Globethics Repository



La calidad del consentimiento informado para los ensayos clínicos coordinados en Cuba [The quality of informed consent for clinical trials coordinated in Cuba]

This page was generated automatically upon download from the Globethics Repository. More information on Globethics see https://www.globethics.net. Data and content policy of Globethics Repository see https://repository.globethics.net/pages/policy.

Item Type	Article
Authors	Montenegro Surís, Alexander;Monreal Agüer, Magda Elaine
Publisher	Asociación Española de Bioética y Ética Médica
Rights	Creative Commons Copyright (CC 2.5)
Download date	2026-11-13 16:04:24
Link to Item	http://hdl.handle.net/20.500.12424/203964

LA CALIDAD DEL CONSENTIMIENTO INFORMADO PARA LOS ENSAYOS CLÍNICOS COORDINADOS EN CUBA. EVALUACIÓN DE LOS MODELOS Y PROTOCOLOS

Alexander Montenegro Surís y Magda Elaine Monreal Agüero
Centro Nacional Coordinador de Ensayos Clínicos,
Departamento de Ensayos Clínicos,
calle 200, esq. 21, Atabey, Playa, Ciudad Habana, Cuba.
alexander@cencec.sld.cu, magda@cencec.sld.cu

Resumen

Introducción: El procedimiento para la obtención del consentimiento informado para ensayos clínicos es un fenómeno reciente en la práctica médica cubana. La calidad de los modelos del consentimiento informado para los ensayos clínicos en Cuba no había sido evaluada con anterioridad. Algunos estudios han mostrado que existen deficiencias en el procedimiento de obtención del consentimiento informado en los ensayos clínicos desarrollados en diferentes países. Objetivos: El primer objetivo de este estudio fue evaluar la calidad de los modelos de consentimiento y de las secciones del protocolo que se refieren a este procedimiento. El segundo objetivo fue definir las deficiencias en el diseño e información de los modelos y en la política establecida en los protocolos para la solicitud del consentimiento. Métodos: Se evaluaron 43 protocolos de ensayos clínicos coordinados entre 1992 y 2000 por el Centro Nacional Coordinador de Ensayos Clínicos, único centro de investigación por contrato especializado en la coordinación de ensayos clínicos en Cuba. Conclusiones: La calidad de los modelos del consentimiento y de la política para su obtención ha mejorado progresivamente, sin embargo, aún quedan aspectos por mejorar. Las deficiencias fundamentales y más comunes se detectaron en la información que contenían los modelos.

Palabras clave: consentimiento informado, ensayo clínico, bioética, Buenas Prácticas Clínicas.

Introducción

La conducción de ensayos clínicos en Cuba creció en la última década del siglo pasado. Consecuentemente se produjo un desarrollo científico en el diseño, ejecución, evaluación y regulación de los estudios en humanos. También se implementaron los procedimientos necesarios para la protección de los sujetos incluidos en los ensayos clínicos. Un procedimiento imprescindible en las investigaciones con seres humanos lo constituye el otorgamiento por los sujetos del consentimiento informado para su inclusión en el estudio (1). Este procedimiento es reconocido por algunos autores como la forma fundamental de proteger los intereses del sujeto (2).

La Food and Drug Administration ha reportado en más de una ocasión que las deficiencias en el consentimiento informado es uno de los problemas más comúnes en sus auditorías a los ensayos clínicos (3-5). No se tiene conocimiento de que en Cuba se hayan realizado investigaciones anteriores sobre la calidad del consentimiento informado para los ensayos clínicos. En una investigación anterior se definieron los requisitos de diseño e información para el modelo del consentimiento y los aspectos de la política para su obtención. Estos antecedentes fueron los que motivaron esta investigación con los objetivos siguientes:

- Evaluar la calidad de los modelos de consentimiento y de las secciones del protocolo que se refieren a este procedimiento.
- Determinar las deficiencias en el diseño e información de los modelos y en la política establecida en los protocolos para la solicitud del consentimiento.

Métodos

Se revisaron 43 protocolos de ensayos clínicos y sus respectivos modelos de consentimiento. Los ensayos revisados fueron coordinados por el Centro Nacional Coordinador de Ensayos Clínicos (CENCEC). Todos los documentos fueron revisados en sus carpetas de ensayos clínicos en el CENCEC, incluyendo aquellos que aún no habían sido aprobados para su ejecución pero que al menos habían sido revisados por un Comité de Etica. La documentación revisada incluye estudios coordinados desde 1992 hasta el año 2000.

Para la evaluación de los modelos y protocolos se utilizó una lista de revisión que confeccionamos al efecto (6). Esta lista divide los aspectos a revisar en tres secciones: política que establece el protocolo para la obtención del consentimiento, diseño e información que contiene el modelo.

Se calculó el porcentaje de cumplimiento de cada uno de los puntos incluidos en la lista de revisión respecto al total de protocolos revisados. También se analizó el cumplimiento por cada una de las tres secciones establecidas previamente respecto al año de diseño de los protocolos. Por último, se hizo un tratamiento similar para el cumplimiento total de todos los aspectos revisados.

Resultados

Política

Se revisaron 9 aspectos relacionados con la política establecida en los protocolos para la obtención de los consentimientos informados en los ensayos clínicos **(Tabla I)**.

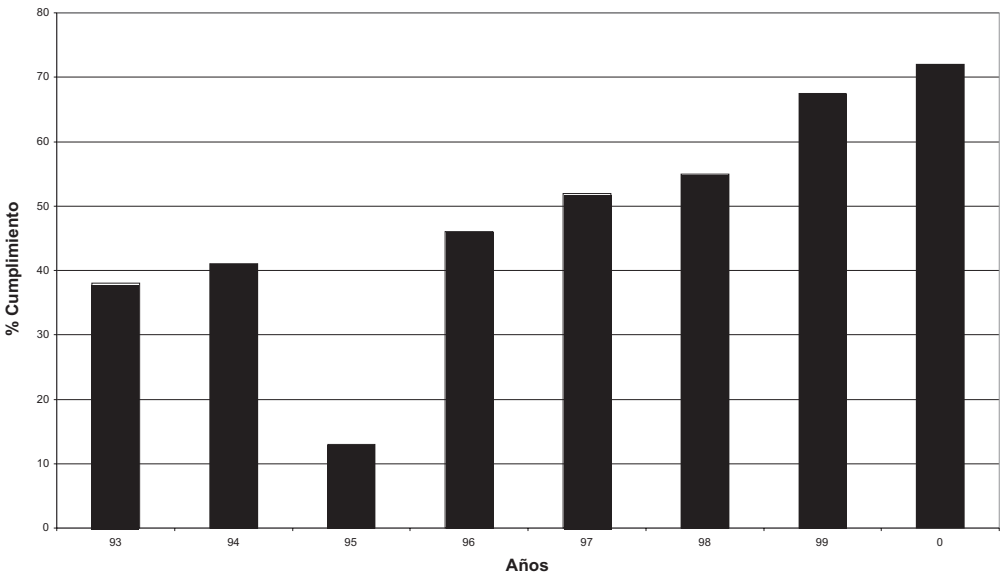
En un solo protocolo se indicó que el paciente debe recibir una copia firmada del modelo del consentimiento informado.

Algunos aspectos fueron incluidos en los protocolos en muy pocas ocasiones. Generalmente no se indica que se le debe comunicar al paciente sobre las modificaciones del protocolo durante el ensayo (7 % de cumplimiento), ni se indica que se debe variar la información escrita al paciente después de modificado el protocolo (10 %) o no se explica que un investigador autorizado es el responsable de la obtención del consentimiento (18 %).

Con poca frecuencia se describe el procedimiento para obtener el consentimiento (67 %), que el investigador debe poseer la aprobación favorable del formulario del consentimiento informado y de cualquier otra información escrita que sea facilitado a los sujetos (57 %) o el procedimiento para documentar el consentimiento (58 %).

Figura 1

Cumplimiento de los aspectos relacionados con la política establecida en los protocolos para la obtención de los consentimientos informados en los ensayos clínicos, según el año de autorización del ensayo



En la mayoría de los protocolos se indica que el consentimiento debe obtenerse antes de la inclusión (84 %) y que la información es verbal y escrita (88%).

En la **figura 1** aparecen los porcentajes promedios de cumplimiento de todos los aspectos analizados de la política según el año de autorización del ensayo.

Diseño

En la **figura 2** se observa el comportamiento por años de la calidad del diseño de los modelos del consentimiento informado.

En la valoración de la calidad del diseño de los modelos del consentimiento informado se analizaron 7 aspectos. Tales aspectos se referían a que se destinará un espacio en el modelo para la firma, nombre y fecha de cada una de las partes involucradas **(Tabla II)**. También se revisó si el lenguaje utilizado en el modelo era apropiado para la comprensión de los sujetos.

Los resultados mostraron que en un 69 % de los ensayos revisados pueden crear problemas para los pacientes debido al lenguaje utilizado en los modelos. En la gran mayoría de los casos la firma y la fecha del consentimiento informado por el sujeto se recogen en el modelo. Sin embargo, solo en el 20 % se recoge la firma del testigo y en un 75 % se recoge el nombre de los involucrados.

Figura 2

Cumplimiento de los aspectos relacionados con el diseño de los modelos de consentimiento informado para los ensayos clínicos según el año de autorización del ensayo

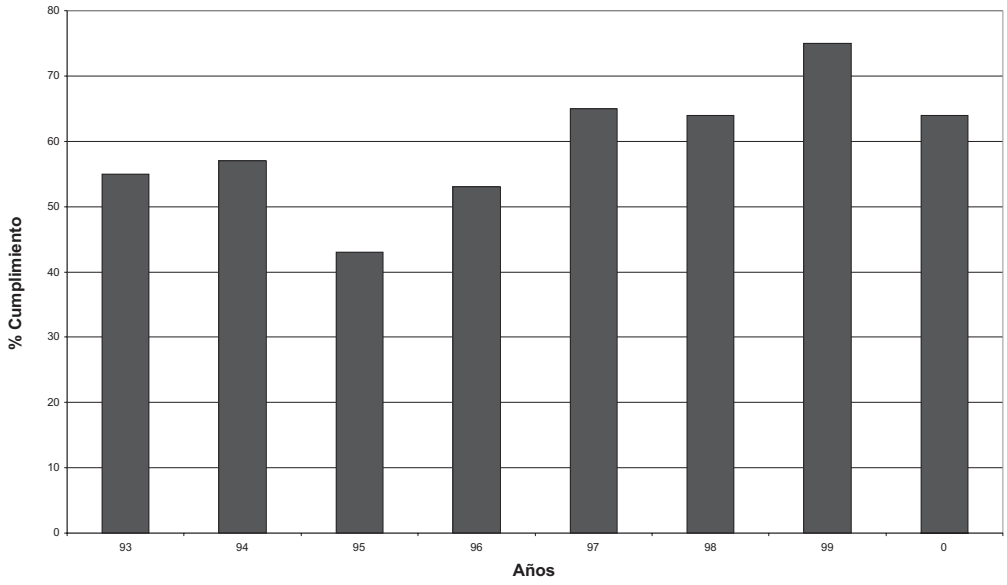


Tabla I

Cumplimiento de los aspectos relacionados con la política establecida en los protocolos para la obtención de los consentimientos informados en los ensayos clínicos

Aspecto	% Cumplimiento
¿Se le comunica al paciente que se le informará sobre las modificaciones del protocolo durante el ensayo?	7
¿Se varía la información escrita al paciente después de modificado el protocolo?	10
¿Se indica que un investigador autorizado estará involucrado en la obtención del consentimiento?	18
¿Se registra que el paciente debe recibir una copia del consentimiento y de la información escrita?	2
¿Se indica que el consentimiento debe obtenerse antes de la inclusión?	84
¿La información es verbal y escrita?	88
¿Se describe el procedimiento para obtener el consentimiento?	67
¿Se indica que el investigador debe poseer la opinión/aprobación favorable del formulario del consentimiento informado y de cualquier otra información escrita que sea facilitada al sujeto?	57
¿Se indica el procedimiento para documentar el consentimiento?	58

Tabla II

Cumplimiento de los aspectos relacionados con el diseño de los modelos de consentimiento informado para los ensayos clínicos.

Aspecto	% Cumplimiento
¿Aparece el espacio para la firma del testigo?	20
¿Se recoge el nombre conjuntamente con la firma de los involucrados?	75
¿Aparece el espacio para recoger la firma y fecha en que lo hace el investigador autorizado?	64
¿Se requiere que el sujeto feche el consentimiento?	92
¿Se recoge la fecha en la que se le brinda la información escrita al sujeto?	0
¿El lenguaje es apropiado para la comprensión del paciente?	31
¿Se recoge el espacio donde el sujeto debe firmar el consentimiento?	90

Tabla III

Cumplimiento de los aspectos relacionados con la información en los modelos de consentimiento informado para los ensayos clínicos

Aspecto	% Cumplimiento
¿Aparecen instrucciones sobre el almacenamiento de los medicamentos?	12
¿Se refiere que las Historias Clínicas deben indicar la participación en el ensayo?	8
¿Aparece que es necesario revisar los detalles de las HC?	0
¿Se le indica al paciente si puede participar en otro estudio?	
¿Se le indica al paciente que debe informar sobre su participación en otros estudios?	22
¿Se le explica al sujeto el uso de la terapia convencional?	31
¿Aparecen indicadas las medidas a tomar si ocurriesen eventos adversos?	19
¿Se describen los criterios de interrupción?	12
¿Se informa sobre los costos adicionales a los sujetos?	0
¿Se informa al sujeto que si está de acuerdo se le informará a su médico de la familia sobre su participación en el ensayo clínico?	12
¿Se informa sobre la forma de localizar a las personas involucradas en el ensayo?	3
¿Se informa sobre el número de sujetos implicados en el estudio?	17
¿Aparecen instrucciones sobre el uso del medicamento?	41
¿Se informa al sujeto sobre la posibilidad de terapias alternativas?	28
¿Se le informa al paciente sobre el número y frecuencia de consultas que se requieren en el ensayo?	45
¿Se explican los procedimientos de aleatorización?	34
¿Se describen los procedimientos experimentales a seguir durante todo el estudio?	
¿Se describen los procedimientos convencionales a seguir durante todo el estudio?	39
¿Se explican los criterios de selección?	10
¿Se informa sobre los beneficios terapéuticos conocidos?	57
¿Se informa sobre la confidencialidad de los datos?	44
¿Aparece la duración prevista del ensayo?	39
¿Se informa que los productores y otras autoridades revisarán la información?	37
¿Se le hace saber al sujeto que su participación es voluntaria y que puede rechazar su participación sin penalización o pérdida de los beneficios usuales?	95
¿Se pone en conocimiento al sujeto sobre los riesgos, inconvenientes y eventos adversos esperados?	67
¿Se describe el tratamiento en estudio?	54
¿Se describe el tratamiento control?	34
¿Se informa que el ensayo supone investigación?	59
¿Se explican los objetivos del estudio?	44

Información

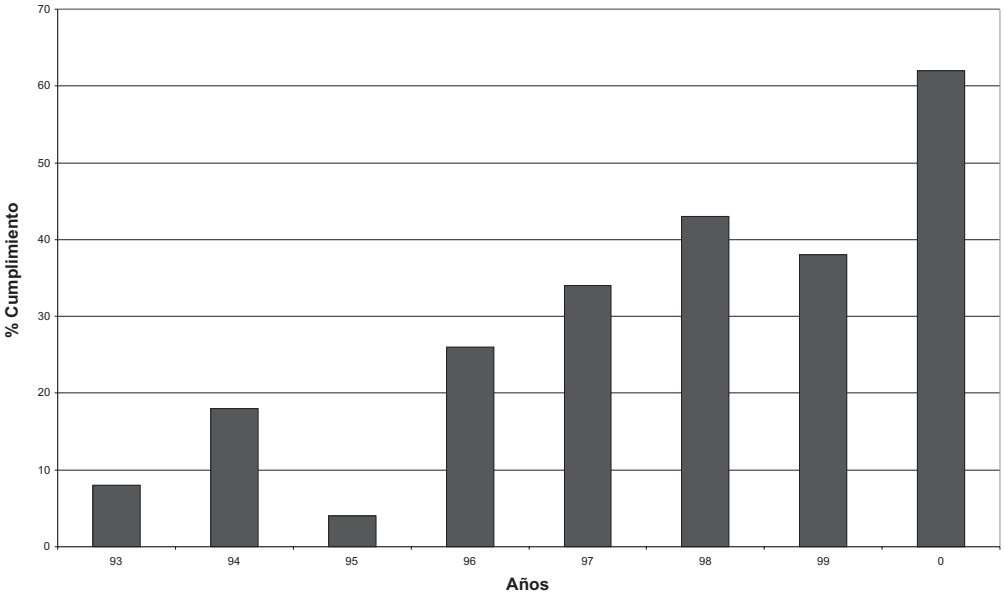
La información contenida en los modelos del consentimiento informado fue evaluada a través de la revisión de 27 aspectos diferentes **(Tabla III)**. En ninguno de los modelos revisados se encontró información sobre los costos adicionales para los sujetos por su participación en el estudio y tampoco se informó que era necesario revisar las historias clínicas de los pacientes. En solo uno de los modelos revisados se incluyeron las formas de localización del investigador principal o del presidente del Comité de Etica del ensayo.

En muy pocas ocasiones se le informa al sujeto que su historia clínica estará identificada de forma tal que permita reconocer que el paciente participa en el ensayo clínico (8 %), casi nunca aparecen instrucciones sobre el almacenamiento del producto cuando la administración es por el mismo paciente (12 %), los criterios de interrupción solo se describen en el 12 % de los modelos revisados y con esa misma frecuencia se le informa al paciente que, si el está de acuerdo, se le comunicará a su Médico de Familia sobre su participación en el ensayo clínico.

Los modelos también informan en muy pocas ocasiones sobre los criterios

Figura 3

Cumplimiento de los aspectos relacionados con la información en los modelos de consentimiento informado para los ensayos clínicos, según el año de autorización del ensayo



de selección (10 %), sobre el número de sujetos implicados en el estudio (17 %), sobre si el sujeto puede participar en otro ensayo clínico simultáneo al estudio que se le esta proponiendo (22 %) y solo en un 19 % de los casos aparecen indicadas las medidas a tomar si ocurriesen eventos adversos.

El único aspecto informativo que generalmente se cumple en los modelos es indicarle al paciente que su participación es voluntaria y que puede rechazar su participación sin penalización o pérdida de sus beneficios usuales (95 %).

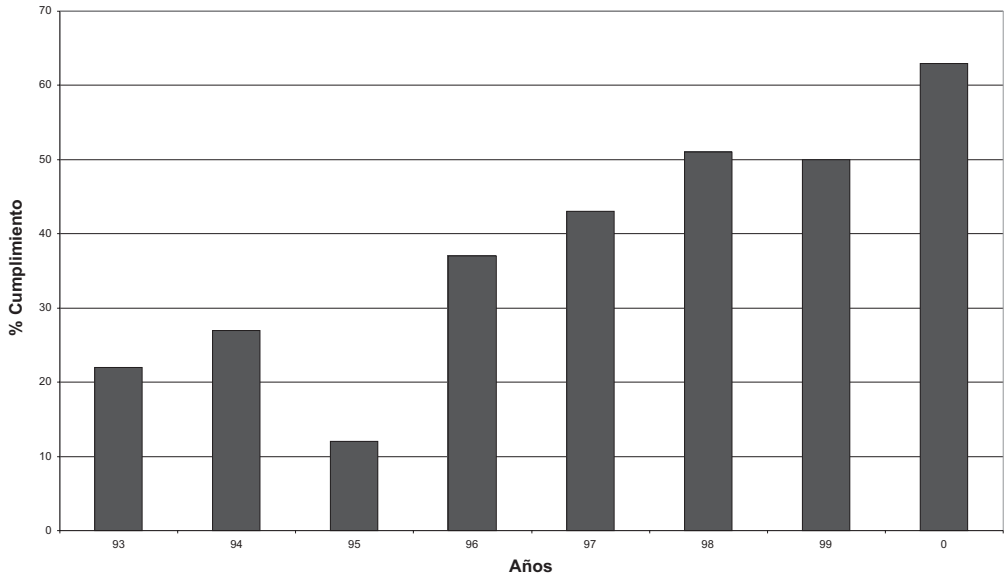
En más de la mitad de los modelos de consentimiento revisados se le informa al paciente sobre los beneficios terapéuticos conocidos o potenciales del producto en estudio (57 %), se informa que el ensayo supone investigación (59 %), se describe el tratamiento en estudio (54 %), se pone en conocimiento al sujeto sobre los riesgos, inconvenientes y eventos adversos esperados (67 %).

El resto de los puntos revisados sobre la información aparece entre el 28 y el 44 % de los modelos revisados.

La **figura 3** muestra la tendencia ascendente en la calidad de la información de los modelos de consentimiento. Sin embargo, aún existe una cantidad no despreciable de información relevante para el paciente, que no es incluida en los modelos.

Figura 4

Cumplimiento de todos los aspectos relacionados con la calidad de los modelos de consentimiento informado y de la política para su obtención en los ensayos clínicos, según el año de autorización del ensayo



En la **figura 4** se muestra la evolución de la calidad general de los consentimientos informados a través de los años analizados. Se reportan los valores de porcentaje de cumplimiento de todos los aspectos revisados de política, diseño e información.

Discusión

Política

Los aspectos relacionados con la obtención del consentimiento informado para los ensayos clínicos en Cuba generalmente son descritos en un acápite del protocolo sobre información a los pacientes y obtención de la aprobación de participación. Generalmente, la información recogida en tal capítulo es muy breve y detectamos algunos puntos que en pocas ocasiones son explicados.

Solo en un protocolo se explicó que es necesario que el paciente conserve una copia del consentimiento firmado por todos los involucrados. Este es un aspecto no muy conocido por los investigadores cubanos y, en ocasiones, los investigadores conservan las dos copias del modelo. Incluso, ha sucedido que una de las copias de los modelos es entregada por los investigadores a los monitores del estudio. Tal desconocimiento motiva a reafirmar la necesidad de que el protocolo indique el destino de las dos copias del modelo firmado: uno para el sujeto y otra debe ser conservado por el investigador.

Sin embargo, a partir de nuestra experiencia práctica en el control de calidad de los ensayos clínicos en Cuba, consideramos que el porcentaje de investigadores y de ensayos en los que se les entrega el modelo firmado a los pacientes es mucho mayor que el reportado en este estudio. Con cierta frecuencia, esta orientación se hace verbalmente por los monitores de los ensayos clínicos.

Algunos investigadores consideran que la entrega rutinaria del modelo a los pacientes podría aumentar la burocratización y fomentar una actitud de desconfianza del paciente, por lo que recomiendan que el documento se conserve en la historia clínica (7). Consideramos que el modelo debe ser entregado al paciente para que este pueda comprobar durante todo el ensayo que lo están sometiendo a los procedimientos para los cuales otorgó su consentimiento. La confianza en el paciente será mayor si su médico no le impone barreras en la información y es sincero con él. Los pacientes desean sentir que los médicos escuchan sus opiniones y preguntas y que estas son satisfactoriamente respondidas (8). El interés real en informar al paciente representa la barrera más poderosa contra las investigaciones no éticas, por lo que el principio fundamental en la valoración ética de la experimentación lo es el consentimiento informado del sujeto de experimentación (9).

En nuestra opinión, el procedimiento del consentimiento informado no termina con la firma del modelo. Los investigadores están comprometidos con la información al paciente sobre el desarrollo y los hallazgos durante el estudio. Para plantear lo anterior nos basamos en que

las condiciones que propician el consentimiento de un paciente para un ensayo clínico pueden variar. Los hallazgos de eventos adversos inesperadas asociadas a los tratamientos en estudio, las modificaciones en los procedimientos y los resultados parciales pueden variar la opinión de un sujeto sobre su permanencia en el estudio. Por tanto, es preocupante que solo en un porcentaje muy bajo de los protocolos se indica que es necesario informar al sujeto sobre las modificaciones del estudio. Este es una deficiencia común pues, según Bohaychuk y sus colaboradores (3), este aspecto solo se cumplió en un 29 % de 306 sitios auditados en Holanda, EE.UU., Alemania, Reino Unido, Bélgica y los países escandinavos.

En solo el 18 % de los protocolos revisados se indica que el consentimiento informado debe ser obtenido por un investigador autorizado. En nuestra opinión se debe explicar que el consentimiento para un ensayo clínico debe ser obtenido por un médico con conocimientos suficientes de la patología en estudio, de las Buenas Prácticas Clínicas y del protocolo de investigación. En otras palabras, debe ser una persona capacitada para responder todas las preguntas relacionadas con el estudio y en ningún caso debe ser una enfermera o un estudiante. En España la recomendación es que sea el mismo médico que va a intervenir al paciente quien deba obtener el consentimiento informado (10). Sin embargo, esto no siempre es práctico.

Los procedimientos para documentar y obtener el consentimiento siempre deben ser explicados en el protocolo. Sin embargo, con frecuencia tales procedimientos no son detallados. Una situación similar se detectó cuando se analizó si los protocolos explicaban que los Comité de Ética deben emitir su aprobación del modelo del consentimiento y de los procederes para su obtención. En estos puntos detectamos más deficiencias que las reportadas por Bohaychuk y sus colaboradores para los países del primer mundo (3).

En la mayoría de los protocolos revisados se informa que el consentimiento se debe obtener antes de la inclusión del sujeto en el estudio. En nuestra opinión sería más útil explicar qué significa antes de la inclusión, o sea, detallar antes de que procedimientos es necesario poseer el consentimiento escrito del sujeto. Esto debe ser establecido claramente en todos los protocolos.

Los protocolos deben indicar que la información al paciente es verbal y escrita para reafirmarle a los investigadores que este procedimiento no debe resumirse a entregar el modelo.

La **figura 1** permite comprobar que las deficiencias en los protocolos respecto a la política de obtención del consentimiento informado han disminuido con el transcurso del tiempo. Sin embargo, aún quedan numerosas deficiencias por enmendar en la mayoría de los protocolos.

Diseño

Los aspectos concernientes al diseño de los modelos de consentimiento infor-

mado son los que históricamente han presentado menos problemas en los ensayos coordinados por el CENCEC **(Figura 2)**.

Un 10 % de los modelos revisados no estaban diseñados para recoger la firma del sujeto y en un 8 % no se recogía la fecha en la que se firmaba el modelo por el sujeto. Con respecto a la firma y la fecha de la persona encargada de obtener el consentimiento, en un 64 % de los casos los modelos fueron elaborados para recoger dicha información. Todos los datos anteriores, son similares con los reportados por Bohaychuk y sus colaboradores (3). Los modelos que carecían del diseño adecuado para recoger estos datos fueron coordinados en los primeros años de trabajo del CENCEC pues en la actualidad ya no se detectan protocolos con esas deficiencias.

En un 75 % de los modelos se crearon espacios para recoger el nombre de los involucrados en el procedimiento del consentimiento informado. En este aspecto los modelos diseñados en el CENCEC muestran un comportamiento notablemente mejor que el 41 % hallado por Bohaychuk y sus colaboradores (3). A pesar de ello, es necesario continuar mejorando en este punto, pues la aparición del nombre de los involucrados facilita las funciones de los monitores para determinar quienes fueron los firmantes.

Los datos completos de los testigos de los ensayos clínicos solo se recogen en el 20 % de los modelos revisados. Este bajo porcentaje de recolección de los datos de los testigos es consecuencia de que la participación de los testigos fue poco indicada por los protocolos analizados. En la actualidad no existe consenso entre los especialistas cubanos sobre en que situaciones se debe convocar la participación de un testigo, que características debe tener el testigo y cuales son sus funciones. Las Normas de la Buena Práctica Clínica y la Declaración de Helsinki indican la firma de un testigo en determinadas situaciones (1 y 11). Otros autores favorecen la utilización del testigo (3, 7 y 12) recomiendan que el modelo esté firmado por un testigo, siempre que ello no interfiera en el derecho a la intimidad y a la confidencialidad de la relación clínica.

En un estudio en España la presencia de un familiar resultó beneficioso para la mitad de los pacientes porque los ayudó a ¨tranquilizarse¨ (10). Este resultado debe estar basado en la cultura de tradición familiar que allí existe. Consideramos que los familiares pueden participar en el procedimiento pero no debe ser obligatorio que ellos participen. Sin embargo, los familiares nunca deben firmar el modelo como testigos por su parcialidad con el paciente.

En el 69 % de los casos el lenguaje empleado en los modelos fue considerado como poco comprensible para los pacientes. Este aspecto es contradictorio pues si el modelo del consentimiento informado no es entendible por los sujetos, entonces, no es un consentimiento informado (12).

En muchos casos se emplean términos médicos sin la explicación correspondiente, especialmente cuando se refieren a las pruebas médicas a las que será sometido el sujeto en investigación. Respecto al lenguaje tampoco se debe

caer en situaciones tan simplificantes en las que no se le explique algo al paciente por temor a que no lo comprenda. Quienes elaboran un modelo de consentimiento informado están obligados a buscar la forma más exacta de informar al paciente. Nunca deben utilizarse términos vulgares o evadir explicaciones significativas para las decisiones de los sujetos por el hecho de que sean complejas.

Un método útil para valorar la complejidad del lenguaje utilizado en los modelos del consentimiento informado es que, previo al inicio del ensayo, sea revisado por personal no médico.

En los protocolos más recientes, frecuentemente la información aparece dividida por secciones o capítulos. Es muy adecuado este tipo de diseño por la ayuda que puede significar en la compresión de la información por los sujetos.

En ninguno de los modelos revisados se recoge la fecha en la que se le brinda la información escrita al sujeto. Esta información permite definir si el paciente pudo valorar su decisión de participar en el estudio. Por no seguir esta recomendación, en los protocolos revisados no hay evidencias documentadas de que a los pacientes se les permitió tomar el tiempo necesario para determinar su inclusión en el ensayo.

Es oportuno indicar en los modelos la versión del protocolo a la que pertenecen pues, en ocasiones, se pueden encontrar versiones que no se corresponden con el protocolo que en ese momento se está aplicando (3).

Información

Las deficiencias más notables en la confección de los modelos del consentimiento están en la información insuficiente al sujeto. Aunque la información a los sujetos ha mejorado en el transcurso de los años aún no ha alcanzado níveles elevados de calidad **(Figura 3)**.

El único aspecto que es reflejado en la gran mayoría de los modelos es que la participación de los sujetos es voluntaria y que pueden rechazar su participación en el ensayo clínico sin penalización o pérdida de los beneficios usuales. Evidentemente este es el aspecto ético más conocido sobre la inclusión de sujetos humanos en investigaciones clínicas por los respoonsables de la confección de los modelos del consentimiento.

No se encontró ni un modelo en el que se le explicara al paciente que se revisaría su historia clínica. Esto puede ser importante para el sujeto, pues afecta la confidencialidad que él desea mantener sobre su vida anterior. Además, solo un 37 % de los modelos informan que los productores y la agencia regulatoria pueden revisar la información y solo en un 44 % de los modelos se indica que los datos personales del sujeto van a ser confidenciales. Esta situación puede favorecer que determinados sujetos decidan no participar en un estudio porque tienen dudas sobre la confidencialidad de su identidad o, todo lo contrario, que decidan incluirse en el ensayo pensando que sus datos van a ser conocidos solamente por el personal que lo atiende directamente. En tal sentido también debemos

considerar que solo en el 8 % de los modelos refiere que las historias clínicas de los sujetos incluidos serán identificadas para reconocer su participación en el ensayo. Los hallazgos anteriores indican que los modelos informan insuficientemente sobre el grado de confidencialidad de la participación de los sujetos en el estudio.

La falta de información en los modelos de consentimiento sobre la identificación y revisión de las historias clínicas también es un problema común en otros sitios del mundo (3). Sin embargo, los mismos autores reportaron que en el 88 % de los modelos revisados por ellos se informa que los productores y las autoridades regulatorias revisarán la información y en 85 % se informa sobre la confidencialidad de los datos. Estos dos últimos aspectos están descritos en las Normas para las Buenas Prácticas Clínicas (11) y tienen justificación ética y práctica.

Solo en la décima parte de los modelos revisados se le explican a los sujetos los criterios por los que son seleccionados para participar en el estudio. Esta información debe estar entre los primeros aspectos que deben ser discutidos con los sujetos cuando se les propone participar en un ensayo clínico. Una pregunta lógica que se deben plantear la mayoría de los sujetos que están en esa situación es: ¿Por qué me lo proponen a mí y no a otra persona?

Los criterios de interrupción raramente aparecen en los modelos revisados (12 %). Esta información es muy importante pues tales criterios determinan la interrupción del tratamiento del paciente independientemente de su opinión al respecto. La adecuada información a los sujetos sobre dichos criterios, puede evitar la interrupción involuntaria del tratamiento e incluso puede ser beneficiosa para los promotores del estudio pues puede disminuir la cantidad de pacientes que no concluyen el tratamiento.

Existen evidencias de que la inclusión de pacientes con poca información sobre el ensayo puede interferir en la aceptación del tratamiento por el paciente y en la adherencia al régimen terapéutico y a los procedimientos (13).

Un aspecto trascendental para la toma de decisión del sujeto sobre su inclusión en el estudio es el balance riesgo / beneficio. Para que la decisión sea tomada según los propios intereses de cada sujeto es necesario que sean informados adecuada y objetivamente. Los beneficios conocidos o potenciales de los tratamientos en estudio fueron escritos solo en el 57 % de los modelos. Con cierta frecuencia la información respecto a los beneficios no es totalmente objetiva en el sentido de que no siempre se indica si son beneficios esperados a partir de estudios previos en humanos o son beneficios potenciales basados en estudios en animales.

Ciertos promotores e investigadores tienen la tendencia de resaltar los beneficios sobre los riesgos o de informar sobre los posibles beneficios de forma categórica, tal como si ya estuviesen demostrados. También con cierta frecuencia se tiende a no informar sobre los riesgos a los sujetos potencialmente incluibles para «no asustarlos». Semejantes comportamientos no pueden ser admisibles, la fun-

ción principal del procedimiento y del modelo del consentimiento es informar correctamente al paciente y solo después se solicita su consentimiento para incluirlo en el estudio. Cuando un modelo resalta injustificadamente los beneficios de un tratamiento en estudio se está manipulando la opinión de los sujetos a los que se les solicita su consentimiento para ese ensayo (14).

En el 67 % de los modelos se mencionan los riesgos, inconvenientes y eventos adversos esperados. Esta información aparece en la gran mayoría de los modelos elaborados en la actualidad pero en muchos casos es insuficiente. Son pocos los modelos que informan la frecuencia de aparición de cada evento adverso, la gravedad de los mismos y si son reversibles o no. En los casos en que se informan las frecuencias esperadas de cada evento adverso se hace en forma de porcentajes, lo que puede afectar la comprensión de la información por los sujetos (15). Proponemos que se haga en forma de frecuencias de manifestación del evento adverso respecto a un total de 100 sujetos tratados. Tampoco es frecuente que se informe sobre las medidas a tomar si ocurriesen eventos adversos (19 %).

En solo uno de los modelos revisados se informaba sobre la forma de localizar a las personas que pueden ofrecerle información adicional a los sujetos acerca de sus derechos, de las características del ensayo o en caso de perjuicios relacionados con el ensayo. Este es otro de los aspectos que aparecen claramente definidos en las Buenas Prácticas Clínicas (11). Es evidente que los responsables de la elaboración de los modelos no han considerado que esta sea una información relevante para el sujeto. Es cierto que esta información quizás no influya en la decisión del sujeto para incluirse en el estudio pero si puede favorecer su confianza en quienes se lo proponen. Además, esta información favorece la autonomía del paciente pues le permite tener a su alcance la opinión sobre el estudio de otros especialistas para su decisión posterior. Se debe tener en cuenta que esta información puede ser aún más relevante para los sujetos durante la ejecución del estudio y puede favorecer la protección de los mismos durante todo el ensayo.

En la mayoría de los modelos la información sobre las características del estudio son insuficientes. Frecuentemente se pueden leer frases similares a estas: «se le realizarán cuantas pruebas sean necesarias» o «se le realizarán las pruebas habituales para esta enfermedad». Ninguno de los dos casos son justificables pues las Buenas Prácticas Clínicas (11) establecen que todos los procedimientos a seguir en el ensayo, e inclusive, los alternativos deben ser informados a los pacientes.

Es muy importante que los pacientes tengan conocimiento sobre las pruebas que se le van a realizar (39 % de cumplimiento) y cuáles de ellas son propias de los procedimientos habituales y cuales se les realizarán solo si son incluidos en el estudio. Cuando a un paciente se le solicita participar en una investigación, debemos tener en cuenta que se le está solicitando decidir entre recibir las intervenciones habituales o someterse a

una serie de intervenciones experimentales, por lo que solo puede tomar una decisión acorde a sus intereses si está bien informado de todas las alternativas posibles.

Es inadecuado no explicar al paciente cuáles son las pruebas que se le realizarán solo porque tales pruebas sean las habituales para la patología en estudio puesto que incluso en la práctica médica se requiere del consentimiento del paciente para cualquier intervención. Además, para el médico un tratamiento puede resultar habitual pero el paciente en muchas ocasiones es la primera vez que se enfrenta a esa situación y por tanto le es desconocida.

Siempre debemos considerar que a la mayoría de los pacientes, a los que se les propone participar en un ensayo clínico, tienen gran dificultad apreciando las diferencias entre los aspectos terapéuticos habituales y los de investigación (16). La información fundamental que deben comprender los sujetos es entre el tratamiento ordinario y el que recibirán como parte del ensayo (17).

Por los motivos explicados en el párrafo anterior es imprescindible explicarle objetivamente al sujeto todos los tratamientos incluidos en el ensayo y mencionarle que otros tratamientos están disponibles, incluyendo en todos los casos los riesgos y beneficios potenciales. Sin embargo, esta es una de las deficiencias más importantes en los modelos evaluados y solo en un 28 % se informa sobre la posibilidad de terapias alternativas, en el 31 % se explica el uso de la terapia convencional, en el 34 % el tratamiento control y en el 54 % el tratamiento del producto en estudio. En la mayoría de los modelos elaborados actualmente se incluye la información sobre el tratamiento del producto en estudio, sin embargo, la información del tratamiento control, del convencional y de las alternativas sigue siendo poco frecuente.

Si no se explican adecuadamente todas las posibilidades terapéuticas que posee un paciente ante una situación médica dada es muy díficil que este pueda comprender los objetivos del estudio. Los objetivos del estudio solo aparecieron en el 44 % de los modelos. Las razones poco convincentes que pueden aducir los responsables de un estudio para no informar de sus objetivos pueden ser varias, entre ellas: que los sujetos no están capacitados para comprenderlos, que ello no es de interés para los sujetos o que esta información puede afectar la inclusión de los pacientes en determinadas situaciones. Nos preguntamos: ¿Puede solicitarse la cooperación de alguien sin explicarle con qué objetivos se hace? Solo los sujetos bien informados pueden dar un consentimiento libre y estar bien informado implica conocer el por qué del estudio que se le propone.

Una información significativa para los sujetos puede ser el número y frecuencia de consultas que se requieren en el ensayo. Esto puede ser importante fundamentalmente para las personas que necesitan trasladarse a través de largas distancias para llegar hasta la institución hospitalaria o para las personas aquejadas de enfermedades que afectan su estado general. Esta información in-

cluso es muy conveniente para los promotores, pues favorece la adhesión al protocolo por los sujetos incluidos. A pesar de lo mencionado, los modelos no informan al respecto en el 55 % de los documentos revisados.

La adherencia al protocolo también puede favorecerse si al paciente se le informa si puede participar en otro estudio durante el período en que se considera incluido en el estudio en cuestión. A los sujetos se les debe indicar que no se incluyan en otros estudios durante la ejecución del ensayo propuesto pues esto traería consigo un posible incremento de los riesgos para el sujeto, puede afectar la adherencia al protocolo y dificulta la comprensión de los resultados de ambos estudios. Por lo expuesto esta información puede ser importante para la seguridad del sujeto y para la calidad de los resultados del estudio, sin embargo, se hace referencia a ello solo en el 22 % de los modelos revisados.

En los ensayos con tratamiento en los que los pacientes son responsables del almacenamiento del producto, es indispensable informarle sobre las condiciones en las que debe conservarlo. Esta información es relevante para preservar la seguridad del sujeto y para poder valorar la calidad real del producto. Se informa al respecto en el 12 % de los modelos de los ensayos en los que los pacientes se administraban el medicamento ellos mismos. Aunque este valor es mayor que el 1 % reportado en otros sitios (3), es imprescindible que en los ensayos que lo requieren, esta información siempre se entregue por escrito.

En la situación ya mencionada, que se produce cuando un paciente se aplica el medicamento, es importante incluir en el modelo las instrucciones para su uso. En poco menos de la mitad de los modelos revisados (41 %) se recoge esta información.

En ninguno de los modelos revisados se le informa al paciente si su participación en el ensayo le implica costos adicionales. Esto obedece, en primer lugar, a las características de nuestro sistema de salud donde los servicios médicos son gratuitos. En segundo lugar, cuando ha sido necesario transportar a los pacientes de una provincia a otra para la realización de alguna intervención, los gastos se han asumido por los promotores del estudio. Sin embargo, consideramos que no estaría de más explicarle siempre al paciente que todos los gastos relacionados con el ensayo serán sufragados por los promotores del estudio.

Un tercio de los modelos (34 %) explican los procedimientos de aleatorización. Los modelos deben explicarle siempre al sujeto que ni él ni su médico deciden cuál es el tratamiento al que será asignado. Probablemente este sea uno de los aspectos que sea más díficil de comprender por los sujetos. Es díficil que un médico o un paciente no tengan cierta predilección por alguno de los tratamientos establecidos en un ensayo clínico. Pero la aleatorización priva al paciente y al médico de elegir el tratamiento. En ese momento el paciente se encuentra en una situación totalmente desacostumbrada y los médicos deben saber justificar la utilización de la asignación al azar en caso

de que los pacientes pregunten al respecto.

El número aproximado de sujetos implicados en el estudio generalmente no se incluye en los modelos del consentimiento informado (17 %). Muchos promotores no consideran que esta sea una información relevante para los sujetos. Por ello no la incluyen en sus modelos, a pesar de ser recomendado por las Normas de Buenas Prácticas Clínicas (11).

Informar sobre la duración prevista de la participación del sujeto en el estudio (39 %) y que el ensayo supone investigación (59 %) son otros dos aspectos requeridos por las Normas de Buenas Prácticas Clínicas (11) y que todavía generalmente no se cumplen.

De forma general, se puede percibir la mejoría de la calidad de los modelos y de la política del consentimiento informado para los ensayos clínicos **(Figura 4)**. Pero la cantidad e importancia de las deficiencias aún no son despreciables. La mayoría de las deficiencias se localizan en los aspectos informativos y probablemente esté influido por la mentalidad paternalista propia de nuestra población con características latinas. También debemos considerar que la información que se le debe ofrecer a los sujetos potencialmente incluibles en un estudio clínico ha sido el aspecto que más ha evolucionado dentro del período analizado y esto también pudo influir en los resultados globales de cada uno de los aspectos de la información.

Es apropiado recordar que los porcentajes que se presentan para cada uno de los aspectos se calcularon a partir de la revisión de todos los modelos. Los modelos revisados fueron diseñados en un período que abarca desde 1992 hasta el año 2000, o sea, incluye años en los que todavía no se contaba con normativas tan desarrolladas como las actuales. Por ello es oportuno resaltar que para valorar objetivamente la situación actual del consentimiento informado para los ensayos clínicos en Cuba, es necesario observar el porcentaje total de cumplimiento para el año 2000 **(Figura 4)**. Teniendo en cuenta tales consideraciones podemos establecer que la calidad de los modelos elaborados actualmente en Cuba no difiere en gran medida de lo que ocurría en los sitios revisados por Bohaychuk y cols. hasta el año 1997 (3). Las deficiencias de los modelos del consentimiento informado para los ensayos clínicos no es un nuevo hallazgo (3, 5, 12 y 17). Además, Appelbaum concluyó que no hay conocimientos claros por los miembros de los Comité de Etica y de los investigadores sobre qué información es esencial para los sujetos potencialmente incluíbles en ensayos clínicos (17). Esto establece la necesidad de educar a los responsables de la realización de los ensayos clínicos en los requerimientos del procedimiento del consentimiento informado.

Conclusiones

Este es el primer estudio en Cuba que muestra las deficiencias de los modelos para el consentimiento informado y en la política establecida para su obtención en los protocolos de ensayos clínicos. Los datos han evidenciado que las deficien-

cias fundamentales y más comunes se detectaron en la información a los sujetos. Se detectó que con frecuencia el modelo del consentimiento no le ofrece información suficiente al paciente y puede afectar la decisión según sus propios intereses.

Muchas de las deficiencias detectadas pueden ser fácilmente corregidas, por lo que se impone la educación a los investigadores y promotores sobre los requisitos que deben cumplir. Si se analiza que en general la calidad ha aumentado progresivamente, se puede ser optimistas respecto a la corrección de las deficiencias detectadas en el presente estudio.

Referencias

1. Declaración de Helsinki de la Asociación Médica Mundial. Principios éticos para las investigaciones médicas en seres humanos. 52ª Asamblea General Edimburgo, Escocia, Octubre 2000.
2. Biros, M., Fish, S., Lewis, R. Implementing the food and drug administrations final rule for waiver of informed consent in certain emergency research circumstances. Academic Emergency Medicine 1999 Dec; 6(12):1272-81.
3. Bohaychuk, W., Ball, G., Lawrence, G., Sotirov, K. Deficiencies in Informed Consent Procedures. Applied Clinical Trials 1998 Sept; 7(9):32-41.
4. Informed Consent Procedures Still Top FDA Deficiency List, Clinical Trials Advisor (26 February 1998).
5. Senerchia, C., Renaud, B., Bleicher, P. Data trend analysis. Detecting fraud in clinical trials. ACT 2001; 10, 5: 48-56.
6. ¿Cómo hacer un consentimiento informado para la investigación clínica? Montenegro A y Monreal ME. Editorial Praxis, Argentina. (en imprenta)
7. Castro, J. La implantación del consentimiento informado en los hospitales de Galicia. Cuadernos de Bioética 1998; 33, 1: 67-74.
8. Albrecht, T.L., Blanchard, C., Ruckdeschel, J.C., Cooovert, M., Strongbow, R. Strategic physisican communication and oncology clinical trials. J Clin Onc 1999; 17, 10: 3324-3332.
9. Estévez, E. y Terán, E. Consideraciones éticas sobre el consentimeinto informado en la investigación clínica. Conferencia escrita. La Habana, 1999.
10. Rodríguez, J.C., Gómez E., Fernández-Crehuet, J. El consentimiento informado. Aplicación en la práctica clínica. Cuadernos de Bioética 2000; 43, 3-4: 404-413.
11. Guía ICH tripartita y armonizada para la buena práctica clínica (BPC). En El Medicamento feb 1997; 2.
12. Zanecchia, D. Writing readable informed consent forms. Applied Clin Trials 1992; 1, 4: 52–62.
13. Braddock, C.H., Edwards, K.A., Hasenberg, N.M., Laidley, T.L., Levinson, W. Informed decision making in outpatient practice. Time to get back to basics. JAMA 1999: 24, 22-29.
14. Vidal, M.C. La problemática del consentimiento iformado. Cuadernos de Bioética 1998; 33, 1: 12-24.
15. Singh, H., Litaker, D.G. Framing procedural risks to patients: is 99% safe the same as a risk of 1 in 100? Acad Med 2000; 75, 8: 840-842.
16. Daugherty, C.H. Ethical issues in the development of new agents. Investigational new drugs 1999; 17: 145-153.
17. Appelbaum, P.S. Examining the ethics of human subjects research. Kennedy Inst of Ethics J 1996; 6, 3: 283-287.