

Frecuencia y características del consentimiento informado en ensayos clínicos

Frequency and nature of informed consent in clinical trials

Dora Corrales-Portales¹, Luis Cruzado-Dávila¹, Juan Huamán-Saavedra²

Sociedad Científica de Estudiantes de Medicina de la Universidad Nacional de Trujillo, Sociedad Científica Médico Estudiantil Peruana. Trujillo, Perú.

¹ Estudiante de Medicina, Facultad de Medicina, Universidad Nacional de Trujillo. Trujillo, Perú.

² Profesor Principal, Facultad de Medicina, Universidad Nacional de Trujillo. Trujillo, Perú.

RESUMEN

Objetivo: determinar la frecuencia y características del consentimiento informado en ensayos clínicos aleatorizados. **Diseño:** estudio transversal y descriptivo. **Lugar:** Hemeroteca de la Facultad de Medicina de la Universidad Nacional de Trujillo. **Participantes:** todos los ensayos clínicos aleatorizados (tesis para optar el grado Bachiller de Medicina, tesis para optar el grado de Especialista y trabajos de investigación docente) registrados desde 1994 a 2006. **Intervenciones:** fichas de registro elaboradas por los autores para la obtención de datos. **Principales medidas de resultado:** análisis en frecuencias absolutas y relativas de consentimiento informado explícito, simple mención del consentimiento informado y no referencia del consentimiento informado. **Resultados:** se encontró que 42,3 % de los 314 trabajos evaluados tuvo consentimiento informado explícito: 43% de las tesis de Bachiller, 61.4% de las tesis de Especialista y 13,7 % de trabajos de Investigación Docente ($p < 0,0001$). Respecto a los criterios: 80% refirió el título de la investigación ($p = 0,003$) y 97% refirió la participación voluntaria, los demás criterios aparecen en menos de 40%. **Conclusiones:** el consentimiento informado en ensayos clínicos aleatorizados tiene una frecuencia moderada de aparición, con una escasa presencia en la investigación docente; mientras que la mayoría de los criterios observados en el consentimiento informado explícito son muy poco frecuentes.

Palabras clave: Consentimiento Informado, Investigación Biomédica, Ética en Investigación.

ABSTRACT

Objectives: To determine the frequency and characteristics of informed consent in randomized controlled trials. **Design:** descriptive and transverse study. **Setting:** Medicine Faculty's Periodical Library of National University of Trujillo. **Participants:** all randomized controlled trials (thesis to get the Degree in Medicine, thesis to get the Major and Professor research) registered from 1994 to 2006. **Interventions:** Record files made for the authors to obtaining data. **Main outcome measures:** Analysis in absolute and relative frequencies of explicit informed consent, simple mention of informed consent and no reference of informed consent. **Results:** We found that 42.3% of the 314 studies evaluated had explicit informed consent: 43% of Degree thesis, 61.4 % of Major thesis and 13.7% of Professor research ($p < 0.0001$). In relation to criteria observed: 80% referred the research's title ($p = 0.003$) and 97% referred the voluntary participation, the rests criteria appeared in less of 40%. **Conclusions:** The informed consent in

randomized controlled trials have a moderate frequency of appearing, it has a scarce reference in Professor Research; while the majority of criteria observed in the explicit informed consent are infrequent.

Key words: Informed Consent, Biomedical Research, Research Ethics.

INTRODUCCIÓN

La investigación médica tiene como condición principal la protección de los sujetos participantes, dentro de un marco ético y legal de alcance nacional e internacional^(1,2). Las normas éticas han ido variando con el tiempo.

Desde 1947 con la primera normatividad, producto de los juicios de Nuremberg⁽²⁾, en 1964 la Asociación Médica Mundial adoptó la Declaración de Helsinki⁽¹⁾, cuya revisión más reciente tuvo lugar en 2004, y que establece pautas éticas para la investigación en seres humanos.

En el Perú, La autorización de los ensayos clínicos hasta Diciembre del 2002 fue responsabilidad del MINSA⁽³⁾. Luego estuvo a cargo del Instituto Nacional de Salud⁽⁴⁾. Recién en el año 2006 se publica el Reglamento de Ensayos Clínicos⁽⁵⁾ con sus actuales modificatorias⁽⁶⁾ vigente hasta el momento.

Estos y otros documentos oficiales, como el Informe Belmont, las pautas internacionales en investigación propuestas por la OMS, entre otras, establecen la protección a las personas sometidas a investigación, y la obtención del consentimiento informado como requisito para que estas puedan participar en una investigación.

En ese contexto se entiende el consentimiento informado como un procedimiento ético, que tiene carácter de obligatoriedad, constitucionalidad y legalidad, que se da en la relación de los profesionales de salud investigadores y los pacientes, en el que una persona competente o su representante legal son considerados y respetados en sus autodeterminaciones después de recibir información adecuada e inteligible que los capacite para comprender y decidir acerca del diagnóstico, tratamiento o procedimientos de que puedan o deban ser objeto durante el proceso del estudio de investigación.

Mancini y Lolas⁽⁷⁾ en el 2001 realizaron un estudio sobre la mención explícita de requisitos bioéticos en publicaciones biomédicas en seres humanos en una muestra de revistas de la Región de América Latina y el Caribe donde encontraron que el cumplimiento explícito de requisitos éticos llega como máximo a 45,75% y no hay referencias éticas en cerca de 65,9% de las publicaciones.

Gost y colaboradores⁽⁸⁾ en el 2003 realizaron un estudio en 160 ensayos clínicos durante los años 1995-1999 en Navarra, encontraron que 69,7% archiva la documentación correspondiente al consentimiento informado.

En este contexto, y en razón de la tendencia creciente de las investigaciones clínicas en la actualidad, surge la necesidad de conocer las características del consentimiento informado en relación con las normas éticas antes referidas y los criterios que permiten brindar información suficiente sobre el estudio de investigación.

MATERIAL Y MÉTODO

Se realizó estudio descriptivo, transversal. El marco muestral fueron todos los trabajos de investigación experimentales en humanos registrados en los archivos de la Hemeroteca de la Facultad de Medicina de la Universidad Nacional de Trujillo durante 1994 a 2006. La unidad de análisis fue el trabajo de investigación experimental en seres humanos. Se incluyeron a los ensayos clínicos aleatorizados registrados en la Hemeroteca de la Facultad de Medicina. Se excluyen aquellos trabajos que no se localizaron por su número de registro y distribución por años.

Se utilizaron fichas de registro elaboradas por los autores para la obtención de datos. Los ensayos clínicos aleatorizados se dividieron en tres grupos de acuerdo al tipo de autor: tesis de Bachiller, tesis de Especialista y trabajos de investigación docente. Luego se analizó la presencia y localización del consentimiento informado y se los clasificó en tres categorías: 1) Consentimiento informado explícito 2) Simple mención del consentimiento informado y 3) No refiere.

El consentimiento informado es la parte de la redacción del informe del trabajo de investigación donde el investigador refiere haber realizado su estudio con participantes a los que se les solicitó previamente su participación voluntaria o brindó información acerca de investigación. Lo clasificaremos en dos categorías: 1) Consentimiento informado explícito, documento presentado en el "Anexo" del informe, donde se le pide por escrito al participante su participación voluntaria y donde se le brinda por escrito información acerca de la investigación, y 2) Simple mención del consentimiento informado, mención escrita de la realización del consentimiento informado ubicada en el apartado "Material y Métodos" o "Procedimiento" y que no presenten documentación relacionada en el "Anexo" del informe.

La selección final evaluó las características del consentimiento informado explícito en base a ocho criterios: Criterio 1: contiene el título del trabajo de investigación; criterio 2: explicación de los objetivos; criterio 3: descripción del procedimiento; criterio 4: efectos

colaterales y riesgos posibles; criterio 5: beneficios; criterio 6: confidencialidad; criterio 7: participación voluntaria y criterio 8: retiro voluntario. Se consideró una medición dicotómica (presencia o ausencia) de cada criterio. Tales criterios fueron obtenidos de la Declaración de Helsinki e Informe Belmont.

Se elaboró la base de datos en Excel 2000, con el que se realizó un análisis en número y porcentajes, expresado en tablas de frecuencias relativas y absolutas. El estudio de la asociación entre variables cualitativas se ha realizado mediante la prueba de Chi-cuadrado con un nivel de confianza de 95%.

RESULTADOS

Se encontró 322 trabajos experimentales en humanos, en el periodo 1994-2006; fueron excluidos ocho y se evaluaron 314 trabajos, los cuales se agruparon de acuerdo al tipo de autor: 79 tesis para optar el grado de Bachiller en Medicina (tesis de Bachiller), 140 tesis para optar el grado de Especialista (tesis de Especialista) y 95 trabajos de investigación docente (investigación docente).

Del total de trabajos experimentales en los tres grupos 133 (42,36%), tuvieron el consentimiento informado explícito; 79 (25,16%) presentaron simple mención del consentimiento informado y 102 (32,48%) no refieren absolutamente nada en relación al consentimiento informado (Tabla 1).

Se encontró que de las tesis de Bachiller: 34 (43,04%) tuvieron consentimiento informado explícito, 17 (21,52%) sólo lo tuvieron como simple mención y 28 (35,44%) no lo refieren; de las tesis de Especialista: 86 (61,43%) tuvieron consentimiento informado explícito, 42 (30%) como simple mención y 12 (8,57%) no lo refieren; de los trabajos de investigación Docente: 13 (13,68%) tuvieron consentimiento informado explícito, 20 (21,05%) como simple mención y 65(65,27%) no lo refieren. Se constataron las frecuencias observadas para cada una de las variables comparando los tres grupos, a través de la prueba chi cuadrado, observando diferencias significativas ($p < 0,0001$) para las variables consentimiento informado explícito y no referencia del consentimiento informado; es decir las diferencias en la localización de acuerdo al tipo de

Tabla 1. Relación de la presencia y localización del consentimiento informado en los tres grupos entre 1994-2006.

Consentimiento Informado	Tesis Bachiller n (%)	Tesis Especialista n (%)	Investigación Docente n (%)	Total n (%)	p
Explícito	34 (43,0)	86 (61,4)	13 (13,7)	133 (42,4%)	< 0,001
Simple mención	17 (21,5)	42 (30,0)	20 (21,0)	79 (25,2%)	0,217
No refiere	28 (35,4)	12 (08,6)	62 (65,3)	102 (32,5)	< 0,001

FUENTE: Datos obtenidos en la Hemeroteca de la Facultad de Medicina de la Universidad Nacional de Trujillo, Junio- Agosto 2007

autor son amplias y fácilmente observables. (Tabla 1). De los trabajos experimentales que presentaron el consentimiento informado explícito, la frecuencia del criterio 1 y 7 fueron del 80 y el 97% respectivamente, los criterios 3 y 8 se observaron en 37%. El criterio 6 es el menos frecuente (10%).

En las tesis de Bachiller la frecuencia del criterio 7 fue de 94%, los criterios 1 y 3 en 70%, los demás criterios en menos de 30%. En las tesis de Especialista la frecuencia de los criterios 1 y 7 fue de 88 y 97% respectivamente, el criterio 6 se observó solo en 10%, la frecuencia de los demás criterios fue mayor al 20%. En los trabajos de investigación docente la frecuencia del criterio 7 fue de 100%, el criterio 1 se observó en la mitad de los trabajos y el criterio 2 tiene una frecuencia de 30%.

La frecuencia de los demás criterios es menor de 20%. Se constataron las frecuencias observadas para cada uno de los criterios comparando los tres grupos, a través de la prueba chi cuadrado, observando diferencias significativas para el criterio 1 ($p = 0,003$) y criterio 3 ($p < 0,0001$); las

Tabla 2. Criterios observados del consentimiento informado explícito en los tres grupos entre 1994 - 2006

Criterios	Tesis Bachiller n (%)	Tesis Especialista n (%)	Investigación Docente n (%)	Total %	p
1. Título del trabajo de investigación	24 (70,6)	76 (88,4)	7 (53,8)	80,45	0,003
2. Explicación de los objetivos	7 (20,3)	21 (24,4)	4 (30,8)	24,06	0,76
3. Descripción del procedimiento	24 (70,6)	24 (27,9)	3 (23,1)	38,35	< 0,001
4. Efectos colaterales y riesgos	9 (26,5)	27 (31,4)	2 (15,4)	28,57	0,47
5. Beneficios	8 (23,5)	18 (20,9)	2 (15,4)	21,05	0,83
6. Confidencialidad	3 (8,8)	9 (10,5)	2 (15,4)	10,53	0,81
7. Participación voluntaria	32 (94,1)	84 (97,7)	2 (100,0)	96,99	0,47
8. Retiro voluntario	11 (32,4)	35 (40,7)	2 (15,4)	36,09	0,18

FUENTE: Datos obtenidos en la Hemeroteca de la Facultad de Medicina de la Universidad Nacional de Trujillo, Junio- Agosto 2007

diferencias en estos criterios de acuerdo al tipo de autor son amplias y fácilmente observables (Tabla2).

DISCUSIÓN

Una manera de aproximarse y entender como se viene utilizando el consentimiento informado en los trabajos de investigación, es analizando el contenido de la información escrita que se facilita a los participantes del trabajo de investigación, tal documento en nuestro trabajo tiene la denominación de consentimiento informado explícito. Este es un documento legal que debe permitir al participante entender de forma clara las características del estudio en que va a participar. En este estudio se consideró los criterios del consentimiento informado mencionados en la Declaración de Helsinki y demás documentos relacionados mencionados en la introducción.

Nuestro trabajo revisó todos los trabajos de investigación registrados en la Hemeroteca, por lo tanto, evaluamos el informe final de un trabajo de investigación, mas no el proyecto de investigación, entonces quedó la duda sobre aquellos investigadores que presentaron el consentimiento informado en el proyecto y ya no los incluyeron en el informe final de su trabajo. Por tal motivo también evaluamos aquellos que hicieron una simple mención del consentimiento.

Nuestros resultados muestran que 67,5% de trabajos refieren por escrito el uso del consentimiento informado (simple mención y consentimiento informado explícito), cifra mayor al encontrado por Mancini y Lolas⁽⁶⁾ (36,8%); lo que indica que hay una mayor frecuencia de uso y probablemente de conocimiento acerca del consentimiento informado en nuestra medio pese a que son pocos los trabajos de investigación que son publicados en revistas indexadas. Sin embargo, cabe resaltar que en las bases de datos utilizadas para el estudio de Mancini y Lolas se encontró que no existe una exigencia en cuanto a los aspectos éticos para indizar una revista a dichas bases. La no referencia de requisitos éticos es sorprendente en su mismo estudio (63,2%) frente al 32,4% encontrado en nuestro estudio; sin embargo, es de resaltar que no se considere en estos trabajos la realización o cumplimiento del consentimiento informado.

Nuestro estudio también comparó si el tipo de autor influía en la mención escrita del consentimiento informado, encontramos que la presencia o ausencia del consentimiento informado estuvo altamente afectado por la procedencia del grupo que realiza la investigación ($p < 0,0001$) para las variables consentimiento informado explícito y no referencia del consentimiento informado. Es así que las tesis de Especialista presentan una mayor referencia del consentimiento informado explícito (61,4%), seguido de las tesis de Bachiller y en último lugar los trabajos de investigación docente con un escaso 13,7%. Se esperaba que los hallazgos mostrasen una mayor proporción para los trabajos de Investigación Docente, debido a que tienen mayor experiencia y conocimiento en cuanto a investigación. Probablemente la exigencia en la presentación del informe escrito es mínima para los docentes, y el Comité de Investigación respectivo haga poco énfasis en la revisión del aspecto ético. Sin embargo, a partir del año 2003 la autorización para realizar ensayos clínicos necesitaba previamente la aprobación por un Comité de Ética en investigación, la mayoría de ellos presentaban deficiencias y problemas para su funcionamiento⁽⁹⁾ y en nuestra localidad, hasta el año 2004, sólo existía un solo Comité de Ética en Investigación.

Respecto a los criterios observados en el consentimiento informado explícito, encontramos que la participación voluntaria se cumplió en 96,9% y la referencia del título del trabajo de investigación en 80,5%. Resultados similares a los de Gost y colaboradores⁽⁷⁾ con un cumplimiento de la participación voluntaria del 100%. Sin embargo, ellos no incluyeron el título del trabajo de investigación como criterio. En nuestro trabajo los demás criterios presentaron una frecuencia entre 20 y 40%, resaltando que el criterio que menos referencia tuvo fue la confidencialidad con 10,5%, resultados completamente distintos hallados por Gost y colaboradores, en el que la referencia de criterios es mayor al 90%. Es llamativa la relación que hay entre la presencia del consentimiento informado y la referencia de participación voluntaria, al parecer se entiende al consentimiento informado como la situación en que sólo se le pregunta al posible participante si quiere o no participar del estudio, y se da poco énfasis a brindar información

suficiente acerca del trabajo de investigación. Las características de la persona o grupo de personas es un aspecto importante al momento de brindarles la información y pedirles su consentimiento para participar en una investigación, especialmente en grupos humanos vulnerables como discapacitados mentales, personas en extrema pobreza, comunidades nativas, entre otros. Fuentes y Revilla⁽¹⁰⁾ han referido algunas consideraciones éticas para la realización de investigaciones en comunidades nativas de nuestra amazonia.

Futuros estudios deberían ser realizados para investigar la legibilidad del documento del consentimiento informado, ya que en nuestra recolección de datos encontramos la utilización de muchos términos técnicos, probablemente de difícil comprensión para el participante. También se debería investigar el proceso de obtención del consentimiento informado, la evaluación del entendimiento de la información brindada al participante y las características de la persona o grupo de personas que recibe la información.

AGRADECIMIENTOS

Al Sr. Percy López Guarniz bibliotecario de la Hemeroteca de la Facultad de Medicina de la Universidad Nacional de Trujillo, por las facilidades brindadas para la recolección de datos.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Asociación Médica Mundial. Declaración de Helsinki. [Documento en línea]. Principios éticos para las investigaciones médicas en seres humanos. [Acceso en setiembre de 2007] Disponible en: <http://www.wma.net/s/ethicsunit/helsinki.htm>
2. Tribunal Internacional de Nuremberg. Código de Nuremberg 1947: trials of war criminal before the Nuremberg Military Tribunals. Control Council Law. 1949; 10(2):181-2.
3. Ministerio de Salud. Decreto Supremo N°0212-82-SA/DVM. Normas para el uso de drogas en los ensayos clínicos. Lima: MINSa; 1982.
4. Ministerio de Salud. Decreto Supremo N°013-2002- SA: Autorización al INS para evaluar y autorizar los ensayos clínicos a ser ejecutados en el territorio nacional. Lima: MINSa; 2003.
5. Ministerio de Salud. Decreto Supremo N°017-2006- SA: Aprueban el Reglamento de Ensayos Clínicos en el Perú. Lima: MINSa; 2006.
6. Ministerio de Salud. Decreto Supremo N°006-2007- SA: Modifican el Reglamento de Ensayos Clínicos en el Perú. Lima: MINSa; 2007.
7. Mancini R, Lolas F. Evaluación bioética de trabajos de investigación en seres humanos publicados en América Latina y el Caribe. *Acta Bioethica*. 2001; 7(1):159-169.
8. Gost J, Silvestre C, Ezpeleta P, Astier P, Diaz de Rada O, Artázcoz MT. Evaluación de la práctica clínica del consentimiento informado en los ensayos clínicos. *Anales Sis San Navarra*. 2003; 26(1):35-42.
9. Lecca L, Llanos-Zavalaga F, Ygnacio E. Características de los Comités de Ética en Investigación del Perú autorizados para aprobar ensayos clínicos. *Rev Med Hered*. 2005;16(1):3-10.
10. Fuentes D, Revilla D. Consideraciones éticas para la realización de investigaciones en comunidades nativas de la selva amazónica del Perú. *Rev Peru Med Exp Salud Publica*. 2007;24(1):51-66.

Correspondencia:

Dora Angélica Corrales Portales.

Dirección: Calle Salaverry 234. Trujillo, La Libertad, Perú.

Correo_e: doacopo2002@hotmail.com

Manuscrito recibido: 18 de setiembre de 2007

Manuscrito aceptado para publicarse: 20 de diciembre de 2007