

La perspectiva del paciente del ensayo clínico

The clinical trial patient's perspective

Liuba Alonso Carbonell,^I Ana Julia García Milian,^{II} Pedro López Puig^{III}

^I Centro Nacional Coordinador de Ensayos Clínicos (CENCEC). La Habana, Cuba.

^{II} Escuela Nacional de Salud Pública (ENSAP). La Habana, Cuba.

^{III} Consultor en Sistemas y Servicios de la OPS. Representación Paraguay. Asunción.

RESUMEN

Introducción: El reclutamiento de pacientes en ensayos clínicos es lento. Se desconoce la perspectiva de estos pacientes y las barreras que perciben para participar en estos estudios.

Objetivo: Identificar la percepción de los sujetos de investigación sobre la participación en ensayos clínicos.

Métodos: Estudio descriptivo transversal, realizado desde septiembre/2014 hasta septiembre/2015. Se emplearon técnicas cualitativas y cuantitativas. Se trabajó con sujetos sanos y pacientes participantes en ensayos clínicos. Se exploraron ventajas y barreras percibidas en relación con su participación e intereses.

Resultados: Le confirieron importancia social al ensayo clínico. El 96,7 % señaló como ventaja la oportunidad de acceder a un tratamiento. Las barreras más importantes fueron el desconocer su estado de salud (65 %) y no entender lo explicado (60,8 %). Al 92,5 % le gustaría le informaran los resultados y el 87,5 % consideró que esta sería una manera de agradecerle su participación.

Conclusiones: Los sujetos sanos poseen un conocimiento básico sobre ensayos clínicos, pero insisten en la necesidad de educación y comunicación a la población. Le confieren importancia social y muestran disposición a participar aunque reconocen cierto temor y asumen una responsabilidad. Los pacientes que participan en un ensayo clínico lo consideran ventajoso pues reciben un tratamiento que puede mejorar su salud, y tienen prioridad para realizarse pruebas diagnósticas. No entienden lo que se le propone y la dificultad para acceder al sitio de investigación es señalada como posible barrera. Así mismo, los pacientes muestran un marcado interés en conocer el resultado de la investigación.

Palabras clave: Reclutamiento; ensayo clínico; sujetos de investigación.

ABSTRACT

Introduction: Recruitment of patients in clinical trials is slow. The perspective of these patients and the barriers that they perceive to participate in these studies are unknown.

Objective: To identify the perception of research subjects about participation in clinical trials.

Methods: Descriptive cross-sectional study carried out from September 2014 to September 2015. Qualitative and quantitative techniques were used. Healthy subjects and participant patients in clinical trials were involved. Advantages and perceived barriers were analyzed in terms of their participation and interests.

Results: The participants attached some social importance to the clinical trial. In the group, 96.7 % pointed out that the opportunity to have access to a treatment was an advantage. The most important barriers were ignoring their health status (65%) and not understanding the explanations provided (60.8 %). On the other hand, 92.5 % would like to be informed about the results and 87.5 % felt that the aforementioned would be a way of thanking them for their participation.

Conclusions: Healthy subjects have a basic knowledge of clinical trials, but they insist on the need for education of and communication with the population. They attach social importance to the participation in clinical trials and are willing to do so, although they admit feeling some fear and assuming this type of responsibility. The patients participating in a clinical trial consider it advantageous because they receive treatment that may improve their health, and are prioritized in performance of diagnostic tests. Lack of understanding about the proposals of the trials and difficulties in acceding to the research website are identified as possible barriers. The patients are also very interested in knowing the results of the research study.

Keywords: Recruitment; clinical trial; research subjects.

INTRODUCCIÓN

El desarrollo de tecnologías terapéuticas o diagnósticas innovadoras es demandado por la población mundial con el objeto de satisfacer las necesidades de identificación rápida y segura de tratamientos para las diferentes afecciones que la aquejan.¹ Dentro de estas enfermedades, el cáncer adquiere una especial trascendencia dado el aumento marcado de su incidencia y el desenlace fatal asociado con mucha frecuencia a su evolución clínica.

En el tratamiento de esta afección se emplean diversos fármacos o moléculas con disimiles mecanismos de acción. Durante el perfeccionamiento de estas alternativas terapéuticas, las moléculas deben superar con éxito las etapas tempranas de investigación, denominadas fases preclínicas, para luego enfrentar las fases clínicas que, son aquellas que involucran la participación de seres humanos. Este aspecto, imprescindible e ineludible, asienta sus bases en una racionalidad que no resiste ser discutida y es el hecho de que la información obtenida en las fases preclínicas es insuficiente e inadecuada para poner a disposición de la comunidad las moléculas allí evaluadas.²

Es durante las fases clínicas cuando estas se emplean por primera vez en un ser humano. Para esto se diseñan y ejecutan ensayos clínicos (EC) que son las investigaciones por medio de las cuales se evalúa el valor potencial de las terapias en sujetos humanos. Obviamente estos estudios deben realizarse partir de las necesidades de la población y de la racionalidad de su justificación y respetar en todo momento los principios éticos de la investigación en seres humanos recogidos en la Declaración de Helsinki de la Asociación Médica Mundial.³

Dado que los EC aleatorizados definen, en gran parte, los estándares actuales del cuidado de muchas enfermedades, en especial del cáncer, los futuros avances en la terapéutica de esta enfermedad no solo dependerán de la investigación básica y del desarrollo de agentes antitumorales más efectivos, sino de la evaluación rigurosa de estas estrategias en situaciones clínicas controladas.⁴

Los EC *randomizados* persiguen responder una hipótesis planteada, con frecuencia emplean un diseño que requiere del uso de placebo a fin de confirmar la acción terapéutica o eventos adversos de un fármaco en desarrollo; la técnica del doble ciego y la asignación aleatoria intentan disminuir la influencia del sesgo; la selección del paciente a través de criterios de inclusión/exclusión homogeniza la población a ser estudiada.²

Con lo visto hasta aquí, resulta obvio que sería imposible la ejecución de un estudio clínico sin la participación del paciente, de ahí que podamos decir que la participación de pacientes en EC en marcha, es crucial para el perfeccionamiento del tratamiento de las enfermedades en general y del cáncer en particular.

Históricamente, los pacientes no han jugado un papel importante en el diseño de la investigación dado que se ha supuesto que esto es territorio de los investigadores y que es demasiado complicado. Los pacientes por lo general son vistos como entes con poca experiencia y capacidad para poder contribuir realmente. Sin embargo, si se quiere incrementar el reclutamiento es urgente un replanteamiento de esta percepción para todos los involucrados. Y es que los millones de dólares invertidos en un EC descansan en las reacciones de los pacientes ante el protocolo del estudio que se le propone y la rapidez con que puedan vincularse al ensayo y aceptar participar. Si bien durante el diseño intentamos ponernos en el lugar del paciente muy pocas veces nos detenemos a pedir su opinión o estudiar su propia perspectiva que está determinada por las aspiraciones en su vida personal, las implicaciones del tratamiento para él y su recuperación. En este sentido la pregunta más importante a responder sería qué esperan los pacientes en realidad de su participación en la investigación clínica.⁵

De manera errónea, a lo largo de la historia las acciones para mejorar el reclutamiento se han limitado a instar a los médicos a diseñar y proponer estudios de investigación para sus pacientes y remitirlos a los ensayos en ejecución. Sin embargo, solo los pacientes, y los participantes, pueden decirnos lo que les atrae o les repele de la participación en la investigación. Esto sugiere que el primer paso para alcanzar el objetivo de incrementar el reclutamiento, es pedir al paciente o participante su valoración acerca de la experiencia de investigación. Los pacientes están ansiosos por escuchar acerca de las oportunidades de investigación, no quieren ser infantilizados o subordinados. Ellos quieren ser respetados y tomar una decisión autónoma acerca de su propia participación a partir de lo que escuchan acerca de la investigación.⁵

Las motivaciones detrás de la participación en una investigación clínica son diferentes para cada paciente. En su mayoría ellos persiguen mejorar las perspectivas del tratamiento, pero también es muy importante tener en cuenta objetivos menos tangibles como: sentimientos que pueden incluir esperanza (para su futuro y el de sus familias), altruismo (pacientes que quieren ayudar a compañeros de sufrimiento) y consideraciones prácticas tales como la duración del ensayo y la comodidad, accesibilidad web y las necesidades de transporte, que son vitales para los pacientes que participan en un ensayo clínico. La invasión de la privacidad o las molestias que pueda ocasionar el tratamiento en estudio, así como la naturaleza de la enfermedad también tienen implicaciones importantes para el éxito del proceso.⁵

Dada la complejidad de la investigación clínica, la mayor parte de las veces el paciente que se enfrenta por primera vez a un EC carece de conocimiento previo, no solo de las características metodológicas del mismo, sino de los conceptos racionales, científicos o éticos que lo sustentan. Partiendo de esto, podemos considerar que su autonomía está amenazada toda vez que la comprensión es el eje central de la misma. Una persona es autónoma en la medida que es aquella capaz de deliberar acerca de sus metas personales y actuar en el sentido de tales deliberaciones.⁶

Intentando mitigar la implicación de esta situación resulta imprescindible obtener el consentimiento consciente de los sujetos involucrados en la investigación, pilar fundacional del respeto por las personas. En los últimos años, el interés se ha centrado en la calidad de la comprensión de la información brindada a los sujetos investigados. Así el proceso consciente puede ser analizado comprendiendo tres elementos: información, comprensión y voluntariedad.⁷ Son muchos los cambios en terapéutica durante las últimas décadas, y mucha gente quiere saber tanto como sea posible sobre todas las opciones de tratamiento antes de decidir qué es lo que quiere hacer. Participar en un estudio clínico puede ser difícil, pues es una decisión que debe tomar el paciente y siempre habrá incertidumbre sobre si debe o no aceptar. Parte de ello es que ni siquiera los médicos a cargo saben de antemano cuáles serán los resultados. Debido a esto, no hay una respuesta concreta a la pregunta "¿debo participar en un estudio clínico?" No existe una respuesta que sea buena o mala al momento de decidir sobre la participación en un estudio clínico, y es una decisión muy personal que depende de muchos factores e incluye la relación beneficio/riesgo del estudio, así como lo que la persona espera lograr con su participación. También dependerá de los valores, preferencias y prioridades individuales, todo esto enmarcado en su experiencia de vida, sus patrones culturales y sus redes sociales y de apoyo.^{8,9} Al modelo atípico de atención médica que representan para los pacientes los EC debemos sumarle la ausencia de organismos públicos encargados de divulgar sus características.¹⁰ A pesar de los millones de pacientes que participan voluntario en EC en todo el mundo, la necesidad científica de que así sea y la dinámica discusión de bioética aplicada a la investigación fármaco clínica, entre otros, en el contexto mundial, la información relacionada con EC, en su mayoría, les llega a los pacientes a través de los medios de difusión masiva. En este sentido una investigación realizada en EE. UU. en 2004, muestra que menos del 10 % de los pacientes que ingresan a un EC son derivados por médicos; de lo que se deduciría que más del 90 % de los pacientes reclutados llegan de la comunidad solo con la información ofrecida por vías no "médicas".¹¹

De esta forma, el potencial sujeto de investigación se enfrenta al complejo mundo de los EC con un bagaje de información contradictoria y confusa. Algunos opinan que el problema es de tal magnitud que es imprescindible clarificar a la opinión pública respecto a los alcances de los EC con fármacos en desarrollo, para lo cual debe contarse con el apoyo de organizaciones no gubernamentales, el estado y la industria farmacéutica.¹²

En términos muy generales, la participación de pacientes en los EC empieza por el *reclutamiento*, que es la consecuencia de la divulgación por medios autorizados (médicos, enfermeras, productores) de la necesidad de incorporar participantes en el estudio. El término *reclutamiento* proviene del inglés, *accrual*, se utiliza en el sentido de "devengo" (atribución, apropiación) y de "contabilidad". En el contexto de la investigación clínica es sinónimo estricto de *enrollment*. Aunque podemos compartir el desacuerdo con la elección de esta traducción por sus connotaciones militares, "reclutar" es, en su segunda acepción del Diccionario de la RAE, "reunir gente para un propósito determinado".¹³

La cifra de pacientes que es necesario reclutar consta en el protocolo y obedece, por lo general, a un complejo análisis estadístico de las necesidades del ensayo. Uno de los aspectos más valiosos en la ejecución de un EC es un ritmo de reclutamiento alto. Un reclutamiento de pacientes más rápido permite importantes ahorros en los costos de un estudio y un menor tiempo de espera hasta el análisis. Por tanto, una estrategia de inclusión efectiva juega un papel fundamental en el éxito de cualquier ensayo.¹⁴

En el ámbito internacional las estadísticas muestran que entre el 70 y el 90% de los EC extiende su período de aleatorización o falla en obtener el número suficiente de sujetos.¹⁵ Si bien las causas de este comportamiento no se conocen del todo, algunos estudios sugieren que la falta de conocimiento sobre el tema pudiera ser uno de los motivos por los que un paciente elegible para un EC se niegue a participar en él.¹⁶

Los pacientes participan en EC por varias razones. Además de motivos altruistas, pueden percibir beneficios tales como un acceso precoz a un tratamiento nuevo y un seguimiento más cuidadoso, como parte de un ensayo. De hecho, se sugiere que los pacientes incluidos en EC obtienen resultados que exceden las expectativas estándar del tratamiento en cuestión.¹² Sin embargo, a pesar de estas ventajas potenciales, no se conoce por qué pocos enfermos de cáncer reciben tratamiento como parte de un estudio clínico. Incluso en instituciones que tienen programas activos de investigación clínica, menos del 50% de pacientes elegibles son incluidos en EC.¹⁷

Cuba no escapa de esta realidad, el Centro Nacional Coordinador de Ensayos Clínicos (CENCEC), coordina actualmente 47 EC, la mayoría de ellos dirigidos al cáncer, donde se prueba la eficacia y seguridad de varios productos de investigación desarrollados en diferentes instituciones del polo científico del país. De estos EC solo el 52,85 % alcanzó en el 2014 el 70% de la inclusión planificada, lo que muestra debilidad en el reclutamiento de pacientes y enlentece las fases por la que debe transitar un producto para su aprobación por la Agencia Reguladora (Informe balance Dpto. EC 2014). Dicha aprobación permite generalizar el uso del producto, lo que conllevaría al logro del objetivo para el que se investigó: reducir la mortalidad por cáncer e impactar positivamente en los indicadores de salud de Cuba; a la vez que aprobaría su comercialización dentro y fuera del país, lo que implica una fuente de ingresos importante para la economía.

A pesar de esta necesidad sentida por todo el personal que labora vinculado a este tipo de investigación; en el contexto cubano no se encontraron estudios que abarcaran este problema desde la perspectiva del paciente.

Se torna indispensable entonces, explorar la perspectiva de los sujetos participantes en EC toda vez que, a pesar de la información que deben recibir previo a su ingreso, a través del proceso de consentimiento informado, la imagen que ellos poseen de la investigación biomédica puede verse distorsionada por los motivos antes comentados.

Actualmente, la ciencia biomédica se encuentra inmersa en un nuevo paradigma. Hemos pasado de investigar para los pacientes a investigar con y para ellos. En este nuevo entorno, los pacientes, pasan de ser fuentes de datos a agentes activos en la investigación. En este sentido es importante definir e implicarlos en las diferentes fases de la investigación. Debemos tener presente que en ciertas ocasiones las prioridades de los pacientes no son coincidentes con las de los investigadores y es importante tener en cuenta dichas necesidades, porque en muchas ocasiones son básicas para la calidad de vida.

Conociendo que la decisión final de participar en un EC está en manos de los pacientes, resulta entonces necesario disponer de información respecto a la identificación de las barreras que conspiran contra su participación en un EC, lo que puede constituir una potencial reserva de mejora para incrementar el reclutamiento de pacientes con la consiguiente traslación más rápida de sus resultados a la práctica clínica. Es por ello que se realiza esta investigación con el propósito de identificar la percepción de los sujetos de investigación sobre la participación en EC.

MÉTODOS

Se realizó un estudio descriptivo de corte transversal, combinando técnicas cualitativas y cuantitativas; en el periodo comprendido de 1ero. de septiembre de 2014 al 1ero. de septiembre de 2015.

Para la técnica cualitativa se consideró como universo a los sujetos aparentemente sanos mayores de 18 años, residentes en la provincia La Habana que nunca habían participado en un EC. Se utilizó un muestreo intencionado no probabilístico, modalidad de aproximación que permite trabajar con un número relativamente pequeño de unidades de observación (informantes voluntarios). La muestra quedó finalmente constituida por 14 sujetos sanos. La técnica cualitativa empleada fue el grupo de discusión. Se realizaron 2 de estos grupos (7 sujetos en cada uno), que fueron los que se consideraron necesarios para obtener saturación teórica.¹⁸

La discusión permitió recopilar información importante con un propósito específico. En el caso que nos ocupa, el propósito se definió como la identificación de la percepción de los pacientes respecto a la participación en EC. Previo a la realización de los grupos de discusión; se diseñó un grupo de preguntas a partir de la experiencia de los autores y lo revisado en la literatura científica. Adicionalmente se contó con la asesoría de un investigador experimentado en investigación cualitativa. Las preguntas, fueron empleadas para dirigir la discusión hacia el propósito de la investigación (Anexo 1).

Durante las sesiones se registraron las experiencias y los puntos de vista de los participantes. Las entrevistas se grabaron digitalmente, posteriormente se transcribieron y se sintetizaron. La información obtenida se sometió a análisis de contenido.

En la cuantitativa el universo correspondió al total de pacientes que se encontraban participando en EC coordinados por el CENCEC en el Instituto Nacional de Oncología y Radiobiología (INOR) de La Habana. Hasta el momento de redactar el proyecto totalizan 296 sujetos. Dado la imposibilidad de estudiar a los sujetos que no aceptaron participar en los EC en ejecución; se desea medir, en los individuos que están participando en los EC, cuáles fueron los aspectos negativos y positivos que percibieron cuando fueron incluidos en los respectivos EC. Contrario al sesgo de información que se puede obtener en estos sujetos, (los que a pesar de las posibles barreras o aspectos negativos decidieron participar), los datos obtenidos pueden orientar hacia la implementación de tácticas que eliminen o reduzcan las posibles barreras que percibió el paciente cuando se le dio la información antes de la decisión de ser incluido en el EC; así como los beneficios potenciales percibidos que lo condujeron a aceptar participar en la investigación.

Acorde con la experiencia empírica de los autores, aproximadamente entre el 15 y 20 % de los pacientes que participan en un EC sienten que "van a ser producto de un experimento" o que "van a sentirse mal por el tratamiento". Como no se puede cuestionar al universo completo fue necesario estimar una muestra de los pacientes que actualmente participan en EC en cáncer. Para esta técnica la muestra probabilística calculada fue de 120 pacientes:

La técnica cuantitativa consistió en un cuestionario. Se trabajó con tres dimensiones: percepción general sobre el reclutamiento en EC, ventajas y barreras percibidas para participar. Para el diseño del instrumento se realizó una revisión documental de instrumentos existentes con similar finalidad en otros contextos y consulta a expertos. A partir de lo anterior se conformó la estructura del cuestionario y su contenido. Previo a su aplicación, el mismo transitó por un proceso de validación de contenido mediante la aplicación de los criterios de *Moriyama* modificado por *Bayarre*.¹⁹ Dicha validación se realizó mediante el criterio de 5 expertos, cuya selección se realizó basada en los siguientes criterios: tener grado científico de master o doctor en ciencias, ser investigador auxiliar, tener experiencia de más de 10 años en la investigación en salud.

El cuestionario (Anexo 2) se aplicó por los investigadores durante las consultas de inmunización y seguimiento de los pacientes. Estos se incluyeron de manera consecutiva y se detuvo la inclusión una vez que se alcanzó la muestra calculada. La información obtenida por esta técnica fue depositada en una base de datos creada en el paquete estadístico SPSS versión 21, para su posterior análisis. Se calcularon frecuencias absolutas y relativas (porcentajes) para cada una de las respuestas posibles de las variables exploradas.

Finalmente, los datos obtenidos por el uso de estas técnicas se triangularon con vistas a enriquecer el resultado.

La investigación realizada se sustentó en los principios de la ética, por lo que se resguardó el derecho de los sujetos a proteger su integridad, registrado en la declaración de Helsinki de 1964 y sus posteriores enmiendas.³ El estudio tuvo una finalidad puramente científica, sin afectaciones del medio ambiente ni riesgos predecibles. La información obtenida no se empleó para otros fines fuera del marco de la investigación. Se aplicaron los principios del consentimiento informado a los pacientes incluidos y se mantuvo la confidencialidad de los datos personales.

RESULTADOS

Las unidades de significado obtenidas una vez analizadas las intervenciones de los sujetos sanos participantes en los grupos de discusión se resumen a continuación:

1. Conocimientos básicos sobre EC.
2. En la relación siguiente se resumen.
3. Importancia social reconocida.
4. Disposición a participar.
5. Implica responsabilidad del paciente y el médico.
6. Temor a lo desconocido.
7. Ventajas: la posibilidad de acceder a un nuevo tratamiento y poder ayudar a otros enfermos.
8. Importancia de la confianza en el médico y poseer información amplia sobre el estudio.
9. Necesidad de educación y comunicación a la población general.

Los grupos de discusión mostraron que en general la población tiene un conocimiento básico de lo que son EC, en especial lo relacionado con el peligro que estos pueden implicar y los cuidados que hay que tener en su ejecución. A decir de algunos "se debe hacer con mucha cautela primero en pocos pacientes y luego ir ampliando el rango hasta que se demuestre la efectividad de los tratamientos, medicamentos, etc.". Otros resaltan que esta prueba del medicamento en varios pacientes da resultados gracias a los cuales se "salvan vidas". Este conocimiento fue adquirido por la televisión fundamentalmente.

Los sujetos participantes le confieren importancia a este tipo de investigación ya que consideran que "una vez que se ensaye y se descubra un medicamento es una cosa que va a ser para el bien de todos". Sin embargo, unos fueron más cautelosos y señalaron el peligro de un EC en manos inescrupulosas cuando dicen que "eso es una moneda de dos caras, porque en otros países a costa de la responsabilidad social se está investigando indiscriminadamente sobre el ser humano, por el contrario, desde el punto de vista ético lo que se está haciendo es importante, que el médico esté formado éticamente a fin de que lo que vaya a hacer sea ético, efectivo y saludable para los pacientes".

Acerca de la supuesta disposición de los participantes a formar parte de los sujetos de investigación en un EC, la mayoría refirió estar dispuesto; sin embargo, los más viejos señalaron que "quizás cuando era más joven hubiera accedido, pero ya es un poco tarde", aunque si tuvieran una enfermedad incurable sí dieran su consentimiento. A pesar de esa disposición los participantes señalaron que existe un temor en especial a lo desconocido y "al riesgo que se somete por el efecto de lo que se ensaya" y temor a que la enfermedad evolucione hasta la muerte. No obstante, los pacientes por lo general tenían expectativas favorables respecto a su participación; ese es el caso de aquellos que señalaron que "gracias a tu participación contribuyes a salvar vidas", por otro lado "se beneficiarían con el

producto si es bueno". Uno de los participantes señaló que sus expectativas sería que el producto fuera bueno y pudiera generalizarse el resultado porque "lo otro sería egoísmo".

Participar en un EC según los pacientes implica ventajas dado que tienes acceso a un tratamiento nuevo. La mayoría señaló que más que una ventaja personal es el hecho de "que uno hizo algo por los demás porque si al final ese medicamento se aprueba, tú te prestaste para eso y ayudaste a otras personas".

La mayor parte de los pacientes no percibió que participar en un EC implica una responsabilidad extra para el paciente aunque algunos señalan que sí porque "si lo ayudan tiene que poner de su parte y cumplir el tratamiento que le indiquen y aportar con su participación"; otros afirmaron que al incluirse en un EC "se adquiere un compromiso moral con la institución" y que "si luego se arrepiente deja afuera a otras personas, a la vez que limitas un trabajo serio y por eso no debe faltar a consultas ni nada [...] Por eso a la persona que se comprometa debe hacersele ver claramente la importancia que tiene su compromiso y debe cumplir" y para ello es necesario que "se le exija una norma de conducta" y "sea honesto a la hora de contestar si es que hay preguntas sobre su estado" así que "tiene un nivel de responsabilidad alto". Uno de los sujetos participantes señaló que la responsabilidad más que para el paciente es para el investigador el cual debe "tener herramientas psicológicas, no con fines manipuladores, sino con el fin de convencerlo y persuadirlo poco a poco." A pesar de esa responsabilidad percibida, coincidieron en considerar que los pacientes en EC "tiene prioridad a cosas que no tiene otros que no participan en EC, como productos y medios diagnósticos".

Vinculado con la retribución que a su criterio podrían recibir estos pacientes, la casi totalidad señalaron que el reconocimiento social sería la mayor de las retribuciones. Según ellos, dado que en Cuba la medicina es gratuita, no debe haber ningún estímulo material.

Según la percepción de los participantes "el desarrollo de las ciencias médicas se ha basado en los conejillos de indias, no solo de medicamentos sino de técnicas quirúrgicas [...] por tanto el conejillo de indias siempre va a existir, pero lo que debe garantizarse es toda la seguridad que eso permita". Esto hace que muchas veces el paciente se niegue a participar "por complejo de compararse con un conejo y por eso muchos le hacen rechazo y sienten que lo están utilizando y experimentando con él".

Según la opinión de la mayoría de los participantes en los grupos de discusión, la decisión de aceptar o no ser partícipe de un EC no repercutió en su cuidado. No obstante, si un paciente siente respeto y confianza en su médico de cierta forma eso lo compromete a participar, otros señalan que "no creo que sea decisivo, pero si es un factor a considerar, diríamos que es una demostración de la confianza que tiene ese paciente en el médico". Incluso si "esa propuesta viene de otro médico que no sea el que lo atiende directamente puede no aceptar".

Para facilitar la participación, consideran que los pacientes deben conocer claramente los riesgos y los beneficios a los que se expone. Según el criterio de un participante "los riesgos fundamentales para el paciente son más importantes que los beneficios que tiene, para la ciencia, la investigación".

Insisten en que "la comunicación y la educación de la gente es fundamental" que el paciente que "conoce que es un EC le resulta más fácil aceptar que uno que no sabe ni lo que es". A su vez tener conocimiento "lo capacita para evaluar su posición dentro del EC, sus riesgos y beneficios". Sugieren que el tema EC se toque

con más frecuencia en los medios de difusión y que la gente tenga una cultura sobre EC y estuviera educado en eso.

Mediante la aplicación del cuestionario a un grupo de pacientes que participaban en EC, se indagó en relación con las ventajas que estos le confieren a participar en un estudio clínico y predominó como ventaja la oportunidad de acceder a un tratamiento que puede mejorar su vida, considerado como muy importante por el 96,7 % de los pacientes encuestados. Igualmente un alto porcentaje (85 %) consideró que su participación implica una oportunidad de recibir un tratamiento no disponible. Mientras que el 82,5 % planteó como ventaja muy importante el hecho de que al participar desempeña un papel más activo en su autocuidado. Por su parte el 78,3 % percibió que participar le da prioridad para acceder a pruebas diagnósticas a las que en la práctica médica habitual no podría acceder (Tabla 1).

Tabla 1. Distribución de casos según la importancia que le confieren a las ventajas de participar en ensayo clínico

Ventajas	Nivel de importancia			
	Muy importante	Importante	Poco importante	No importante
Oportunidad de acceder a un tratamiento que puede mejorar su vida	96,7	0,0	0,0	3,3
Oportunidad de recibir un tratamiento no disponible	85,0	7,5	4,2	3,3
Oportunidad de ayudar a otras personas	62,5	25,8	6,7	5,0
Prioridad para pruebas diagnósticas	78,3	15,8	4,2	1,7
Desempeña un papel más activo en su autocuidado	82,5	11,7	5,8	0,0

Dentro de las barreras exploradas para participar en un EC, es decir, aquellas condicionantes, situaciones, y otras, que podrían incidir sobre la decisión de un paciente para no participar, los mayores niveles de importancia le fueron conferidos al: desconocimiento de su estado de salud o la gravedad (65 %), no entender claramente lo que se le ha explicado del estudio (60,8 %), dificultad para acceder al sitio de investigación (57,5 %) y rechazo a que se le administre algo "desconocido" (47,5 %). Todos ellos considerados muy importantes por más del 45 % de los sujetos. Por el contrario, las objeciones personales diversas (ausencias laborales, pérdida tiempo libre y otras) fueron consideradas por el 47,5 % de los pacientes como no importantes en el momento de tomar la decisión de participar o no en un EC (Tabla 2).

Ante la pregunta de si les gustaría conocer los resultados de la investigación, los participantes en el 92,5 % respondió afirmativamente. Las vías propuestas para conocer estos resultados fueron diversas resaltando dentro de ellas la información personal sugerida por el 85 % y la vía telefónica señalada por el 60 % (Tabla 3).

Tabla 2. Distribución de casos según la importancia que les confieren a las posibles "barreras" para participar en un ensayo clínico

Barreras	Nivel de importancia			
	Muy importante	Importante	Poco importante	No importante
Desconocimiento de su estado de salud o la gravedad	65,0	22,5	8,3	4,2
Desconocimiento de las opciones de tratamiento	42,5	40,0	10,0	7,5
Creencia de que los medicamentos disponibles pueden solucionar su problema	38,3	47,5	14,2	0,0
No entiende claramente lo que se le ha explicado del estudio	60,8	35,0	4,2	0,0
Sensación de pérdida de privacidad	17,5	32,5	43,3	6,7
Dificultad para acceder al sitio de investigación	57,5	15,8	18,3	8,3
Temor de ser tratados como " conejillo de indias"	25,8	18,3	43,3	12,5
Sensación de pérdida del control sobre su tratamiento	17,5	24,2	35,8	22,5
Objeciones personales diversas (implica ausencias laborales, pérdida tiempo libre y otros)	15,0	20,0	17,5	47,5
Desconocimiento de la utilidad del estudio	40,8	25,8	24,1	9,2
Rechazo a someterse a estudios adicionales	40,8	30,8	24,2	4,2
Temor a que le corresponda el <i>grupo control</i>	45,8	28,3	11,7	14,2
Rechazo a que se le administre algo <i>desconocido</i>	47,5	15,8	20,0	16,7
Temor a los efectos indeseables	40,0	22,5	16,7	20,8
No dispone de tiempo y energías para cumplir con las exigencias del estudio	25,8	35,0	27,5	11,7

Tabla 3. Vías propuestas para conocer los resultados del estudio

Vías para conocer los resultados	No.	% (n= 120)
Información personal	102	85,0
Teléfono	72	60,0
Por los medios de difusión masiva (TV)	19	15,8
Comunicación por correo postal	15	12,5
Consulta individual al efecto	10	8,3

Igualmente, el 97,5 % refirió que le gustaría que le agradecieran su participación en la investigación y se le reconociera su aporte a este resultado. Las vías para recibir ese agradecimiento podrían ser, a criterio de los pacientes, el simple hecho de informarle los resultados del estudio (89,7 %). Brindar una mejor atención médica pudiera ser una vía según la respuesta del 41% y enviar una nota de agradecimiento (31,6 %) podría ser una opción para manifestar a los pacientes implicados en un EC el agradecimiento por su contribución.

DISCUSIÓN

Mundialmente las encuestas a nivel social muestran que la imagen de la industria farmacéutica es débil, si no claramente negativa en muchos mercados clave, entre

ellos, EE.UU., Canadá, China, Alemania y España. Según datos de *Ipsos Global Reputation Center*²⁰ esa desconfianza es también probable que contribuya a un bajo reclutamiento y retención de pacientes, uno de los más grandes desafíos a los que la empresa clínica se enfrenta hoy en día. Los retrasos en el reclutamiento de pacientes inflan severamente los presupuestos, y determinan que se destinen a la inscripción de pacientes, alrededor del 40% de los presupuestos totales de investigación clínica de EE. UU. Dadas estas tendencias, el movimiento hacia la centralidad del paciente en la investigación cobra impulso en la industria farmacéutica y las organizaciones de salud. Para el compromiso genuino, los valores, preferencias y necesidades de los pacientes deben influir el diseño y la realización de EC, así como en la difusión de sus resultados. Este nuevo paradigma se basa en que si los EC conducen sistemáticamente a los pacientes a experiencias positivas; esto resultara en un alto reclutamiento, adherencia y retención.²¹

En los grupos de discusión realizados en sujetos "sanos" se constató que los participantes tenían conocimiento básico acerca de lo que era un EC. Un estudio similar revisado encontró una tasa de respuesta correcta promedio de 58,3%.²² Aunque las pruebas y sistemas de puntuación son diferentes, los estudios de la población general de pacientes han demostrado resultados similares.^{23,24}

La literatura científica coincide en que una de las mayores barreras para el reclutamiento de pacientes en EC es la falta de conocimientos de estos en relación a este tipo de estudios. En un estudio que incluyó a 1013 adultos norteamericanos solo el 34% respondió que había escuchado algo en relación a las investigaciones clínicas.²⁵ Este comportamiento es similar en enfermos con cáncer; el 85 % de los encuestados por el *National Cancer Institute* (NCI) en 1997 desconocían sobre este tema y el 75% de ellos señaló que no participaban dado que no sabían si era posible hacerlo.²⁶

No obstante, los autores consideran que aun cuando se dispone de un conocimiento básico algunas cuestiones relacionadas con la aleatorización y el placebo aún podrían dar lugar a puntuaciones más bajas dado que su comprensión sería más compleja. Este estudio no indagó exactamente sobre estas cuestiones por lo que no se pueden establecer conclusiones al respecto.

Los sujetos que participaron en los grupos de discusión reconocieron la importancia de los estudios clínicos, este criterio fue compartido por el 86 % de los pacientes que participaron en un *survey* realizado en la India, quienes están de acuerdo con que los EC son importantes para avanzar en el tratamiento de las enfermedades; este mismo estudio encuentra que las personas de menores ingresos son más propensas que las personas de mayores ingresos a no estar de acuerdo con el valor de los EC, especialmente porque no lo conocen.²⁷

Diversos estudios exploran la disposición para participar en una investigación; este es el caso de un estudio de 2013 el cual encuentra que de manera general, el 57,2 % de los pacientes estuvieron de acuerdo o muy de acuerdo en unirse en un EC si tuvieran la oportunidad, disposición que fue mayor entre los que tenían una experiencia previa en un EC anterior (100 %) y pacientes que habían estado yendo a un centro de cáncer por más de 1 año (67,1 %).²²

Con el ánimo de trabajar en conjunto hacia el logro de un objetivo común, los pacientes (y sus padres, representantes legales o sustitutos) tienen ciertas responsabilidades como participantes en un estudio de investigación médica. Por ejemplo, el paciente debe proporcionar, en lo mejor de su conocimiento, una información completa sobre su condición médica actual y sobre sus antecedentes médicos. Debe asimismo cumplir con el protocolo, cooperar con el personal del

hospital, hacer preguntas si las indicaciones o procedimientos no están claros y participar en las decisiones que se tomen sobre su atención médica. Abstenerse de tomar cualquier otro medicamento e informar a su médico la ingestión de cualquier otro fármaco fuera de lo establecido en la investigación. Estas obligaciones, a criterio de los autores, son muchas veces las que ocasionan la percepción de pérdida de autocontrol y condiciona el rechazo a participar. A pesar de este riesgo no debe incluirse un paciente sin informarle debidamente de sus deberes y derechos, de esa forma estaremos garantizando que participe en la investigación un sujeto más competente, comprometido y mejor informado. No obstante, la responsabilidad del profesional es también muy alta, el cumplimiento de los principios éticos durante todo el estudio es la más importante de sus responsabilidades.²⁸

Los pacientes en su mayoría (96,7 %) reconocen que el ensayo le da la posibilidad de acceder a un medicamento que puede mejorar su vida.²⁹ Similares resultados encuentra *Velazco* ⁽³⁰⁾ en su estudio donde todos los sujetos encuestados (100 %) afirmaron que era una razón *muy importante*. En esta misma investigación los pacientes consideraron que su participación le garantizaba un control más estrecho de su enfermedad y por tanto este fue una razón muy importante para 38 de los 43 sujetos (88,4 %) e importante por 5 (11,6 %). En nuestro estudio una de las razones que emergieron tanto en pacientes sanos, como en aquellos que participan en EC es el hecho de que ser reclutado para este tipo de investigación le da prioridad a productos y medios diagnósticos que resultan poco accesibles para aquellos que no participan.

La mayoría de los entrevistados en el estudio de *Velazco*³⁰ opina que la posibilidad de una buena relación con el equipo médico es una razón *muy importante*. Si bien en nuestro trabajo no se preguntó directamente respecto a esto. En los grupos de discusión los sujetos alegaron que la confianza y respeto hacia el médico compromete en cierta forma al paciente a participar, aun cuando eso no implique que se afecte la atención que le va a ser brindada.³¹ El estudio antes citado encuentra que el altruismo es considerado como muy importante por el 81,4 % (35/43) y por el 16,3 % (7/43) como importante. Nuestros pacientes mantuvieron porcentajes similares, aunque más bajos para aquellos que lo consideraron muy importantes y un bajo porcentaje lo consideró no importante para decidir su participación. Sin embargo, llama la atención que en los grupos de discusión con mucha frecuencia eso fue uno de los motivos más referidos. Los autores consideran que el hecho de estar enfermo, en especial si se trata de una enfermedad como el cáncer, condiciona un cambio en la perspectiva del sujeto y establece prioridades más inherentes a los beneficios propios que al de otros.

Madsen en varias publicaciones señala que la percepción acerca de los EC cambia significativamente cuando son los sujetos investigados quienes opinan al respecto,³²⁻³⁴ ya que están expuesto a diversos factores que modifican su opinión previa respecto de los ensayos clínicos: enfermedad, molécula en estudio, procedimientos del protocolo, calificación del equipo de investigación, entre otros.

Se identifican diferentes razones por las que el público general participaría de un EC si fuera invitado,³⁵ la mayoría de ellos los haría si tuvieran una enfermedad terminal, si la medicación pudiera curarlos, si no tuviera otra opción y si supiera que no hay riesgos para su salud. Sin embargo, las opiniones cambian significativamente cuando se aplica a pacientes enfermos: en primer lugar, participan para ayudar al avance de la ciencia, en segundo lugar para obtener mejor tratamiento para su afección y en tercer lugar para ayudar a otros con la misma enfermedad. Por su parte *Verastegui* halla que de un estudio con 35 pacientes que participaban en EC, el 46 % de ellos aceptaron participar en la investigación y firmaron el consentimiento para tener acceso al tratamiento, el 29

% lo hizo para librar los médicos y el hospital de alguna responsabilidad y ningún de ellos pensó que la propuesta del consentimiento serviría para protegerlos como pacientes.³⁶

Respecto a las barreras percibidas para no participar en un estudio clínico; no entender claramente lo que se le ha explicado del estudio es una de las más frecuentes según el criterio de los participantes en EC. La información suministrada al momento de ingresar al estudio es una de las piedras angulares de la autonomía del sujeto.³⁷ El punto primero del Código de Nüremberg³⁸ ya lo establecía en 1946 y es, sin dudas, un requisito ineludible cuando se instituyen los atributos éticos que permiten conducir un EC.

Aunque el proceso de consentimiento informado invita a los voluntarios del estudio a hacer preguntas libremente, *Getz* publica que más de 70 % de los voluntarios dicen que ni siquiera saben qué preguntas hacer y el 14 % de los voluntarios dicen que ni siquiera se molestan en leer el documento de consentimiento.³⁹ Adicionalmente los pacientes pueden asumir que sus médicos los informarán de lo que es importante; otros se preocupan de parecer tontos si revelan su ignorancia al hacer preguntas y algunos se sienten culpables de tomarle demasiado tiempo al médico ocupado.⁴⁰

Si bien es cierto que en el presente estudio no se indagó en igual sentido, el hecho de que más de la mitad de los pacientes incluidos sientan que esta es una barrera, da idea de que se debe trabajar en función de mejorar la información que se suministra durante el proceso de reclutamiento de un paciente. Las investigaciones científicas han explorado la razón por la que pacientes aptos se rehúsan a participar en los EC; y se ha reflejado que muchos de los temas giran alrededor de la comunicación inadecuada.⁴¹

Resulta interesante en nuestros resultados que la barrera expuesta por la mayor parte de los pacientes como muy importante es el hecho de que el paciente no conoce su estado real de salud, es decir, se le esconde al paciente su enfermedad, su pronóstico y muchas veces sus opciones de tratamiento. Es ineludible informar claramente a todos los pacientes a los que se les proponga un EC su estado real de salud, las opciones de tratamiento disponibles y el pronóstico de su enfermedad.

Por otro lado, la falta de flexibilidad en la sincronización de la entrega de información puede representar un impedimento para el médico conseguir pacientes para los EC, que no puede empezar hasta que los pacientes hayan firmado el formulario de consentimiento fundamentado. Este requisito obliga efectivamente a los médicos a revelar información a los pacientes poco después de que se confirme el diagnóstico. En un estudio, 61 % de los médicos explicaron que hubieran preferido hablar con los pacientes sobre el diagnóstico y el pronóstico en pequeños incrementos. Alegaron que los pacientes necesitan tiempo para absorber el choque del diagnóstico antes de escuchar una descripción detallada de la incertidumbre de las opciones de tratamiento, pero que la necesidad de obtener un consentimiento fundamentado restringía sus planes para revelar la información a los pacientes.⁴²

Otra de las barreras expuestas con altos porcentajes de importancia es la dificultad de acceder a los sitios de investigación. Esta situación ya fue declarada por otros estudios que refieren problemas logísticos que incluyen las obligaciones de trabajo, falta de tiempo, transporte y tiempos de viaje.⁴³⁻⁴⁵

Cuando el ensayo es controlado con placebo y a doble ciego, aparece uno de los miedos que tienen los afectados y sus familias, y que a veces se torna un obstáculo para que el enfermo acepte participar. El miedo es que al participante le toque recibir placebo. Nuestros resultados coincidieron con este criterio y cerca de la mitad de los pacientes consideró esta una barrera muy importante. Se entiende que el uso de placebo es necesario para que el resultado del ensayo sea más fiable, pero muchos pacientes tienen el sentimiento de que, a lo peor, el esfuerzo realizado ha sido inútil para ellos mismos.

En nuestro estudio un elevado porcentaje de pacientes refirió que le gustaría le fueran informados los resultados del EC y expusieron diversas y variadas vías entre las que sobresale la información personal. A criterio de los autores de este trabajo los resultados y la investigación se deben compartir con el público, siempre que se haga con responsabilidad y con un lenguaje asequible a su nivel.

Los investigadores y bioéticos, abogan por informar de los resultados del EC a los participantes, dado que entienden que es un derecho que estos tienen. Quizás el mayor beneficio de esta forma de proceder sea que así se reconoce su contribución capital al estudio y se muestra el agradecimiento del equipo investigador,⁴⁶ criterio coincidente con los expuestos por nuestros encuestados. Los pacientes también consideraron mayoritariamente que tienen derecho a conocer los resultados del EC,⁽⁴⁷⁾ y de hecho, la mayor parte de los estudios muestran que, entre los pacientes que responden, la inmensa mayoría quiere que se les informe^{47,48} aunque esto no ocurre siempre.⁴⁸

Las vías para dar a conocer los resultados pueden ser diversas, al parecer en nuestro contexto particular la mayor parte de los pacientes prefieren la comunicación personal. Estudios precedentes que han explorado esta temática reflejan que los pacientes desean que se les informe de los resultados⁴⁶ y, en general, les parece correcto recibirlos por correo,⁴⁷⁻⁴⁹ aunque algunos prefieran que se les entreguen personalmente^{47,48,50} tal y como sucedió en el presente trabajo.

El estudio que se presenta tiene la limitación que para la selección de los pacientes no se usó un muestreo probabilístico, lo que pudiera generar un sesgo de selección.

Se concluye que a pesar de que los sujetos aparentemente sanos participantes poseen un conocimiento básico sobre EC, insisten en la necesidad de educación y comunicación a la población general. Le confieren importancia social a estos estudios y muestran disposición a participar aunque reconocen cierto temor y que con esto asumen una responsabilidad extra. Por lo general los pacientes que participan en EC lo consideran ventajoso dada la posibilidad de recibir un tratamiento que puede mejorar su salud, a la vez que tiene prioridad para realizarse pruebas diagnósticas de difícil acceso. No obstante, no entender lo que se le propone y la dificultad para acceder al sitio de investigación son señalados como posibles barreras. Así mismo los pacientes muestran un marcado interés en conocer el resultado de la investigación.

Se recomienda utilizar los resultados de este estudio para diseñar estrategias de intervención dirigidas a incrementar la participación de pacientes en ensayos clínicos.

Anexo 1

Guía de preguntas

¿Qué idea tienen acerca de lo qué es un ensayo clínico?

¿Qué importancia social le confieren a este tipo de investigación?

¿Tendrían disposición a participar en un EC, en caso de que algún día se lo propusieran?

¿Albergan algún tipo de temor respecto a esta investigación? ¿Cuáles son?

¿Considera que participar en el EC demanda del paciente alguna responsabilidad especial?

¿Le confieren alguna ventaja para el paciente participar en ensayos clínicos?

Si algún día participaran en un estudio de este tipo, ¿qué expectativa tiene respecto a su participación?

¿Cuáles son sus criterios en relación al desarrollo de EC en niños, ancianos o algún otro grupo de personas con condiciones "especiales"?

¿Cuál es su opinión acerca del desarrollo de EC en el que participen personas con otras enfermedades distintas al cáncer o en estadios tempranos del cáncer?

¿Considera que las personas que participan en EC deber recibir alguna retribución?
¿Cuál?

¿Considera que existe algún compromiso u obligación del paciente con su médico de atención que lo mueva a acceder participar en un EC en el caso que este le solicitara su consentimiento?

Anexo 2

Cuestionario

Estimado paciente : Estamos realizando una investigación con el propósito de conocer cuál es la percepción que tienen los pacientes en relación con las investigaciones que se realizan en seres humanos (ensayos clínicos). Para ello necesitamos su colaboración mediante su respuesta a las siguientes preguntas. El cuestionario es anónimo, por lo que le rogamos la mayor sinceridad en sus contestaciones.

Muchas gracias

Es una oportunidad para acceder a un tratamiento que puede mejorar su vida.	<input type="checkbox"/> Muy importante <input type="checkbox"/> Poco importante <input type="checkbox"/> Importante <input type="checkbox"/> No importante
Es una oportunidad de recibir un tratamiento puntero, que ni siquiera está disponible en el mercado.	<input type="checkbox"/> Muy importante <input type="checkbox"/> Poco importante <input type="checkbox"/> Importante <input type="checkbox"/> No importante
Con su participación toda la comunidad tiene la oportunidad de ayudar a personas que sufren de condiciones similares.	<input type="checkbox"/> Muy importante <input type="checkbox"/> Poco importante <input type="checkbox"/> Importante <input type="checkbox"/> No importante
Tiene acceso o está priorizado para pruebas de diagnóstico y tratamientos relacionados no disponibles para todos los enfermos.	<input type="checkbox"/> Muy importante <input type="checkbox"/> Poco importante <input type="checkbox"/> Importante <input type="checkbox"/> No importante
Le permite desempeñar un papel más activo en su propio cuidado de salud.	<input type="checkbox"/> Muy importante <input type="checkbox"/> Poco importante <input type="checkbox"/> Importante <input type="checkbox"/> No importante
Otras. Especifique.	<input type="checkbox"/> Muy importante <input type="checkbox"/> Poco importante <input type="checkbox"/> Importante <input type="checkbox"/> No importante

2 - ¿Cuáles de los siguientes motivos que Ud. considera son los más frecuentes, para que un paciente se **niegue a participar en una investigación de este tipo? Marque con una X que nivel de importancia Ud. le concede**

Desconoce su real estado de salud o la gravedad de su enfermedad.	<input type="checkbox"/> Muy importante <input type="checkbox"/> Poco importante <input type="checkbox"/> Importante <input type="checkbox"/> No importante
No se le presentan claramente todas las opciones de tratamientos posibles para su enfermedad.	<input type="checkbox"/> Muy importante <input type="checkbox"/> Poco importante <input type="checkbox"/> Importante <input type="checkbox"/> No importante
Cree que lo que tiene puede solucionarse con los medicamentos que están disponibles y son más conocidos.	<input type="checkbox"/> Muy importante <input type="checkbox"/> Poco importante <input type="checkbox"/> Importante <input type="checkbox"/> No importante
No entiende claramente lo que se le ha explicado respecto al estudio.	<input type="checkbox"/> Muy importante <input type="checkbox"/> Poco importante <input type="checkbox"/> Importante <input type="checkbox"/> No importante
Siente que pierde su privacidad.	<input type="checkbox"/> Muy importante <input type="checkbox"/> Poco importante <input type="checkbox"/> Importante <input type="checkbox"/> No importante

Las investigaciones se desarrollan en sitios distantes y se les dificulta el acceso.	<input type="checkbox"/> Muy importante <input type="checkbox"/> Poco importante <input type="checkbox"/> Importante <input type="checkbox"/> No importante
Siente temor, miedo y desconfianza a que experimenten con él/ella y ser tratado como un "conejillo de indias".	<input type="checkbox"/> Muy importante <input type="checkbox"/> Poco importante <input type="checkbox"/> Importante <input type="checkbox"/> No importante
Siente que va a perder el control sobre su tratamiento y no podrá elegir otra opción terapéutica una vez que acepte entrar al estudio.	<input type="checkbox"/> Muy importante <input type="checkbox"/> Poco importante <input type="checkbox"/> Importante <input type="checkbox"/> No importante
Objeciones personales (relacionadas con: implicará más ausencias laborales, le quitará tiempo libre, le interfiere con sus actividades recreativas, religiosas, etc.)	<input type="checkbox"/> Muy importante <input type="checkbox"/> Poco importante <input type="checkbox"/> Importante <input type="checkbox"/> No importante
Desconoce para que servirá ese estudio.	<input type="checkbox"/> Muy importante <input type="checkbox"/> Poco importante <input type="checkbox"/> Importante <input type="checkbox"/> No importante
No desea que lo sigan investigando y someterse a procedimientos médicos y pruebas adicionales.	<input type="checkbox"/> Muy importante <input type="checkbox"/> Poco importante <input type="checkbox"/> Importante <input type="checkbox"/> No importante
Temor a la posibilidad de que entre a formar parte del Grupo que no recibe el nuevo tratamiento.	<input type="checkbox"/> Muy importante <input type="checkbox"/> Poco importante <input type="checkbox"/> Importante <input type="checkbox"/> No importante
Le ocasiona temor que se le administre un medicamento que no es conocido.	<input type="checkbox"/> Muy importante <input type="checkbox"/> Poco importante <input type="checkbox"/> Importante <input type="checkbox"/> No importante
Temor a las reacciones indeseables del nuevo tratamiento.	<input type="checkbox"/> Muy importante <input type="checkbox"/> Poco importante <input type="checkbox"/> Importante <input type="checkbox"/> No importante
No dispone de tiempo y energías suficientes para recibir el tratamiento y cumplir las visitas de seguimiento a lo largo del estudio.	<input type="checkbox"/> Muy importante <input type="checkbox"/> Poco importante <input type="checkbox"/> Importante <input type="checkbox"/> No importante
Otras, especifique.	<input type="checkbox"/> Muy importante <input type="checkbox"/> Poco importante <input type="checkbox"/> Importante <input type="checkbox"/> No importante

3 - ¿Le gustaría conocer los resultados de la investigación cuando esta concluya?

Si _____ No _____ Si respuesta afirmativa diga:

¿Qué vías propone para esto?: (Puede marcar más de 1 alternativa)

1. ___ Información personal
2. ___ Comunicación por correo postal
3. ___ Vía telefónica.
4. ___ otras ¿Cuáles? _____

4 - ¿Le gustaría que le agradecieran su participación?

Si _____ No _____ Si respuesta afirmativa diga

¿Cómo le gustaría que le agradecieran su participación? (Puede marcar más de 1 alternativa)

1. Enviando una nota de agradecimiento.
2. Que se le informen los resultados de la investigación
3. Compensación económica.
4. Mejor atención médica.
5. Otra ¿Cuál? _____

Conflictos de intereses

Los autores declaran que no existen conflictos de ningún tipo con la elaboración de este documento.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Stewart BW, Wild CP, editors. World Cancer Report 2014. IARC-WHO Ginebra: WHOpress; 2014.
2. Bayona A, Fajardo N. Desarrollo de nuevos medicamentos: oportunidades y beneficios para el Perú. Rev Perú Med Exp Salud Pública. 2012;29(4):521-8. Acceso: 2015/07/26. Disponible en: <http://www.scielosp.org/pdf/rpmesp/v29n4/a16v29n4.pdf>
3. Declaración de Helsinki de la Asociación Médica Mundial. Principios éticos para las investigaciones médicas en seres humanos. 64^a Asamblea General. Fortaleza, Brasil: AMM; 2013. Acceso: 2015/07/26. Disponible en: <http://www.wma.net/es/30publications/10policies/b3/>
4. Sawka CA, Pritchard KI. Can improved communication increase patient participation in randomised clinical trials? Eur J Cancer 2001;37:297-9.
5. Lloyd L, White J. Democratizing clinical research. Nature. 2011;474:277-8.
6. The Belmont Report: Ethical principles and Guidelines for the Protection of Human Subjects of Research. Barcelona: The National Commission for the Protection of Human Subjects of Biomedical and Behavioral Research; 1979. Access: 2017/03/20. Available at: <http://www.bioeticayderecho.ub.edu/archivos/norm/InformeBelmont.pdf>
7. Cañete R, Guilhem D, Brito K. Consentimiento informado: algunas consideraciones actuales. Acta Bioeth. 2012;18:121-7. Acceso: 2015/11/13. Disponible en: http://www.scielo.cl/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1726-569X2012000100011&lng=es
8. Dilts DM, Sandler A, Cheng S, et al. Steps and time to process clinical trials at the Cancer Therapy Evaluation Program. J Clin Oncol. 2009;27(11):1761-6. Access: 2015/02/26. Available at: <http://jco.ascopubs.org/content/27/11/1761.full>
9. Stryker JE, Wray RJ, Emmons KM, Winer E, Demetri G. Understanding the decisions of cancer clinical trial participants to enter research studies: factors associated with informed consent, patient satisfaction, and decisional regret.

- Patient Educ Couns. 2006;63(1-2):104-9. Access: 2015/02/26. Available at: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/16242898>
10. Steinbrook R. Wall Street and Clinical Trials. N Engl J Med. 2005;12(4):1091-3.
11. Galvin JE, Meuser TM, Bose L, Connell C. Predictors of Physician Referral for Patient Recruitment to Alzheimer Disease Clinical Trials. Alzheimer Dis Assoc Disord. 2009;23:352-6. Access: 2015/02/26. Available at: <http://www.adcs.org/SiteAdmin/ViewFile.aspx?id=26>
12. Getz KA. Improving protocol design feasibility to drive drug development economics and performance. Internat J Environ Res Public Health. 2014;11(5):5069-80.
13. Diccionario de la lengua española. 23ª ed. Madrid: Real Academia Española; 2014. Acceso: 2015/10/26. Disponible en: <http://lema.rae.es/drae/srv/search?id=qOgZie5o7DXX2oPLP6qA>
14. Fletcher B, Gheorghe A, Moore D, Wilson S, Damery S. Improving the recruitment activity of clinicians in randomised controlled trials: a systematic review. BMJ Open. 2012;2:e000496. Access: 2015/02/26. Available at: <http://bmjopen.bmj.com/content/2/1/e000496.short>
15. Getz KA. The gift of participation. A guide to making informed decisions about volunteering for a clinical trial. Bar Harbor, ME: Jerian publishing; 2007.
16. Ellis PM. Attitudes towards and participation in randomised clinical trials in oncology: a review of the literature. Ann Oncol.2000;11:939-45.
17. Martin JF, Henderson WG, Zacharski LR. Accrual of patients into a multihospital cancer clinic trial and its implications on planning future studies. Am J Clin Oncol. 1984;7:173-82.
18. Silva LC. Muestreo para la investigación en ciencias de la salud. Madrid: Díaz de Santos; 1993.
19. Alonso González R, Bayarre Veá H, Artilés Visbal L. Construcción de un instrumento para medir la satisfacción personal en mujeres de mediana edad. Rev Cubana Salud Pública. 2004;30(2). Acceso: 2015/01/18. Disponible en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0864-34662004000200006&lng=es
20. Centre. Reputation Snapshot for the Pharmaceutical Sector. Washington. D. C.: Ipsos Global Reputation; 2012. Access: 2015/11/13. Available at: <http://www.ipsos.com/public-affairs/sites/www.ipsos.com/public-affairs/files/Pharma%20Reputation%20Snapshot%20-%20INTL.pdf>
21. Daugherty S, Wahba S, Fleurence R, Avillach P, Buelow J, Colletti R, et al. Patient-powered research networks: building capacity for conducting patient-centered clinical outcomes research. J Am Med Inform Assoc. 2014;21(4):583-6. Acceso: 2017/03/13. Disponible en: <https://academic.oup.com/jamia/article/21/4/583/2909240/Patient-powered-research-networks-building>

22. Cameron P, Pond GR, Xu RY, Ellis PM, Goffin JR. A comparison of patient knowledge of clinical trials and trialist priorities. *Curr Oncol.* 2013;20(3):e193-e205. Access: 2015/11/13. Available at: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3671026/>
23. Curbow B, Fogarty LA, McDonnell K, Chill J, Scott LB. Can a brief video intervention improve breast cancer clinical trial knowledge and beliefs? *Soc Sci Med.* 2004;58:193-205.
24. Hutchison C, Cowan C, McMahon T, Paul J. A randomised controlled study of an audiovisual patient information intervention on informed consent and recruitment to cancer clinical trials. *Br J Cancer.* 2007;97:705-11
25. Comis RL, Miller JD, Aldige CR, Krebs L, Stoval E. Public attitudes toward participation in cancer clinical trials. *J Clin Oncol.* 2003;21(5):830-5.
26. Results from Quarterly Omnibus Survey: Clinical Trials Questions-April 22, 1997. Bethesda, MD: National Institutes of Health, National Cancer Institute; 1997.
27. Tal Burt, Sazid Alam. PARTAKE Survey of Public Knowledge and Perceptions of Clinical Research in India. *PLoS ONE.* 2013;8(7):e68666. Access: 2015/11/13. Available at: <http://journals.plos.org/plosone/article?id=10.1371/journal.pone.0068666Affiliation>
28. Lara P, Paterniti D, Chiechi C, Turrell C, Morain C, Horan N, et al. Evaluation of Factors Affecting Awareness of and Willingness to Participate in Cancer Clinical Trials. *JCO.* 2005;23(36):9282-9. Access: 2015/11/13. Available at: <http://jco.ascopubs.org/content/23/36/9282.short>
29. Bonfill X, Urrutia G, Alonso P, Roura M. La participación de los pacientes en los ensayos clínicos. Aspectos éticos. *HUMANITAS Humanidades Méd.* 2007;17. Acceso: 2015/09/26. Disponible en: http://www.fundacionmhm.org/www_humanitas_es_numero17/articulo.pdf_julio_2007
30. Velasco Zamora J. Perspectiva de Los Sujetos en ensayos clínicos. *AR.* 2010;1(1). Acceso: 2015/11/13 Disponible en: http://issuu.com/jorgevelascozamora/docs/perspectiva_sujeto_investigado_agosto_2010
31. Osuch JR. The power of the doctor, the vulnerability of the patient, and informed consent. *Surg Neurol.* 2004;61:494-6.
32. Madsen S, Mirza M, Holm K, Hilsted K, Kampmann K, Riis P. Attitudes Towards Clinical Research Amongst Participants And Non participants. *J Int Med.* 2002;251:156-68.
33. Madsen S, Holm S, Riis P. Ethical Aspects Of Clinical Trials: The Attitudes Of The Public And Out-Patients. *J Int Med.* 1999;243:571-9.
34. Madsen S., Holm S, Davidsen B, Munkholm P., Schlichting P, Riis P Ethical Aspects Of Clinical Trials: The Attitudes Of Participants In Two Non-Cancer Trials. *J Int Med.* 2000; 248: 463-74.

35. Yeong Cheah P, Tangseefa D, Somsaman A, Chunsuttiwat T, Nosten F, Nicholas PJ, et al. Perceived Benefits, Harms, and Views About How to Share Data Responsibly. A Qualitative Study of Experiences With and Attitudes Toward Data Sharing Among Research Staff and Community Representatives in Thailand. *J Empl Res Human Res Ethics*. 2015;10(3):278-89. Access: 2015/11/13. Available at: <http://jre.sagepub.com/content/10/3/278.short>
36. Verástegui EL. Consenting of the vulnerable: the informed consent procedure in advanced cancer patients in Mexico. *BMC Med Ethics*. 2006;7:E13.
37. Deci E, Ryan RM . Self-determination theory in health care and its relations to motivational interviewing: a few comments. *Internat J Beh Nut Physical Act*. 2012;9:24. Access: 2015/11/13. Available at: <http://www.biomedcentral.com/content/pdf/1479-5868-9-24.pdf>
38. Código de Nuremberg. Reprinted from *Trials of War Criminals before the Nuremberg Military Tribunals under Control Council Law No. 10, Vol. 2, pp. 181-182*. Washington, D. C.: U.S. Government Printing Office; 1949. Access: 2015/08/02. Available at: <http://ohsr.od.nih.gov/guidelines/nuremberg.html>
39. Getz K. The Informed Consent Process. *App Clin Trials*. 2002;11(11):30-6.
40. Curtis R, Back AL, Ford Dee W, Downey L, Shannon SE, Doorenbos AZ. Effect of Communication Skills Training for Residents and Nurse Practitioners on Quality of Communication With Patients With Serious Illness. A Randomized Trial. *JAMA*. 2013;310(21):2271-81. Access: 2015/11/13. Available at: <http://jama.jamanetwork.com/article.aspx?articleID=1787407>
41. Barth J, Lannen P. Efficacy of communication skills training courses in oncology: a systematic review and meta-analysis. *Ann Oncol*. 2011;22(5):1030-40. doi: 10.1093/annonc/mdq441
42. Taylor KM, Kelner M. Informed consent: the physicians' perspective. *Soc Sci Med*. 1987;24 (2):135-43.
43. Davis M, Clark SJ, Butchart AT, Singer DC, Shanley TP. Public Participation in, and Awareness about, Medical Research Opportunities in the Era of Clinical and Translational Research. *Cli Translatl Sci*. 2013;6(2):88-93. Access: 2015/11/13. Available at: <http://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1111/cts.12019/abstract;jsessionid=CB4C5F23885DBE0B99D7B792A5AB2D5A.f04t04?userIsAuthenticated=false&deniedAccessCustomisedMessage=>
44. Unger J, Hershman D, Albain K, Moinpour C, Petersen J, BurgK, et al. Patient In come Level and Cancer Clinical Trial Participation. *JCO*. 2013;31(5):536-42. Access: 2015/11/01. Available at: <http://jco.ascopubs.org/content/31/5/536.short>
45. Sateren WB, Trimble EL, Abrams J, Brawley O, Breen N, Ford L, McCabe M, et al. How sociodemographics, presence of oncology specialists, and hospital cancer program affect accrual to cancer treatment trials. *J Clin Oncol*. 2002;20 (8):2109-17.
46. Ferris LE, Sass-Kortsak A. Sharing Research Findings with Research Participants and Communities. *IJOEM*. 2011;2(3). Access: 2015/11/13. Available at: <http://www.theijoem.com/ijoem/index.php/ijoem/article/viewFile/99/192>
-

47. Fernández CV, Santor D, Weijer C, Strahlendorf C, Moghrabi A, Pentz R, et al. The return of research results to participants: pilot questionnaire of adolescents and parents of children with cancer. *Pediatr Blood Cancer*. 2007;48(4):441-6. Access: 2015/11/13. Available at: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/16425279>

48. Johnson L, Barrett-Lee P, Ellis P, Bliss J. How do patients want to learn of results of clinical trials? Results of a survey of 1431 breast cancer patients taking part in the TACT Trial. 5th European Breast cancer Conference, Nice, March 2006. *Eur J Cancer*. 2006;4 Suppl:84.

49. Dixon-Woods M, Jackson C, Windridge KC, Kenyon S. Receiving a summary of results of a trial: qualitative study of participants' views. *BMJ*. 2006;332:206-10.

50. Shalowitz DI, Miller FG. Communicating the Results of Clinical Research to Participants: Attitudes, Practices, and Future Directions. *PLoS Med*. 2008;5(5):91. doi: 10.1371/journal.pmed.0050091.

Recibido: 2016/09/20.

Aceptado: 2017/03/17.

Liuba Alonso Carbonell. Centro Nacional Coordinador de Ensayos Clínicos (CENCEC). La Habana, Cuba.
Correo electrónico: alonsoliuba@gmail.com