

Centro de Investigación y Referencia de Aterosclerosis de La Habana

EL CONSENTIMIENTO INFORMADO, UNA NECESIDAD DE LA INVESTIGACIÓN CLÍNICA EN SERES HUMANOS

Dr. José E. Oliva Linares, Dra. Celia Bosch Salado, Dra. Rosario Carballo Martínez y Dr. José E. Fernández-Britto Rodríguez

RESUMEN

Se hizo un breve repaso conceptual de la ética y la bioética médica para encausar un tema de singular importancia: el consentimiento informado ¿Por qué es importante su concepto y su aplicación? En Cuba en esta última década se han incrementado los estudios científicos médicos e investigativos para mejorar la salud de la población y la obtención de nuevos medicamentos. Los ensayos clínicos con pacientes siempre deberán cumplir un basamento ético que permita el respeto a la vida humana, en esta revisión se detalla conceptualmente el ensayo clínico, la hoja de información al paciente y su contenido, el consentimiento informado, sus principios y elementos. La mezcla de todos hará más humano el trabajo científico.

DeCS: ETICA MEDICA; ENSAYOS CLINICOS; INVESTIGACION; BIOETICA; PRINCIPIOS MORALES; CONSENTIMIENTO CONSCIENTE; CONFIDENCIALIDAD.

ASPECTOS PRELIMINARES

En las últimas décadas de este siglo que concluyó, la investigación con seres humanos, los trasplantes de corazón, la manipulación del código genético, fecundación *in vitro*, etc., han suscitado problemas desconocidos hasta ahora.¹ La necesidad de dar explicación adecuada y resolverlos de forma lúcida ha hecho aparecer una nueva disciplina, la Bioética, cuyo concepto se establece como: "El estudio sistemático de la conducta humana en el área de las ciencias de la vida y de la salud, examinada a la luz

de los principios y valores morales".² Términos como confidencialidad, el secreto médico, la solicitud del consentimiento del paciente para la participación en ensayos clínicos se entremezclan en esta disciplina que unida a la ética médica, hoy día humanizan aún más el desarrollo de la ciencia.

El basamento legal y ético internacional para la realización de los ensayos clínicos, tiene sus inicios en el juramento hipocrático que en la actualidad ha generado una serie de regulaciones y normas que deben ser cumplidas por todos los técnicos y profesionales de la salud.

PRINCIPIOS DE LA BIOÉTICA

- El respeto a la vida humana: los pacientes serán tratados como seres autónomos y la materialización práctica del ensayo clínico se resume en el consentimiento informado del paciente al ser sometido a un experimento.
- La autodeterminación de la persona.
- Beneficencia y no maleficencia: este principio tiene un carácter absoluto pues no se pueden dañar la autonomía del paciente y su decisión de participar en un experimento sobre la base de una segura beneficencia o con una expectativa del beneficio que el médico quiera alcanzar.
- La justicia: consiste en el mantenimiento de una distribución que se revertirá en la población que será estudiada.
- Dignidad y libertad: tener en cuenta cada uno de estos principios será la base que conforma la metodología para el análisis del caso que se estudie, por otra parte siempre se encontrará para la realización de estos estudios distintos móviles. Están aquellos voluntarios sanos cuyos intereses son meramente altruistas para beneficiar a la población futura de pacientes y los motivos económicos (no contemplados en el caso de Cuba) dados por la compensación recibida a cambio; cualquiera de estos 2 móviles pueden ser más fuertes que el riesgo al daño o perjuicio. Cualquiera que sea la situación el consentimiento informado deberá ser voluntario y comprendido por el paciente en su más amplia y detallada expresión.

DESARROLLO

La regulación ética y legal del consentimiento informado en los ensayos clínicos presenta una indudable importancia.³ El

desarrollo a la autonomía del paciente debe ser respetado ante todo. Resulta imprescindible que el sujeto otorgue con libertad su consentimiento informado siempre antes de que pueda ser incluido en algún estudio o ensayo clínico. De acuerdo con la bibliografía consultada se debe expresar que el ensayo clínico consultado (ECC)^{4,6} continúa siendo la mejor herramienta para evaluar la eficacia y seguridad de un nuevo tratamiento. Mucho se ha trabajado en analizar detenidamente los defectos de los primeros diseños, encaminados a ir mejorándolos y en la actualidad el ECC puede ser considerado como el estándar de oro en la investigación clínica. De forma paulatina con la profusión de diferentes temas en el campo investigativo de la Ciencia se han ido desarrollando métodos de evaluación más objetivos, en los cuales se emplea de forma generalizada. Estos son la aleatorización, el enmascaramiento y el correcto análisis estadístico; lo antes citado se considera como los pilares sobre los que descansa la calidad de un ensayo clínico (EC) y los que garantizan la fiabilidad de los resultados obtenidos.^{7,8}

Para la evaluación de los ensayos clínicos (en especial para los que se publican en la actualidad, se recomienda internacionalmente por algunas revistas médicas contar con métodos que ayuden a evaluar de forma rápida y sistemática su calidad, mediante el análisis de los requisitos metodológicos y éticos, necesarios para que puedan ser aceptadas sus conclusiones. De ahí la aparición de los *check-list* con los diferentes aspectos que debe tener un ensayo clínico para que pueda ser aceptada su publicación. Sin profundizar sobre este tema, pero sin dejar pasarlo por alto, se debe apuntar que en estos últimos años han surgido distintos cuestionarios o *check-list*⁴ (anexos 1 y 2).

El objetivo fundamental de estos cuestionarios es el de valorar si los métodos utilizados y los resultados obtenidos en la

investigación son adecuados para producir información útil, por otra parte los *check-list* cumplen una importante labor informativa, aportan información, métodos e hipótesis nuevas y fomentan el sentido crítico con los estudios realizados o los que puedan realizarse en el futuro. Para más detalle se propone la consulta de la bibliografía,⁹ y en algunos países como España, en estos momentos se hacen estudios en la profundización del análisis detallado de la legibilidad de la información escrita que se le proporciona a los pacientes reclutados para ensayo clínico. Debe aclararse que para la iniciación del ensayo clínico es necesario confeccionar una hoja de información al paciente (HIP), que en el caso de España es la que recoge y contiene todos los aspectos fundamentales del ensayo clínico o investigativo a realizar.¹⁰

CARACTERÍSTICAS DE LA HOJA DE INFORMACIÓN AL PACIENTE

- Calidad de la información.
- Legibilidad formal.

Contenido de las hojas de información al paciente

1. Se describen los objetivos.
2. Se detalla la metodología.
3. Se explica el tratamiento que puede ser utilizado.
4. Se indican riesgos, molestias y efectos adversos.
5. Se especifica el balance riesgo-beneficio.
6. Se definen los tratamientos alternativos posibles.
7. Se precisa la voluntariedad en la participación.
8. Se puntualiza la retirada voluntaria.
9. Se especifica que la retirada del ensayo no afectará la calidad del tratamiento.

10. Se orienta qué personas tendrán acceso a la información.
11. Se describe el modo de compensación.
12. Se indica el especialista responsable del ensayo.
13. Se especifica cómo contactar con el responsable en caso de urgencia.

CONSENTIMIENTO INFORMADO

DESCRIPCIÓN Y ASPECTOS FUNDAMENTALES

Según la presente revisión se plantea que en la edición de 1984 del *Manual de Ética* del Colegio de Médicos americanos¹¹ se definía:

"El consentimiento informado consiste en la explicación, a un paciente atento y mentalmente competente, de la naturaleza de su enfermedad, así como del balance entre los efectos de la misma y los riesgos y beneficios de los procedimientos terapéuticos recomendados para a continuación solicitarle su aprobación para ser sometido a esos procedimientos. La presentación debe ser comprensible y no sesgada; la colaboración del paciente ser conseguida sin coerción; el médico o especialista no debe sacar partido de su potencial dominancia psicológica sobre el paciente".

Se debe aclarar ante todo que la única forma válida de obtener el consentimiento es mediante una conversación,³ indudablemente es un acto de habla, un acontecimiento de comunicación; el profesional que simplemente crea que por haber obtenido la firma de su paciente en un papel ha cumplido con los requisitos del consentimiento informado, está equivocado.

El formulario impreso ha de ser tenido, por cuanto constituye un magnífico medio de apoyo para la trasmisión de información. En EE.UU. algunos médicos emplean en lugar de formularios, la toma de notas en la misma hoja clínica, otros utilizan grabaciones de

las conversaciones mantenidas con sus pacientes acerca de los procedimientos a que van a ser sometidos y en la actualidad se está generalizando el uso de videos para transmitir la información sencilla, clara y estandarizada y a continuación obtener la firma del formulario correspondiente.¹²

Todo formulario debe constar de 2 partes, una parte de información donde se implicarían los principios de cantidad y calidad de información y una segunda parte de declaraciones y firmas donde deberían reflejarse los principios de voluntariedad y competencia. No se recomienda que por un lado existan hojas informativas equivalentes a la parte de información y otros formularios de consentimiento que consignentan solo declaraciones y firmas. Es recomendado un único documento, una unidad conceptual, *el consentimiento informado*. Tan importante es asegurar que el paciente reciba al menos un mínimo de información justa o ampliada si él lo desea, como preocuparse de que emita el consentimiento y firme un papel.

A manera de resumen es necesario dejar claro que el consentimiento informado debe sentar su base sobre el principio de voluntariedad del paciente y siempre tener en cuenta los elementos siguientes:

- El paciente debe recibir la cantidad y calidad de información adecuada a su grado de comprensión suficiente.
- Proporcionar a los pacientes un tiempo mínimo de 15 min entre el momento en que la hoja de información del paciente (HIP) es leída y explicada y el momento en que se pregunta si está de acuerdo en participar.
- Establecer y mantener la confidencialidad.¹³

RED DE ENSAYOS CLÍNICOS EN CUBA

A partir de los años 80 en Cuba se produce una revolución en la generación de medi-

camentos y productos biotecnológicos entre el interferón, PPG, la vacuna antimeningocócica y otros.¹⁴

Cuba, dentro de su estrategia tuvo que crear y desarrollar a un alto nivel en la industria médico-farmacéutica y biotecnológica y se fue encaminando en todo sentido a mejorar la calidad de estos productos, que posibilitaron alcanzar niveles superiores en el estado de salud de la población y por otra parte todo este trabajo se ha ido convirtiendo en una fuente de ingreso, al comercializarse algunos de los productos antes citados en el nivel internacional. Es justo en ensayos clínicos con estudios multicéntricos que agrupan a gran cantidad de pacientes donde se han llegado a validar estos productos para su comercialización.

En Cuba, a la altura de estos años, el comportamiento de los pacientes paso a paso se va acercando a las tendencias del comportamiento del paciente en un país desarrollado, con respecto a su participación en ensayos clínicos; con la particularidad de que se mantiene la confianza y la seguridad en su médico.

Los comités de revisión y ética de Cuba son multiinstitucionales.¹⁵ Esto corresponde con la necesidad de valorar con alta frecuencia ensayos clínicos multicéntricos y con la conveniencia de buscar expertos en determinadas especialidades y aclarar que cada institución mediante su comité de ética institucional puede aprobar la participación o no en el ensayo clínico, independiente de que exista un comité de revisión y ética que lo haya evaluado.¹⁶

Hasta aquí todo lo relacionado con el consentimiento informado para la realización de ensayos clínicos. Queda claro que Cuba marchará parejo a todo este trabajo investigativo que en el ámbito internacional cada día trata de perfeccionarse en pos de la contribución de la ciencia cubana e internacional y de la salud del ser humano.

9. Diseño estadístico:										
– ¿Se realiza un cálculo "a priori" del número de pacientes?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>						
– ¿Se tiene en cuenta el erro alfa?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>						
– ¿Se tiene en cuenta el poder estadístico?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>						
– ¿Se tienen en cuenta las diferencias clínicamente relevantes?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>						
– ¿Se tienen en cuenta los abandonos?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>						
– Se especifican y son adecuados los tests estadísticos empleados?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>						
10. Análisis de los resultados:										
– ¿Se realiza análisis por intención de tratar (<i>intent to treat</i>)?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>						
– ¿Se realiza análisis por tratamiento?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>						
– ¿Se realiza análisis de subgrupos sobre hipótesis "a priori"?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>						
– ¿Se valora la repercusión de las pérdidas?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>						
11. Conclusiones:										
– ¿Son justificadas (validez interna)?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>						
– ¿Puede generalizarse (validez externa)?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>						
– ¿Son justificadas las conclusiones por subgrupos?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>						
12. ¿Es adecuado el método de recogida e imputabilidad de acontecimientos adversos?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>						
13. ¿Se especifica si el ensayo se realizó según BPC?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>						
14. ¿Se aprobó el protocolo por un Comité ético de Investigación clínica?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>						
15. ¿Se solicitó consentimiento informado a los sujetos participantes en el EC?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>						

+ = ADECUADO + = DUDOSO – = INADECUADO NA = NO APLICABLE C= CORRECTO = ACEPTABLE D= DUDOSO
 I = INCORRECTO NA = NO APLICABLE

* Tomado de Med Clin 1993; 100(20):782.

Anexo 2.

CHECK LIST PARA EVALUAR PROTOCOLOS DE ENSAYOS CLÍNICOS

1. ¿Está justificada la realización del ensayo? (en función de la fase de desarrollo del fármaco):

C	A	D	I	NA
<input type="checkbox"/>				

2. Definición del objetivo del estudio:

- ¿Existe un objetivo fundamental?
- ¿Se define una hipótesis "a priori"?

+	±	-	NA
<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

C	A	D	I	NA
<input type="checkbox"/>				

3. Criterios de selección de los pacientes:

- ¿Se especifican adecuadamente los criterios de inclusión? (edad, sexo, criterios diagnósticos, etc.)
- Se especifican adecuadamente los criterios de exclusión?

+	±	-	NA
<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

C	A	D	I	NA
<input type="checkbox"/>				

4. Definición del tratamiento experimental y control:

- ¿Es reproducible? (dosis, intervalo, duración, vía de administración, etc.?)
- ¿Es el control adecuado?
- ¿Se especifica el tratamiento concomitante?
- ¿Será necesario un período de lavado?
- ¿Se mide el cumplimiento y se especifica el método?

+	±	-	NA
<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

C	A	D	I	NA
<input type="checkbox"/>				

5. Aleatorización:

- ¿Se asigna de forma aleatoria a los sujetos del EC (randomización)?
- ¿Se especifica el método de randomización?
- ¿Es la randomización ciega?
- ¿Será necesario estratificar?
- ¿Se necesitaría un período de preinclusión?

+	±	-	NA
<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

C	A	D	I	NA
<input type="checkbox"/>				

6. Medición objetiva de los resultados (Enmascaramiento):

- ¿Es el método de enmascaramiento adecuado?
- ¿Estudio no enmascarado?
- ¿Simple ciego?
- ¿Doble ciego o doble dummy?
- ¿Se prevé la valoración de la eficacia del enmascaramiento?

+	±	-	NA
<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

C	A	D	I	NA
<input type="checkbox"/>				

7. Variable principal de valoración (*end point*):

- ¿Es objetiva?
- ¿Es relevante desde el punto de vista clínico?

+	±	-	NA
<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

C	A	D	I	NA
<input type="checkbox"/>				

8. Criterios de evaluación de la respuesta:

- ¿Es/son objetivo/s?
- ¿Es/son sensible/s y específico/s?
- ¿Es/son un/os método/s validado/s?
- ¿Se especifican los criterios de fracaso?
- ¿Es suficiente el período de seguimiento postratamiento?

+	±	-	NA
<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

C	A	D	I	NA
<input type="checkbox"/>				

9. Pérdidas

- ¿Se especifican las pérdidas prerrandomización?
- ¿Se especifican las pérdidas postrandomización?
- ¿Abandonos (*drop out*)?
- ¿Retiradas (*withdrawal*)?
- ¿Pueden reemplazarse?

+	±	-	NA
<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

C	A	D	I	NA
<input type="checkbox"/>				

10. Diseño estadístico:									
– ¿Se calcula "a priori" el número de pacientes?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>					
– ¿Se tiene en cuenta el error alfa?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>					
– ¿Se tiene en cuenta el poder estadístico?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>					
– ¿Se tienen en cuenta las diferencias clínicamente relevantes?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>					
– ¿Se tienen en cuenta los abandonos?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>					
– ¿Se especifican los test estadísticos y son adecuados en función de la variable a analizar?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>					
11. Acontecimientos adversos (AA):									
– ¿Existe una hoja de recogida de AA?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>					
– ¿Se especifica el método de notificación de AA?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>					
– ¿Se especifica el método de imputabilidad?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>					
12. Se especifica si el ensayo se hará según BPC?									
13. ¿Se ha solicitado la aprobación del protocolo por un Comité ético de investigación clínica?									
14. ¿Se solicita el consentimiento informado a los sujetos participantes en el EC?									
15. Medios materiales y humanos para realizar el ensayo:									
– ¿Es suficiente el número de pacientes disponibles?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>					
– ¿Son suficientes los recursos materiales?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>					
– ¿Existe un responsable directo de la supervisión del ensayo?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>					

+ = Adecuado ± = Dudoso - = Inadecuado NA = No aplicable
C = Correcto A = Aceptable D = Dudoso I = Incorrecto AN = No aplicable
** Tomado de Med Cliun 1993; 100(20):783.

SUMMARY

A brief conceptual review of the medical ethics and bioethics was made to deal with a topic of particular importance: the informed consent. Why is its concept and application important? The scientific medical and research studies have increased in Cuba during the last decade in order to improve the health of the population and the obtention of new drugs. The clinical trials with patients should always have an ethical foundation that allows the respect to human life. The clinical trial, the sheet of information given to the patient and its content, the informed consent, its principles and elements are conceptually detailed in this review. The combination of all of them will make scientific work more human.

Subject headings: ETHICS, MEDICAL; CLINICAL TRIALS; RESEARCH; BIOETHICS; MORALS; INFORMED CONSENT; CONFIDENTIALITY.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Fernández-Crehuet Navajas J. Ética frente a bioética. Med Clin 1999;112(2):64.
2. Cruz Coke MR. Introducción de la bioética en la medicina contemporánea. Rev Med Chile 1995;123(3):363.
3. Simón P, Barrio MI, Concheira Carro L. El consentimiento informado: teoría y práctica (1). Med Clin 1993;100(17):65^a - 663.
4. Sacristán JA, Soto JE, Galende I. Evaluación crítica de ensayos clínicos. Med Clin 1993;100(20):780-7.
5. Dal-Ré Saavedra R. Investigación clínica: el monitor de ensayos clínicos y la buena práctica clínica. Med Clin 1989;92:174.
6. García D. Entre el ensayo clínico y la ética clínica: las buenas prácticas clínicas. Med Clin 1993;100(9):325-8.

7. Dal-Ré R. Buena práctica clínica en ensayos clínicos: las responsabilidades del investigador. Encuesta a 827 médicos (I y II). *Med Clin* 1993;100(11):423.
8. Corral Corral C. El daño sentido por el paciente y el médico clínico. Una reflexión desde la medicina general. *Med Clin* 1993;100(13):501-5.
9. Gallego Riestra S, Hinojal Fonseca R, Rodríguez Getino JA. Los derechos de los pacientes, problemática. *Med Clin* 1993;100(4):538-41.
10. Ordovas Baines JP. Análisis de las hojas de información al paciente para la obtención de su consentimiento informado en ensayos clínicos. 1999;112(3):90-4.
11. Ad Hoc Committee on Medical Eltheics. American College of Physician eltheics Manual. *Ann Intern Med* 1984;101:129-137. 263-274.
12. Barbour GL, Blumen Krantz MJ. Videotape aids informed consent decision. *JAMA* 1978;240(2):741-2.
13. Curiel H. La confidencialidad y el secreto profesional en la historia clínica. *Med Clin* 1997;108(4):143.
14. Acosta Sarioego J. Bioética desde una perspectiva. Cuba. La Habana, 1997.
15. Cruz-Coke MR. Introducción de la bioética en la medicina contemporánea. *Rev Med Chile* 1995;123(3):363-7.
16. Figueroa CG. ¿Por qué bioética hoy? *Rev Med Chile* 1995;123(6):777-84.

Recibido: 20 de abril del 2000. Aprobado: 31 de mayo del 2000.

Dr. *José E. Oliva Linares*. Centro de Investigación y Referencia de Aterosclerosis. Apartado 6493. La Habana, CP 10600, Cuba.