

Estimación de la comprensión alcanzada por los sujetos de investigación clínica durante la obtención del consentimiento informado

Estimate of the understanding reached by individuals from clinical investigation when obtaining the informed consent

MsC. Yaimarelis Saumell Nápoles,^I Dra.C. Maritza Batista Romagoza^{II} y Dra.C. Nelsa María Sagaró del Campo^{III}

^I Dirección de Investigación Clínica, Centro de Inmunología Molecular, La Habana, Cuba.

^{II} Hospital Clínicoquirúrgico Docente "Dr. Joaquín Castillo Duany", Santiago de Cuba, Cuba.

^{III} Facultad de Ciencias Médicas No. 2, Santiago de Cuba, Cuba.

RESUMEN

Se realizó un estudio descriptivo y transversal de 51 pacientes incluidos en ensayos clínicos efectuados en la provincia de Santiago de Cuba, de enero a diciembre del 2012, a fin de conocer la comprensión alcanzada por estos en cuanto a la información que le proporcionaron durante el proceso de consentimiento informado. A tales efectos, se aplicó un cuestionario estructurado y se definió la comprensión mediante 3 categorías, para luego correlacionarla con el nivel escolar del sujeto y la metodología de aplicación del consentimiento. Pudo concluirse que la mayoría de los participantes en los ensayos clínicos con productos del Centro de Inmunología Molecular, recibían la información requerida en el proceso de consentimiento informado, y que el nivel de escolaridad de los sujetos y la metodología adecuada para la aplicación del consentimiento informado, determinan una mayor comprensión de los elementos de la investigación.

Palabras clave: consentimiento informado, ensayo clínico, comprensión.

ABSTRACT

A descriptive and cross-sectional study of 51 patients included in clinical trials made in Santiago de Cuba was carried out from January to December, 2012, in order to know the understanding reached by them regarding the information which they received during the process of informed consent, for which a structured questionnaire was applied and was the understanding was defined by means of 3 categories, correlating it with the person's school level and the methodology for applying the consent. It could be concluded that most of the participants in the clinical trials with products of the Center for Molecular Immunology of this province, received the information required in the process of informed consent. The school level of the participants and the appropriate methodology for the application of the informed consent, determine the higher understanding of the investigation.

Key words: informed consent, clinical trial, understanding.

INTRODUCCIÓN

El consentimiento informado (CI) es un proceso que consiste en la manifestación expresa de una persona competente (cuya capacidad física, mental y moral le permite tomar una decisión) de participar en una investigación; en condiciones tales, que pueda conocer los riesgos, los beneficios, las consecuencias o los problemas que se puedan presentar durante el desarrollo del estudio en el cual participa.¹

La obtención del consentimiento comienza en el contacto inicial con el participante del proyecto, mediante el suministro comprensible de la información, y luego con la explicación de las preguntas que surjan, para asegurar que cada persona conozca adecuadamente lo que va a suceder en la investigación -- según esta se ajuste o no a sus valores, intereses y preferencias --; por ello, el proceso se repetirá cuantas veces sea necesario.^{2,3}

De hecho, el proceso de CI se formaliza con el documento escrito, firmado y fechado por el investigador y el investigado, y se prolonga a todo lo largo de la investigación; termina cuando se hayan cumplido o cubierto las responsabilidades y los compromisos que el equipo de investigación pactó moralmente con el participante, y comprende 4 elementos clave: la información necesaria que debe brindar el investigador, el entendimiento, la competencia y la voluntariedad por parte del sujeto de estudio.^{5,6}

Se considera información necesaria a aquella que debe ofrecerse de forma clara y precisa al sujeto, respecto al objetivo, los riesgos y beneficios de la investigación, así como las alternativas posibles.⁴ Al respecto, existen numerosas guías y textos normativos que dejan explícito cuáles son los aspectos que debe recoger el documento de consentimiento informado. Tanto la conversación acerca del consentimiento informado entre el investigador, o su representante, y los participantes, como el documento escrito de consentimiento informado y cualquier otra información redactada, proporcionada a los sujetos, deben incluir explicaciones de los asuntos importantes; entre los cuales se incluyen, por ejemplo, el hecho de que el ensayo implica investigación, el objetivo del ensayo, los tratamientos y procedimientos, la duración prevista del estudio, las responsabilidades del participante, los riesgos e inconvenientes previsibles; los beneficios previstos razonables, la compensación y/o el tratamiento disponible en caso de lesiones relacionadas con el ensayo, el pago (si lo hubiera), los gastos previstos (si los hubiera) y el reconocimiento de que la participación es voluntaria, con la posibilidad de deserción.⁵⁻⁹

Resulta oportuno señalar que el entendimiento de la información es el grado de comprensión que logra el sujeto de acuerdo a su capacidad y nivel (madurez, inteligencia, instrucción y racionalidad), y depende del lenguaje que se emplea para escribir el documento de consentimiento y transmitir la información oral. En ello desempeñan un papel importante la sensibilidad y la paciencia del investigador durante el proceso de comunicación.¹

Asimismo, la competencia es la capacidad física, mental y moral que tiene una persona para comprender la situación que enfrenta y las consecuencias que esta podría generarle, así como para expresar una decisión o elección basada en sus valores y preferencias de vida. Esto es un aspecto complejo al estar determinado por el criterio médico-legal. De acuerdo con los planteamientos anteriores, solo los sujetos considerados como competentes, tienen el derecho ético y legal de aceptar o negarse a participar en una investigación, al ofrecer su consentimiento o no; en tanto, las personas incompetentes no pueden ejercer ese derecho y, por ende, serán otros quienes tomen las decisiones en su lugar.¹

La voluntariedad es el elemento más importante del consentimiento informado, con ella se brinda la oportunidad de manifestar o no la voluntad de colaborar en un estudio. Admitir el consentimiento de un sujeto que no actúa de forma voluntaria, es legalmente inaceptable. La voluntariedad implica que no se coercionen o influyan indebidamente las condiciones del sujeto.^{1,2}

Muchos autores han evaluado la calidad de los documentos de consentimiento informado de diversas investigaciones,^{11,12} sin embargo, no se cuenta con una herramienta debidamente validada, que permita evaluar cuantitativamente la suficiencia de la información contenida en dichos documentos. Por su parte, otros estudios sobre el funcionamiento de los comités de ética de investigación clínica (CEIC) en diversos países, incluido Cuba, han mostrado que el seguimiento del proceso de consentimiento informado es poco frecuente.^{10,11,13}

Además de los 4 elementos antes mencionados, es importante que la persona que proporciona la información, utilice un lenguaje sencillo, claro y amplio, ajustado a la capacidad de decisión de cada sujeto y el nivel de escolaridad, entre otras características. También se debe dejar explícito que existe la oportunidad de hacer preguntas antes y durante la investigación; además, se debe dar el tiempo necesario al sujeto para consultar y revisar la información, incluso con familiares u otras personas.¹³

Existe evidencia que sugiere que los sujetos de investigación clínica, algunas veces pueden no entender la información que se les transmite, y que esta falta de comprensión es generalizada. Tal situación ha llevado a investigadores e instituciones a la búsqueda de métodos innovadores para incrementar el nivel de comprensión de los sujetos potenciales de investigación.^{14,16,18,20}

Dada la importancia del consentimiento informado para la investigación, constituye un problema práctico el no conocer si los pacientes que participan en investigaciones clínicas en Cuba, comprenden la información verbal y escrita que se les ofrece durante el proceso de consentimiento informado.

Tomando en cuenta las consideraciones anteriores, se llevó a cabo este trabajo, cuyo propósito fue valorar la comprensión alcanzada por los sujetos, desde su propia perspectiva, respecto a la información proporcionada durante el proceso de obtención del consentimiento informado en investigaciones clínicas conducidas en Cuba.

MÉTODOS

Se realizó un estudio descriptivo y transversal de una muestra de 51 pacientes, determinada mediante la fórmula simple a partir de una población finita,¹⁷ que en este caso estaba constituida por 117 sujetos de investigaciones clínicas desarrolladas en 5 entidades médicas de Santiago de Cuba, de enero a diciembre del 2012, y cuyo promotor fue el Centro de Inmunología Molecular (CIM).

Los participantes fueron entrevistados de manera individual durante las consultas programadas, a partir de un cuestionario anónimo, basado en la proporción de respuestas correctas y estructurado por preguntas de selección múltiple, en 2 partes: la primera, para comprobar si se habían cumplido aspectos generales del proceso de CI, a fin de garantizar la comprensión de la información suministrada al paciente; y la

segunda, para determinar si se había proporcionado la información necesaria o estándar a los sujetos, según establecen las normas internacionales.

En una tercera fase se recogió una autovaloración de la comprensión alcanzada a lo largo del proceso, respecto a la información recibida, sobre la base de una escala de 10 puntos. Las puntuaciones totales por paciente se obtuvieron sumando los valores obtenidos en cada ítem.

Una vez confeccionado el instrumento, se realizó una prueba piloto en 15 pacientes, con el objetivo de analizar si las instrucciones se comprendían y si los ítems funcionaban adecuadamente. La confiabilidad del cuestionario se cuantificó mediante el coeficiente alfa de Cronbach, con un valor de 0,782.

- Operacionalización de las variables

Se definieron 4 grupos de variables:

a) Datos del paciente de interés para el estudio

– Nivel de escolaridad: variable cualitativa ordinal

Categorías: 0- Ninguno 1- Primaria 2-Secundaria 3- Media 4-Superior

b) Aspectos generales del proceso de CI para garantizar la comprensión de la información.

Se consideraron 5 variables cualitativas nominales que se correspondieron con los ítems o aspectos de la primera parte del cuestionario. Se definieron 2 categorías de respuesta:

0- Negativa (No)

1- Afirmativa (Sí)

c) Información estándar proporcionada al sujeto.

Se consideraron 8 variables cualitativas nominales que se correspondieron con los ítems o aspectos de la segunda parte del cuestionario.

Para la pregunta 1.3 se definieron 3 formas posibles de aplicar el consentimiento al paciente:

A- Le entregaron el documento de consentimiento informado, y se lo leyeron poco a poco, mientras le explicaban. Al concluir usted decidió firmar o no.

B- Le entregaron el documento de consentimiento informado sin explicación verbal y le permitieron llevarlo a su casa, leerlo y consultarlo con otras personas antes de firmarlo.

C- Le entregaron el documento de consentimiento informado, y se lo leyeron poco a poco, mientras le explicaban; además le dieron la oportunidad de llevar el documento a su casa y consultarlo con otras personas antes de firmarlo, si lo consideró necesario.

Para las preguntas restantes de esta segunda parte del cuestionario, se definieron 2 categorías de respuesta:

0- Negativa (No)

1- Afirmativa (Sí)

d) Autovaloración de la comprensión alcanzada respecto a la información recibida.

Comprensión: variable cualitativa ordinal, definida según 3 categorías a partir de la puntuación que el sujeto obtenía en la escala:

0- Nula: de 1 a 2 puntos

1- Parcial: de 3 a 6

2- Total: de 7 a 10

Como medidas de resumen se usaron las frecuencias absolutas y relativas. Igualmente, en el análisis de los datos se empleó el paquete estadístico SPSS versión 11.5, y para verificar la posible correlación entre la comprensión alcanzada por los pacientes y el nivel de escolaridad, se aplicaron las pruebas no paramétricas de Sommer, Kendall y Gamma; mientras que para comprobar la correspondencia entre la comprensión y la metodología empleada en el CI, se utilizaron los coeficientes V de Cramer, phi y de contingencia, con un nivel de significación de 5 %.

RESULTADOS

De los 51 sujetos estudiados, 37,3 % poseía un nivel de escolaridad superior y 33,3 % un nivel medio.

En la tabla 1 se muestran los resultados de la primera parte de la entrevista. Se obtuvo más de 80 % de respuestas afirmativas en todos los ítems, y en 84,3 % del total se aplicó el consentimiento informado mediante la metodología C (descrita en los métodos).

Tabla 1. Empleo de aspectos generales requeridos en el proceso de consentimiento informado

| Preguntas sobre el cumplimiento de aspectos requeridos en el proceso de CI | Respuestas afirmativas | |
|--|------------------------|-------|
| | No. | % |
| 1.1 ¿Realizó la entrevista el médico responsable de la investigación? | 46 | 90,2 |
| 1.2 ¿Durante la entrevista estuvo presente un familiar y/o testigo? | 51 | 100,0 |
| 1.3 ¿Recibió la información del documento mediante el método C? | 43 | 84,3 |
| 1.4 ¿Le dijeron que podía hacer preguntas aún después de firmado el CI? | 45 | 89,2 |
| 1.5 ¿Ha recibido alguna otra información relacionada con la marcha de la investigación desde que firmó el documento hasta la realización de esta entrevista? | 44 | 86,2 |

Los resultados de la segunda parte de la entrevista se resumen en la tabla 2. Solo en 2 aspectos se obtuvo un porcentaje bajo de respuestas afirmativas. De los 43 sujetos que recibieron explicación de cuáles serían los procedimientos o las pruebas que les aplicarían durante el estudio, 58,1 % fue informado de los riesgos que estos implicaban; del total de entrevistados, solo a 35,1 % le explicaron que podrían no percibir beneficio alguno.

Tabla 2. Empleo de la información estándar requerida durante el proceso de consentimiento informado

| Preguntas sobre la información estándar que debe proporcionarse durante el proceso de CI | Respuestas afirmativas | |
|--|------------------------|-------|
| | No. | % |
| 2.1 ¿Le explicaron que participaría en un estudio experimental o de investigación? | 51 | 100,0 |
| 2.2 De haber un grupo de control que recibe placebo, ¿le explicaron en qué consiste el uso de placebo y las probabilidades de entrar en un grupo u otro? | 24* | 100,0 |
| 2.3 ¿Le explicaron los procedimientos o las pruebas que le harían? | 43 | 84,3 |
| 2.4 ¿Le explicaron los riesgos de dichos procedimientos o exámenes? | 25** | 58,1 |
| 2.5 ¿Le explicaron los efectos secundarios de los productos utilizados en el estudio? | 47 | 92,2 |
| 2.6 ¿Le explicaron los beneficios a obtener del estudio? | 51 | 100,0 |
| 2.7 ¿Le dijeron que podía no tener ningún beneficio? | 18 | 35,1 |
| 2.8 ¿Le dijeron que podía retirarse del estudio en cualquier momento? | 51 | 100,0 |

* La cifra se correspondió con el total de pacientes que se incluyó en el grupo de control con placebo, y no con el total de la población de estudio.

** Cifra obtenida en base a los que respondieron afirmativamente la pregunta precedente.

Respecto a la comprensión alcanzada, 74,5 % refirió haber entendido totalmente la información del consentimiento informado; en tanto, 25,5 % la comprendió parcialmente.

Al correlacionar la comprensión alcanzada por los sujetos con el nivel de escolaridad y la metodología de aplicación del consentimiento informado (tabla 3), predominaron los que lograron comprender totalmente la información recibida durante el proceso, quienes a la vez poseían un nivel de escolaridad superior. Al explorar la posible correlación entre el nivel de escolaridad y la comprensión alcanzada por los pacientes se obtuvo una $p=0,004$.

Tabla 3. Comprensión alcanzada por los sujetos según su nivel de escolaridad y la metodología de aplicación del consentimiento informado

| Aspectos correlacionados | Comprensión alcanzada por los pacientes | | p | |
|--------------------------|---|--------------|---|-------|
| | Total (38) | Parcial (13) | | |
| Nivel de escolaridad | Primario (4) | 1 | 3 | 0,004 |
| | Secundario (11) | 6 | 5 | |
| | Medio (17) | 14 | 3 | |
| | Superior (19) | 17 | 2 | |
| Metodología aplicada | A (3) | 0 | 3 | 0,000 |
| | B (5) | 1 | 4 | |
| | C (43) | 37 | 6 | |

En cuanto a la forma de aplicar el consentimiento, primaron los sujetos que lograron comprender totalmente la información, a los cuales les fue aplicado el consentimiento mediante la metodología C. Al correlacionar la metodología empleada durante el proceso de obtención del CI, con la comprensión alcanzada por los sujetos, se obtuvo un valor de $p=0,000$.

Por su parte, 90,2 % de los sujetos recibió la información del investigador principal en la entidad donde se encontraran; al resto (9,8 %) la información le fue ofrecida por el coordinador de la investigación clínica (CIC).

DISCUSIÓN

Cada uno de los ítems del cumplimiento de los aspectos requeridos para el proceso de consentimiento informado, se cumplió en más de 80 %; resultado que refleja la actitud acertada de los investigadores, al proporcionar la información verbal a los pacientes.

En la serie la mayoría de los participantes en el estudio recibieron la información del investigador principal y una minoría la obtuvo del CIC, lo cual sugiere que entre los investigadores de Cuba, existe la tendencia a delegar esta función al CIC; conducta acorde con las buenas prácticas clínicas, en las que se reconoce al investigador principal o responsable de una institución de investigación clínica, como máximo encargado de proporcionar la información del consentimiento informado a los sujetos potenciales de estudio, pero se acepta la intervención de un profesional entrenado, designado por el investigador, para llevar a cabo el proceso.⁵⁻⁸ En estudios foráneos^{13,16,19} se refiere que la intervención de la enfermera u otro profesional, como apoyo para garantizar la comprensión de los sujetos en sus procedimientos de consentimiento informado, puede ser más efectivo que el uso de multimedias, medios audiovisuales u otras herramientas complementarias.

Igualmente, sobre la información estándar que debe proporcionarse durante el proceso de CI, en la investigación de Zavala-Sarrio,³ 50,8 % de los sujetos de estudios experimentales afirmaron no haber recibido explicación alguna acerca de la posibilidad de no obtener beneficio alguno.

Esta omisión de riesgos o no declaración de beneficios, o ambos, podría explicarse por la tendencia de los investigadores de tratar de maximizar los beneficios y minimizar los riesgos del estudio, en aras de acelerar la inclusión de sujetos y motivar la participación de estos; sin embargo, ello puede ocasionar que los participantes abandonen las investigaciones.

Referente a la comprensión alcanzada, el resultado fue alto si se compara con los valores obtenidos por otros autores,¹³ quienes notifican niveles relativamente bajos de comprensión, y además señalan que estos problemas han persistido, a pesar del uso de diversas intervenciones diseñadas para mejorar el proceso y promover que el consentimiento sea adecuadamente informado.

Llamó la atención la totalidad de respuestas afirmativas acerca de la información recibida sobre el placebo (*el total de los 24 sujetos entrevistados que fueron incluidos en ensayos clínicos con placebo), a diferencia de otros autores^{13,20-22} que han detectado niveles relativamente bajos de comprensión de la información concerniente a los ensayos clínicos -- fundamentalmente en países en desarrollo --, particularmente los conceptos más complejos, como asignación al azar, placebo, retiros y efectos secundarios.

En ese mismo orden de ideas, el nivel educacional de los participantes incluidos en otras investigaciones^{13,19} tendió a ser alto. Debe señalarse que los sujetos con grados de instrucción más elevados alcanzan una mayor comprensión de la información del consentimiento informado. También se han expuesto evidencias del resultado inverso, o

sea, menos años de educación se asocian a una peor comprensión de lo que se comunica en el proceso de CI.¹⁶

La mayor comprensión en la actual casuística pudiera atribuirse a algunas características específicas (socioculturales, económicas, políticas, entre otras) de los investigadores y los pacientes en Cuba.

Cabe agregar que la aplicación de los tests para determinar la posible correlación entre la comprensión y el nivel de escolaridad o la metodología de aplicación del CI, mostró significación estadística en ambos casos.

Pudo concluirse que la mayoría de los participantes en ensayos clínicos con productos del Centro de Inmunología Molecular, realizados en Santiago de Cuba, han recibido la información requerida en el proceso de consentimiento informado. De igual forma, el nivel de escolaridad de los sujetos y la metodología empleada en el consentimiento informado, determinan una mayor comprensión de los elementos de la investigación.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Mondragon-Barrios L. Consentimiento informado: una praxis dialógica para la investigación. *Rev Invest Clin.* 2009; 61(1): 73-82.
2. Vargas L, Flisser A, Kawa S. Consentimiento informado. En: Pérez Tamayo R, Lisker R, Tapia R. *La construcción de la bioética.* México, D.F.: Colegio de Bioética; 2007. p. 119-34. (Ciencia y Tecnología)
3. Zavala-Sarrio S, Gutiérrez W, Chiang M. Seguimiento del proceso de obtención del consentimiento informado en los participantes de protocolos de investigación. *Rev Soc Peru Med Interna.* 2007 [citado 16 Oct 2012]; 20(1):11-16.
4. Santillán Doherty P, Soto Ramírez LE, Cabral Castañeda AR. El consentimiento informado en la práctica clínica y en la investigación médica. *Rev Invest Clin.* 2003; 55(3): 322-38.
5. Council for International Organizations of Medical Sciences (CIOMS). *International Guidelines for Ethical. Review of Epidemiological Studies.* Ginebra: CIOMS; 2005.
6. The European Agency for the Evaluation of Medical Products. *Guideline for good clinical practice. ICH Harmonized tripartite guideline.* London: EMEA [citado 16 Oct 2012]; 2002.
7. World Medical Assembly. *Declaration of Helsinki. Ethical principles for medical research involving human subjects* [citado 22 Oct 2012].
8. Cuba. Ministerio de Salud Pública. *Centro para el Control Estatal de la Calidad de los Medicamentos. Buenas prácticas para la fabricación de productos farmacéuticos en investigación. Regulación No. 16-2000.* La Habana: CECMED; 2000.
9. Karlberg JPE, Speers MA. *Revisión de ensayos clínicos: una guía para el Comité de Ética.* Hong Kong: Centro de Ensayos Clínicos, Universidad de Hong Kong; 2010.

10. Montenegro Surís A, Monreal Agüero ME. Revisión del procedimiento del consentimiento informado por los comités de ética de la investigación clínica. *Rev Cubana Invest Bioméd.* 2007 [citado 22 Oct 2012]; 26(2).
11. Ortiz L, Mora E, Perdomo D, Saumell Y. Conocimiento y desempeño de Buenas Prácticas Clínicas en equipos de investigación en Santiago de Cuba. *Lat Am J Pharm.* 2008; 27(1): 144-50.
12. Gómez Ramos MJ, González Valverde FM. Mejora de la calidad en el consentimiento informado. *Acta Bioeth.* 2012 [citado 29 Mayo 2013]; 18(2): 247-56.
13. Ryan RE, Pictor MJ, McLaughlin KJ, Hill SJ. Presentación audiovisual de información del consentimiento informado para la participación en ensayos clínicos (Revisión Cochrane traducida). En: *La Biblioteca Cochrane Plus.* 2008 [citado 29 Mayo 2013]; 2.
14. Meneguín S, Zoboli EL, Domingues R, Nobre MR, César LA. La comprensión del formulario de consentimiento por los pacientes que forman parte de investigaciones con fármacos en la Cardiología. *Arq Bras Cardiol.* 2010; 94(1): 4-9.
15. Higuera M. Consentimiento informado e intervención fonoaudiológica. Del consentimiento al compromiso. *Límite.* 2009 [citado 29 Mayo 2013]; 4(20): 153-77.
16. Flory J, Emanuel E. Interventions to improve research participants' understanding in informed consent for research: a systematic review. *JAMA.* 2004; 292(13): 1593-601.
17. Sáenz Campos D, Tinoco Mora Z. Introducción a la investigación científica. *Fármacos.* 1999; 12(1): 60-77.
18. Davis TC, Holcombe RF, Berkel HJ, Pramanik S, Divers SG. Informed consent for clinical trials: a comparative study of standard versus simplified forms. *J Natl Cancer Inst.* 1998; 90(9): 668-74.
19. Agre P, Campbell FA, Goldman BD, Boccia ML, Kass N, McCullough LB, et al. Improving informed consent: the medium is not the message. *IRB.* 2003; 25(5): 11-9.
20. Krosin MT, Klitzman R, Levin B, Cheng J, Ranney ML. Problems in comprehension of informed consent in rural and peri-urban Mali, West Africa. *Clin Trials.* 2006; 3(3): 306-13.

Recibido: 17 de octubre de 2013.

Aprobado: 22 de diciembre de 2013.

Yaimarelis Saumell Nápoles. Dirección de Investigación Clínica, Centro de Inmunología Molecular, calle 216, esquina 15, Atabey, Municipio de Playa, La Habana, Cuba. Correo electrónico: yaimarelis@cim.sld.cu