzada de las variables “embarazo” y “grupo”, con la prueba Chi cuadrado. El nivel de significación será una p valor <0.05.

Posteriormente, se procederá al análisis descriptivo del resto de las variables atendiendo a los objetivos específicos establecidos:

- Número de relaciones sexuales mantenidas durante los días no fértiles (Objetivo 2). En primer lugar, se realizará un test de normalidad de Kolmogorov-Smirnov para evaluar la distribución de la variable. En caso de ajustarse a una distribución normal, se procederá a evaluar las diferencias entre los casos de “Embarazo” y los de no embarazo mediante la prueba t de Student, o en su defecto, si la distribución de la variable “número de relaciones sexuales” no es normal, mediante la prueba U de Mann-Whitey.
- Dependencia en los registros de la temperatura (Objetivo 3). Se creará una variable transformada denominada “Frecuencia de registro de temperatura” con tres valores BAJA (equivalente a 1 a 3 registros), MEDIA (equivalente a más de 3 registros y hasta 5) y ALTA (equivalente a más de 5 registros). Posteriormente se realizará un análisis de chi cuadrado para comparar posibles diferencias en la distribución de la “frecuencia de registros de temperatura” entre casos de “embarazo” y casos de no embarazo.
- Pruebas de hormona luteinizante (HL) (Objetivo 4). Se comparará las diferencias entre valores de HL entre los casos de “embarazo” y sin embarazo mediante la prueba t de Student, o en su defecto, si la distribución de la variable HL no es normal mediante la prueba U de Mann-Whitey. Se limitará este análisis solo al grupo intervención a efectos de evaluar si existe asociación entre la introducción opcional de la variable HL y la precisión del algoritmo.
- Equipo de medición (Objetivo 5). Se calculará la moda para conocer cuál es el equipo más utilizado, y se evaluará si en el grupo intervención existe asociación entre el equipo utilizado y el número de embarazos no intencionados ocurridos. Para ello, se

utilizará una tabla cruzada de las variables “Embarazo” y “equipo de medición” tras haber previamente establecido la condición de casos=1 y se compararán la distribución de frecuencias mediante el test de chi cuadrado.

Para finalizar, a efectos de evaluar la posible dependencia de la eficacia de Natural Cycles de otros factores conductuales y de usabilidad se procederá a la realización de los siguientes análisis:

- Uso combinado de otras observaciones fisiológicas. Se realizará un análisis similar al de HL sustituyendo la variable “pruebas de niveles de HL” por “otras observaciones fisiológicas”. En este análisis se considerarán los embarazos producidos tanto en el grupo intervención como en el control.
- Comprobación previa del estado de fertilidad. Se realizará un análisis descriptivo y un análisis de chi cuadrado de la tabla cruzada construida con las variables “embarazo” y “relaciones sexuales sin comprobación del estado de fertilidad”. Se limitará este análisis solo al grupo intervención.



DIFICULTADES Y LIMITACIONES

La principal dificultad de este estudio es garantizar que el grupo control no haga uso de ninguna aplicación móvil de tipo calendario menstrual, ya que, hay aplicaciones que sin tener una finalidad médica probada suelen dar una estimación del estado de fertilidad, lo cual podría afectar al comportamiento de los sujetos participantes.

Asimismo, supone una dificultad para el correcto análisis de los resultados el hecho de que la calidad de los datos depende directamente de las participantes y en concreto, del control que las mismas hayan llevado sobre su actividad sexual, registros de temperaturas y otros parámetros durante cada ciclo.

Por otra parte, en cuanto a las limitaciones del estudio, cabe señalar que la eficacia de los métodos basados en el conocimiento de la fertilidad, no es por sí destacable como se comentó anteriormente.

Además, los resultados y conclusiones del estudio podrían verse comprometidos si en alguno de los dos grupos se observase menor cumplimiento de los periodos de abstinencia o si no se utilizasen métodos contraceptivos eficaces durante los días fértiles ya que esto podría dar lugar a un aumento del número de embarazos no intencionados.

PLAN DE TRABAJO

Primer año. Al inicio del primer trimestre se realizará una reunión con investigadores y analistas para el reparto de las tareas y aceptación de plazos. Una vez formado el equipo, se procederá a realizar una nueva búsqueda bibliográfica para confirmar el estado del arte. Posteriormente, comenzará la fase de reclutamiento de las participantes, la cual durará hasta la finalización del primer año o hasta que se alcance el tamaño muestral deseado.

Segundo año. Inicio del ensayo en el primer trimestre. Cada tres meses se realizará un seguimiento y la recogida de los resultados mediante los CRD y los cuestionarios según la metodología descrita.

Tercer año. Durante el primer trimestre y segundo se procederá a la digitalización de los datos y a su depuración. En esta etapa también se planifica el análisis estadístico de los resultados. La distribución de los resultados, y publicación del trabajo se realizará a partir del tercer trimestre del último año.

ASPECTOS ÉTICOS

CONSIDERACIONES GENERALES

Atendiendo a la finalidad prevista y al mecanismo de acción de Natural Cycles Birth Control, este software no se trata de un medicamento de uso humano, sino de un producto sanitario de acuerdo a la definición recogida en el artículo 2 del Reglamento 2017/745 [11].

Por ello, resultan de aplicación los requerimientos relativos a las investigaciones clínicas con productos sanitarios establecidas en el capítulo VI del Reglamento 2017/745[11], y además en el caso de España también el capítulo VII del Real Decreto 192/2023 de 21 de marzo, por el que se regulan los productos sanitarios [12], y la disposición adicional tercera del 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 [13].

Teniendo en consideración que el fabricante de Natural Cycles declara que este producto cumple con todas las normas vigentes del Reglamento (UE) 2017/745 sobre productos sanitarios y que ya cuenta con marcado CE0123 [8], los artículos aplicables son el 74 del Reglamento 2017/745 sobre investigaciones clínicas con productos que lleven el marcado CE [11] y el artículo 34 del Real Decreto 192/2023 [12].

Analizando el artículo 74 del Reglamento 2017/745, se establecen requisitos específicos para las siguientes dos situaciones [11]:

- 1) Investigaciones destinadas a evaluar el producto dentro del ámbito de su finalidad prevista, pero sometiendo a los sujetos a procedimientos adicionales a los utilizados en condiciones normales de uso [11].
- 2) Investigaciones clínicas para evaluar, al margen del ámbito de su finalidad prevista, un producto que ya ostenta el marcado CE [11].

La investigación propuesta en este proyecto no supone ningunas de ellas, ya que Natural Cycles se utilizará de acuerdo a su finalidad prevista y siguiendo sus finalidades de uso en condiciones normales.

Por tanto, se requerirá el dictamen favorable de un CEIm y la conformidad de la Dirección del centro en el que se realizará, pero de acuerdo al párrafo 3 de la disposición adicional tercera del Real Decreto 1090/2015 no requiere notificación a la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios (AEMPS) porque no conlleva modificación de la práctica clínica habitual [13].

El ensayo garantizará el cumplimiento de los principios de la Declaración de Helsinki y de la guía de Buena Práctica Clínica (BPC).

CONSENTIMIENTO INFORMADO

Los sujetos serán informados de todos los aspectos de la investigación clínica que sean pertinentes para decidir sobre su participación en el estudio utilizando el modelo de hoja de información adjunta en esta memoria (anexo III).

Especialmente, se advertirá que la eficacia de los métodos basados en el conocimiento de la fertilidad no es destacable con respecto a otros métodos anticonceptivos y que su eficacia puede depender directamente de sus características y del correcto uso por parte del sujeto. Asimismo, se informará que, la participación en el ensayo requerirá periodos de abstinencia durante los días identificados como fértiles.

Una vez informados a los sujetos del ensayo se concederá un plazo suficiente para su toma de decisión.

La obtención del consentimiento informado (anexo IV) se registrará según lo dispuesto en el artículo 63 del Reglamento 2017/745, y en el artículo 4 del capítulo II del Real Decreto 1090/2015.

PRESUPUESTO

Se requerirían los siguientes recursos para la realización del ensayo:

Software Natural Cycles: La subscripción anual de Natural Cycles (NC° Birth Control) tiene un coste de 89,99 euros e incluye un termómetro NC° Thermometer Gen2. De acuerdo al tamaño muestral son precisas 413 subscripciones, por el que el importe total por el uso de la aplicación sería de 37.165,87 euros.

Adicionalmente, si las participantes del grupo intervención desean utilizar como dispositivo de medición el producto Oura Ring, en lugar del termómetro incluido en la subscripción, su uso supondría un coste adicional de 274 euros por usuaria.

A efectos de garantizar una distribución equilibrada de los equipos de medición en el grupo intervención, se prevé la adquisición de un máximo de 207 equipos Oura Ring, equivalente a la mitad del grupo intervención, siendo el presupuesto máximo para su adquisición de 56.718 euros. No obstante, estos dispositivos no se adquirirán en el inicio

del ensayo, sino que se realizará en aquellos casos que las participantes confirmen su preferencia.

Recursos humanos: monitor del ensayo (salario bruto anual 32.000 euros), investigador principal graduado/licenciado en medicina con especialidad en obstetricia y ginecología encargado del seguimiento trimestral y recogida de los datos recogidos (salario bruto anual 35.000 euros), analista de datos (salario bruto anual 32.00 euros).

Publicación y difusión de resultados: publicaciones en revistas indexadas (3.000 euros), gastos por asistencia para la presentación en congresos (450 por asistente).

ANEXO I. CUADERNO DE RECOGIDA DE DATOS (CRD)

DATOS DEL PARTICIPANTE

Código del paciente:		
Edad:		
Fecha de incorporación al estudio:		
Grupo: (<i>marque la casilla</i>)	1	2

ANTECEDENTES PERSONALES:

ANTECEDENTES FAMILIARES:

VISITA PRIMER TRIMESTRE

Confirmación de embarazo (<i>marque la casilla</i>)	SI	NO
Sospecha de embarazo (<i>marque la casilla</i>)	SI	NO
En caso de sospecha, confirmación mediante prueba de embarazo positiva (<i>marque la casilla</i>)	SI	NO

Duración del ciclo 1 (<i>expresado en días</i>)	
Duración del ciclo 2 (<i>expresado en días</i>)	
Duración del ciclo 3 (<i>expresado en días</i>)	
Alteraciones menstruales durante los últimos ciclos (<i>especificar</i>)	

Número de relaciones sexuales mantenidas durante los días identificados como no fértiles (<i>expresada en días</i>)		
¿Ha mantenido relaciones sexuales sin protección durante alguno de los días identificados como fértiles? (<i>marque la casilla</i>)	SI	NO
Método anticonceptivo utilizado durante los días identificados como fértiles (<i>especificar</i>)		

Temperatura máxima durante el ciclo	
Temperatura mínima durante el ciclo	
¿Ha experimentado alteraciones en la temperatura corporal? (<i>especificar</i>)	

VISITA SEGUNDO TRIMESTRE

Confirmación de embarazo (<i>marque la casilla</i>)	SI	NO
Sospecha de embarazo (<i>marque la casilla</i>)	SI	NO
En caso de sospecha, confirmación mediante prueba de embarazo positiva (<i>marque la casilla</i>)	SI	NO

Duración del ciclo 4 (<i>expresado en días</i>)	
Duración del ciclo 5 (<i>expresado en días</i>)	

Duración del ciclo 6 (<i>expresado en días</i>)	
Alteraciones menstruales durante los últimos ciclos (<i>especificar</i>)	

Número de relaciones sexuales mantenidas durante los días identificados como no fértiles (<i>expresada en días</i>)			
¿Ha mantenido relaciones sexuales sin protección durante alguno de los días identificados como fértiles? (marque la casilla)	<table border="1"> <tr> <td>SI</td> <td>NO</td> </tr> </table>	SI	NO
SI	NO		
Método anticonceptivo utilizado durante los días identificados como fértiles (<i>especificar</i>)			

Temperatura máxima durante el ciclo	
Temperatura mínima durante el ciclo	
¿Ha experimentado alteraciones en la temperatura corporal? (<i>especificar</i>)	

VISITA TERCER TRIMESTRE

Confirmación de embarazo (<i>marque la casilla</i>)	SI	NO
Sospecha de embarazo (<i>marque la casilla</i>)	SI	NO
En caso de sospecha, confirmación mediante prueba de embarazo positiva (<i>marque la casilla</i>)	SI	NO

Duración del ciclo 7 (<i>expresado en días</i>)	
Duración del ciclo 8 (<i>expresado en días</i>)	
Duración del ciclo 9 (<i>expresado en días</i>)	
Alteraciones menstruales durante los últimos ciclos (<i>especificar</i>)	

Número de relaciones sexuales mantenidas durante los días identificados como no fértiles <i>(expresada en días)</i>		
¿Ha mantenido relaciones sexuales sin protección durante alguno de los días identificados como fértiles? <i>(marque la casilla)</i>	SI	NO
Método anticonceptivo utilizado durante los días identificados como fértiles <i>(especificar)</i>		

Temperatura máxima durante el ciclo	
Temperatura mínima durante el ciclo	
¿Ha experimentado alteraciones en la temperatura corporal? <i>(especificar)</i>	

VISITA CUARTO TRIMESTRE

Confirmación de embarazo <i>(marque la casilla)</i>	SI	NO
Sospecha de embarazo <i>(marque la casilla)</i>	SI	NO
En caso de sospecha, confirmación mediante prueba de embarazo positiva <i>(marque la casilla)</i>	SI	NO

Duración del ciclo 10 <i>(expresado en días)</i>	
Duración del ciclo 11 <i>(expresado en días)</i>	
Duración del ciclo 12 <i>(expresado en días)</i>	
Alteraciones menstruales durante los últimos ciclos <i>(especificar)</i>	

Número de relaciones sexuales mantenidas durante los días identificados como no fértiles <i>(expresada en días)</i>	
---	--

¿Ha mantenido relaciones sexuales sin protección durante alguno de los días identificados como fértiles? (<i>marque la casilla</i>)	SI	NO
Método anticonceptivo utilizado durante los días identificados como fértiles (<i>especificar</i>)		

Temperatura máxima durante el ciclo	
Temperatura mínima durante el ciclo	
¿Ha experimentado alteraciones en la temperatura corporal? (<i>especificar</i>)	



ANEXO II. RESULTADOS CUESTIONARIO

DATOS DEL PARTICIPANTE

Código del paciente:	
Edad:	
Fecha de incorporación al estudio:	
Versión de natural cycles NC° Birth Control utilizada:	

RESULTADOS CUESTIONARIO

Q1- ¿Ha mantenido alguna relación sexual sin haber revisado anteriormente su estado de fertilidad? (marque la casilla)	SI	NO
Q2- ¿Cuántos días ha medido y registrado su temperatura?		
Q3- ¿Qué dispositivo ha utilizado para la medición de su temperatura? (especificar)		
Q4- ¿El dispositivo de medición de temperatura utilizado tiene dos decimales (Ej. 36.80°C)? (marque la casilla)	SI	NO
Q5- ¿Ha combinado la medición de su temperatura con pruebas de niveles de la hormona luteinizante (HL)? (marque la casilla)	SI	NO
Q6- ¿Ha combinado la medición de la temperatura con observación del moco cervical y/o con el método del calendario? (marque la casilla)	SI	NO

ANEXO III. HOJA DE INFORMACIÓN AL PACIENTE (MODELO)

Ensayo clínico pragmático para evaluar la efectividad del software anticonceptivo Natural Cycles

Nos dirigimos a usted para informarle sobre un estudio de investigación en el que se le invita a participar. El estudio ha obtenido el dictamen favorable de un CEIm y la conformidad de la Dirección del centro en el que se realizará. Nuestra intención es que usted reciba la información correcta y suficiente para que pueda decidir si acepta o no participar en este estudio. Para ello lea esta hoja informativa con atención y nosotros le

aclararemos las dudas que le puedan surgir. Además, puede consultar con las personas que considere oportuno.

Se le propone participar en el estudio porque es una mujer en edad fértil que utiliza como método anticonceptivo el método de días estándar que es un método basado en el conocimiento de la fertilidad.

Debe saber que su participación es voluntaria y en el caso en que decida no participar o suspenderla, no le va a suponer ningún tipo de penalización ni cambios en la relación con los médicos que le atienden.

El estudio al que se le invita a participar pretende averiguar si el software anticonceptivo Natural Cycles (NC° Birth Control) mejora la eficacia contraceptiva de los métodos basados en el conocimiento de la fertilidad.

Le informamos que Natural Cycles es una aplicación móvil, la cual determina el estado de fertilidad de las usuarias mostrando un círculo verde en la pantalla cuando se trata de un día no fértil (en el que puede mantener relaciones sexuales sin protección adicional) o por el contrario un día fértil identificado con un círculo rojo (en estos días se requiere abstinencia o utilización de un método anticonceptivo complementario, como por ejemplo el preservativo).

El uso de Natural Cycles requiere el registro en la aplicación de sus días de menstruación y el registro diario de su temperatura basal corporal nada más despertarse. Adicionalmente, si lo desea en Natural Cycles puede añadir de manera opcional resultados de pruebas de hormona luteinizante (HL).

Debe saber, que este software no se trata de un producto en investigación, sino que es un producto sanitario que ya está en el mercado y ostenta el marcado CE de conformidad.

Si tras leer esta hoja de información decide dar su consentimiento informado para participar en el estudio, le asignaremos al azar a utilizar la aplicación Natural Cycles como método anticonceptivo o a utilizar como método anticonceptivo el método del calendario combinado con la medición de su temperatura diaria corporal.

En el caso de ser asignada con la aplicación Natural Cycles, le facilitaremos una suscripción a la aplicación y un termómetro basal corporal que deberá utilizar para registrar su temperatura. Adicionalmente, si lo desea podrá solicitar un Oura Ring que es un dispositivo en forma de anillo que mide su temperatura cuando duerme (sujeto a disponibilidad hasta acabar existencias).

Tanto el método de días de calendario combinado con la medición de temperatura, como el uso de la aplicación Natural Cycles requerirá periodos de abstinencia sexual durante los días identificados como fértiles o bien el uso de métodos anticonceptivos complementarios.

La duración del estudio será de 12 meses, con seguimiento trimestral en consulta médica. En estas consultas el médico encargado del seguimiento le preguntará por el número de relaciones sexuales que han mantenido durante los últimos tres ciclos, los métodos contraceptivos utilizados durante los días identificados como fértiles, y algunos aspectos médicos.

Además, si usted fuese selecciona para utilizar el software Natural Cycles durante las consultas trimestrales se le facilitará un cuestionario con preguntas relacionadas con el uso de la aplicación.

En todas las consultas de seguimiento se le preguntará si tiene confirmación o sospecha de embarazo, y se le realizará un test en caso de tener sospecha. La confirmación de un embarazo durante las visitas de seguimiento trimestral dará lugar a la finalización de su participación en el estudio.

Debe conocer que los métodos basados en el conocimiento de la fertilidad no tienen una eficacia destacable en comparación con otros métodos anticonceptivos disponibles en el mercado como por ejemplo los preservativos, y que ni el método de días estándar ni Natural Cycles le protegerán frente a enfermedades de transmisión sexual.

Este estudio se realiza sin ánimo de lucro y no se recibe ninguna gratificación económica por su participación en el estudio.

Si tiene alguna duda sobre la información que acaba de leer, pregunte al médico que le ha facilitado esta hoja. Sobre cualquier duda o problema relacionado con el estudio puede contactar con el investigador principal, [Nombre y apellidos] (Departamento, Organismo/Hospital, teléfono de contacto) o alguno de sus colaboradores.

ANEXO IV. CONSENTIMIENTO INFORMADO (MODELO).

Yo [nombre y apellidos], mayor de edad, con DNI [8 dígitos y letra], en calidad de participante en el estudio, manifiesto que:

- He leído la hoja de información que me han entregado. ○ He sido informado de los objetivos, beneficios y riesgos asociados al estudio. ○ He podido hacer preguntas sobre el estudio. ○ Comprendo que mi participación es voluntaria.
- Comprendo que la eficacia de los métodos basados en el conocimiento de la fertilidad no es destacable en comparación con otros métodos anticonceptivos disponibles en el mercado y que no protegen frente a enfermedades de transmisión sexual. ○ Comprendo que puedo retirarme del estudio cuando desee y sin ninguna penalización.

Por lo anterior, presto libremente mi consentimiento para participar en el estudio “Ensayo clínico pragmático para evaluar la efectividad del software anticonceptivo Natural Cycles”

Lugar, fecha

Firma del participante

Firma del investigador principal

BIBLIOGRAFÍA

1. Soriano Fernández H, Rodenas García L, Moreno Escribano D. Criterios de Elegibilidad de Métodos Anticonceptivos: Nuevas Recomendaciones. Rev Clin Med Fam, 2010; 3 (3): 206-216. ISSN 2386-8201.
2. Duane M, Stanford JB, Porucznik CA, Vigil P. Fertility Awareness-Based Methods for Women's Health and Family Planning. Front Med (Lausanne). 2022; 9 (858977). doi: 10.3389/fmed.2022.858977.
3. World Health Organization Department of Sexual and Reproductive Health and Research (WHO/SRH), Johns Hopkins Bloomberg School of Public Health/Center for Communication Programs (CCP), Knowledge SUCCESS. Family Planning: A Global Handbook for Providers. Baltimore and Geneva: CCP and WHO; 2022. Disponible en: <https://www.who.int/publications/i/item/9780999203705>

4. Bull J, Rowland S, Lundberg O, Berglund-Scherwitzl E, Gemzell-Danielsson K, Trussell J, Scherwitzl R. Typical use effectiveness of Natural Cycles: postmarket surveillance study investigating the impact of previous contraceptive choice on the risk of unintended pregnancy. *BMJ Open*. 2019 ;9(3):e026474. doi: 10.1136/bmjopen2018-026474. Erratum in: *BMJ Open*. 2019 Jun 14;9(6):e026474corr1. PMID: 30904873; PMCID: PMC6475236.
5. Pearson JT, Chelstowska M, Rowland SP, Mcilwaine E, Benhar E, Berglund Scherwitzl E, Walker S, Gemzell Danielsson K, Scherwitzl R. Natural Cycles app: contraceptive outcomes and demographic analysis of UK users. *Eur J Contracept Reprod Health Care*. 2021 ;26(2):105-110. doi: 10.1080/13625187.2020.1867844.
6. Medical Devices Coordination Group. MDCG 2019-11 Guidance on Qualification and Classification of Software in Regulation (EU) 2017/745 – MDR and Regulation (EU) 2017/746 – IVDR. 2019
7. Berglund Scherwitzl E, Gemzell Danielsson K, Sellberg JA, Scherwitzl R. Fertility awareness-based mobile application for contraception. *Eur J Contracept Reprod Health Care*. 2016;21(3):234-41. doi: 10.3109/13625187.2016.1154143.
8. Natural Cycles. Manual de la usuaria/Instrucciones de uso, 2023, versión 2.18. Disponible en: https://www.datocms-assets.com/21281/1681466805-1019-2-18-instructions_es_us.pdf
9. U.S Food and Drug Administration. FDA allows marketing of first direct-to-consumer app for contraceptive use to prevent pregnancy. 2018. Disponible en: <https://www.fda.gov/news-events/press-announcements/fda-allows-marketing-firstdirect-consumer-app-contraceptive-use-prevent-pregnancy>
10. Kleinschmidt TK, Bull JR, Lavorini V, Rowland SP, Pearson JT, Scherwitzl EB, Scherwitzl R, Danielsson KG. Advantages of determining the fertile window with the individualised Natural Cycles algorithm over calendar-based methods. *Eur J Contracept Reprod Health Care*. 2019; 24(6):457-463. doi: 10.1080/13625187.2019.1682544.
11. Parlamento Europeo, Consejo. Reglamento (UE) 2017/745 del Parlamento Europeo y del Consejo, de 5 de abril de 2017, sobre los productos sanitarios, por el que se modifican la Directiva 2001/83/CE, el Reglamento (CE) n.º 178/2002 y el Reglamento (CE) n.º 1223/2009 y por el que se derogan las Directivas 90/385/CEE y 93/42/CEE del Consejo
12. Ministerio de Sanidad. Real Decreto 192/2023, de 21 de marzo, por el que se regulan los productos sanitarios.
13. Ministerio de Sanidad, Servicios Sociales e Igualdad. 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.

CÓDIGO DE AUTORIZACIÓN COIR





INFORME DE EVALUACIÓN DE INVESTIGACIÓN RESPONSABLE DE 2. TFM (Trabajo Fin de Máster)

Elche, a 19/07/2023

Nombre del tutor/a	Pedro Zapater Hernandez
Nombre del alumno/a	Olga García-Minguillán López
Tipo de actividad	Sin implicaciones ético-legales
Título del 2. TFM (Trabajo Fin de Máster)	Proyecto de Ensayo clínico pragmático para evaluar la efectividad del software anticonceptivo Natural Cycles
Evaluación de riesgos laborales	No solicitado/No procede
Evaluación ética humanos	No solicitado/No procede
Código provisional	230718033645
Código de autorización COIR	TFM.MMC.PZH.OGL.230718
Caducidad	2 años

Se considera que el presente proyecto carece de riesgos laborales significativos para las personas que participan en el mismo, ya sean de la UMH o de otras organizaciones.

La necesidad de evaluación ética del trabajo titulado: **Proyecto de Ensayo clínico pragmático para evaluar la efectividad del software anticonceptivo Natural Cycles** ha sido realizada en base a la información aportada en el formulario online: "TFG/TFM: Solicitud Código de Investigación Responsable (COIR)", habiéndose determinado que no requiere ninguna evaluación adicional. Es importante destacar que si la información aportada en dicho formulario no es correcta este informe no tiene validez.

Por todo lo anterior, **se autoriza** la realización de la presente actividad.

Atentamente,

Alberto Pastor Campos
Jefe de la Oficina de Investigación Responsable
Vicerrectorado de Investigación y Transferencia



COMITÉ DE ÉTICA E INTEGRIDAD EN LA INVESTIGACIÓN
VICERRECTORADO DE INVESTIGACIÓN Y TRANSFERENCIA
UNIVERSIDAD MIGUEL HERNÁNDEZ DE ELCHE

Información adicional:

- En caso de que la presente actividad se desarrolle total o parcialmente en otras instituciones es responsabilidad del investigador principal solicitar cuantas autorizaciones sean pertinentes, de manera que se garantice, al menos, que los responsables de las mismas están informados.
- Le recordamos que durante la realización de este trabajo debe cumplir con las exigencias en materia de prevención de riesgos laborales. En concreto: las recogidas en el plan de prevención de la UMH y en las planificaciones preventivas de las unidades en las que se integra la investigación. Igualmente, debe promover la realización de reconocimientos médicos periódicos entre su personal; cumplir con los procedimientos sobre coordinación de actividades empresariales en el caso de que trabaje en el centro de trabajo de otra empresa o que personal de otra empresa se desplace a las instalaciones de la UMH; y atender a las obligaciones formativas del personal en materia de prevención de riesgos laborales. Le indicamos que tiene a su disposición al Servicio de Prevención de la UMH para asesorarle en esta materia.

La información descriptiva básica del presente trabajo será incorporada al repositorio público de Trabajos fin de Grado y Trabajos Fin de Máster autorizados por la Oficina de Investigación Responsable de la Universidad Miguel Hernández. También se puede acceder a través de <https://oir.umh.es/solicitud-de-evaluacion/tfg-tfm/>



COMITÉ DE ÉTICA E INTEGRIDAD EN LA INVESTIGACIÓN
VICERRECTORADO DE INVESTIGACIÓN Y TRANSFERENCIA
UNIVERSIDAD MIGUEL HERNÁNDEZ DE ELCHE

