Documento descargado de http://www.elsevier.es el 20/05/2013. Copia para uso personal, se prohíbe la transmisión de este documento por cualquier medio o formato.

Med Clin (Barc). 2012;**139(4)**:176–179

MEDICINA CLÍNICA

www.elsevier.es/medicinaclinica

Investigación clínica y bioética

Revisión de las observaciones más frecuentes en la hoja de información al paciente para ensayos clínicos

A review of the most frequent objections made to patient information sheets of clinical trials

María López-Parra, Coloma Moreno-Quiroga * y Javier Lechuga-Pérez

Comitè d'Ètica d'Investigació Clínica, Fundació Parc Taulí, Corporació Sanitària Parc Taulí, Institut Universitari Parc Taulí-Universitat Autònoma de Barcelona, Campus d'Excelència Internacional, Bellaterra, Barcelona, España

INFORMACIÓN DEL ARTÍCULO

Historia del artículo:
Recibido el 31 de enero de 2012
Aceptado el 9 de febrero de 2012
On-line el 5 de mayo de 2012

Introducción

Uno de los elementos clave para que las personas puedan ejercer el principio ético de autonomía, de acuerdo con el Informe Belmont de 1979[1], es la información suficiente para poder tomar decisiones sobre su protección y respeto ante actividades en que se pueda ver afectada su salud, como en la asistencia médica o en los estudios de investigación clínica con personas.

Todo estudio de investigación en el ámbito clínico debe, según la normativa, incluir un documento de consentimiento informado, el cual consta de una Hoja de Información al Paciente (HIP) y del documento donde este deberá aceptar con su firma la participación en el estudio (CI). En este escrito se hará referencia a ambos como HIP-CI.

Según la definición clásica de Levine, para ser válida la documentación al paciente debe contener 4 características: información, comprensión, competencia legal y voluntariedad. Si bien las 2 últimas son sencillas de plasmar en un documento, las 2 primeras son más complejas y están íntimamente unidas[2]. Gracia alude a lo mismo, pero no utiliza el término de competencia legal, ya que un paciente puede ser capaz legalmente para consentir pero no tener la capacidad de hecho –puede estar inconsciente– y no sería posible su consentimiento[3].

La HIP es un documento explicativo para el paciente, que le debe permitir tener la información necesaria para la firma del CI. En ocasiones se pueden confundir los consentimientos informados utilizados en la práctica asistencial con los que se utilizan en investigación. Debe tenerse claro que los objetivos de ambas actividades son diferentes y que la complejidad de la información que se dé en las HIP de investigación será más difícil de comprender cuanto mayores sean los riesgos a los que se exponga a los pacientes[4]; teniendo en cuenta que la participación en los estudios de investigación puede no beneficiar a los pacientes, la información aportada debe ser más exhaustiva que en los consentimientos asistenciales habituales.

En muchas ocasiones, este documento contiene toda la información que la legislación y normas éticas aconsejan, lo cual aumenta su longitud considerablemente[5], y disminuye la comprensión del mismo. Diversos autores[4,6] opinan que la obtención del CI no debe ser una acción dirigida a la obtención de la firma del paciente, sino que debe ser un proceso que favorezca la información de este para la toma de decisión sobre su participación en el estudio.

La información se ha de dar de tal forma que sea comprendida por la persona y, especialmente la escrita, adaptada a la capacidad de comprensión del paciente, utilizándose el lenguaje más diáfano posible, como indican los artículos 4, 5 y 8 de la Ley española 41/2002[7].

Se han realizado gran cantidad de artículos que han analizado aspectos relacionados con la comprensión de las HIP para participar en estudios de investigación. Raich et al.[6] realizaron una revisión exhaustiva de artículos donde se analizan los diferentes factores que pueden influir en la comprensión de las HIP. Observaron que los factores que facilitan una mayor comprensión se dan en personas de edad joven, de sexo femenino y nivel educacional alto.

Respecto a las características de los documentos con la información, Raich et al.[6] consideran correcta la existencia de un documento escrito que debería simplificarse y, si es necesario,

* Autor para correspondencia.
Correo electrónico: ceic@tauli.cat (C. Moreno-Quiroga).

0025-7753/$ – see front matter © 2012 Elsevier España, S.L. Todos los derechos reservados.
doi:10.1016/j.medcli.2012.02.011

Documento descargado de http://www.elsevier.es el 20/05/2013. Copia para uso personal, se prohíbe la transmisión de este documento por cualquier medio o formato.

ampliar la información con la ayuda de otros documentos impresos, o dar información oral adicional.

Hay gran cantidad de bibliografía sobre la legibilidad de la información que se da a los pacientes. En estudios de investigación, Flory y Emanuel[8] analizaron diferentes procedimientos para mejorar la comprensión de la información y llegaron a la conclusión de que es necesario disminuir el número de páginas del documento, el cual debería tener una información estándar con la posibilidad de encuentros suplementarios con personas cualificadas para dar más datos sobre el estudio. La información adicional parece imprescindible en pacientes con bajo nivel educativo o en enfermos mentales.

La forma en que se transmite la información en las HIP puede facilitar la comprensión e incluso generar más confianza con el uso de pictogramas que con texto o el uso de tablas[9].

Los Comités de Ética de Investigación Clínica (CEIC) deben evaluar la adecuación de los CI. Es en la Declaración de Helsinki (1964) donde por vez primera se introduce la necesidad de un control ajeno al supuesto buen criterio de los investigadores. «El diseño y la ejecución de cada procedimiento experimental en seres humanos debe formularse claramente en un protocolo experimental que debe remitirse a un comité independiente especialmente designado para su consideración, observaciones y consejos»[10].

Estos conceptos están regulados en la legislación española, especialmente en la Ley 41/2002 sobre la autonomía del paciente, que trata ampliamente el tema de la información. Así, concretamente, la ley define en su Artículo 3 el CI como: «La conformidad libre, voluntaria y consciente de un paciente, manifestada en el pleno uso de sus facultades, después de recibir la información adecuada, para que tenga lugar una actuación que afecta su salud»[7].

Al mismo tiempo, el RD 223/2004[11], en el Artículo 7 del CI, especifica unas características adicionales a tener en cuenta al llevarlo a cabo y que son las siguientes:

1. Tener en cuenta la legalidad y las directrices europeas.
2. Entrevista previa con el investigador antes de recibir la hoja de información.
3. Previsión de los casos de incapacidad.
4. Ensayos con interés terapéutico para el sujeto y omisión del CI.
5. Revocabilidad incondicional del CI.

En la revisión por el CEIC de las HIP se detectan contenidos que no favorecen las 2 características fundamentales que ha de cumplir el CI, la información y la comprensión, pudiendo generar el efecto contrario. Un estudio realizado en España en 1998 así lo detecta[12].

La investigación clínica es realizada cada vez más en proyectos multicéntricos, nacionales o internacionales, situación que añade complejidad a los documentos de HIP por las diferentes normativas locales, la diversidad de contextos culturales o las expresiones lingüísticas de difícil traducción[13].

En una búsqueda de requerimientos de diferentes agentes (agencias reguladoras, departamentos de sanidad regionales o CEIC) para la elaboración por parte del promotor de las HIP se ha observado gran diversidad de criterios solicitados[14,15].

El CEIC de la Corporació Sanitària Parc Taulí fue creado y acreditado en 1994. El número de estudios ha sido creciente hasta la actualidad, pasando de 78 protocolos en el año 2000 a 200 en el año 2010, de los que 38 y 65, respectivamente, son ensayos clínicos con medicamentos.

Para la evaluación de las HIP-CI, el CEIC de la Corporació Sanitària Parc Taulí tiene una guía de evaluación (tabla 1) adaptada

Tabla 1
Puntos valorados en las hojas de información al paciente y su agrupación

	Lista de comprobación extendida	Lista de comprobación agrupada
1	*En la forma*	Forma
1.1	¿Consta de documento escrito?	
1.2	¿Consta dar un copia al enfermo?	
1.3	¿Consta un lugar para la firma del paciente o de su representante?	
1.4	¿Hay palabras técnicas de difícil comprensión?	
1.5	¿Hay abreviaturas técnicas?	
1.6	Los apartados (objetivos,. . .) están claramente delimitados	
1.7	¿El tipo de letra es legible?	
1.8	¿Es extenso? (superior a 10 páginas)	
2	*En el contenido*	Contenido
2.1	El objetivo de la investigación	Metodología
2.2	Los procedimientos que son experimentales	
2.3	La metodología de la investigación	
2.4	Si se utiliza placebo, en qué consiste. ¿Es un trastorno banal?	
2.5	El tiempo de duración en el estudio	
2.6	N° de pacientes aproximado que se prevé que participen	
2.7	Los beneficios nuevos respecto a los tratamientos habituales (mejoría de salud, confort, posología, etc.)	Beneficios y riesgos
2.8	Los riesgos o molestias previsibles para el paciente	
2.9	Existencia de riesgos que no son previsibles	
2.10	En caso de aparición de nuevos datos en el curso de la investigación estos serán comunicados al paciente	
2.11	Medidas anticonceptivas/riesgos para el embarazo	
2.12	Quién accederá a la información (promotor, autoridades, . . .)	Confidencialidad
2.13	El deber de confidencialidad en todos los que pueden acceder a la información	
2.14	La diferencia con la asistencia habitual (si se harán más pruebas, visitas, etc.)	Información general que
2.15	El tratamiento alternativo en caso de no participar	no altera la metodología
2.16	Posibilidad de recibir más información	
2.17	A quién se puede pedir más información	
2.18	El nombre del investigador principal	
2.19	Información sobre la póliza de seguros	
2.20	Información del tratamiento en caso de lesión	
2.21	Compensación económica al paciente	
2.22	Cumple la Ley 14/2007	Información Ley 14/2007
2.23	Participación voluntaria	Voluntariedad
2.24	Ausencia de perjuicios en caso de no participar	
2.25	Posibilidad de retirada del estudio sin dar explicaciones y sin ningún perjuicio	
2.26	Expresiones tendenciosas para la participación	

Documento descargado de http://www.elsevier.es el 20/05/2013. Copia para uso personal, se prohíbe la transmisión de este documento por cualquier medio o formato.

a las recomendaciones del Centro Coordinador de CEIC, en la que hace constar diferentes ítems referentes tanto a la forma del documento como al contenido del mismo. Esta guía es utilizada sistemáticamente por el miembro del Comité representante de la Unidad de Atención al Cliente, aunque el documento lo revisan todos los miembros del Comité, pudiendo hacer aportaciones y consensuando las mejoras del documento final.

En el proceso de evaluación de las HIP-CI por nuestro CEIC, muy a menudo se solicitan cambios en las mismas. Se planteó la realización de este estudio con el fin de poder conocer con detalle el tipo de observaciones solicitadas.

El objetivo de este trabajo es analizar las observaciones solicitadas en las HIP-CI de ensayos clínicos evaluados por el CEIC de la Corporació Sanitària Parc Taulí (Sabadell) en el período 2008-2010. Como objetivo secundario se quiere conocer la diferencia de las observaciones según el tipo de promotor (industria farmacéutica o investigación independiente).

Material y método

Se trata de un estudio descriptivo retrospectivo, mediante el análisis literal de las observaciones de las HIP-CI solicitadas a los promotores a partir de los ensayos evaluados durante 2008 y 2010. Estas observaciones se han extraído de las actas de las reuniones del CEIC de la Corporació Sanitaria Parc Taulí. Se analizaron tanto las hojas de información dirigidas al paciente y/o representantes legales en los estudios generales, como las hojas de información de los estudios de muestras biológicas en el caso de que existieran.

Para el análisis de los documentos se elaboró una base de datos donde las variables eran los requerimientos de la HIP a partir de los ítems recogidos en la guía de evaluación.

Como característica del estudio se recogió el tipo de promotor del mismo, distinguiendo si pertenece a la industria farmacéutica o a investigación independiente.

En la tabla 1 se pueden ver los ítems evaluados en la HIP. Se diferencian las observaciones por la forma del documento (ítems 1.1 a 1.8) y los que afectan al contenido del mismo (ítems 2.1 a 2.26), siendo un total de 34 requerimientos. Los temas del contenido se han agrupado en metodología, beneficios y riesgos, confidencialidad, información general del estudio (considerada como aquella que no altera la metodología), información sobre ley de muestras y voluntariedad de participación.

Análisis de los datos

Se realizó un estudio descriptivo de todas las variables incluidas, expresando los resultados de las variables cuantitativas en forma de media, desviación típica y extremos, y en forma de frecuencias y porcentajes las variables cualitativas. Se relacionaron el total de observaciones solicitadas según el tipo de promotor.

Resultados

Se han analizado un total de 245 HIP del total de ensayos clínicos evaluados en los años 2008, 2009 y 2010.

De las 245 HIP, se detectó la necesidad de hacer observaciones en 223 (91%). El total de observaciones solicitadas fue de 1.168, siendo la media de 4,76 (3,83) por hoja evaluada, con un intervalo entre 1 y 29.

Las observaciones en cuanto a la forma de las HIP han sido 328 (28%), siendo 840 (72%) las relacionadas con el contenido. La descripción de los resultados por cada ítem evaluado se observa en la tabla 2.

Destacan los errores relacionados con la información general, que suponen un 24% de esta.

Tabla 2
Observaciones solicitadas sobre el total de hojas de información al paciente

Estudios con observaciones: 223 (91%) (total 245)		Porcentaje
Forma	328	28
Información general	284	24
Beneficios y riesgos	207	18
Metodología	156	13
Confidencialidad	95	8
Información Ley 14/2007	72	6
Voluntariedad	26	2
Total	1.168	

Tabla 3
Distribución de observaciones solicitadas por tipo de promotor

	Industria farmacéutica				Total	
	No		Sí			
Observaciones						
No	3	14%	58	26%	61	25%
Sí	19	86%	165	74%	184	75%
Total	22	100%	223	100%	245	100%

Los ensayos clínicos evaluados tuvieron como promotor a la industria farmacéutica en 184 HIP (75%) y se solicitaron observaciones en 165 (90%). Respecto a los ensayos clínicos con promotor independiente, se evaluaron 61 HIP (25%), solicitándose observaciones en 58 (95%) (tabla 3).

Discusión

El CI es un proceso de comunicación y de relación, siendo los documentos escritos un elemento facilitador en este proceso de apoyo al investigador y de garantía para la seguridad del participante. Por ello es necesario que toda la comunidad científica reconozca la importancia de la HIP y sea consciente de las observaciones más frecuentes, para evitarlas, corregirlas y mejorar la información a los participantes de la investigación.

El elevado número de observaciones solicitadas puede suponer un incremento del coste en el proceso de elaboración de la HIP, por el tiempo dedicado a esta gestión por parte de todos los profesionales implicados, como se recoge en el artículo de May et al.[16].

Los apartados donde se detecta mayor número de solicitudes de observaciones se dan por la nula o escasa información sobre la diferencia con la asistencia habitual, pudiendo suponer molestias para el paciente que serían omitidas, o mayor carga asistencial para el investigador y el centro.

La confidencialidad es otro motivo frecuente de aclaración; la no adecuación a la ley española de protección de datos de carácter personal y acceso a la información es la principal causa. A menudo este problema se detecta en estudios de ámbito internacional, donde el promotor debe adaptarse a las diferentes situaciones legales de cada país, pero en cualquier caso se debería asegurar la máxima confidencialidad posible.

El tercer motivo más frecuente de solicitud de observaciones tiene relación con el apartado Beneficios y riesgos. Es necesario explicar al paciente si recibirá beneficios directos e inmediatos por el hecho de participar, así como la existencia de riesgos, que pueden ser conocidos o no. La omisión de esta información puede ser compleja de explicar cuando por el propio proceso de investigación se desconoce si existirán beneficios para el sujeto y a su vez existen múltiples posibles riesgos.

Otra de las observaciones frecuentemente solicitada tiene relación con el elevado tecnicismo o con un léxico complejo. Transmitir información altamente técnica a menudo está en contra de la inteligibilidad del público en general[16].

Documento descargado de http://www.elsevier.es el 20/05/2013. Copia para uso personal, se prohíbe la transmisión de este documento por cualquier medio o formato.

Probablemente uno de los problemas relacionados con el léxico tenga relación con traducciones literales o sin adaptación a los valores culturales locales. En la era de la globalización actual es evidente la necesidad de un nuevo enfoque para producir traducciones fieles, basadas en un enfoque multidisciplinario, que tengan en cuenta los contextos específicos y peculiaridades locales, pero sigan siendo respetuosas con el texto original[17].

La comprensión se dificulta mucho más por la elevada extensión que a menudo presentan.

Cabe destacar especialmente que se sigan solicitando observaciones relacionadas con los aspectos legales que quedan reflejados en las normativas, como el contenido para estudios con muestras biológicas que aparece en el Artículo 59 de la Ley de Investigación Biomédica[18]. Creemos que los aspectos legales deben ser conocidos y debidamente cumplidos por todos los promotores de investigación, sin excusa alguna.

Se añade muchas veces una actitud defensiva del promotor, en previsión de reclamaciones, que origina un documento de extensión excesiva. De acuerdo con muchos autores, el problema del CI es que puede acabar siendo un documento de protección ante posibles denuncias[19].

La presentación simultánea por parte del promotor a todos los CEIC comporta una primera dificultad para este a la hora de adaptarse a los requisitos particulares de todos los CEIC, en especial a los referentes al contenido de la HIP. En una búsqueda propia de requerimientos por parte de las agencias reguladoras, departamentos de sanidad regionales o por los diferentes CEIC, para la elaboración por parte del promotor de las HIP, se ha observado gran diversidad de criterios de cumplimiento.

Respecto a las observaciones solicitadas por ser el texto tendencioso, consideramos un aspecto relevante, no en cuanto a número, sino por sus implicaciones éticas, ya que se atenta contra el concepto de autonomía del paciente y generan una serie de distorsiones que lo desvirtúan, entre ellas la persuasión, la coacción y la manipulación. Es obvio que el evaluador del CEIC ha de ser sensible para detectar y evitar estas distorsiones.

Conclusiones

Las HIP-CI evaluadas por nuestro Comité presentan un número elevado de solicitudes de modificaciones, que dificultan su aprobación.

Es necesario un consenso entre todos los actores de las investigaciones: promotores, investigadores y CEIC, así como las agencias reguladoras o departamentos de sanidad regionales, de la forma y contenido de HIP. La situación actual puede crear confusión a los promotores a la hora de la elaboración de las HIP.

Las traducciones literales de otras lenguas dificultan el grado de comprensión de los documentos.

Las diferencias legislativas entre países, especialmente en aspectos relacionados con la protección de datos de carácter personal recogidos en los estudios, puede dificultar la existencia de HIP homogéneas en los estudios multinacionales.

Los resultados obtenidos en este trabajo pueden ser de utilidad para mejorar las HIP de los estudios de investigación. Ello ayudaría a preservar la autonomía de los pacientes, así como a mejorar su participación en los ensayos, y posiblemente contribuiría a reducir los costes de estos.

Información adicional

La sección Investigación clínica y bioética (ICB) es una iniciativa de la Sociedad Española de Farmacología Clínica (SEFC) dirigida a todos aquellos profesionales interesados en la investigación clínica y la ética de la investigación. El objetivo del ICB es apoyar el adecuado desarrollo de la investigación clínica en España (http://www.icbdigital.org/).

Las siguientes instituciones colaboran de forma desinteresada en esta sección: Chiesi España, Grupo Ferrer Internacional, Grünenthal España, Bayer HealthCare, PharmaMar, Roche Farma y AstraZeneca

Conflicto de intereses

Los autores declaran no tener ningún conflicto de intereses.

Bibliografía

1. The National Commission for the Protection of Human Subjects of Biomedical and Behavioral Research. United States Department of Health and Human Services (USA). El informe Belmont, 1979. Principios éticos y directrices para la protección de sujetos humanos en investigación [consultado 7 Abr 2009]. Disponible en: http://www.pcb.ub.edu/bioeticaidret/archivos/norm/Informe-Belmont.pdf
2. Levine RJ. Ethics and regulation of clinical research. Baltimore: Urban & Schwarzengberg; 1986.
3. Gracia D. Fundamentos de Bioética. Madrid: Eudema; 1989.
4. Jefford M, Moore R. Improvement of informed consent and the quality of consent documents. Lancet Oncol. 2008;9:485–93.
5. Berger O, Grønberg BH, Sand K, Kaasa S. The length of consent documents in oncological trials is doubled in twenty years. Ann Oncol. 2009;20:379–85.
6. Raich PC, Plomer KD, Coyne CA. Literacy, comprension, and informed consent in clinical research. Cancer Invest. 2001;19:437–45.
7. Boletín Oficial del Estado. Ley 41/2002, de 14 de noviembre, básica reguladora de la autonomía del paciente y de derechos y obligaciones en materia de información y documentación clínica. BOE núm. 274 (15/11/2002): 40126-32.
8. Flory J, Emanuel E. Interventions to improve research participants'understanding in informed consent for research. A systematic review. JAMA. 2004;292: 1593–601.
9. Tait AR, Voepel-Lewis T, Zikmund-Fisher BJ, Fagerlin A. The effect of format on parents' understanding of the risks and benefits of clinical research: a comparison between text, tables, and graphics. J Health Commun. 2010;15:487–501.
10. Rothman DJ. Human research: historical aspects. En: Reich W, editor. Encyclopedia of Bioethics. New York: Simon & Schuster Macmillan; 1995. p. 2248–58.
11. Boletín Oficial del Estado. Real Decreto 223/2004, de 6 de febrero, por el que se regulan los ensayos clínicos con medicamentos. BOE núm. 33 (07/02/2004): 5429-43.
12. Ordovas JP, López E, Urbieta E, Torregrosa Sánchez R, Jiménez Torres NV. Análisis de las hojas de información al paciente para la obtención de su consentimiento informado en ensayos clínicos. Med Clin (Barc). 1999;112: 90–4.
13. Bhutta ZA. Beyond informed consent. Bull World Health Organ. 2004;82:771–7.
14. Centro Coordinador de Comités Éticos de Investigación Clínica. Ministerio de Sanidad, Servicios Sociales e Igualdad. Hoja de Información al Paciente [consultado 14 Abr 2009]. Disponible en: http://www.msc.es/profesionales/farmacia/ceic/pdf/hojaInfoPaciente.pdf
15. Boletín Oficial del Estado. Orden SAS/3470/2009, de 16 de diciembre, por la que se publica las directrices sobre estudios posautorización de tipo observacional para medicamentos de uso humano. BOE núm. 310 (25/12/2009): 109761-75.
16. May T, Craig JM, Spellecy R. Viewpoint: IRBs, hospital ethics committees, and the need for translational informed consent. Acad Med. 2007;82:670–4.
17. Torlone G, Lolas Stepke F. Commentary note on the Italian translation of the Council for International Organizations of Medical Sciences 2002 Guidelines. Ann Ist Super Sanita. 2003;39:283–91.
18. Boletín Oficial del Estado. Ley 14/2007, de 3 de julio, de investigación biomédica. BOE núm. 159 (04/07/2007): 28826-48.
19. Varo-Baena A. ¿Cómo decidir sobre su salud?En: Cuatro preguntas en bioética (y un estudio). Madrid: Sanofi-Aventis; 2010. p. 42.