

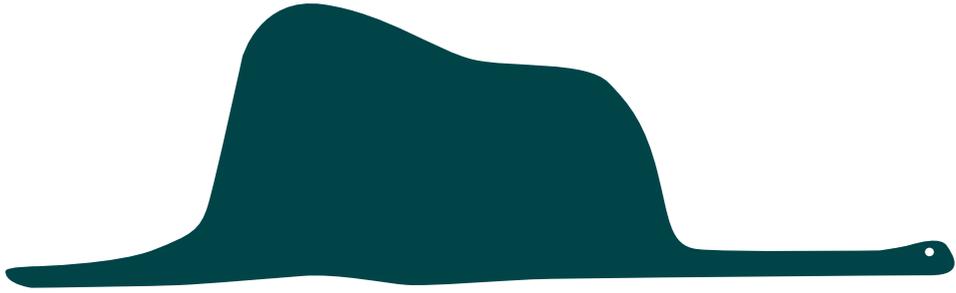


Universitat Autònoma de Barcelona

ADVERTIMENT. L'accés als continguts d'aquesta tesi queda condicionat a l'acceptació de les condicions d'ús establertes per la següent llicència Creative Commons:  http://cat.creativecommons.org/?page_id=184

ADVERTENCIA. El acceso a los contenidos de esta tesis queda condicionado a la aceptación de las condiciones de uso establecidas por la siguiente licencia Creative Commons:  <http://es.creativecommons.org/blog/licencias/>

WARNING. The access to the contents of this doctoral thesis it is limited to the acceptance of the use conditions set by the following Creative Commons license:  <https://creativecommons.org/licenses/?lang=en>



Tesis para optar al grado de Doctor

ASPECTOS ÉTICOS DE LA INVESTIGACIÓN BIOMÉDICA:

PERCEPCIÓN DE SUJETOS DE INVESTIGACIÓN,
MÉDICOS DE ATENCIÓN PRIMARIA E
INVESTIGADORES DE ENSAYOS CLÍNICOS

Doctorando:

DAVID PEDRAZAS LÓPEZ

Directores:

Dra. Susan Webb Youdale
Dra. Nuria Giménez Gómez
Dr. Salvador Quintana Riera

Tutora: Dra. Susan Webb Youdale



Universitat Autònoma
de Barcelona

Facultad de Medicina
Departamento de Medicina
Programa de doctorado de Medicina

Barcelona, 2016

ASPECTOS ÉTICOS DE LA INVESTIGACIÓN BIOMÉDICA:

PERCEPCIÓN DE SUJETOS DE INVESTIGACIÓN,
MÉDICOS DE ATENCIÓN PRIMARIA E
INVESTIGADORES DE ENSAYOS CLÍNICOS

Tesis doctoral presentada por el Licenciado en Medicina

David Pedrazas López

para aspirar al grado de doctor en el
programa de doctorado de Medicina

Directores de la tesis:

Dra. Susan Webb Youdale.

Dra. Nuria Giménez Gómez

Dr. Salvador Quintana Riera

Facultad de Medicina

Universitat Autònoma de Barcelona

Tutora de tesis:

Dra. Susan Webb Youdale.

Barcelona, 2016

La Dra. **Susan Webb Youdale**, professora del Departament de Medicina de la Universitat Autònoma de Barcelona.

CERTIFICA

Que la tesi doctoral presentada per **David Pedrazas López**, amb el títol "Aspectos Éticos de la Investigación Biomédica: percepción de Sujetos de Investigación, Médicos de Atención Primaria e Investigadores de Ensayos Clínicos", ha estat realitzada sota la direcció del Dr. Salvador Quintana Riera, la Dra. Nuria Giménez Gómez i sota la meua direcció i supervisió.

En aquests moments, està acabada i a punt per a ser defensada.

I per a que així consti a efectes oportuns, signo el present certificat.



Dra. Susan Webb Youdale
Consultor Senior, Catedràtica
Endocrinologia, Hospital Sant Pau
Universitat Autònoma de Barcelona

A todos mis Goliath

Cuando haya pasado la tempestad, no podrás recordar cómo la superaste, cómo te las apañaste para sobrevivir. Es más, tampoco tendrás la certeza de que la propia tempestad haya pasado. Mas algo es seguro: cuando hayas escapado a la tempestad, no volverás a ser la misma persona que se adentró en ella. Esto es lo que implica esta tempestad.

Trad. de D. Pedrazas a partir de la versión inglesa
de Haruki Murakami (*Kafka on the Shore*)



Mankind is urgently in need of new wisdom that will provide the "knowledge of how to use knowledge" for man's survival and for improvement in the quality of life. This concept of wisdom as a guide for action –the knowledge of how to use the knowledge for the social good- might be called "the science of survival", surely the prerequisite to improvement in the quality of life. I take the position that the science of survival must be built on the science of biology, enlarged beyond the traditional boundaries to include the most essential elements of the social sciences and the humanities with emphasis on philosophy in the strict sense, meaning "love of wisdom".

Van Rensselaer Potter ("Bioethics, the science of survival". 1971)



Exponete a ti mismo frente a tu mayor temor. Después de eso, el miedo ya no tiene poder. Se encoge, se desvanece. Eres libre.

Jim Morrison (1943-1971)

A. AGRADECIMIENTOS

A todos los pacientes, a todos los Médicos de Atención Primaria, y a todos los investigadores de ensayos clínicos que han colaborado de forma desinteresada en este proyecto y han hecho que este trabajo sea posible.

Dels professionals d'Atenció Primària de Mútua Terrassa: al Dr. Carles Martí (CAP Sant Cugat); al Dr. Jordi Jiménez i a la Dra. Montse Gavagnach (CAP Vallldoreix); al Dr. Josep Maria Mercader (CAP Turó de Can Mates); al Dr. Javier Ogando (CAP Olesa de Montserrat); al Dr. Marc Matarrodona i al Dr. Joan Cristóbal (CAP Rambla); al Dr. Xavier Pañart (CAP Oest); a la Dra. Teresa Clanxet (CAP Terrassa Sud); i a la Dra. Inma Navazo (CAP Rubí).

De la SAP-DAP Baix Llobregat: a la Dra. Carme Riera i a la Dra. Concepció Violan, pel recolçament institucional.

Al Dr. Pere Joan Simonet, al Dr. Jesús Almeda Ortega, a la Dra. Amparo Romaguera, por su buena disposición y las ganas de ayudarme en este proyecto.

De la AGICAP: al Dr. Ernest Vinyoles, por abrirme las puertas del AGICAP y por intentarlo en tantas ocasiones como se lo pedí.

A Conxi Caro, por ser mi bibliotecaria de cabecera y por tantas y tantas citas, y referencias.

A Pere Llobet, por conseguirme los datos precisos en el momento oportuno.

A Jaime Sánchez Bustos, por conseguir rescatar esta tesis de un dispositivo de memoria averiado en una cálida tarde de agosto, cuando ya la daba por pérdida.

A Lupe Pérez Cuesta y a Jaime Mena de Torres, por los consejos, el apoyo, el acompañamiento, y por la exquisita maquetación que han creado para mí.

A Mari Luz Díaz Guerrero, por orientarme en temas de percepción y en temas de formato y maquetación y por dedicarme un tiempo que no tenía.

A mi gran amigo Fede, por ser mi psicólogo de cabecera y asesor en el tema de la percepción.

A la Dra. Eugènia Negredo, por su accesibilidad, generosidad, dedicación altruista, y por estar siempre dispuesta a ayudarme.

A la Dra. Maria Esteve, per ajudar-me sempre que li he demanat i per ser-ne una de les meves referents professionals.

Al Dr. Francesc Xavier Díaz Carrasco, por animar-me, por “boniquejar” els diagrames de flux i per dir-me el que em calia escoltar en el moment de caiguda lliure.

Al Dr. David García Font, por hacerme de escudero en esta tesis y por dejarme que lo acribille constantemente, así como por sus valiosos contactos, por sus inestimables colaboraciones y por ser un “manzanito” como yo.

Al Doctor Juanjo Ferrer Losilla, por su revisión crítica, por sus aportaciones y por su generosidad al compartir parte de su talento y de sus conocimientos filológicos en mi tesis.

A la Dra. Susan Webb, per fer fàcil el difícil i per confiar en mi quan encara no em coneixia.

Al Dr. Salvador Quintana, por su azote intelectual continuo, sus ideas brillantes y por su ejemplo.

A la Dra. Nuria Giménez, por su rigor, obstinación, meticulosidad, curiosidad intelectual, por confiar y apostar por mí, y por estar a mi lado tanto en los momentos buenos como en los momentos malos.

Als pares Simeón i M^a Àngels, perquè amb ells va començar tot.

A mi mujer Cristina, por acompañarme también en este viaje, por su apoyo incondicional y por los valores que me ha transmitido.

A mis hijos, Lucía, Miguel y Maria, por todo lo que me enseñáis a diario desde la pureza y la autenticidad, y por si alguna vez os puede servir de estímulo.

B. ABREVIATURAS

Abreviaturas generales

AGICAP	Agència de Gestió d'Investigació Clínica en l'Atenció Primària
AMM	Asociación Médica Mundial
AP	Atención primaria = APS
APS	Atención primaria de salud = AP
AH	Atención hospitalaria
CAP	Centro de Atención Primaria
CCAA	Comunidades autónomas
CCEE	Consultas externas
CEA	Comité de Ética Asistencial
CI	Consentimiento informado
CEIC	Comité Ético de Investigación Clínica
DAP	Dirección de Atención Primaria
DE	Desviación estándar
DUE	Diplomado universitario de enfermería
EC	Ensayo clínico
ECAP	Estació clínica d'Atenció Primària
HCIS	Health Care Information System
HCB	Hospital Clínic de Barcelona
HC3	Historia Clínica Compartida de Cataluña
HUMT	Hospital Universitari Mútua Terrassa

IC	Intervalo de confianza
ICS	Institut Català de la Salut
IEC	Investigador de Ensayos Clínicos
LES	Lupus Eritematoso Sistémico
MAP	Médicos de Atención Primaria
MBE	Medicina basada en la evidencia
MFyC	Medicina Familiar y Comunitaria
OR	Odds Ratio
PCEC	Participación de los centros en los EC
RD	Real Decreto
SAP	Servicios de Atención Primaria
SI	Sujetos de Investigación
Sdm.	Síndrome
TIC	Tecnologías de la Información y de la Comunicación
USR	Unitat de Suport a la Recerca
VIH	Virus de Inmunodeficiencia Humana
vid.	véa(n)se
XHUP	Xarxa Hospitalària d'Utilització Pública

Abreviaturas de símbolos

§	Referencia interna a un apartado o sección numerada del presente trabajo
---	--

C. PREFACIO

Que he querido ser médico lo he tenido claro desde siempre. Según cuentan mis padres, a los tres años de edad ya expresé mi deseo de convertirme en médico y, tras años de formación y estudio en distintas disciplinas, conseguí alcanzar lo que desde niño había deseado: ser médico. Ahora bien, no me conformaba con ser un médico más, mi aspiración era ser un buen médico, tal y como Ramón Valls definió al Dr. Terés: “(...) bon metge, bona persona i bon amic (ètic, en fi)” (Terés, 2014). Otro ejemplo a seguir por mí es del Dr. Jordi Gol i Gurina con el que, modestamente y salvando las distancias, comparto totalmente el concepto que nos define como profesionales: ser médicos de personas.

A mi entender, un buen médico es aquel que es capaz de ser un buen clínico y, a su vez, desarrolla su vertiente investigadora, tal como definió Ramón Valls a su amigo Josep Terés. Esta última le proporciona el sentido crítico y la capacidad de dar respuesta tanto a sus inquietudes como a los problemas que se le plantean en el desarrollo de la práctica clínica habitual.

Otra de las características que, para mí, debe reunir un buen médico es ser global, esto es, debe tener interés por los valores éticos y contemplar al individuo al que atiende en todas sus dimensiones: biológica, psicológica, social y emocional. Esta concepción del buen médico la he ido conformando tanto a partir de mis experiencias académicas como de mi experiencia profesional como médico, clínico e investigador.

La principal motivación que me ha llevado a realizar este trabajo de investigación ha sido, parafraseando a Federico García Lorca, el evitar la agonía de un alma insatisfecha durante toda mi vida:

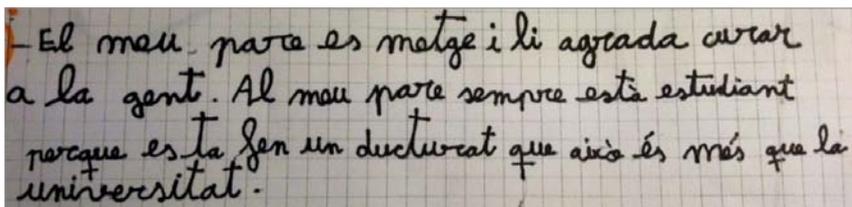
“Tenía frío y no pedía fuego, tenía terrible sed y no pedía agua: pedía libros, es decir, horizontes, es decir, escaleras para subir la cumbre del espíritu y del corazón. Porque la agonía física, biológica, natural, de un cuerpo por hambre, sed o frío, dura poco, muy poco, pero la agonía del alma insatisfecha dura toda la vida”. (F. García Lorca).¹

Otra motivación ha sido el placer de plantearse cuestiones, de buscar y de encontrar, en ocasiones, respuestas que, a su vez, generan frecuentemente más preguntas. Como decía Aristóteles en su teoría del conocimiento, el deseo natural del saber y la adquisición de la sabiduría no solamente son placenteros, sino que, además, la propia felicidad humana consiste en una vida de actividad intelectual y de contemplación:

“Pues todo ha de ser elegido por todos para lo siguiente: unas acciones porque son necesarias, otras por agradables, por las que somos felices. Así estableceremos que la felicidad es ciertamente una reflexión y una sabiduría o en cuanto a la virtud o en cuanto a alegrarse sobre todo o ambas cosas a la vez. En efecto, si es una reflexión, está claro que sólo corresponde a los filósofos vivir con alegría; si es virtud del alma el alegrarse, incluso así o sólo a ellos o sobre todo a ellos de entre todos. Pues la virtud es lo supremo de nosotros y de todo, uno por uno, lo más agradable es la reflexión. De igual manera alguien podría decir que todo esto es lo mismo la felicidad, que debe ser definido por el reflexionar. De forma que todos los que pueden deberían filosofar; ya que esto o bien es el vivir bien objetivamente bien de todo decir que es la única causa para las almas. Pero aquí, tal vez por ser nuestro género contra la Naturaleza, es difícil el aprender y observar, y a duras penas ejercemos los sentidos, por incapacidad y vivir contra la Naturaleza. Pero si alguna vez pudiéramos salvarnos de nuevo en donde hemos venido está claro que todos haríamos esto más agradablemente y con mayor felicidad”. (Trad. del Fr. 15 por Megino Rodríguez, 2006).

¹ Extracto del discurso pronunciado por Federico García Lorca en la inauguración de la biblioteca de su pueblo natal, Fuente Vaqueros (Granada), en septiembre de 1931.

Una motivación adicional, como dice Umberto Eco, es la de poder "(...) aprovechar la ocasión de la tesis (aunque el resto del período universitario haya sido desilusionante o frustrante) para recuperar el sentido positivo y progresivo del estudio no entendido como una cosecha de nociones, sino como una elaboración crítica de una experiencia, como adquisición de una capacidad (buena para la vida futura) para localizar los problemas, para afrontarlos con método, para exponerlos siguiendo ciertas técnicas de comunicación (...)" (Eco, 1989). En resumen, como dijo mi hijo Miguel cuando tenía siete años:



El meu pare es metge i li agrada curar a la gent. Al meu pare sempre està estudiant perquè es fa un doctorat que això és més que la universitat.

Descripción de doctorado hecha por Miguel Pedrazas Ajona (24/11/2014)

El origen de este proyecto surgió de mis inquietudes sobre bioética, formación e investigación en cuestiones que combinan la investigación médica con la manera en la que estas pueden y/o deben ser admitidas de manera social. Este enfoque social y ético de la práctica médica me había resultado atractivo desde siempre y, por ello, me aventuré a profundizar en estos temas y a emprender el presente trabajo de investigación.

Corría el año 2007 cuando, siendo médico residente de primer año (R1) de medicina familiar y comunitaria, la Dra. Nuria Giménez me propuso participar en un trabajo de investigación que consistía en analizar la visión de los investigadores y de los médicos de atención primaria de Mútua Terrassa en relación con sus necesidades formativas en investigación. Con dicho estudio, el cual estaba relacionado con la bioética y era, además, un tema escasamente tratado hasta la fecha, inicié mi carrera investigadora. A partir de ahí, un trabajo se encadenó con el siguiente. En este marco conseguí sacar a la luz mi primer artículo (Giménez, 2009), que fue el punto de partida para posteriores trabajos en los que he profundizado y adquirido experiencia en esta disciplina, con comunicaciones en congresos (vid. §9.5.3), pósters (vid. §9.5.2) y otros artículos (Pedrazas, 2012; Giménez, 2016).

Además, siendo R1, asistía a unos cursos de introducción a la bioética para residentes, impartidos por el Dr. Salvador Quintana y por la Dra. Nuria Giménez. Esos cursos me sirvieron, a su vez, para afianzar mi interés por la bioética. Así pues, motivado por investigar en la bioética, me animé a contactar con la Dra. Webb, especialista en Endocrinología y Nutrición del Hospital de la Santa Creu y Sant Pau de Barcelona y Catedrática de Medicina de la Universitat Autònoma de Barcelona, quien muy amablemente me aceptó en su grupo de investigación. Tras muchos contactos y experiencias, puedo resumir mis pensamientos en las palabras que Cavafis, el gran poeta griego, relata en su obra Ítaca (trad. de Bádenas de la Peña, 1999):

“Cuando emprendas tu viaje a Ítaca
pide que el camino sea largo,
lleno de aventuras, lleno de experiencias.
No temas a los lestrigones ni a los cíclopes
ni al colérico Poseidón,
seres tales jamás hallarás en tu camino,
si tu pensar es elevado, si selecta
es la emoción que toca tu espíritu y tu cuerpo.
Ni a los lestrigones ni a los cíclopes
ni al salvaje Poseidón encontrarás,
si no los llevas dentro de tu alma,
si no los yergue tu alma ante ti.

Pide que el camino sea largo.
Que muchas sean las mañanas de verano
en que llegues -¡con qué placer y alegría!-
a puertos nunca vistos antes.
Detente en los emporios de Fenicia
y hazte con hermosas mercancías,
nácar y coral, ámbar y ébano
y toda suerte de perfumes sensuales,
cuantos más abundantes perfumes sensuales puedas.

Ve a muchas ciudades egipcias
a aprender, a aprender de sus sabios.

Ten siempre a Ítaca en tu mente.

Llegar allí es tu destino.

Mas no apresures nunca el viaje.

Mejor que dure muchos años

y atracar, viejo ya, en la isla,

enriquecido de cuanto ganaste en el camino

sin aguardar a que Ítaca te enriquezca.

Ítaca te brindó tan hermoso viaje.

Sin ella no habrías emprendido el camino.

Pero no tiene ya nada que darte.

Aunque la halles pobre, Ítaca no te ha engañado.

Así, sabio como te has vuelto, con tanta experiencia,

entenderás ya qué significan las Ítacas”.

En efecto, el camino ha sido largo y lleno de experiencias. He llegado más viejo y, tal vez, algo más sabio que al inicio del viaje, pero lo que sí es seguro es que esta Ítaca no me ha engañado.

D. ÍNDICE DE CONTENIDOS

1. INTRODUCCIÓN

30

1.1. ANTECEDENTES Y ESTADO ACTUAL DE LA ÉTICA Y LA BIOÉ- TICA EN RELACIÓN CON LA INVESTIGACIÓN BIOMÉDICA

33

1.1.1. Ética y Bioética: El Concepto de Autonomía

33

1.1.2. La Autonomía del Sujeto de Investigación y su relación con el Médico de Atención Primaria

37

1.1.3. Autonomía del Sujeto de Investigación y Consentimien- to Informado

39

1.2. INVESTIGACIÓN BIOMÉDICA, REFERENCIAS BÁSICAS Y EL ESTUDIO DE LAS PERCEPCIONES

41

1.2.1. Investigación Clínica y Atención Médica

41

1.2.2. La Investigación Biomédica y los estudios sobre la per- cepción de los colectivos implicados

41

1.2.3. La Investigación Biomédica y los Ensayos Clínicos

43

1.2.4. La Investigación Biomédica: el problema del estudio de las percepciones de los colectivos implicados

45

1.3. GENERALIDADES Y ESTRUCTURA

48

1.4. HIPÓTESIS Y JUSTIFICACIÓN DEL TRABAJO

51

1.5. METODOLOGÍA

53

1.5.1. Diseño

53

1.5.2. Ámbitos de estudio

53

1.5.3. Fases de desarrollo y poblaciones de los estudios

55

1.5.4. Procedimientos empleados

55

1.5.5. Análisis estadístico

56

2. SUJETOS DE INVESTIGACIÓN QUE PARTICIPAN EN ENSAYOS CLÍNICOS: OPINIÓN Y EXPERIENCIA

58

2.1. INTRODUCCIÓN

61

2.2. HIPÓTESIS

64

2.3. OBJETIVOS

65

2.4. METODOLOGÍA	66
2.5. RESULTADOS	69
2.5.1. Participación de los Sujetos de Investigación	69
2.5.2. Patologías estudiadas en los Ensayos Clínicos	71
2.5.3. Percepción de los Sujetos de Investigación sobre la información recibida según su nivel de estudios	72
2.5.4. Motivaciones de los Sujetos de Investigación para participar en los Ensayos Clínicos	75
2.6. DISCUSIÓN	78
2.6.1. Satisfacción y comprensión de los Sujetos de Investigación con la información recibida de parte de los Investigadores de Ensayos Clínicos	78
2.6.2. Perfil, expectativas y motivaciones de los Sujetos de Investigación para participar en un Ensayo Clínico	80
2.6.3. El Consentimiento Informado y su comprensión por parte de los Sujetos de Investigación	82
3. MÉDICOS DE ATENCIÓN PRIMARIA: OPINIÓN Y EXPERIENCIA	86
3.1. INTRODUCCIÓN	89
3.1.1. La Atención Primaria de Salud	89
3.1.2. El papel del Médico de Atención Primaria y el problema del déficit comunicativo entre los distintos profesionales de la salud implicados en los Ensayos Clínicos	90
3.1.3. El uso de las Tecnologías de la Información y la Comunicación en relación con el Ensayo Clínico	93
3.2. HIPÓTESIS	94
3.3. OBJETIVOS	95
3.4. METODOLOGÍA	96
3.5. RESULTADOS	101
3.5.1. Datos de participación	102
3.5.2. Datos de opinión/percepción	103
3.6. DISCUSIÓN	108
3.6.1. Comunicación entre los Médicos de Atención Primaria y los Investigadores de Ensayos Clínicos	108

3.6.2. Sobre el papel del Médico de Atención Primaria y de la Atención Primaria en los Ensayos Clínicos	110
3.6.3. Percepción de los Médicos de Atención Primaria sobre la información recibida en función de su condición (o no) de investigadores	112
3.6.4. La Historia Clínica Compartida de Cataluña: ejemplos de acceso del médico de Atención Primaria a la información relacionada con los Ensayos Clínicos	118
3.6.5. La Historia Clínica Compartida de Cataluña como herramienta para mejorar la comunicación entre ámbitos asistenciales: aspectos éticos y técnicos	121
3.6.6. Valoración global	126

4. INVESTIGADORES DE ENSAYOS CLÍNICOS: OPINIÓN Y EXPERIENCIA

4.1. INTRODUCCIÓN	133
4.1.1. Propósitos de la investigación biomédica	133
4.1.2. Consentimiento Informado e Investigadores de Ensayos Clínicos	135
4.1.3. Investigación clínica y centros investigadores en España	136
4.2. HIPÓTESIS	138
4.3. OBJETIVOS	139
4.4. METODOLOGÍA	140
4.5. RESULTADOS	147
4.5.1. Resultados del primer cuestionario sobre la percepción de las causas de las negativas a participar en los Ensayo Clínico	147
4.5.1.1. Participación de los Investigadores de Ensayos Clínicos	147
4.5.1.2. Perfiles de los Investigadores de Ensayos Clínicos y áreas de investigación	147
4.5.1.3. Negativa de los Sujetos de Investigación a participar en los Ensayos Clínicos	147
4.5.1.4. Percepción de los investigadores sobre los Consentimiento informado	148
4.5.2. Resultados del segundo cuestionario relacionado con la percepción de los Investigador de Ensayos Clínicos sobre el Consentimiento informado	149

4.5.2.1. Datos de Participación	149
4.5.2.2. Percepción de los Investigador de Ensayos Clínicos sobre el Consentimiento informado en función de su ámbito asistencial	150
4.5.2.3. Percepción de los Investigadores de Ensayos Clínicos sobre la información que ofrecen a sus pacientes y a los Médicos de Atención Primaria	153
4.5.2.4. Propuestas de los Investigadores de Ensayos Clínicos para mejorar el Consentimiento informado	153
4.5.2.5. Comentarios de los Investigadores de Ensayos Clínicos sobre la conveniencia de informar a los Médicos de Atención Primaria sobre la participación de los Sujetos de Investigación en los Ensayos clínicos	162
4.6. DISCUSIÓN	168
4.6.1. Percepción de los Investigadores sobre la información que transmiten a los Médicos de Atención Primaria en relación con los Ensayos Clínicos de los que son responsables	168
4.6.2. Principales motivaciones para informar a los Médicos de Atención Primaria sobre la participación de sus pacientes en los Ensayos Clínicos	172
4.6.3. Áreas de mejora para los Ensayos Clínicos propuestas por los Investigador de Ensayos Clínicos	177
4.6.4. Percepción de los Investigadores sobre la información que comparten con los Sujetos de Investigación relacionada con los Ensayos Clínicos	179
5. LIMITACIONES	182
5.1. LIMITACIONES DE ACCESO A LAS POBLACIONES ESTUDIADAS	185
5.2. LIMITACIONES DE SELECCIÓN	186
5.3. LIMITACIONES RELACIONADAS CON LOS CUESTIONARIOS	187
5.4. LIMITACIONES RELACIONADAS CON LA SUBJETIVIDAD- PERCEPCIÓN DE LOS COLECTIVOS ESTUDIADOS	188
6. IMPLICACIONES PRÁCTICAS, RECOMENDACIONES PARA FUTURAS INVESTIGACIONES	190

7. CONCLUSIONES	196
7.1. SUJETOS DE INVESTIGACIÓN	199
7.2. MÉDICOS DE ATENCIÓN PRIMARIA	200
7.3. INVESTIGADORES DE ENSAYOS CLÍNICOS	201
8. BIBLIOGRAFÍA Y REFERENCIAS BÁSICAS	202
8.1. BIBLIOGRAFÍA	205
8.2. REFERENCIAS	221
9. ANEXOS	222
9.1. ACEPTACIÓN DE LOS Comité Ético de Investigación Clínica	225
9.1.1. Aprobación Comité Ético de Investigación Clínica Hospital Universitari Mútua Terrassa del estudio (Giménez, 2009)	225
9.1.2. Aprobación Comité Ético de Investigación Clínica Hospital Universitari Mútua Terrassa del estudio (Pedrazas, 2012)	226
9.1.3. Aprobación Comité Ético de Investigación Clínica Hospital Universitari Mútua Terrassa del estudio (Giménez, 2016)	227
9.1.4. Aprobación Comité Ético de Investigación Clínica IDIAP Jordi Gol i Gurina del estudio (Giménez, 2016)	228
9.2. CARTAS DE APOYO INSTITUCIONAL	229
9.2.1. Carta de la Directora de Atención Primaria, dando apoyo institucional al proyecto de investigación	229
9.2.2. Carta de la Gerente del IDIAP Jordi Gol dando apoyo institucional al proyecto de investigación	230
9.2.3. Carta del autor de la tesis solicitando colaboración a los investigadores de la Agència de Gestió d'Investigació Clínica en l'Atenció Primària	231
9.3. CUESTIONARIOS	232
9.3.1. Cuestionario del capítulo de Sujetos de Investigación	232
9.3.2. Cuestionario del capítulo de Médicos de Atención Primaria	236

9.3.3. Cuestionario del primer estudio relacionado con la percepción de los Investigadores de Ensayos Clínicos	239
9.3.4. Cuestionario del segundo estudio relacionado con la percepción de los Investigador de Ensayos Clínicos	243
9.3.5. Cuestionario utilizado por S. Joffe para realizar su estudio	245
9.3.6. Cuestionario utilizado por Carmen Silvestre Busto para realizar su estudio, y en el que nos basamos para elaborar el nuestro	252
9.4. PROTOCOLO DEL PROYECTO	259
9.5. PRODUCCIÓN CIENTÍFICA	264
9.5.1. Artículos originales	264
9.5.1.1. Artículo original (Giménez, 2009), relacionado con §1.3	264
9.5.1.2. Artículo original (Pedrazas, 2012), relacionado con §4	270
9.5.1.3. Artículo original (Giménez, 2016), relacionado §2, 3 y 4	280
9.5.2. Pósters presentados en congresos	289
9.5.2.1. Póster 1. Presentado en el Congreso Nacional de Medicina Familiar y Comunitaria Zaragoza, Junio 2011	289
9.5.2.2. Póster 2. Presentado en el X Congreso Nacional de Bioética, Pamplona Octubre 2011	290
9.5.2.3. Póster 3. Presentado en el XXXIII Congreso Nacional de Medicina Familiar y Comunitaria, Junio 2013	291
9.6. EJEMPLOS DE CONSENTIMIENTOS INFORMADOS	292
9.6.1. Ejemplo de Consentimiento Informado Atención primaria	292
9.6.2. Ejemplo de Consentimiento Informado Atención hospitalaria	297

E. ÍNDICE DE TABLAS Y FIGURAS

TABLAS

Tabla 1. Secciones y variables del cuestionario utilizado para analizar la percepción sobre la información recibida por los SI en su participación en un EC	68
Tabla 2. Características generales de los SI	69
Tabla 3. Percepción de los SI sobre el proceso de CI	69
Tabla 4. Percepción de los SI, según nivel de estudios, sobre la información recibida al participar en un EC	73
Tabla 5. Respuestas a: "¿Qué le animó a participar en un EC?"	75
Tabla 6. Secciones y variables del cuestionario utilizado para analizar la percepción de los MAP sobre la información recibida por parte de los IEC	99
Tabla 7. Datos socio-demográficos y características generales de los MAP	101
Tabla 8. Percepción de los MAP/MAP-IEC sobre los EC	105
Tabla 9. Ámbitos en los que se realizan los EC con fármacos	109
Tabla 10. Secciones y variables del cuestionario sobre percepciones de los IEC sobre las causas de las negativas de los pacientes	141
Tabla 11. Secciones y variables del cuestionario sobre percepciones de los investigadores sobre la información que aportan a los MAP	145
Tabla 12. Percepción de los IEC, según ámbito asistencial, sobre distintos aspectos bioéticos relacionados con los EC	151
Tabla 13. Comentarios y aportaciones realizados por los IEC a la pregunta: "¿Cómo le parece que se puede mejorar el CI?"	158
Tabla 14. Respuestas de los IEC a la pregunta: ¿Quiere añadir algún comentario sobre la conveniencia de informar a los MAP sobre la participación de los pacientes en sus ensayos?	162

FIGURAS

Figura 1. Colectivos implicados en el CI que se ajustaban a los criterios de inclusión	54
Figura 2. Reclutamiento y participación de los SI	67
Figura 3. Centros en los que los SI realizaron los EC	70
Figura 4. Patologías estudiadas en los EC	71
Figura 5. Póliza de seguro de responsabilidad civil de un EC	85

Figura 6. Reclutamiento y participación de los MAP	98
Figura 7. Participación de los MAP en función de su centro de trabajo	102
Figura 8. Satisfacción de los MAP, en función de su perfil investigador	103
Figura 9. Satisfacción de los colectivos estudiados (SI, MAP, IEC)	104
Figura 10. Diagnóstico del programa ECAP, utilizado para codificar los EC	113
Figura 11. Registro por parte del MAP, de la participación de un paciente en un EC	114
Figura 12. Consulta realizada al servicio de mantenimiento del programa informático ECAP	114
Figura 13. Carta de un IEC dirigida al MAP	116
Figura 14. Carta del IEC al MAP, informándole sobre la no inclusión de su paciente en el EC	117
Figura 15. Informe de alta hospitalaria obtenido de la HC3	119
Figura 16. Informe de alta hospitalaria obtenido de la HC3, en el que se hacen constar los tratamientos incompatibles	120
Figura 17. Despliegue de la HC3 en los distintos ámbitos asistenciales en 2014	122
Figura 18. Hoja de información, en la que el promotor del EC invita al SI a compartir la información con su MAP	124
Figura 19. Documento dew CI, en el que el promotor le pide permiso al SI para que informe a su MAP sobre el EC	127
Figura 20. Reclutamiento y participación de los IEC	143
Figura 21. Cumplimentación de los cuestionarios	150
Figura 22. Distribución de los EC por áreas terapéuticas	169
Figura 23. Tarjeta proporcionada a un SI con los números de teléfono para contactar con los IEC	171
Figura 24. Ejemplo de alerta informática del ECAP	173
Figura 25. Ejemplo de interacción farmacológica	174
Figura 26. Código de colores utilizado en el ECAP	175
Figura 27. Código de colores utilizado en el programa ECAP	176
Figura 28. Respuesta del Dr. Joffe a la petición del cuestionario utilizado en su estudio	251
Figura 29. Respuesta de Carmen Silvestre a la petición del cuestionario utilizado por ella en su estudio	258
Figura 30. Respuesta de la Dra. Bergenmar a la petición del cuestionario utilizado por ella en su estudio	258



CAPÍTULO 1: INTRODUCCIÓN

"He de hablar aquí sólo en hipótesis, diciendo no lo que sé,
sino lo que supongo más probable"

(Dr. Jeckill)



1.1. ANTECEDENTES Y ESTADO ACTUAL DE LA ÉTICA Y LA BIOÉTICA EN RELACIÓN CON LA INVESTIGACIÓN BIOMÉDICA

1.1.1. ÉTICA Y BIOÉTICA: EL CONCEPTO DE AUTONOMÍA

El término *ética* procede del adjetivo griego *ethikós* “habitual” (derivado de *éthos* “costumbre”) y se aplica a la disciplina científica encargada del estudio de las costumbres o hábitos de los seres humanos en su vertiente filosófica. En este sentido, se encarga del estudio de los juicios morales, atendiendo más a los problemas formales de fundamentación y coherencia lógica que a las cuestiones de contenido. Ética y Clínica siempre han estado relacionadas. Valga citar a Diego Gracia: “Desde los escritos hipocráticos, en los orígenes de la medicina occidental, ética y clínica comparten un mismo método, que con bastante probabilidad procede del método de la clínica, y más concretamente del método de la clínica hipocrática” (Gracia, 2001).

La Bioética surgió como una nueva disciplina que, desde un enfoque plural, pretende poner en relación el conocimiento del mundo biológico con la formación de actitudes y políticas encaminadas a conseguir el bien social. Esta disciplina tiende al reconocimiento de la pluralidad de opciones morales presentes en las sociedades actuales, propugnando la necesidad de establecer mínimos acuerdos.

El teólogo Fritz Jahr utilizó por primera vez, en 1927, la combinación “Bio-Ethik” y en 1966 Henry K. Beecher publicó su célebre artículo “Ethics and Clinical Research”, en el que expuso que desde la II Guerra Mundial, en relación con la utilización de seres humanos como sujetos de investigación (SI), se habían producido una serie de conflictos éticos relacionados con la investigación biomédica (Beecher, 1966). Sin embargo, quien acuñó este término por vez primera como el de una disciplina científica fue el oncólogo estadounidense

Van Rensselaer Potter en un artículo de 1970 titulado "Bioethics, the science of survival". Potter desarrolló su idea de la bioética como una ética aplicada al desempeño profesional de la salud, al desarrollo social y a la ecología, con miras al futuro y a la prosperidad de la humanidad. En palabras suyas, "la Bioética es el conocimiento de cómo usar el conocimiento" (Potter, 1970). A esto podemos añadir que es también un puente entre las ciencias y las humanidades.

Encontramos diferentes definiciones de Bioética:

1) En sentido etimológico, «bioética» alude a dos magnitudes de notable significación, *bíos* = "la vida" y *éthos* = "ética-costumbre". Su significado sería entonces el de "la ética de la vida". La Bioética se ocupa de la vida en cuanto tal y se pregunta: ¿cómo debemos tratarla? En este sentido, la Bioética designa las costumbres relacionadas con la vida o el cuidado de esta y es, en esencia, deliberación, un espacio de debate.

2) En sentido científico, el término «bioética» se aplica a una nueva disciplina y fue definido por Potter en su libro *Bioética: un puente hacia el futuro* (Potter, 1971) como sigue: "Puede definirse como el estudio sistemático de la conducta humana en el área de las ciencias humanas y de la atención sanitaria, en cuanto se examina esta conducta a la luz de valores y principios morales" (Potter, 1971). En este sentido, designa las ciencias de la vida y de las costumbres. La Bioética pretende orientar en el quehacer de las personas, siendo su función principal la de asesorar en la toma de decisiones a personas que dudan ante situaciones conflictivas. Con poco más de cuarenta años de vida, es una disciplina reciente que se ha venido enfrentando a diferentes cuestiones, como pueden ser los problemas de la autogestión del cuerpo y del principio de autonomía (vid. Gracia, 2002).

En la práctica médica y la investigación actual, la Bioética se ha convertido en uno de los temas de obligada referencia y se ha convertido en una de las ramas más estudiadas de la Ética.

A partir de la ruptura de la unidad cristiana en el siglo XVI, se fue elaborando en Europa la teoría de la "libertad religiosa" a partir del "Principio de Tolerancia" (entiéndase religiosa). En este contexto, el debate sobre la tolerancia consti-

tuirá la primera forma que asuma la reflexión filosófica sobre los límites de la actuación legítima del poder político, iniciando un proceso de afirmación de la autonomía individual que desembocará en la idea de la libertad religiosa como un derecho natural (Solar, 2014). La tolerancia es un concepto histórico, entendida como un derecho humano según el cual “los seres humanos son respetables porque son seres humanos, no porque tengan los mismos valores o compartan las mismas creencias” (Carazo, 2011). En torno a esta formulación fundamental se elaboró la teoría de los derechos humanos básicos. John Locke fue el primero que formuló el *ius circa sacra* “el derecho sobre las cosas sagradas”, según el cual los valores de las personas tienen que ser respetados aunque no coincidan con los nuestros (cf. Popple, 1998). De este modo, la afirmación de estos derechos supuso el reconocimiento de la autonomía de los individuos para gobernar su vida y sus asuntos.

En el campo de la gestión del cuerpo, la autonomía de los ciudadanos se desarrolló en el siglo XX. En el caso concreto de la medicina, la aparición de los códigos de derechos de los enfermos y todo lo relativo al consentimiento informado (CI) obedecen a esta mentalidad. Estos códigos van tomando cuerpo en la década de los años sesenta y empiezan a dar sus frutos en los años setenta, en los que hay un claro interés en la toma de decisiones de los propios pacientes. Valga reproducir aquí las palabras de Diego Gracia:

“El respeto de la autonomía, es decir, del sistema de valores de las personas, no llegó a la medicina hasta hace pocos años. En las últimas décadas la relación clínica se ha horizontalizado, es decir, son los pacientes los que toman sus propias decisiones a nivel sanitario.” (Gracia, 2002).

La cuestión de la autonomía de los ciudadanos es uno de los elementos esenciales para comprender los profundos cambios que se han producido en la medicina occidental en las últimas décadas, especialmente en lo referente a la relación clínica y al modo de gestionar los valores.

El concepto *autonomía* que suele emplearse en el ámbito de la Bioética hace referencia a la capacidad que tiene una persona de realizar elecciones propias y de actuar desde el libre albedrío. Esto presupone racionalidad y libertad, elementos que son, precisamente, los que definen la autonomía trascendental kantiana. Según Kant, ser autónomo, moralmente hablando, quiere decir ac-

tuar sin constricciones externas, incluso al margen de los imperativos legales, pero no haciéndolo de cualquier manera, sino con la intención o la finalidad de cumplir la ley moral (actuar por deber). Es decir, el ser humano es un sujeto moral autónomo, alguien capaz de decidir desde su libertad a través de su razón, siendo el responsable de sus actos ante su propia conciencia. Es, por eso, que debería ser respetado como tal.

El reconocimiento de la libertad de la persona para decidir ha sido uno de los grandes avances del pensamiento liberal, del que se ha derivado un cambio en la manera de entender la relación clínica.

En 1978 la *National Commission for the Protection of Human Subjects of Biomedical and Behavioral Research* publicó el documento “Principios éticos y pautas para la protección de los seres humanos en la investigación”, más conocido como Informe Belmont, por haber sido elaborado en el Centro de Conferencias Belmont (Mir, 2011). Este fue creado a raíz de los horrores del experimento de Tuskegee, un estudio en el que 400 individuos de raza negra habían dejado de ser tratados contra la sífilis (a pesar de que ya existían tratamientos eficaces) con objeto de estudiar la evolución “natural” de la enfermedad. El citado informe contenía las directrices para la protección de los individuos participantes como sujetos de experimentación en estudios biomédicos. Estas directrices se basan en los principios de autonomía, beneficencia y justicia. Este informe sirve de documento histórico y ofrece un marco ético para entender las regulaciones del uso de sujetos humanos en la investigación experimental en Estados Unidos (vid. §8.2, Informe Belmont). Un año después, T. Beauchamp, que formó parte de la citada Comisión, y J. Childress acuñarán definitivamente los principios de la Bioética (Beauchamp, 2011), concibiéndola como un tipo de ética aplicada.

En estos documentos encontramos el concepto clave de la autonomía, según el cual una persona autónoma es aquella capaz de deliberar acerca de sus metas y de actuar bajo la guía de tal deliberación (Universidad de Navarra, 1979). Begoña Román (2015) definió este concepto como la capacidad para tomar decisiones respecto a las consecuencias de las acciones que una persona ha de realizar en su vida cotidiana. El principio de autonomía es, quizá, el concepto clave que nos permite entender los cambios que se han producido en nuestra medicina, principalmente en lo que concierne a la relación clínica:

“La autonomía es el principio que ha generado el cambio radical de la relación clínica. A partir de ahí, se pasa del modelo basado en la beneficencia paternalista al modelo que conduce al consentimiento informado, ‘la puerta de la Bioética’” (Escuela Andaluza de Salud Pública, 2012).

1.1.2. LA AUTONOMÍA DEL SUJETO DE INVESTIGACIÓN Y SU RELACIÓN CON EL MÉDICO DE ATENCIÓN PRIMARIA

En el caso de los SI, la información tanto sobre el diagnóstico médico como sobre el tratamiento propuesto y sus consecuencias es un tema capital a la hora de tomar decisiones (Navarro, 2009a; Jovell, 2013). Por tanto, su autonomía implica la capacidad de entender la información que se le está ofreciendo. Esta información debería darse, en principio y de manera ideal, en situaciones de no presión ni opresión. No obstante, la enfermedad presiona mucho, lo cual redundaría en la merma de la capacidad para tomar decisiones y, por tanto, en la autonomía de la persona enferma. En general, los SI no están en las mejores condiciones para pensar o decidir.

Algunos filósofos, a raíz de la obra de Isaiah Berlin (Berlin, 1988), concebían la autonomía en dos dimensiones: a) una dimensión negativa, o “libertad de independencia”, es decir, tener la capacidad de decidir en situaciones de no presión ni opresión; y b) una dimensión positiva, es decir, la persona ha de tener “libertad para” decidir la opción de su proyecto de vida. Las personas tienen dignidad y son responsables de vivir su propia vida en función de sus circunstancias, creencias y valores. Puesto que muchas veces no sabemos cuál es la autonomía de la que parte el individuo investigado, los profesionales de la salud deberían reivindicar, en primer lugar, la “dignidad normativa” de la persona (Moncho Pasqual, 2003).

En efecto, nos situamos en un modelo relacional basado en la coparticipación y caracterizado por una relación médico-paciente en la que el control y el poder están equilibrados y cada uno se responsabiliza y decide en la medida de sus posibilidades, lo que se ha denominado “atención centrada en el paciente” (Ruiz Moral, 2003). La toma de decisiones de los pacientes debería proceder tanto de la información que les ofrece el profesional como de los valores del propio paciente. De esta manera, la interacción de ambas debería ser la que condujera a este último a la elección de la mejor alternativa posible (Navarro, 2009; Jovell,

2013). No se trata de decisiones compartidas, sino que habría que entenderlas más como decisiones acompañadas, pues lo que le corresponde al médico de atención primaria (MAP) es acompañar al SI, siendo así la forja de su autonomía.

La propuesta de que el MAP sea el consejero de los pacientes en lo relativo a su participación en un ensayo clínico (EC) ya fue presentada por Vallvé en 1997. El autor derivó su propuesta de algunas de las reflexiones de Henry Beecher sobre el doble rol del médico como cuidador y como investigador (Beecher, 1959). Para que pudieran ejercer el papel de consejeros, en su opinión, sería deseable que los MAP dispusieran de la información más relevante relacionada con los EC en los que participan sus pacientes (Vallvé, 1997).

Actualmente aún no está definido qué papel desempeñan los MAP en el escenario de los EC. Debemos entender la figura del MAP como la de un profesional que se dedica a diagnosticar y resolver los problemas de salud de sus pacientes de una manera global. Una de las características más relevantes del MAP es su trabajo de coordinación (Matthew, 2014). Para poder desarrollar esas funciones y disponer de la información relevante relacionada con sus pacientes, es fundamental la comunicación entre los distintos profesionales que atienden a un mismo paciente.

En resumen, el papel que distintos autores le otorgan al MAP es el de director y organizador de los cuidados de sus pacientes, así como el de albacea de su confianza (vid., por ejemplo, Matthew, 2014). Otros autores, como Juan Gérvas, reivindican, además, el papel del MAP como asesor de sus pacientes.

En un mismo sentido, Carles Vallvé propuso que, en los casos no urgentes, el paciente podría recibir la información sobre el EC acompañada de la frase siguiente:

“Antes de que usted acepte participar en este ensayo, debería consultar con su médico de familia. Por favor, muéstrele esta hoja de información y el formulario de consentimiento, y pídale que le aconseje respecto a si Vd. debe o no debe participar en este ensayo”. (Vallvé, 1997).

Esta aseveración transmite la idea de que MAP y SI deben compartir la información relacionada con el EC, aunque parece que se trata más de una recomendación que de una obligación. De hecho, en aproximadamente la mitad

de los CI que hemos consultado encontramos alguna indicación similar a “muestre este documento a su MAP, si así lo desea”.

El derecho de los pacientes a ser informados sigue siendo objeto de debate en el mundo entero y, además, sigue estando sujeto a cambios. Por ejemplo, el Tribunal del Reino Unido acabó con el paternalismo médico en una sentencia dictada recientemente y en la que abrazó un nuevo estándar centrado en el paciente (Spatz, 2016).

1.1.3. AUTONOMÍA DEL SUJETO DE INVESTIGACIÓN Y CONSENTIMIENTO INFORMADO

Hay que tener en cuenta que el principio de autonomía entra en la Bioética con el objetivo de proteger al paciente de los posibles daños que le amenazan por su condición de debilidad y de vulnerabilidad (§1.1.1). Por ello, el CI (del que trataremos ampliamente en §2.6.3) y el derecho a rechazar el tratamiento se han convertido en los ejemplos paradigmáticos del respeto real a la autonomía de la persona. Le preguntamos al enfermo si acepta el tratamiento que le proponemos, después de haberle informado adecuadamente. Este tiene derecho a rechazar ser tratado, si así lo desea. Con todo, durante la realización del presente trabajo, hemos observado también que, en ocasiones, ni el CI se adapta a las distintas características del SI (edad, formación, estadio de la enfermedad, etc.), ni el rechazo del tratamiento es frecuente, excepto en los casos en los que el individuo no decide tanto por sí mismo, sino en nombre de unas creencias.

A pesar de sus deficiencias, el CI es, sin duda, una buena práctica y conviene mantenerla (Guarino, 2006). Lo realmente importante es la información transmitida más que el consentimiento en sí. La comunicación entre el clínico y el paciente, y no tanto la firma de un documento unificado, es lo que hace de la información ofrecida por el clínico una buena base para que el paciente consienta o no (Nievaard, 2004). Esta relación con el médico es, en muchas ocasiones, la que hace que el paciente decida participar en un EC (Nievaard, 2004; Sörensen, 2004; Mc Guire, 2005; Broggi, 2010b; Jovell, 2013).

La participación en un EC puede tener repercusiones negativas o perjudiciales para los SI, de modo que se trata de una decisión trascendente. Los investi-

gadores de ensayos clínicos (IEC) tienen que garantizar que los SI reciben la información adecuada, es decir, que entienden y aceptan lo que se les explica por escrito antes de firmar el CI. En relación con los SI, Pilar Hereu afirma que tienen un conocimiento escaso de algunos aspectos relevantes de los EC, principalmente relacionados con la seguridad y con la metodología, como puede ser la posibilidad de recibir placebo (Hereu, 2015). A este respecto, señalemos que la misma autora documenta un elevado grado de satisfacción de los pacientes estudiados en relación tanto con la información recibida como con el proceso de CI en general (Hereu, 2015).

Por su parte, el MAP necesita también tener acceso a la información básica relacionada con el paciente y/o SI para asegurar una atención sanitaria de calidad y para evitar problemas relacionados principalmente con sus prescripciones (Llor, 2014; Makary, 2016).

1.2. INVESTIGACIÓN BIOMÉDICA, REFERENCIAS BÁSICAS Y EL ESTUDIO DE LAS PERCEPCIONES

1.2.1. INVESTIGACIÓN CLÍNICA Y ATENCIÓN MÉDICA

A pesar de su estrecha relación, la investigación clínica y la atención médica están actualmente separadas. El propósito de la investigación clínica debería ser generar conocimiento útil y extrapolable para futuros pacientes, mientras que la atención médica tiene como objetivo promover el bienestar de los pacientes. La integración de ambas actividades exige que se aborden importantes desafíos éticos y metodológicos. Tanto la atención médica centrada en el paciente como la investigación orientada al paciente están contribuyendo a crear vínculos más estrechos entre la investigación clínica y la práctica médica. La integración de ambas requiere la comunicación entre investigadores, médicos y pacientes, junto a una evaluación de la forma en que cada uno de ellos entiende ambas actividades. Como dice Sacristán, el desarrollo de un sistema integrado de aprendizaje contribuirá a la generación y aplicación de conocimientos médicos clínicamente relevantes y a producir beneficios tanto para los pacientes actuales como para los futuros (Sacristán, 2015).

1.2.2. LA INVESTIGACIÓN BIOMÉDICA Y LOS ESTUDIOS SOBRE LA PERCEPCIÓN DE LOS COLECTIVOS IMPLICADOS

La investigación biomédica creció de forma considerable en el s. XX, dando como resultado avances tanto en la prevención y en el diagnóstico como en los tratamientos (Adam, 2010). En el s. XXI seguimos presenciando un enorme crecimiento de la investigación biomédica, la cual, a mi juicio, debería ir acompañada de una evaluación de su impacto. Al respecto, llama la atención un trabajo de Chalmers en el que se estima que el 85% de la investigación que se realiza actualmente es ineficiente (Chalmers, 2009). No obstante, otros autores indican grandes beneficios de la inversión en investigación que alcanzan aspectos sociales, económicos, culturales y ambientales a nivel local, regional, nacional e internacional (Donovan, 2007).

Respecto a la percepción de los actores participantes en la investigación biomédica, disponemos actualmente de estudios que analizan de forma aislada la opinión de los investigadores (Newton, 2007) y otros que lo hacen con la opinión de los pacientes (Verheggen, 1998; Ferguson, 2002, 2003; Nievaard, 2004; Kost, 2011; Guedj, 2013). Sin embargo, salvo alguna excepción que señalaremos a continuación, no encontramos demasiados estudios sobre el análisis de la comunicación en investigación clínica entre los profesionales de la salud y los pacientes. En 2015, González de Paz y sus colaboradores estudiaron las opiniones que tanto los profesionales de atención primaria de la salud (APS) como los pacientes tenían sobre algunos temas relacionados con la comunicación y, más concretamente, sobre cómo percibían el proceso de la ética de la investigación, llegando a la conclusión de que las opiniones de ambos colectivos eran similares.

Al llegar a este punto, cabría hacer una breve explicación sobre quiénes son considerados, *sensu stricto*, actores implicados en los EC. Según Bonfill (2007) y Karlberg (2010), son actores principales de un EC los siguientes elementos: la autoridad reguladora de fármacos, el patrocinador del EC, los investigadores clínicos, las instituciones donde estos trabajan, los Comités Éticos de Investigación Clínica (CEIC), la dirección del centro, la administración, los pacientes y los ciudadanos. En el presente trabajo no se han estudiado todos los actores implicados en los EC, señalemos, especialmente, la ausencia de los CEIC.

Pese a que algunos autores también consideran actores a los MAP (Bonfill, 2007; Gost, 2010), en nuestro estudio solamente consideramos actores a los colectivos formados por IEC y SI. Como hemos señalado anteriormente (§1.1.2), el papel de los MAP aún no está definido en el escenario de los EC y, aunque pensamos que necesitan disponer de la información relevante de aquellos pacientes de su cupo que participan en EC, no pueden considerarse un actor más, pues no tienen ningún papel o implicación directa en estos. Los MAP pueden actuar como asesores, como consultores y ayudar a sus pacientes, tanto en la toma de decisiones como en su asistencia durante el EC. No obstante, aunque no se les considere actores del EC, pensamos que es recomendable que sean tenidos en cuenta por parte de los actores relacionados con los EC, tanto por respeto y consideración como por las posibles consecuencias indeseables que podrían derivarse de la falta de información (Llor, 2014; Makary, 2016).

1.2.3. LA INVESTIGACIÓN BIOMÉDICA Y LOS ENSAYOS CLÍNICOS

En el contexto de la investigación biomédica, los EC son un diseño potente y de gran alcance que contribuye a responder ante preguntas clínicas y a mejorar las estrategias de los tratamientos.

Los EC surgen como respuesta científica a la necesidad ética de garantizar la eficacia y la seguridad de los tratamientos que reciben los pacientes. El EC requiere un cuidado extremo, pues se trata de una experimentación con trascendencia ética, ya que implica a seres humanos y puede tener una enorme repercusión. En este segundo aspecto, algunos resultados obtenidos en los EC pueden modificar los tipos de tratamientos a recibir por miles de pacientes.

El EC revolucionó el mundo de la industria farmacéutica en el s. XX, pero su historia es antiquísima. En el Antiguo Testamento encontramos documentado el primer EC, concretamente en el libro de Daniel (167-164 a.C.), donde se recoge la tradición oral de hechos ocurridos unos 500 años antes bajo el imperio caldeo de Nabucodonosor el Grande. En los versillos iniciales de este libro (Daniel 1:11-15) podemos encontrar:

“(11) Daniel dijo al guardia a quien el jefe de los eunucos había confiado el cuidado de Daniel, Ananías, Misael y Azarías: (12) ‘Por favor, pon a prueba a tus servidores durante diez días; que nos den legumbres para comer y agua para beber; (13) compara luego nuestros rostros con el de los jóvenes que comen los manjares del rey, y actúa con tus servidores conforme a lo que veas’. (14) Él aceptó la propuesta, y los puso a prueba durante diez días. (15) Al cabo de esos días, se vio que ellos tenían mejor semblante y estaban más rozagantes que todos los jóvenes que comían los manjares del rey”. (*Apud Alegre, 2012*).

El autor anónimo especifica claramente el protocolo de lo que hoy llamaríamos “ensayo piloto” en voluntarios sanos: diseño comparativo de dos vías de intervención higiénico-dietética (carne y vino *versus* legumbre y agua), con grupos paralelos de 10 días de duración. Cabe señalar que en este “ensayo” el investigador principal no era un médico, sino el jefe de los eunucos de Nabucodonosor II.

Salvo algunas excepciones como la señalada, podemos considerar que la historia de los EC se inicia aproximadamente en el siglo XVII con Lind, quien probó diferentes remedios frente al escorbuto. Posteriormente, Lister demostró la importancia de la utilización de antisépticos en la cirugía. Con todo, fueron los experimentos del *British Medical Council*, dirigidos por Bradford-Hill, los que iniciaron la era moderna de los EC con grandes muestras de pacientes y ensayos cuidadosamente planificados. En América, los primeros EC se iniciaron en 1951 y se generalizaron posteriormente en Canadá y Europa (Martínez-Nieto, 2010). De una manera oficial, los EC se inician en España en la década de los ochenta del s. XX (regulados por la Ley 14/1986).

Las autoridades reguladoras españolas definen el EC como “toda investigación efectuada en seres humanos, con el fin de determinar o confirmar los efectos clínicos, farmacológicos, y/o demás efectos farmacodinámicos, y/o de detectar las reacciones adversas, y/o de estudiar la absorción, distribución, metabolismo y eliminación de uno o varios medicamentos en investigación con el fin de determinar su seguridad y/o su eficacia” (Ley 29/2006 y RD 223/2004).

A pesar de que cualquier investigación clínica con seres humanos no es válida, es decir, en investigación biomédica han de seguirse una serie de normas, códigos y principios (vid. §1.1.1, §8.2, Informe Belmont), algunos autores, como Checkland, han realizado aseveraciones indicando que el objeto de cualquier investigación se basa en la percepción de la necesidad de lo que es necesario investigar según la comunidad científica:

“Mientras que todo desarrollo tecnológico avanza como respuesta a una necesidad percibida, en situaciones de gestión el definir la necesidad tiende a ser en sí mismo parte del problema.” (Checkland, 2006).

1.2.4. LA INVESTIGACIÓN BIOMÉDICA: EL PROBLEMA DEL ESTUDIO DE LAS PERCEPCIONES DE LOS COLECTIVOS IMPLICADOS

Las conexiones percepción-conocimiento han sido objeto de debate a lo largo de la historia. Las soluciones aportadas han sido muy variadas, desde la identificación de la percepción con el conocimiento, hasta la negación de la percepción como fuente de este.

Susana Martínez-Conde, directora del Laboratorio de Neurociencia visual del Instituto Neurológico Barrow de Phoenix, afirma en su libro *Los engaños de la mente* que la percepción es un proceso cognitivo ilusorio:

“Una sorprendente proporción de nuestra percepción es fundamentalmente ilusoria. Creemos que somos conscientes de lo que ocurre a nuestro alrededor, pero por lo general desechamos el 95% de lo que ocurre... Con ello no pretendemos decir que la realidad objetiva no esté ‘ahí fuera’ en el verdadero sentido del término. Sin embargo, todo lo que experimentamos es una simulación. El hecho de que la consciencia ofrezca una transcripción sólida, resistente y abundante en detalles de la realidad es una de las ilusiones ópticas que nuestro cerebro crea por sí mismo.” (Martínez-Conde, 2012).

De manera menos tajante se manifestó años antes Rita Levi, estudiosa del tema de la percepción:

“La verdad no es un hecho que podamos descubrir, como no podemos saber de antemano qué observaciones son relevantes y cuáles no; todo descubrimiento, todo lo que nos ayuda a comprender mejor, nace como predicción de lo que puede ser. Esta imaginación productiva es un acto creativo de la mente; es un trabajo mental, una inspiración interior, no la consecuencia de una investigación programada.” (Levi, 1987).

Sobre el tema de la percepción unida a la investigación científica, también ha trabajado recientemente el neurólogo Antonio Damasio, que nos advierte de lo siguiente:

“Salvo la ventana directa que el sujeto individual nos abre a sentimientos como el dolor y el placer, es preciso poner en tela de juicio toda la información que facilita, tanto más cuanto la información es relativa a su propia naturaleza. Lo positivo sin embargo es que ha hecho posible la razón y la observación científica, y que la razón y la ciencia, a su vez, han ido corrigiendo de manera paulatina las engañosas intuiciones que el sí mismo provoca por sí solo.” (Damasio, 2010).

La percepción tiene un papel muy importante en el presente trabajo, porque en este se analizan las distintas opiniones que tienen algunos colectivos vinculados con los EC ante un mismo hecho. Se ha analizado la satisfacción que tienen en relación con la información relacionada con los EC.

La investigación realizada aquí se basa en datos procedentes de las distintas percepciones y opiniones de algunos colectivos vinculados con la investigación biomédica. Nos enfrentamos a un doble problema: 1) la pluralidad de opiniones ante un mismo hecho, incluida su motivación dependiendo del grupo y del individuo; y 2) el análisis y la implicación del propio investigador, perteneciente a su vez a dos de los grupos participantes (el IEC y el MAP).

Los distintos colectivos estudiados tienen percepciones distintas, incluso opuestas, ante un mismo hecho. La complejidad de las situaciones problemáticas se debe a que nunca son estáticas y a que, además, coexisten en cada una tantas percepciones de esa misma realidad como personas involucradas. Cabe señalar que nuestra valoración de los datos y nuestra actuación están condicionadas tanto por nuestra visión y comprensión como por la voluntad de control. Este aspecto se acentúa especialmente cuando participamos en estudios de investigación médicos y en emisión de diagnósticos, al haber una voluntad de acercarnos cada vez más a supuestos lo más objetivos posibles.

En conclusión, conocer y entender simultáneamente la percepción de los SI, de los MAP y de los IEC enriquece la comprensión del proceso de CI. En efecto,

el conocimiento y la comparación de estas experiencias podrían contribuir a concienciar a todas las personas implicadas en los EC y a ayudar a replantearlo y mejorarlo. La simple sospecha de que puede ser frecuente que los participantes en EC comprendan insuficientemente el proceso del requerido CI basta para explorar alternativas que lo mejoren (Bergenmar, 2011). Hasta ahora, los estudios se han centrado principalmente en la percepción de pacientes o investigadores. Consideramos útil conocer, además, la percepción del MAP y compararla, simultáneamente, con la del resto de implicados.

1.3. GENERALIDADES Y ESTRUCTURA

Desde mis comienzos en la práctica clínica me di cuenta de la ausencia de información personal-clínica sobre mis pacientes. Los datos relevantes relacionados con los EC en los que estos participaban me llegaban a través de ellos mismos y, en la mayoría de las ocasiones, a petición mía, en lugar de ser aportados por los investigadores responsables de dichos EC.

En mi práctica médica diaria, quizá motivado por mi curiosidad y sensibilidad hacia la información relacionada con los EC, preguntaba tanto a mis pacientes como a mis compañeros de profesión si participaban en algún estudio de investigación clínica con fármacos. Curiosamente, por lo general, ni mis colegas ni los pacientes disponían de información relacionada con los EC en los que estaban participando estos últimos. Es más, incluso encontré algún paciente que estaba participando en un EC sin ser consciente de ello.

Paradójicamente, los investigadores con los que había hablado sobre este tema tenían la percepción de que sí proporcionaban a sus SI una información adecuada relacionada con los EC. Además, respecto a la calidad, cantidad y forma de comunicar la información tanto a los pacientes como al resto de los profesionales, yo mismo tenía un comportamiento distinto y una percepción diferente cuando actuaba como IEC a cuando lo hacía como MAP.

48

Esta situación me llevó a hacerme una serie de preguntas sobre el porqué se producía esta situación en la que los diferentes actores implicados en los EC mostraban percepciones diferentes e, incluso, antagónicas.

El intento de dar respuesta a estas cuestiones se ha convertido en el cuerpo principal de esta tesis. Esta se compone de:

- 1.- un primer capítulo que corresponde a la introducción (vid. §1), donde se aporta una visión panorámica de este trabajo (punto de partida y de llegada, marco teórico y definiciones básicas, hipótesis y objetivos);
- 2.- en el segundo capítulo (vid. §2) afrontaremos el análisis de aspectos relacionados con los pacientes que participan como SI en los EC, centrándonos

principalmente en aspectos relacionados con el CI y, además, analizaremos tanto el perfil de los SI como las motivaciones de estos para participar en los EC;

3.- en el tercer capítulo (vid. §3) vamos a tratar sobre los MAP, centrándonos en su percepción, relación y satisfacción con la información recibida de los IEC, así como sobre procesos comunicativos entre los SI y los IEC, abordando, además, las fuentes de información a través de las cuales le llega al MAP la información relacionada con los EC;

4.- el cuarto capítulo (vid. §4) está centrado en los IEC y en él hemos analizado la percepción de los IEC sobre las causas que motivan la participación de los pacientes en los EC, estudiando, además, la percepción de los IEC sobre el proceso de CI y el papel asignado al MAP.

Finalmente, presentamos dos breves capítulos sobre limitaciones e implicaciones prácticas (vid. §5 y §6), las conclusiones (vid. §7), una bibliografía (vid. §8) y una serie de anexos (vid. §9), entre los que incluyo tres artículos originales (vid. §9.5.1).

Los capítulos segundo, tercero y cuarto constituyen el grueso de este trabajo, donde tratamos:

a) El análisis y el estudio de las percepciones de los pacientes que actúan como SI, de los MAP y de los IEC implicados en los EC en dos aspectos principales (apoyado en el artículo: Giménez, 2016):

a.1) el proceso de comunicación entre los IEC y los MAP y el de la información aportada por los primeros a estos últimos y, además, el de la información que aportan los IEC a los pacientes que participan como SI en los EC (añadiendo el grado de comprensión de estos últimos respecto a la información recibida);

a.2) el CI propiamente, que hemos utilizado para constatar la administración de la información por parte de los IEC y la aceptación por parte de los SI, además de como herramienta para cuantificar variables como la satisfacción, la comprensión, las molestias y los inconvenientes cuando se participa en un EC.

b) El estudio del perfil de los IEC y su percepción sobre la ejecución de los EC, junto a un análisis de la percepción de los IEC sobre las causas que motivan la no participación de los pacientes en algunos EC propuestos. Este estudio se centró en el perfil de los IEC de Mútua Terrassa (apoyado en el artículo: Pedrazas, 2012).

Cada uno de los artículos originales (vid. §9.5.1) nutre los tres capítulos centrales de esta tesis, puesto que en ellos se tratan aspectos concretos de la investigación biomédica, siendo la Bioética el marco conceptual que los vertebra y les da continuidad. Estos se realizaron secuencialmente, pero de manera independiente. Abarcan aspectos concretos de la investigación biomédica, tales como la repercusión de la calidad de la información que reciben tanto los MAP como los SI de parte de los IEC (Giménez, 2016).

El nexo de los distintos trabajos es el estudio de las opiniones y las percepciones de los SI, los IEC y los MAP. La metodología común seguida en los diferentes estudios se ha basado en la realización y análisis de cuestionarios que han sido diseñados con esta finalidad (ver §1.5 y §9.3).

1.4. HIPÓTESIS Y JUSTIFICACIÓN DEL TRABAJO

La hipótesis de partida se basa en que los MAP se ven afectados por la poca comunicación existente entre ellos y los IEC, lo cual repercute en la calidad de la atención y la asistencia que ofrecen a sus pacientes. En efecto, su desconocimiento de los fármacos administrados en un EC puede conllevar problemas de seguridad, ya que el MAP puede prescribir fármacos que pueden resultar incompatibles con los administrados en el EC, provocando así efectos perniciosos en los pacientes (Fralick, 2014; Makary, 2016). Del mismo modo que los IEC necesitan saber la medicación prescrita al SI por su MAP, este último debería tener a su disposición la información básica en relación con el EC, para poder garantizar una atención sanitaria de calidad. Recordemos las palabras de Carles Llor:

“(...) el uso de fármacos representa la tercera causa de mortalidad después de las enfermedades del corazón y cáncer en los países occidentales y constituye uno de los motivos más frecuentes de consulta al médico de atención primaria.” (Llor, 2014).

El objetivo principal de esta tesis es conocer la percepción de tres de los distintos colectivos implicados en los EC en relación con el proceso de CI en torno a: 1) la información aportada por los IEC; y 2) la información recibida por los SI y por los MAP.

En primer lugar, me propuse recoger la opinión que tienen los pacientes que participan como SI, la que tienen los MAP y la que tienen los IEC sobre algunos aspectos bioéticos en los que están implicados.

En segundo lugar, he analizado tanto el grado de comprensión de la información relacionada con el EC y con el proceso de CI como los principales factores que influyen en las motivaciones de cada uno de los actores (Bonfill, 2007; Gost, 2010) para participar en el EC. Por lo tanto, esta tesis proporciona una “fotografía” sobre las diversas percepciones que tienen los SI, los MAP y los IEC relacionadas con los EC y con el proceso de CI. Pretendemos detectar posibles áreas de mejora en la información proporcionada a través del procedimiento del CI y explorar nuevas vías de comunicación entre los colectivos implicados

en los EC. De manera más general, estudiamos también el flujo de información entre los diferentes ámbitos asistenciales: atención primaria (AP) y atención hospitalaria (AH).

En efecto, contamos hasta la fecha con pocos estudios que analicen el punto de vista de profesionales cada vez más implicados en el proceso de CI, como los MAP (González de Paz, 2015; vid. §1.2.2). Además, los estudios existentes están realizados en condiciones muy diversas que, en ocasiones, dificultan la comparación. Por ello, resulta especialmente interesante conocer simultáneamente y bajo los mismos condicionantes los diferentes puntos de vista tanto de los médicos como de los pacientes. Es muy probable que la percepción que tienen los investigadores sobre lo que perciben los pacientes diste mucho de lo que, en realidad, manifiestan los pacientes cuando se les solicita su opinión. Por lo tanto, consideramos pertinente profundizar en estos aspectos que afectan a los distintos colectivos implicados: al MAP, por un lado, y a los IEC y los pacientes-SI, por el otro, centrándonos en su opinión sobre la investigación biomédica.

Con este enfoque, se aporta una visión global de las opiniones, las reflexiones y las percepciones que estos tres colectivos tienen en relación con la información que aportan y reciben relacionada con los EC. Para ello, nos hemos centrado en el procedimiento del CI y el proceso de comunicación, con la clara convicción de que el estudio y la comparación de estas experiencias podrían aumentar la conciencia sobre la importancia del proceso de CI.

1.5. METODOLOGÍA

En este apartado se detalla la metodología compartida por los distintos estudios que conforman el presente trabajo. En los capítulos correspondientes, se especificarán los aspectos particulares de la metodología relacionada con cada uno de los colectivos analizados: SI (vid. §2.4), MAP (vid. §3.4) e IEC (vid. §4.4).

1.5.1. DISEÑO

En la realización de los distintos estudios se ha seguido una metodología cuantitativa: estudios observacionales descriptivos, transversales y multicéntricos, basados en cuestionarios.

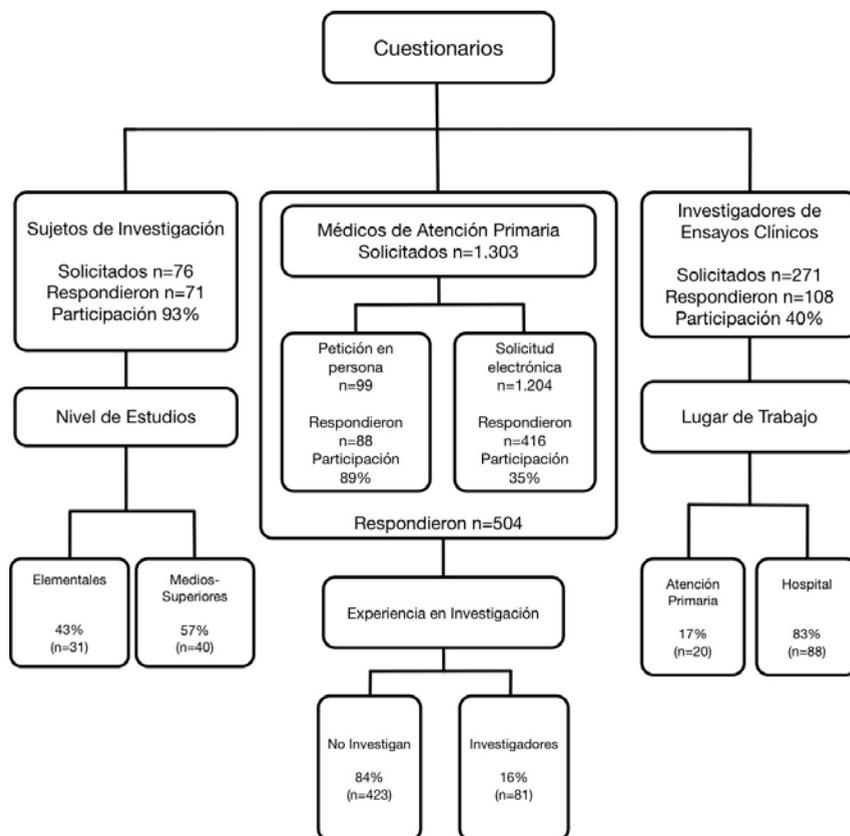
1.5.2. ÁMBITOS DE ESTUDIO

Se han estudiado SI, MAP y también IEC pertenecientes tanto al ámbito de la AP como al ámbito de la AH. El número de cuestionarios repartidos, los centros y los colectivos participantes se muestran en la Figura 1.

En concreto, se han analizado percepciones y opiniones de 71 SI que participaron en EC realizados en 7 hospitales y 1 Centro de Atención Primaria (CAP); de 504 MAP de 117 CAP; y de 108 IEC que trabajaban y desarrollaban sus estudios en 7 hospitales catalanes, entre estos, 5 de alta tecnología (Hospital Vall Universitari d'Hebrón, Hospital Universitari de Bellvitge, Hospital Universitari Germans Trias i Pujol, Hospital Clínic i Provincial de Barcelona, Hospital de la Santa Creu i Sant Pau).

En este estudio participaron principalmente médicos de la Dirección de Atención Primaria (DAP) Costa de Ponent. En el momento del estudio, entre 2012 y 2013, esta DAP estaba constituida por 56 centros de AP, en los que trabajan 1098 MAP: a 972 de estos se les envió el cuestionario. El grupo Mútua Terrassa constaba en 2012 de un hospital universitario, 9 centros de AP y 20 centros socio-sanitarios. La población de MAP de Mútua Terrassa estaba compuesta por 116 MAP y 39 pediatras.

Figura 1. Colectivos implicados en el CI que se ajustaban a los criterios de inclusión



1.5.3. FASES DE DESARROLLO Y POBLACIONES DE LOS ESTUDIOS

Los distintos estudios relacionados con el presente trabajo se han desarrollado secuencialmente entre los años 2009-2013.

El trabajo de campo destinado a conocer tanto el perfil de los IEC de Mútua Terrassa, como las características de los EC y la opinión de los investigadores sobre estos estudios y sus CI (Pedrazas, 2012), se realizó entre mayo y septiembre de 2009. Además, en ese periodo también se analizó la percepción del investigador sobre las causas que motivan la participación de los pacientes (Pedrazas, 2012). Los autores del estudio distribuyeron de forma personalizada a los IEC de Mútua Terrassa un cuestionario dedicado a recoger la percepción sobre el CI y sobre las causas de las negativas a participar en los EC por parte de los SI (vid. §3.4).

El trabajo de campo destinado a conocer las percepciones y las opiniones de SI, MAP e IEC sobre el proceso del CI en los EC y el papel desempeñado por el médico de familia (Giménez, 2016) se realizó entre septiembre de 2012 y julio de 2013. Se contrastaron los cuestionarios con la información que consta en las hojas informativas que acompañan al CI en los EC, en las historias clínicas de los pacientes de atención primaria y/o en los informes de alta hospitalaria de los pacientes ingresados.

1.5.4. PROCEDIMIENTOS EMPLEADOS

Para realizar el estudio de los distintos colectivos, se ha seguido la misma metodología y la misma herramienta: elaboramos 4 cuestionarios específicos para estudiar a cada uno de los colectivos (ver §9.3.1, §9.3.2, §9.3.3, §9.3.4). Matizar que para el estudio de los IEC elaboramos 2 cuestionarios distintos; uno para analizar el perfil y la percepción de los IEC de Mútua Terrassa, sobre las causas que motivan la participación de los pacientes; y el otro para conocer las percepciones de los investigadores sobre el proceso del CI en los EC. Tras revisar los cuestionarios existentes (Joffe, 2001; Silvestre, 2002; Bergenmar, 2011; Figuras 28, 29 y 30) y comprobar que no se adaptaban completamente a los objetivos de nuestro estudio, desarrollamos cuatro cuestionarios para ser autocumplimentados.

Se realizó una primera validación técnica (comprensión y pertinencia) de los cuestionarios, consultando con expertos en bioética y en metodología de cuestionarios, seguida de una prueba piloto con 30 participantes.

Todos los estudios que conforman el presente trabajo disponen de la conformidad de las diferentes direcciones de AP (ver §9.2) y de la aprobación del CEIC del IDIAP Jordi Gol y del CEIC de Mútua Terrassa (vid. §9.1).

El CEIC del Hospital Universitario Mútua Terrassa se fundó en 1993 y engloba la actividad investigadora de la totalidad del personal distribuido entre un hospital universitario, nueve centros de AP y veinte centros sociosanitarios. Se sitúa en una posición intermedia entre los CEIC españoles en volumen de evaluación de estudios, con una media de 40 EC y 28 estudios observacionales evaluados al año (Vilardell, 2013; Redondo, 2014). El CEIC del IDIAP Jordi Gol se creó en 1996, siendo el primer CEIC acreditado en todo el Estado en el ámbito de la AP. El ámbito de actuación del CEIC del IDIAP Jordi Gol son todos los centros de AP del ICS y, por otro lado, todos aquellos centros de entidades proveedoras que hayan solicitado la tutela. En total, el CEIC del IDIAP Jordi Gol abarca el 87% de los centros de AP de Cataluña.

1.5.5. ANÁLISIS ESTADÍSTICO

Las variables cualitativas se expresaron como número y porcentajes, mientras que las variables semicuantitativas se puntuaron con una escala del 1 al 10 (de menos a más) y se expresaron de forma cuantitativa, con medias y desviación estándar. En el análisis bivariado, para la comparación de las variables cualitativas, se utilizó la prueba de la χ^2 o la prueba exacta de Fisher; para la comparación de medias, la prueba de t de Student y el ANOVA; y como tests no paramétricos, la U de Mann-Whitney. Para las variables significativas se establecieron intervalos de confianza del 95%. Se utilizó un modelo de regresión múltiple. La significación estadística se estableció en un valor p inferior a 0,05 con un enfoque bilateral. Se utilizó el paquete estadístico SPSS 17.0 (SPSS Inc., Chicago, IL, USA).





CAPÍTULO 2: SUJETOS DE INVESTIGACIÓN QUE PARTICIPAN EN ENSAYOS CLÍNICOS: OPINIÓN Y EXPERIENCIA

To be, or not to be: that is the question:
Whether 'tis is nobler in the mind ...?
"Ser o no ser, he aquí la cuestión:
¿Qué es más digno para el espíritu ...?"

William Shakespeare. Hamlet (1599-1601)



2.1. INTRODUCCIÓN

Dos puntos centrarán nuestra atención en este capítulo:

- 1) aspectos vinculados al CI, principalmente en torno a la comprensión y la satisfacción de los SI en relación con la información recibida por parte de los IEC;
- 2) perfil y principales motivaciones de los SI para participar en un EC.

En investigación biomédica se reconoce la importancia del EC como un diseño esencial para mejorar las estrategias de tratamiento. Los EC son el paradigma de la investigación clínica con fármacos y surgieron como la metodología estándar, en el contexto de la medicina basada en la evidencia, para resolver problemas en investigación. Cualquier investigación médica que comporte el estudio de personas debe cumplir con una serie de requisitos éticos claramente establecidos en la Declaración de Helsinki, redactada por la Asociación Médica Mundial en el año 1964 y actualizada periódicamente. En este documento se propusieron por primera vez criterios y medidas para proteger a los individuos que participan en la investigación biomédica. Sus principios fundamentales consisten en la necesidad de que el protocolo de un EC sea aprobado por un comité de Ética y la necesidad de obtener el CI previo, libre e informado del paciente (Nathanson, 2013). En esta declaración se expone lo siguiente:

“En la investigación médica en seres humanos capaces de dar su consentimiento informado, cada participante potencial debe recibir información adecuada acerca de los objetivos, métodos, fuentes de financiamiento, posibles conflictos de intereses, afiliaciones institucionales del investigador, beneficios calculados, riesgos previsibles e incomodidades derivadas del experimento, estipulaciones post estudio y todo otro aspecto pertinente de la investigación. El participante potencial debe ser informado del derecho de participar o no en la investigación y de retirar su consentimiento en

cualquier momento, sin exponerse a represalias. Se debe prestar especial atención a las necesidades específicas de información de cada participante potencial, como también a los métodos utilizados para entregar la información. Él o ella deben ser informados de que son libres de abstenerse de participar en el estudio y que son libres de retirar su consentimiento a participar en cualquier momento. (...) El investigador debe obtener el consentimiento informado de forma libre y preferentemente por escrito." (Declaración de Helsinki 2013. 64ª Asamblea General, Fortaleza, Brasil, punto 26).

En resumen, los investigadores tienen la obligación ética y legal de obtener el CI de los pacientes, informándoles adecuadamente y respetando el principio de autonomía.

En relación con el paciente, una práctica clínica de calidad que le aporte el máximo bienestar exige una comunicación adecuada entre los equipos sanitarios y los pacientes. Por ello, los distintos profesionales tendrían que optimizar el proceso de CI en su interacción con el paciente (Guarino, 2006; Bhansali, 2009; Aldea, 2010; Hereu, 2010).

Actualmente, hay una necesidad de mejorar la información que los pacientes y la sociedad en conjunto tienen sobre los objetivos y los procedimientos de investigación, con la intención de promover la figura del paciente experto (Sacristán, 2016).

En los países desarrollados, donde se lleva a cabo la mayor parte de la investigación clínica con medicamentos, se identifican con claridad dos problemas relacionados con el CI. El primero afecta al equipo investigador y el segundo a los SI participantes (Ordovás, 2008). El CI pasa por ser uno de los aspectos más conflictivos de la investigación clínica actual desde el punto de vista ético por dos motivos principalmente:

- 1) se desconoce el grado de comprensión de las personas que participan en un EC en cuanto a la decisión de participar en este y, también, la cantidad y calidad de la información que para ello se les proporciona en nuestro entorno (Ogloff, 1991; Ordovás, 1999; Kruse, 2000);

2) se dispone de pocos datos tanto sobre la información retenida (Cassileth, 1980; Lynöe, 1991) como sobre la percepción personal y las opiniones de los pacientes que deciden participar en los EC (Mattson, 1985; Verheggen, 1998).

Pese a todo, una de las principales virtudes del CI es (o debe ser) la transparencia, la cual genera una mayor confianza en la relación médico/paciente. Siendo así, el CI también conlleva la posibilidad de obtener una negativa por parte del SI.

Además, el escenario de la investigación no está orientado a los pacientes, pese a que estos son elementos esenciales y necesarios de cualquier EC. Al respecto, señalan Bonfill y sus colaboradores: "Entre los varios actores en el escenario de la investigación, los pacientes probablemente son siempre quienes tengan los intereses menos espúeos (sic) a la hora de promover los ensayos clínicos". A lo que añaden: "Frecuentemente, la investigación clínica no está diseñada a partir de las necesidades de los pacientes y de la población en general, sino de otros objetivos o intereses" (Bonfill, 2007). Quizá el mejor ejemplo de otros objetivos o intereses de los promotores de los EC sean las necesidades de la industria farmacéutica. Pese a todo, los pacientes tienen, en general, una visión idealizada sobre la investigación y sus beneficios (Wood, 2013).

A lo largo de este capítulo iremos desarrollando las distintas motivaciones que llevan a los pacientes a participar en los EC. Además, analizaremos la satisfacción de los SI y su relación con la información que les aportan los IEC sobre el CI.

2.2. HIPÓTESIS

1. Los promotores de los EC elaboran unos documentos de CI que les protegen legalmente. Sin embargo, nuestra percepción es que no son comprendidos adecuadamente por los SI, pues la comprensión de estos varía según su perfil personal.

2. La forma en la que se solicita el CI y la persona que lo hace son importantes y, a menudo, determinan la participación de los pacientes como SI en un EC (Nievaard, 2004). Sin embargo, esta no es la única motivación que tienen los SI para participar en los EC.

2.3. OBJETIVOS

1. Analizar la percepción que tienen las personas que participan como SI en EC sobre el grado de comprensión y la calidad de la información que reciben por parte de los IEC en relación con el CI.
2. Analizar el perfil de los SI junto a sus expectativas, motivaciones e inquietudes que determinan su participación en los EC.

2.4. METODOLOGÍA

Para analizar la percepción de los SI, en 2012, diseñamos un cuestionario específico dirigido a los SI (vid. §9.3.1). Para facilitar su acceso, se incluyó a pacientes de MAP y de IEC que trabajaban en los mismos centros sanitarios que los autores del estudio (Instituto Catalán de la Salud y Mútua Terrassa).

Los cuestionarios se distribuyeron entre septiembre de 2012 y junio de 2013. Los datos de participación están detallados en la Figura 2. Se ofreció la posibilidad de responder personalmente o a través de Google Drive.²

Con el fin de respetar la Ley de Protección de Datos (Ley Orgánica 15/1999 y RD 1720/2007), la muestra de SI se obtuvo a través de sus MAP o de los IEC. Inicialmente, eran ellos mismos quienes informaban a los SI de las características de este estudio y les pedían si estaban conformes en colaborar.

Aquellos que aceptaban participar eran remitidos al autor del presente trabajo, quien les explicaba nuevamente el estudio. La información verbal iba acompañada de información escrita acerca del contenido y la finalidad de nuestro estudio (ver §9.4). En todos los casos se garantizó el anonimato y la confidencialidad.

Se incluyeron SI que procedían tanto del ámbito de la AP como de la AH, los cuales, en el momento del estudio, estaban participando en algún EC o que habían participado en el último año.

A todos los SI se les ofreció la posibilidad de contestar el cuestionario en su CAP, en el hospital donde se realizó el EC o por teléfono, en función de las preferencias de cada uno.

La comunicación con los pacientes se realizó a través del IEC y/o del MAP que había accedido a colaborar en nuestra investigación.

² https://docs.google.com/forms/d/1eqpuu2DQ2TQntPax_nVJmC7ngu9QKdPCW25LX5xXYeo/viewform?edit_requested=true

El cuestionario constaba de 6 secciones y 29 variables (vid. Tabla 1 y §9.3.1). La variable principal estudiada ha sido la satisfacción de los SI en relación con el tiempo que les concedía el IEC para leer y firmar el CI (vid. §9.3, pregunta 10). Las variables cuantitativas fueron escaladas de 1 a 10 puntos (de menos a más). Los valores perdidos del cuestionario fueron inferiores al 5% para todas las variables.

Figura 2. Reclutamiento y participación de los SI

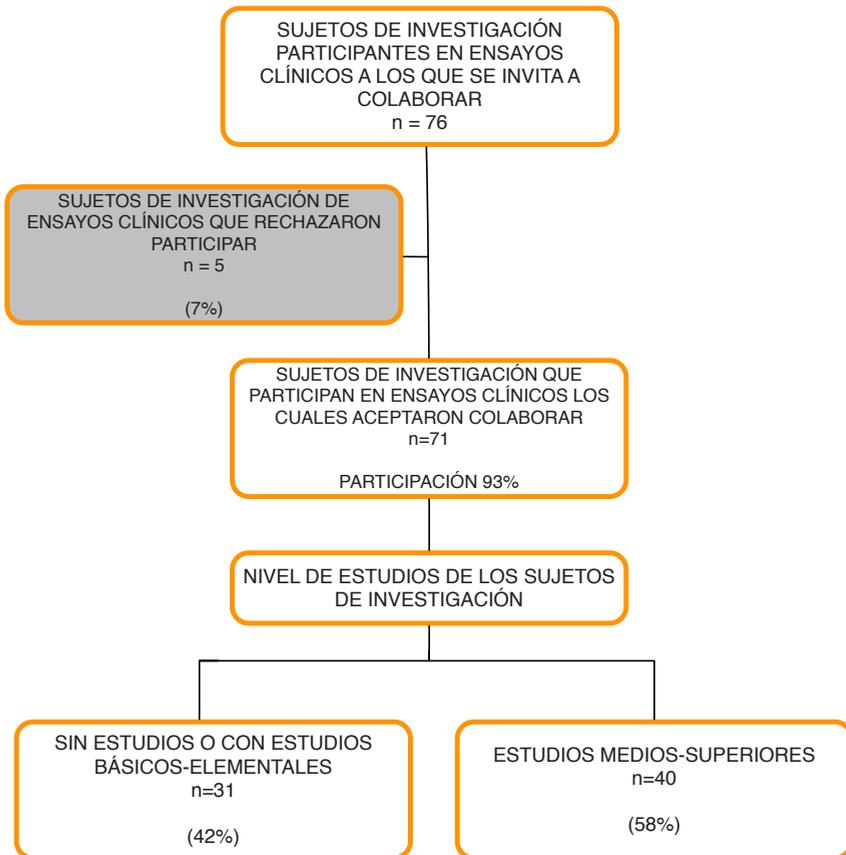


Tabla 1. Secciones y variables del cuestionario utilizado para analizar la percepción sobre la información recibida por los SI en su participación en un EC

Secciones I-VI

Sección I: Datos socio-demográficos de las personas que participan en EC.

1. Edad.
2. Sexo.
3. Nivel de estudios.

Sección II: Calidad, cantidad y legibilidad de la información recibida.

4. Participación en un EC.
5. ¿Cómo le dieron la información para participar en un EC?
6. Percepción de las molestias/inconvenientes de participar en un EC.
7. ¿Leyó el CI?
8. ¿Le explicaron el estudio en palabras que pudiera comprender?
9. Puntuación información CI en cuanto a legibilidad y comprensión.
10. Puntuación del grado de satisfacción en cuanto a la información recibida.
11. ¿Quién le propuso participar en el EC?
12. ¿Fue la misma persona que le dio el CI?
13. Tiempo del que dispuso para firmar el CI.
14. Puntuación del grado de satisfacción del tiempo del que dispuso para firmar el CI.
15. Enfermedad por la cual le incluyeron el EC.
16. ¿Le informaron sobre la existencia del seguro que contrata el promotor del EC?
17. ¿Dispone de la hoja de CI?
18. ¿Aporta la hoja de CI?

Secciones III-IV: Información sobre las causas que motivan la participación en un EC.

19. ¿Considera que participar en un EC le comporta riesgos/beneficios?
20. ¿Le informaron sobre los beneficios de participar en el EC?
21. ¿Le informaron sobre los riesgos de participar en el EC?
22. ¿Cumplió sus expectativas la participación en el EC?
23. ¿Tuvo alguna sorpresa durante la participación en el EC?
24. Puntuación de la comodidad de participar en el EC.
25. ¿Puede decidir no participar o abandonar el estudio en cualquier momento?
26. ¿Volvería a participar en otro EC en las mismas condiciones?
27. ¿Qué le animó a participar en el EC?

Sección V: Utilización de placebo en el EC.

28. ¿Le consta que en el EC en el que participa puedan utilizar placebo?
29. ¿Si usted recibe placebo, piensa que la información obtenida del estudio puede ayudar a otras personas en el futuro?

Sección VI: Sugerencias (en relación con el EC o con el CI).

2.5. RESULTADOS

2.5.1. PARTICIPACIÓN DE LOS SUJETOS DE INVESTIGACIÓN

Las características generales de los SI estudiados se muestran en la Tabla 2 y los resultados de las variables cuantitativas sobre el proceso de CI en la Tabla 3:

Tabla 2. Características generales de los SI

N Total (n = 71)	Sujetos de Investigación n (%)
Estudios:	
- Primarios	30 (42)
- Medios-superiores	41 (58)
Patologías:	
- Infecciosas	43 (61)
- Cáncer	5 (7)
- Cardiometabólicas	13 (18)
- Otras	10 (14)
Solicitud del cuestionario:	
- On-line	-
- Personal	41 (58)
- Por teléfono	30 (42)

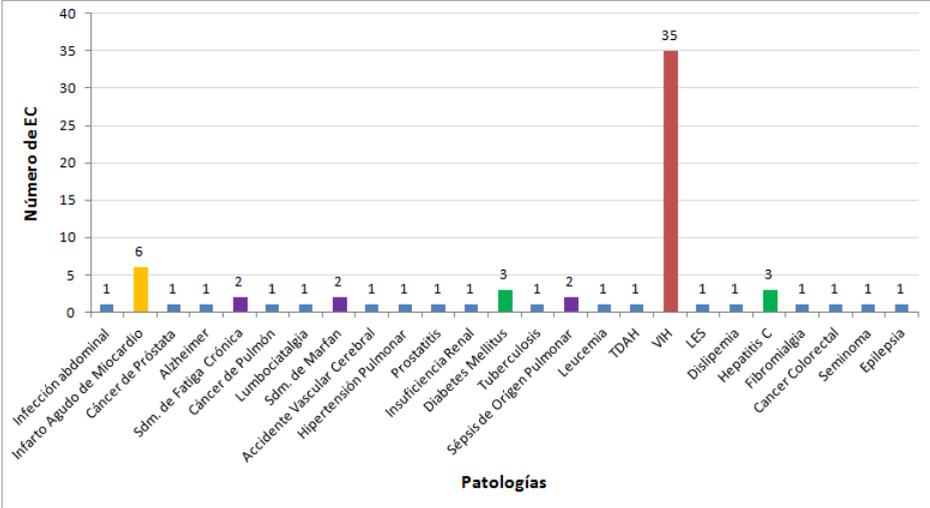
Tabla 3. Percepción de los SI sobre el proceso de CI

Percepción de los Sujetos de Investigación (n=71)	
Percepción sobre el proceso de CI:	media (DE)
CI: legibilidad y comprensión	7,83 (2,22)
Inconvenientes de participar en un EC	2,79 (2,15)
Satisfacción con el proceso de CI	8,59 (1,63)
Satisfacción en relación con el tiempo del que dispuso para firmar el CI:	
- Cuando tuvieron minutos (52%)	6,62 (3,06)
- Cuando tuvieron horas (14%)	7,89 (2,47)
- Cuando tuvieron días (34%)	8,59 (1,94)
- Global (100%)	7,53 (2,73)

DE: Desviación estándar.

Contestaron el cuestionario 71 personas que habían participado como SI de EC en 7 Hospitales y en un centro de atención primaria de la provincia de Barcelona, se muestran a continuación (Figura 3):

Figura 3. Centros en los que los SI realizaron los EC



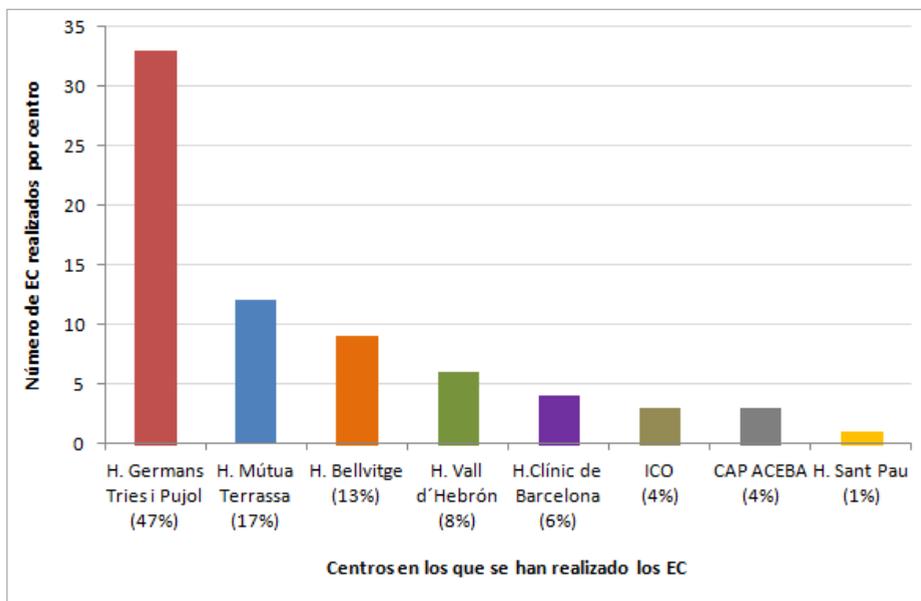
• El CAP ACEBA fue el único centro de AP

Los datos obtenidos en cuanto a los ámbitos asistenciales en los que se realizaron los EC muestran que el 4% (n=3) de los SI pertenecían al ámbito de la AP y que el 96% restante (n=68) al de la AH.

2.5.2. PATOLOGÍAS ESTUDIADAS EN LOS ENSAYOS CLÍNICOS

Las patologías estudiadas en los EC fueron las siguientes (véase Figura 4 y, de forma resumida, Tabla 2 [§2.5.1]):

Figura 4. *Patologías estudiadas en los EC*



2.5.3. PERCEPCIÓN DE LOS SUJETOS DE INVESTIGACIÓN SOBRE LA INFORMACIÓN RECIBIDA SEGÚN SU NIVEL DE ESTUDIOS

Destacamos tres aspectos según la percepción de los pacientes en relación con el CI y la información recibida sobre el EC:

a) Se observó una asociación entre el nivel de estudios de los SI y la percepción que tenían del tiempo que les dedicaban los IEC a informarles sobre el CI ($p=0,034$). Entre las personas con estudios primarios-básicos había un 25% más que declaró que el IEC les solicitó el CI en unos minutos (IC 95%: 3-48%). Los SI con estudios básicos-primarios puntuaron la satisfacción del tiempo para firmar el CI 1,43 puntos más bajo, de media, que los que tenían estudios medios o superiores (IC 95%: 0.21-2.65).

b) Los SI con estudios básicos o elementales fueron, de media, 12 años mayores que los pacientes con estudios superiores (IC95%: 5-18%).

c) No se observaron diferencias entre el sexo del SI y la percepción del tiempo que dedicaban los IEC a informarles ($p=0,966$).

Además, debemos señalar los siguientes datos:

- El 73% de los SI estudiados manifestó no ser consciente de que al participar en un EC tenía contratado un seguro médico.
- El 93% de los SI consideró comprensible el CI y el 72% declaró que lo había leído.
- El 84% de los SI manifestó que repetiría la experiencia de participar en un EC.

Sobre la percepción de los SI en relación con el CI y la información recibida sobre el EC, mostramos en las Tablas 4 y 5 los datos obtenidos:

Tabla 4. Percepción de los SI, según nivel de estudios, sobre la información recibida al participar en un EC

Variables	Estudios básicos (n=30)	Estudios medios-superiores (n=41)	Total (n=71)
Sección I: Datos socio-demográficos			
Edad, años, media ± DE	55 ± 14	43 ± 14	48 ± 14
Sexo: hombre, n (%)	19 (63)	32 (78)	51 (72)
Sección II: Calidad, cantidad e inteligibilidad de la información recibida			
¿Sabe que está participando en un EC?			
- Sí	30 (100%)	40 (98%)	70 (99%)
¿Cómo recibió la información relacionada con su EC?:			
- De palabra	9 (30%)	6 (15%)	15 (21%)
- Por escrito	2 (7%)	5 (12%)	7 (10%)
- Ambas	19 (63%)	30 (73%)	49 (69%)
¿Quién le propuso participar en el EC?:			
- IEC	13 (43%)	10 (24%)	23 (32%)
- Otra persona	17 (57%)	31 (76%)	48 (68%)
¿Le pidió la firma del CI la misma persona que propuso participar en el EC?:			
- Sí	20 (67%)	17 (41%)	37 (52%)
- No	10 (33%)	24 (59%)	34 (48%)
¿Le informaron sobre el seguro que tenía contratado su EC?:			
- Sí	5 (17%)	14 (34%)	19 (27%)
- No	16 (53%)	17 (42%)	33 (46%)
- No está seguro	9 (30%)	10 (24%)	19 (27%)
¿Dispone del CI?:			
- Sí	22 (73%)	36 (88%)	58 (82%)
¿Aporta el CI?:			
- Sí	12 (40%)	19 (46%)	31 (44%)

Secciones III-IV: Información sobre las causas que motivan la participación en un EC

¿Le informaron sobre los beneficios del EC?:			
- Sí	19 (63%)	33 (81%)	52 (73%)
- No	9 (30%)	5 (12%)	14 (20%)
- No está seguro	2 (7%)	3 (7%)	5 (7%)
¿Le informaron sobre los riesgos del EC?:			
- Sí	16 (53%)	31 (76%)	47 (66%)
- No	11 (37%)	6 (15%)	17 (24%)
- No está seguro	3 (10%)	4 (10%)	7 (10%)
¿La participación en el EC cumplió sus expectativas?:			
- Sí	23 (77%)	30 (73%)	53 (76%)
- No	3 (10%)	2 (5%)	5 (7%)
- No está seguro	4 (13%)	8 (20%)	12 (17%)
¿Tuvo alguna sorpresa?:			
- Sí	1 (3%)	1 (3%)	2 (3%)
Puntúe la comodidad de participar en el EC	7,13 ± 2,54	7,41 ± 2,11	7,30 ± 2,29
¿Sabe que puede abandonar su participación en el EC?:			
- Sí	24 (80%)	33 (80%)	57 (80%)
- No	0 (0%)	2 (5%)	2 (3%)
- No está seguro	6 (20%)	6 (15%)	12 (17%)
¿Volvería a participar en un EC?:			
- Sí	25 (83%)	35 (86%)	60 (84%)
- No	2 (7%)	1 (2%)	3 (4%)
- No está seguro	3 (10%)	5 (12%)	8 (12%)
¿Qué le animó a participar en el EC?	-	-	Vid. Tabla 5 (vid. §2.5.4)
Sección V: Placebo			
¿Utilizaron placebo en su EC?:			
- Sí	12 (40%)	16 (39%)	28 (40%)
- No	15 (50%)	20 (49%)	35 (49%)
- No está seguro	3 (10%)	5 (12%)	8 (11%)
¿Cree que ayuda a otras personas?:			
- Sí	20 (67%)	29 (71%)	49 (69%)
- No	3 (10%)	1 (2%)	4 (6%)
- No está seguro	7 (23%)	11 (27%)	18 (25%)
Sección VI: Sugerencias	-	1 (2%)	1 (1%)

DE: Desviación estándar.

2.5.4. MOTIVACIONES DE LOS SUJETOS DE INVESTIGACIÓN PARA PARTICIPAR EN LOS ENSAYOS CLÍNICOS

El 72% de los pacientes estudiados (n=51) respondió a la siguiente pregunta abierta: “¿Qué le animó a participar en el ensayo clínico?” (vid. Tabla 5). Los resultados obtenidos fueron: el 33% de los SI participó en el EC por confianza en el equipo médico (n=17); el 31% por altruismo (n=16); el 16% por la esperanza que les aportaba el participar en un EC (n=8); el 14% porque pensaban que así contribuían al desarrollo de la ciencia (n=7); el 4% de ellos dijo que no sabían el motivo (n=2); y el 2% arguyó que participaba en el EC por motivos económicos (n=1).

Tabla 5. Respuestas a: “¿Qué le animó a participar en un EC?”

Paciente 1:	“Era la mejor alternativa terapéutica”.
Paciente 2:	“Me siento mejor atendido”.
Paciente 3:	“Ayudar a otras personas”.
Paciente 4:	“Me encuentro bien atendido, exploraciones complementarias y seguimiento”.
Paciente 5:	“Altruismo (le puede servir a los demás), y además por un beneficio personal (seguimiento y exploraciones complementarias)”.
Paciente 6:	“Altruismo, para que avance la ciencia y así poder ayudar a los demás”.
Paciente 7:	“Altruismo y para que la ciencia adelante”.
Paciente 8:	“Altruismo y además la llevan los mejores especialistas y le hacen exploraciones complementarias y muy rápido”.
Paciente 9:	“Altruismo”.
Paciente 10:	“Mejor control y supervisión de la enfermedad, control y seguimiento exhaustivo y le hicieron un montón de exploraciones complementarias”.
Paciente 11:	“Como alternativa terapéutica, se sentía desahuciado a nivel terapéutico”.
Paciente 12:	“Se sentía mejor atendido”.
Paciente 13:	“Estaba desahuciada, no tenía otra opción terapéutica”.

Paciente 14:	"Mejor atendido".
Paciente 15:	"Recibo mejor asistencia y tratamiento para mi enfermedad".
Paciente 16:	"No lo sé".
Paciente 17:	"Beneficio al resto del mundo".
Paciente 18:	"Altruismo, ayudar a los demás y al desarrollo de la ciencia".
Paciente 19:	"Para ayudar a los demás".
Paciente 20:	"Control exhaustivo del azúcar":
Paciente 21:	"Mejor control del azúcar".
Paciente 22:	"Ayudar a estudiar mi enfermedad".
Paciente 23:	"Ayudar".
Paciente 24:	"Altruismo, piensa que colaborando en el estudio puede ayudar a otras personas en el futuro".
Paciente 25:	"Saber más sobre mi enfermedad".
Paciente 26:	"Conocer más mi enfermedad".
Paciente 27:	"Conocer mejor mi enfermedad".
Paciente 28:	"Última y única alternativa terapéutica".
Paciente 29:	"Única opción terapéutica".
Paciente 30:	"Me aporta una alternativa terapéutica".
Paciente 31:	"Mejor control de mi enfermedad".
Paciente 32:	"Mejor atendido y no quería tomar el sintrom (alternativa terapéutica)".
Paciente 33:	"Ayudar al desarrollo de la investigación".
Paciente 34:	"Altruismo, colaborar al avance de la ciencia".
Paciente 35:	"No lo sé".
Paciente 37:	"Confianza en el equipo médico que me lleva":
Paciente 38:	"Poder ayudar a los demás".
Paciente 39:	"Mejor control de mi enfermedad".
Paciente 41:	"Mejor control de mi enfermedad y ayudar a mejorar el tratamiento del VIH a nivel mundial (altruismo)".
Paciente 42:	"Que podía costearme los viajes" (crisis).
Paciente 43:	"Mejorar mi calidad de vida".

Paciente 44:	"Altruismo, colaborar en el estudio de nuevos fármacos".
Paciente 45:	"Mejor control de mi enfermedad".
Paciente 46:	"Colaborar en investigación".
Paciente 48:	"Mejorar el control de mi enfermedad".
Paciente 49:	"Mejor control y mayor conocimiento de mi enfermedad".
Paciente 50:	"Altruismo, para colaborar al avance de la ciencia y de la investigación".
Paciente 51:	"Posibilidad de curar la hepatitis C" (esperanza).
Paciente 52:	"Confianza en mi médica".
Paciente 53:	"Quiero tener más hijos y evitar la transmisión vertical. Es la mejor alternativa terapéutica para mi enfermedad".
Paciente 54:	"Contribuir al desarrollo de la ciencia y de la investigación".

2.6. DISCUSIÓN

2.6.1. SATISFACCIÓN Y COMPRENSIÓN DE LOS SUJETOS DE INVESTIGACIÓN CON LA INFORMACIÓN RECIBIDA DE PARTE DE LOS INVESTIGADORES DE ENSAYOS CLÍNICOS

Los SI estudiados han mostrado muy buena predisposición a participar en los EC. La variable principal analizada ha sido la satisfacción de los SI en relación con el tiempo que les concedía el IEC para leer y firmar el CI (vid. §9.3, pregunta 10) y, en este sentido, hemos constatado que la satisfacción variaba significativamente en función del tiempo del que dispusieron para ello.

La satisfacción del paciente puede definirse como la diferencia entre las expectativas creadas y el resultado de la atención recibida, pudiendo ser entendida como un indicador de la calidad de la asistencia recibida. Esto ha sido estudiado por psicólogos como Williams quien mostró que, si bien las expectativas estaban correlacionadas con la satisfacción, sólo explicaban el 8% de la varianza (Williams, 1994). En este sentido, Lluís Bohigas advierte: “Un tema crucial de las encuestas de satisfacción es la no respuesta, que acostumbra a ser bastante elevada. Este tema hace dudar sobre la validez de los resultados porque da la impresión que no contestan los insatisfechos, lo cual sesgaría el resultado” (Bohigas, 1995).

Como se mostró (vid. §2.5.1, Tabla 2), los pacientes con estudios básicos o elementales fueron, de media, doce años mayores que los pacientes con estudios superiores, observándose, además, una asociación entre el nivel de estudios de los SI y la percepción que estos tenían del tiempo que les dedicaban los investigadores a informarles sobre el CI. Una cuarta parte de las personas analizadas con nivel de estudios básicos-elementales declaró que el investigador les solicitó firmar el CI en pocos minutos. Estos mismos pacientes puntuaron la satisfacción del tiempo dispuesto para leer y firmar el CI de manera más baja que los que tenían estudios medios o superiores. Resulta interesante y pertinente la aportación de Spatz, según el cual, a veces los CI se firman minutos antes de que se realice el procedimiento por el que se le requiere el CI, en un momento, además, en el que los pacientes son más vulnerables y en el que el ambiente es poco propicio para formular preguntas (Spatz, 2016).

En este sentido, hay que considerar que las distintas generaciones tienen unas características que definen el comportamiento de los individuos que las conforman. En España actualmente hay más de un millón y medio de universitarios dentro del sistema educativo cursando alguno de los 2.500 grados, 3.300 másters o 1.500 doctorados en las 82 universidades del país (50 públicas y 32 privadas) (Lara, 2015). O como advierte John Muller en su artículo: "(...) las generaciones no están formadas homogéneamente. Las más viejas tienen menos estudios en términos generales que las más nuevas. Entre los españoles de 25 a 34 años, el 39% tienen estudios superiores (...)" (Navarro, 2009a).

En el ámbito de la atención sanitaria y de la práctica clínica, el tiempo que el médico dedica para informar a los pacientes es tan importante como el ofrecimiento de la posibilidad de opinar y tomar decisiones sobre su salud, puesto que, en definitiva, lo importante es que se favorezca el proceso comunicativo entre ambos (Lorient, 2009). Este modelo de relación es el que confiere la confianza de los pacientes con sus médicos. Como dice María Dolores Navarro en el artículo firmado por Ciércoles, cuando el paciente se halla en manos de muchos profesionales, lo más difícil de conseguir es la confianza del paciente, ya que en muchas ocasiones este se siente indefenso y, a menudo, no sabe expresar sus miedos y necesidades (Ciércoles, 2015).

En todo caso, pese a que la mayoría de los pacientes estudiados estaban bastante satisfechos con la información recibida, no todos ellos quisieron implicarse de forma activa en la toma de decisiones. Al respecto, algunos estudios indican que el grupo de pacientes que quiere decidir más sobre su salud es el de los más jóvenes y sanos, mientras que las personas de edad más avanzada y con patologías más graves acostumbran a delegar más las decisiones en los profesionales (Hidalgo, 2003; O'Connor, 2011). En el trabajo de González de Paz se sugieren estrategias que ayuden a los participantes a tomar la decisión de formar parte de un EC con mayor voluntariedad y autonomía (González de Paz, 2014).

Otros autores señalan que uno de los principales problemas de comunicación entre el médico y el paciente es el tiempo dedicado a este último (Barca, 2004). En diversos estudios se ha indicado que existe una correlación entre la calidad del proceso comunicativo, la satisfacción del usuario y el cumplimiento de los tratamientos (Lorient, 2009).

En nuestro trabajo, también hemos observado una asociación entre el tiempo dedicado a informar a los SI y la satisfacción de estos. Se ha evidenciado que la información no se adapta a los SI dependiendo de sus características (nivel de estudios, gravedad de la patología o competencia de los mismos) y que no se realiza *a posteriori* una evaluación de su comprensión.

2.6.2. PERFIL, EXPECTATIVAS Y MOTIVACIONES DE LOS SUJETOS DE INVESTIGACIÓN PARA PARTICIPAR EN UN ENSAYO CLÍNICO

En nuestro estudio hemos constatado que las causas que motivaron la participación de los SI, fueron muy variadas: altruismo, esperanza de curación, convicción de ser tratados por los mejores expertos y con la tecnología más avanzada, etc. Además, compartían un factor común: la fidelización con su médico o con el investigador que les solicitaba la colaboración.

La principal causa alegada por los SI entrevistados ha sido la confianza en el equipo médico (cf. Sherber, 2009), y el sentirse mejor atendidos (Jovell, 2013). En este punto, nuestros resultados coinciden con otros estudios (Locock, 2011). Entiéndase por “mejor atendidos” el recibir atención de un equipo de especialistas y recibir un mayor control/seguimiento de su enfermedad, con visitas más frecuentes y con la realización de más exploraciones complementarias, disponiendo así de la información más actualizada sobre las últimas investigaciones relacionadas con su patología.

La segunda de las razones, ha sido la del altruismo. Esta respuesta coincide con diversos estudios publicados donde se señala el altruismo como la principal motivación de los pacientes (Mattson, 1985; Kost, 2011; Guedj, 2013; Sanderson, 2013). No obstante, en algún trabajo se llega a una conclusión contraria: raramente es el altruismo la motivación principal que lleva a los pacientes a participar en un EC (Truog, 2011).

Godskesen ha identificado recientemente dos razones principales que justificaban la participación de los pacientes en los EC: la esperanza para una curación y el altruismo (Godskesen, 2015). Estas razones coinciden con las motivaciones expresadas por los pacientes estudiados. Ambas motivaciones

están íntimamente ligadas, pues el altruismo es, a menudo, expresado por los pacientes con cáncer avanzado como un mecanismo de supervivencia y un factor de motivación para la participación en los EC. No solo los pacientes con cáncer expresan esta motivación, de hecho, en nuestro estudio, el paciente que señaló como mayor motivación la esperanza era un SI afecto de esclerosis múltiple. Estos participantes desarrollan una motivación que les da sentido a su vida y les aporta esperanza, puesto que para ellos la participación como SI es una contribución que les sobrevive, pudiendo suponer, en ocasiones, la única motivación que les permite seguir adelante (Sanderson, 2013).

La esperanza es, en efecto, un aspecto muy a tener en cuenta en las motivaciones de los SI para participar en los EC. De hecho, como explica Josep Ramon Germà: "(...) el límite de la información que debemos proporcionar al paciente es la destrucción de la esperanza." (Ciércoles, 2015). En definitiva, para algunos pacientes la esperanza y el altruismo se confunden, en ocasiones, en una misma cosa. Citando a Broggi: "Siempre y en toda enfermedad, hay motivos y ocasiones para la esperanza; siempre puede haber una esperanza de mayor progreso personal en esta [scl. enfermedad]" (Broggi, 2010a).

Algunos pacientes participan en EC sin saber qué tratamiento recibirán, puesto que en los EC aleatorizados esto depende del azar y, pese a que el placebo habitualmente les genera desconfianza, aceptan participar. Al preguntarles el motivo, aducen la esperanza de recibir un tratamiento. Ante todo, lo que prevalece para estas personas es la esperanza que les genera el recibir un tratamiento, un seguimiento con médicos y el que se les realicen exploraciones complementarias (ver motivaciones siguientes). Todo esto les genera una expectativa que redundo positivamente en su estado emocional y psicológico. El 40% de los pacientes que hemos encuestado sabía que en el EC en el que participaban se utilizaba placebo y un 10% no estaba seguro de si lo utilizaban o no (vid. §2.5.3, Tabla 4), con todo, se decidieron a participar (Glackin, 2015).

La tercera de las razones por las que los SI habían decidido participar en el EC era porque se trataba de la mejor alternativa terapéutica que tenían. Sin duda, esta razón enlaza con otra motivación alegada: la esperanza en una solución a su enfermedad (ver más arriba).

Señalemos otra razón que llevó a los SI a participar en un EC: el desarrollo de la ciencia, con un porcentaje relativamente bajo (el 14%).

Por último, un porcentaje bajo de SI (un 4%) declaró que no sabía por qué participaba en el EC. Este dato contrasta, con los resultados presentados por Pilar Hereu (2015) en su tesis doctoral, el 25% de los SI estudiados por ella no sabían que estaban participando en un EC.

Por otro lado, en cuanto a la relación médico-paciente, existen algunos trabajos que se han ocupado de su análisis (Riordan, 1996; Sherber, 2009). En ellos se ha mostrado la buena predisposición que muestran los pacientes para participar en los EC cuando se lo pide su médico y, también, la importancia de la actitud del médico que solicita la participación y del modelo de relación (véase también Mc Guire, 2005; González de Paz, 2015).

En resumen, los pacientes tienen, generalmente, una visión idealizada sobre la investigación y sus beneficios (Wood, 2013). Las motivaciones que han llevado a los SI estudiados a participar en los EC han sido variadas, predominando el altruismo (cf. Mattson, 1985; Sanderson, 2013; Guedj, 2013;), la expectativa de un mayor seguimiento y control (cf. Nievaard, 2004; Locock, 2011), la confianza depositada en el médico (cf. Sherber, 2009) e, incluso, el beneficio personal (cf. Nappo, 2013). Uno de los factores más destacables que ha determinado la participación en los EC estudiados ha sido la esperanza (cf. Broggi, 2010a; Sulmasy, 2010), a veces confundida con el altruismo, la cual es alegada por algunos pacientes como la principal razón que les anima a participar.

2.6.3. EL CONSENTIMIENTO INFORMADO Y SU COMPRENSIÓN POR PARTE DE LOS SUJETOS DE INVESTIGACIÓN

El CI de los pacientes que participan en EC es obligatorio según las leyes vigentes (Ley 41/2002). Es un elemento esencial y una garantía de que se sigue el principio ético de respeto a la autonomía del paciente, asegurando, además, que los pacientes reciben información y muestran su conformidad en participar libremente (ver §1.1.3).

No obstante, el tiempo que cada persona necesita para consultar o reflexionar la decisión de participar o no en un EC es distinto y depende de diversos factores y circunstancias (p. ej. de su nivel de estudios, cf. §2.6.1). Por esto, resulta que la aplicación del CI en los términos que establece la ley es muy complicada (Byrne, 1988; Vallvé, 1997; Guix, 1999; Simón-Lorda, 2001).

No resulta fácil, tampoco, determinar si la información que el médico proporciona al paciente, como el IEC al SI, está adaptada a su nivel de comprensión (Jovell, 2013). Este déficit informativo está favorecido por la situación actual del sistema sanitario que no ayuda demasiado a los profesionales, bien por falta de recursos, bien por obstáculos administrativos, etc. (Fernández, 2014). En este mismo sentido, compartimos la opinión de Fernández cuando asegura que muchos pacientes se quejan de la fragmentación de la atención sanitaria y de la no coordinación entre los distintos especialistas, lo que provoca que, a menudo, los pacientes no tengan un profesional como referente. Junto con Fernández debemos reivindicar la figura del MAP como referente principal de los pacientes y, por tanto, como el encargado de adaptar la información que se les da a los pacientes.

Debemos destacar los datos obtenidos en cuanto a la comprensión del CI por parte de los SI. Los resultados mostraron que el 93% de los SI consideró comprensible el CI y que el 72% declaró haberlo leído. No obstante, el documento escrito del CI suele ser muy extenso y con un vocabulario difícil de comprender y lleno de tecnicismos, lo cual, teniendo en cuenta las circunstancias del sujeto enfermo, dificulta, más si cabe, su comprensión (Spatz, 2016). La complejidad verbal del CI pueden consultarse en un par de ejemplos (uno del ámbito de la AP y el otro del de la AH aportados en §9.6). En este trabajo hemos podido constatar que, en general, los SI ni leen ni entienden los CI, aunque no hemos podido llegar a demostrarlo.

Sobre la comprensibilidad de los CI, algunos autores explican que los pacientes suelen preguntarle poco al médico, habiendo un porcentaje elevado que no comprende totalmente la información que se les proporciona (Barca, 2004).

Una cuestión controvertida, a mi parecer, es la manera de juzgar la confianza que los pacientes depositan en los profesionales de la salud. En este contexto,

puede suceder que algunos IEC (de forma consciente o inconsciente) usen formas de influencia, tales como la persuasión, la manipulación o la coerción, cuando proponen a un determinado SI participar en un EC (González de Paz, 2015).

En relación con el CI, quisiera destacar un último aspecto: casi un 75% de los SI estudiados contestó que desconocía la existencia del seguro relacionado con el EC. Además, manifestó que nadie le había comunicado su existencia. Sin embargo, todos los promotores de EC están obligados a contratar una póliza de seguro de responsabilidad civil que cubra al SI ante eventuales problemas surgidos o relacionados con el EC. La póliza de seguro de responsabilidad civil cubre todos los daños que el SI pueda sufrir como resultado de su participación en el EC, de conformidad con las normas vigentes (Ley 29/2006 y RD 223/2004). Más abajo (Figura 5), se muestra un ejemplo de CI en el cual se puede constatar que el promotor ha contratado la póliza de seguro de responsabilidad civil.

Este dato revela que, a pesar de que los SI manifiestan que leen y entienden el CI, valorando la satisfacción con su proceso en más de 8 puntos sobre 10, la realidad es otra. Como hemos constatado, 3 de cada 4 SI, que habían manifestado haber leído el CI y que puntuaron su satisfacción de manera elevada, han afirmado desconocer la existencia de esta póliza de seguro.

De esto se puede inferir que la información aportada por los investigadores a los SI puede que sea deficiente o, por lo menos, no está adaptada a su comprensión. Existen, por tanto, áreas de mejora en el proceso de CI. En relación con este tema, hay revisiones sistemáticas que han evaluado la participación de los SI en EC con independencia de los efectos de los tratamientos recibidos (Kunz, 2007; Vist, 2007).

Figura 5. Póliza de seguro de responsabilidad civil de un EC

No recibirá ninguna remuneración por participar en el estudio. Es posible que se reembolsen los gastos de desplazamiento/comidas razonables derivados de la participación en este estudio previa presentación del recibo correspondiente.

TRATAMIENTO MÉDICO E INDEMNIZACIÓN POR DAÑOS RELACIONADOS CON EL ESTUDIO

Gilead Sciences, Inc., ha contratado una póliza de seguro de responsabilidad civil (ACE European Group limited, ESCAN007948) que cubre todos los daños que pueda sufrir como resultado de su participación en este estudio, de conformidad con las normas vigentes (Ley 29/2006, de 26 de julio, de garantías y uso racional de los medicamentos y productos sanitarios, y Real Decreto 223/2004 de 6 de febrero).

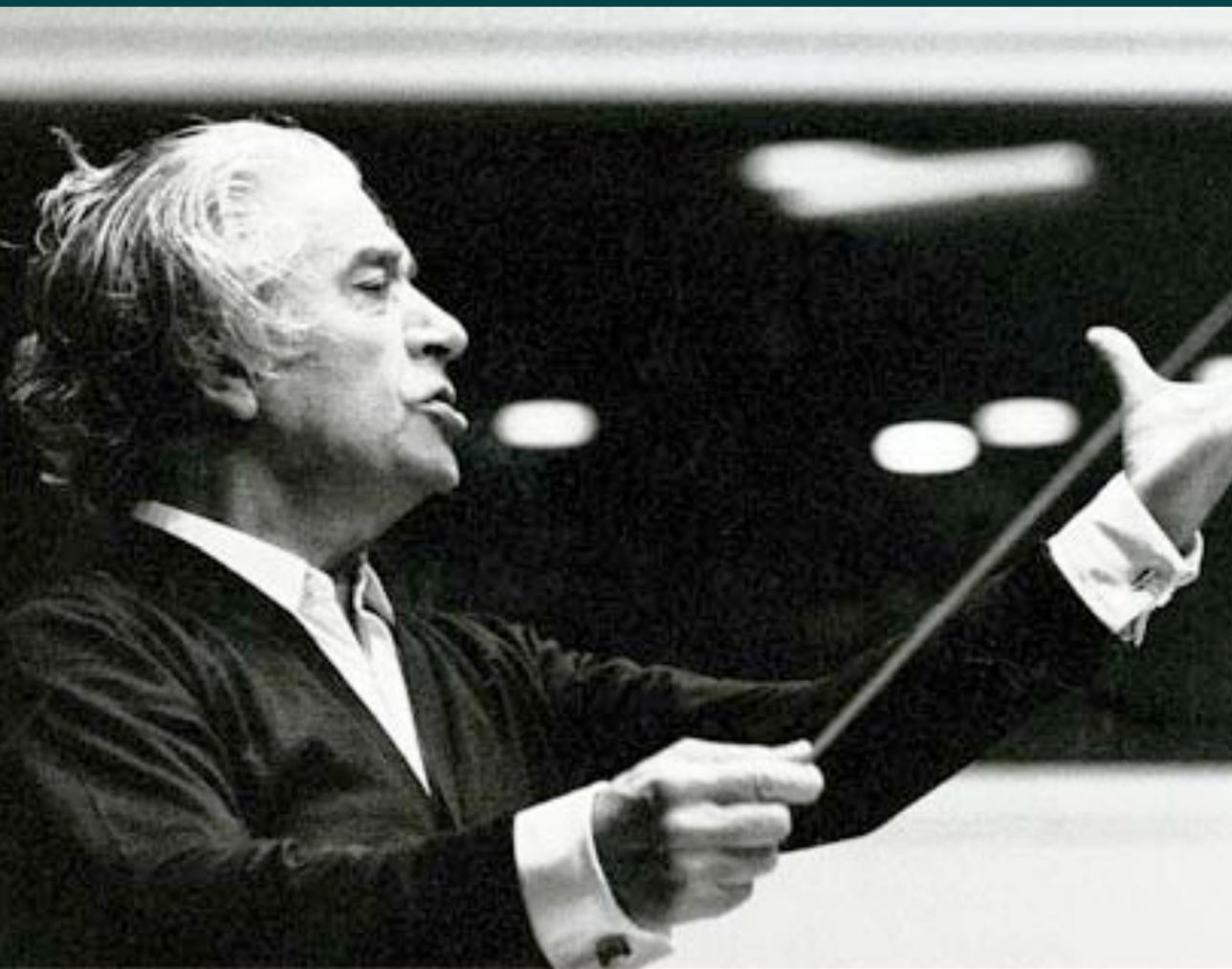
Si desea más información sobre la indemnización por los posibles daños relacionados con la investigación, póngase en contacto con el médico del estudio (puede encontrar sus datos en la página nº 1).

Al acceder a participar en este estudio no renuncia al derecho legal a una reparación que pudiera asistirle en relación con una lesión o enfermedad causada por el medicamento o los procedimientos del estudio.

Póngase inmediatamente en contacto con el médico del estudio si experimenta cualquier enfermedad o lesión relacionada con el estudio.

En conclusión, la mayoría de los SI están satisfechos de participar en los EC. Estos han mostrado, de manera mayoritaria, muy buena predisposición y han dado altas puntuaciones a la comodidad de participar en los EC.

En cuanto al instrumento utilizado para informar a los SI, el CI ha de entenderse como un proceso en el que lo más importante no es la firma del documento, sino la comprensión por parte de los pacientes de lo que en él se explica (ver §2.1) y debe contener la información relevante expresada en términos claros y comprensibles para los SI a los que se destina (Ordovás, 2008). Por ello, una primera labor del IEC tendría que ser la de asegurarse de que los SI conocen y entienden el procedimiento y el contenido del documento que van a firmar.





CAPÍTULO 3: MÉDICOS DE ATENCIÓN PRIMARIA: OPINIÓN Y EXPERIENCIA

“La investigación de las enfermedades ha avanzado tanto que cada vez es más difícil encontrar a alguien que esté totalmente sano”.

(Aldous Huxley 1894-1963)



3.1. INTRODUCCIÓN

En el presente capítulo vamos a tratar sobre los MAP, centrándonos en su percepción, relación y satisfacción con la información recibida por parte de los IEC, así como sobre los procesos comunicativos entre los SI y los IEC. Además, también abordaremos las fuentes de información a través de las que le llega al MAP la información relacionada con el EC.

Durante muchos años la investigación con EC se ha realizado en el ámbito de la AH y, desde la industria farmacéutica, se ha contado menos con los profesionales de la AP tanto a la hora de realizar los EC como a la de informar de estos a los distintos profesionales.

La AP, a mi juicio, es capital, tanto por el número de pacientes a los que da asistencia como por las características de estos pacientes (habitualmente con diferentes comorbilidades y con polifarmacia). Además, la AP constituye un área de conocimiento propia, lo que le confiere grandes oportunidades para la investigación (Violán, 2012). Esta situación está cambiando y parece que la propia industria farmacéutica se ha dado cuenta del potencial de la AP para realizar EC, habiendo empezado a buscar en este ámbito tanto a IEC como a pacientes participantes.

3.1.1. LA ATENCIÓN PRIMARIA DE SALUD

En primer lugar, debemos definir con claridad qué entendemos por Atención Primaria —o Atención Primaria de Salud (APS)— y cuál es el papel del médico de la AP. Diversos estudios han tratado profusamente la historia y descripción de ambos aspectos (Gérvas, 2007a; Martín-Zurro, 2011a), por lo que aquí nos limitaremos a destacar aquellos temas más relevantes y que influyen directamente en la perspectiva de nuestro estudio.

La definición más completa sobre la APS la podemos encontrar en el documento de la conferencia de la OMS-Unicef de Alma-Ata (1978), donde aparece así definida:

“Asistencia esencial, basada en métodos y tecnologías prácticos, científicamente fundados y socialmente aceptables, puesta al alcance de todos los individuos y familias de la comunidad, mediante su plena participación, y a un coste que la comunidad y el país puedan soportar, en todas y cada una de las etapas de su desarrollo, con un espíritu de autorresponsabilidad y autodeterminación” (Martín-Zurro, 2011a).

Pocos años después, en 1984, se produjo en España uno de los acontecimientos más relevantes del s. XX para la AP: el proceso de reforma en la que se mantuvieron los pilares básicos previos, el cupo y la función de filtro del médico general (Gérvás, 2007a).

La AP es parte esencial del sistema nacional de salud español, del que constituye su función central y su núcleo principal. Se considera pilar del sistema sanitario, puesto que representa el primer nivel de contacto de los individuos con la atención sanitaria. La AP puede y debe actuar como puente y enlace entre el sistema sanitario y otros componentes del desarrollo social y económico de la comunidad. En efecto, se ha demostrado que los sistemas sanitarios de aquellos países desarrollados, en los que el peso y el desarrollo de la APS son mayores, son más eficientes y contribuyen más a mejorar el nivel de salud de la población (Martín-Zurro, 2011b).

3.1.2. EL PAPEL DEL MÉDICO DE ATENCIÓN PRIMARIA Y EL PROBLEMA DEL DÉFICIT COMUNICATIVO ENTRE LOS DISTINTOS PROFESIONALES DE LA SALUD IMPLICADOS EN LOS ENSAYOS CLÍNICOS

La figura del MAP (o médico de familia) aparece definida según la *World Organization of Family Doctors* (perteneciente a la *World Organization of National Colleges Academies [WONCA]*) como la del “médico que ofrece a los individuos y familias atención sanitaria personal, primaria, continua e integral” (Bentzen, 2004). El MAP se caracteriza por conocer a fondo al paciente, sus expectativas de vida, su situación personal, familiar y social, sus problemas de salud de los

distintos aparatos y sistemas y su historia global; por ello, está capacitado para decidir junto al propio paciente el tratamiento a seguir y los objetivos a lograr (Gérvas, 2005, 2007a, 2010).

Las discusiones de las principales reformas de salud en el mundo dan mucha importancia al rol del MAP al cual, desde su creación, se le han asignado diversos papeles. La metáfora de guardia de tránsito, parado en una ruta ordenando a los conductores, puede ser una buena ilustración de lo que la mayoría de personas piensa sobre el rol del MAP: alguien que no resuelve el problema de base del paciente y que es, simplemente, el encargado de cursar la derivación de los pacientes a las distintas especialidades (López-Goñi, 2015). No obstante, una de las metáforas que mejor ilustra, a mi parecer, la figura del MAP es la de un director de orquesta, es decir, aquel que conoce la sinfonía completa como nadie, dicta el ritmo de la música y dispone de todos los medios. Del mismo modo, el MAP conoce tanto las características del sistema sanitario como la forma de desenvolverse en el mismo, además de ser el nexo con el resto de especialistas y con las exploraciones. Por tanto, es el profesional que se dedica globalmente a diagnosticar y resolver los problemas de su paciente. En un artículo de Matthew se propone la semejanza entre el *quarterback* del fútbol americano y el MAP (Matthew, 2014). El *quarterback* es el responsable del equipo, decide la jugada, recibe el balón, corre con él y se lo pasa a otro jugador. En efecto, esta figura ilustra el trabajo de coordinación de los tratamientos que realiza el MAP, cuyo papel no consiste únicamente en derivar al paciente, controlar el acceso o comandar las acciones de otros. La figura del *quarterback* ilustra cómo el MAP puede ayudar al paciente a moverse por el sistema de salud, apoyar sus necesidades y, principalmente, coordinar sus tratamientos.

Actualmente, aún no está definido el papel que juegan los MAP en el escenario de los EC, en el caso de que ellos mismos no sean IEC, ya que no existe ningún protocolo para hacerles llegar la información relevante de los pacientes de su cupo que participan en EC. En cambio, los pacientes que participan como SI pueden pedirles su opinión antes de otorgar su CI y, habitualmente, lo hacen, pidiéndole consejo y asesoramiento en relación tanto con opciones terapéuticas de otros profesionales como con la idoneidad de tomar los fármacos propuestos en otros ámbitos. Además, disponemos de una AP potente y, a mi juicio, el MAP es quien mejor puede detectar los efectos adversos de la medicación de un paciente, ya que es quien posee la información más precisa sobre todos los medicamentos que este toma (Llor, 2014). Para ello, de manera

algo paradójica, los MAP necesitarían disponer de la información relativa al EC en el que participan sus pacientes (Fralick, 2014).

Los MAP (y también las enfermeras) deberían ser la puerta de entrada única para la atención de todos los problemas, excepto en circunstancias de urgencia o emergencia, mientras que los otros profesionales deberían actuar como consultores (Gérvás, 2011). El MAP tiene, por tanto, un papel fundamental sobre los resultados en la salud de la población (Starfield, 2012). En efecto, la APS establece una fortaleza de la relación médico-paciente que se basa en la confianza mutua y en el acompañamiento en la toma de decisiones (Sacristán, 2016).

Sin embargo, aunque esto está reconocido, no siempre se aplica en la práctica clínica diaria y nos encontramos con un problema de déficit comunicativo entre los distintos profesionales que atienden a un determinado paciente. La comunicación, principalmente la difusión de la información relevante relacionada con la salud de los usuarios, es un aspecto fundamental para garantizar unos cuidados de salud de calidad. Aunque esta comunicación se debería establecer entre los distintos profesionales que atienden al paciente, la falta de concienciación sobre este problema, junto a la fragmentación de la atención que reciben los usuarios, pueden ser algunas de las claves del déficit comunicativo existente. Asumimos la siguiente afirmación de Vicenç Navarro y Amanda Martín-Zurro:

“La diversificación progresiva que ha experimentado el sistema sanitario español y, por tanto, la Atención Primaria, debería compensarse con un sistema de información potente. Aunque hasta la fecha la realidad es bien distinta”. (Navarro, 2009b).

A lo que añaden:

“Para alcanzar este objetivo [scl. un sistema de información potente] es imprescindible analizar los ámbitos organizativos, de acción y de resultados que caracterizan a la Atención Primaria Española y, a partir de este análisis, ir definiendo las necesidades de información”. (Navarro, 2009b).

Por ello, en este capítulo uno de los factores analizados es el de la información que reciben los MAP por parte de los SI y de los IEC.

3.1.3. EL USO DE LAS TECNOLOGÍAS DE LA INFORMACIÓN Y LA COMUNICACIÓN EN RELACIÓN CON EL ENSAYO CLÍNICO

Los usuarios cada vez están más informados y son más exigentes en términos de inmediatez (Navarro, 2009a), lo cual ha contribuido a la introducción de las tecnologías de la información y de la comunicación (TIC) en la cartera de servicios en el ámbito sanitario. Estas tecnologías, correctamente utilizadas, benefician la comunicación médico-paciente (Stone, 2007; Rubies-Feijoo, 2010). En Cataluña, un ejemplo de la incorporación de las TIC en el ámbito sanitario es el proyecto bautizado como “Cat@Salut La Meva Salut”. Este consiste en un espacio digital para las personas mayores de edad, es personal e intransferible y permite a los usuarios acceder a sus datos sanitarios.

Por otro lado, los profesionales de AP se muestran favorables a utilizar las TIC (Ruiz, 2014; coincidente con Rogove, 2012). Los profesionales sanitarios disponen de otras TIC, como la Historia Clínica Compartida de Catalunya (HC3). Esta es una herramienta diseñada para favorecer la calidad de la asistencia prestada y permite la comunicación entre profesionales de distintos ámbitos asistenciales, además de contribuir a la realización de investigaciones médicas o relacionadas con la medicina. Esta herramienta ha sido también objeto de estudio en el presente trabajo, puesto que hemos analizado si en los informes de alta de los pacientes que han participado en un EC —y que son accesibles a través de la HC3— se hacía constar la información relevante sobre los EC.

Los informes de la HC3 podrían utilizarse para que el MAP o cualquier otro especialista tuviesen acceso a una información completa del paciente/SI. Sin embargo, la compartición de estos informes es, sin duda, un aspecto controvertido por las consecuencias tanto éticas como legales que comporta. Hay que plantearse, no obstante, si esta compartición tiene cabida en lo que se conoce como atención compartida entre niveles, también denominada “atención centrada en el paciente” (Ruiz, 2003), cuyo objeto es mejorar el proceso asistencial y en la cual deben priorizarse la confidencialidad, la intimidad y la subjetividad de los SI.

3.2. HIPÓTESIS

1. Los MAP consideran deficiente la información que reciben de los IEC en relación con la participación de sus pacientes en los EC.
2. Los MAP que son, además, IEC tienen una percepción distinta de la información que reciben de los IEC relacionada con los EC en los que participan sus pacientes.
3. La HC3 no contiene la información relacionada con la participación de los pacientes-SI en los EC.

3.3. OBJETIVOS

1. Estudiar la percepción de los MAP sobre la información que reciben tanto de los IEC como de sus pacientes en relación con las características del EC en el que participan.
2. Analizar la experiencia de aquellos MAP que han sido IEC, junto al estudio de su percepción sobre la información que comunican tanto al resto de profesionales como a los pacientes.
3. Analizar la HC3 en lo relativo a la información relacionada con la participación de los SI en los EC.

3.4. METODOLOGÍA

Con la intención de analizar la percepción de los MAP sobre la información que reciben y que aportan relacionada con los EC, diseñamos un cuestionario específico dirigido a los MAP (vid. §9.3.2), que fue distribuido entre septiembre de 2012 y julio de 2013.

Con la finalidad de conseguir una muestra de la población de MAP lo más amplia y representativa posible, la estrategia seguida fue elaborar una versión del cuestionario en formato digital, adjuntando el acceso al mismo a través de un enlace en un correo electrónico, además de la versión en formato papel. El enlace al cuestionario puede consultarse online (en formato GoogleDrive)³.

La DAP de Costa de Ponent brindó su ayuda en la difusión de los cuestionarios, vehiculizando su envío a través de su servicio informático con la finalidad de respetar la confidencialidad y la protección de datos de sus profesionales. Un informático realizó un envío secuencial y sistemático de la encuesta en formato digital una vez al mes durante un período de 3 meses (primer envío 22/03/2013; último envío 24/05/2013). Los correos electrónicos iban acompañados de una carta en la que se explicaba de forma resumida el proyecto (vid. §9.2.3) y además aportaban un cuestionario en formato electrónico, las cartas de apoyo institucional (vid. §9.2.1 y §9.2.2) y la aprobación de los CEIC (vid. §9.1).

Se consideraron MAP todos aquellos médicos que trabajan en centros de AP. La mayoría se trataba de médicos de familia y de medicina general, aunque incluimos también las respuestas de otros especialistas: reumatólogos, psiquiatras, ginecólogos y odontólogos. Estos últimos también participan activamente en los centros de AP y su aportación al presente estudio la consideramos importante. Los MAP se clasificaron en dos subgrupos: investigadores, cuando habían participado como investigadores principales de un EC en los últimos 5 años; y el resto, que se consideraron como no investigadores. El reclutamiento de los MAP se detalla en la siguiente figura (vid. Figura 6).

³ <https://docs.google.com/spreadsheet/viewform?formkey=dFY0R05US1hEVTUtTGVG YVM5UU9 udVE6MQ>

En este caso se ha realizado un muestreo de conveniencia. Para facilitar la recogida de datos y que fuera factible este estudio, he incluido especialmente MAP que desarrollaban su actividad profesional en centros sanitarios relacionados con mi ámbito de trabajo. Concretamente, estos centros sanitarios fueron centros dependientes del ICS y centros de Mútua Terrassa. Junto a estos, incluí un CAP de los gestionados por los propios profesionales sanitarios: los conocidos como Entidades de Base Asociativa (EBA) (Ledesma, 2007). Recluté el máximo número de sujetos posible. De todos los MAP consultados, se incluyeron en este estudio aquellos que, tras ser informados, accedieron voluntariamente a participar, garantizándoles el anonimato y la confidencialidad.

Recibimos colaboración del ICS, a través de la Unitat de Suport a la Recerca (USR) del ámbito de la DAP Costa de Ponent de AP, y también del IDIAP Jordi Gol. Se muestran en anexos las cartas de apoyo institucional (vid. §9.2.1 y §9.2.2).

En la institución Mútua Terrassa se solicitó colaboración a todos los MAP. Colaboraron en la difusión de cuestionarios todos los directores de los CAP y la jefa de estudios de la Unidad Docente de Medicina Familiar y Comunitaria.

El cuestionario constaba de 4 secciones y 18 variables (vid. §9.3.1), que se detallan en la Tabla 6. Las variables cuantitativas fueron escaladas de 1 a 10 puntos (de menos a más). Para todas las variables, los valores perdidos fueron siempre inferiores al 5%.

Se consideró como variable principal la percepción de los MAP sobre la información que reciben habitualmente sobre la participación de sus pacientes en los EC (vid. §9.3.2).

Figura 6. Reclutamiento y participación de los MAP

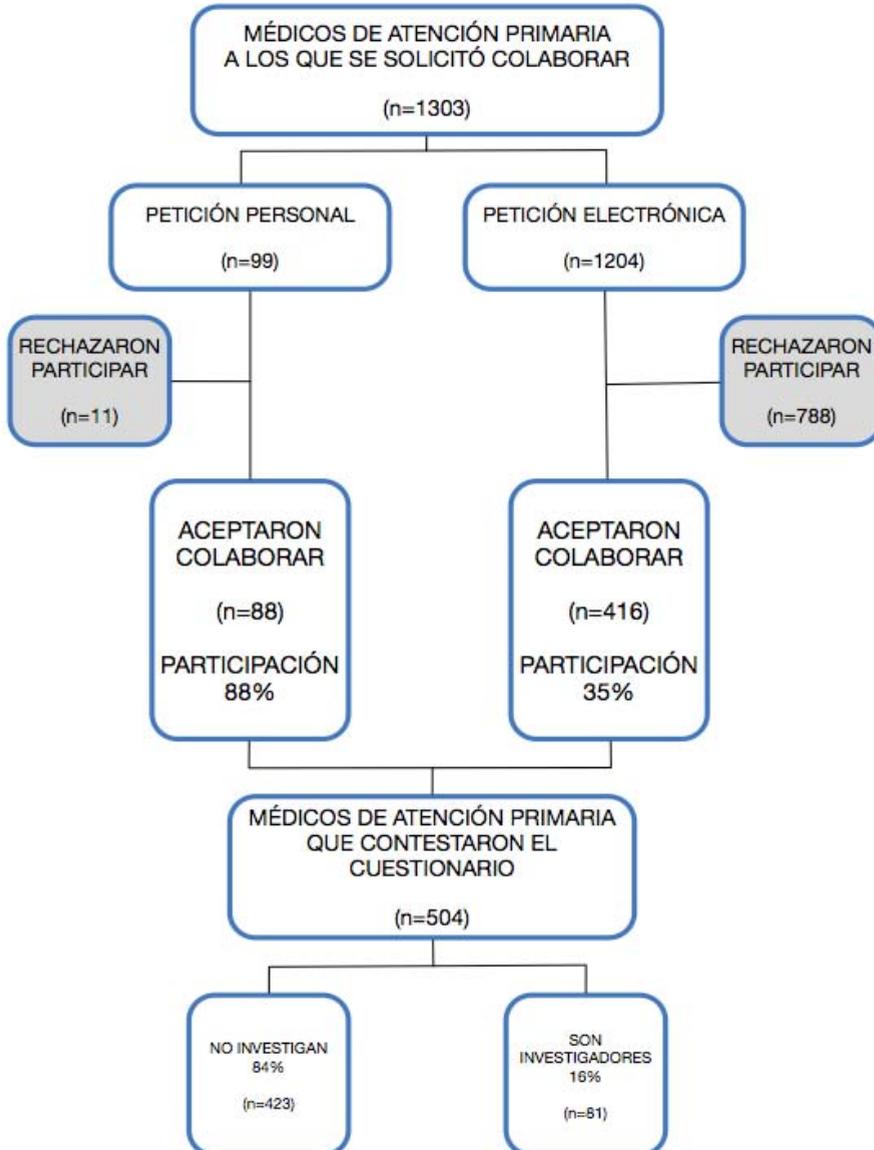


Tabla 6. Secciones y variables del cuestionario utilizado para analizar la percepción de los MAP sobre la información recibida por parte de los IEC

Secciones I- IV
Sección I: Datos sociodemográficos de los MAP. <ol style="list-style-type: none">1. Edad.2. Sexo.3. Años de experiencia en atención primaria.4. Especialidad.5. Perfil Investigador.6. Empresa.
Sección II: Calidad y Cantidad de la información recibida por parte de los IEC. <ol style="list-style-type: none">7. Información recibida por parte de IEC.8. ¿Consideran los MAP que deben estar informados por el IEC?9. ¿Por qué motivo consideran los MAP que deben estar informados por los IEC?10. Percepción del MAP sobre la información recibida por parte de los IEC.11. ¿Qué información consideran apropiada recibir los MAP por parte de los IEC?12. ¿Cómo MAP ha sido alguna vez IEC?13. ¿Informaste a tus compañeros de AP sobre los EC de los que era IEC?14. ¿Cómo informaste a tus compañeros de AP.
Sección III: Información recibida por los MAP sobre pacientes de su cupo incluidos en EC. <ol style="list-style-type: none">15. ¿Cómo supiste que tu paciente participaba en un EC?16. Información recibida para ese paciente en concreto.17. Adecuación de la información recibida por parte de los IEC.18. Percepción de los MAP sobre si deberían haber recibido más información.
Sección IV: Sugerencias para mejorar el proceso de información por parte de los IEC a los MAP.

La sección III del cuestionario iba dirigida únicamente a aquellos MAP que tenían pacientes incluidos en EC.

Además, para disponer de variables objetivas, revisamos los informes de alta hospitalaria y las hojas de CI. En concreto, los informes de los pacientes seleccionados que participaban en EC, utilizando la HC3 para comprobar si constaba en esta la información relativa a su participación.

Se revisaron también las hojas de CI para averiguar en cuántas se hacía referencia al MAP y qué papel se le asignaba. En particular, revisamos las hojas de información del CI que los pacientes entrevistados me entregaron. También seleccionamos una muestra aleatoria representativa de 45 hojas de información correspondientes a los 84 EC (por cuyas características había un interés clínico de informar al MAP) presentados en el CEIC de Mútua Terrassa durante los años 2011-2014. Excluimos del análisis de la hoja de CI aquellos EC con una duración muy breve y limitada al período de estancia hospitalaria. Para el cálculo del tamaño muestral utilizamos: alfa 0.05, precisión del 10% y proporción estimada del 50%.

3.5. RESULTADOS

Los cuestionarios se distribuyeron entre 1.303 MAP de 119 centros de salud (Figura 6). Las características generales y los datos sociodemográficos de los MAP estudiados pueden observarse a continuación (Tabla 7).

Tabla 7. Datos sociodemográficos y características generales de los MAP

N Total (n=504)	Médicos de Atención Primaria n (%)
Edad, años, media \pm DE	45 \pm 9
Sexo: hombre	160 (32)
Estudios:	
- Licenciado	462 (92)
- Doctor	42 (8)
Especialidad:	
- MFyC-Medicina general	434 (86)
- Pediatra y otros médicos AP	70 (14)
- Médicos hospital	-
Años de ejercicio, media \pm DE	17 \pm 9
Titularidad:	
- Público (ICS)	421 (83)
- Institución concertada (HUMT, HCB y XHUP)	83 (17)
Investigadores principales de EC	81 (16)
Solicitud del cuestionario:	
- On-line	416 (83)
- Persona	88 (17)
- Teléfono	-

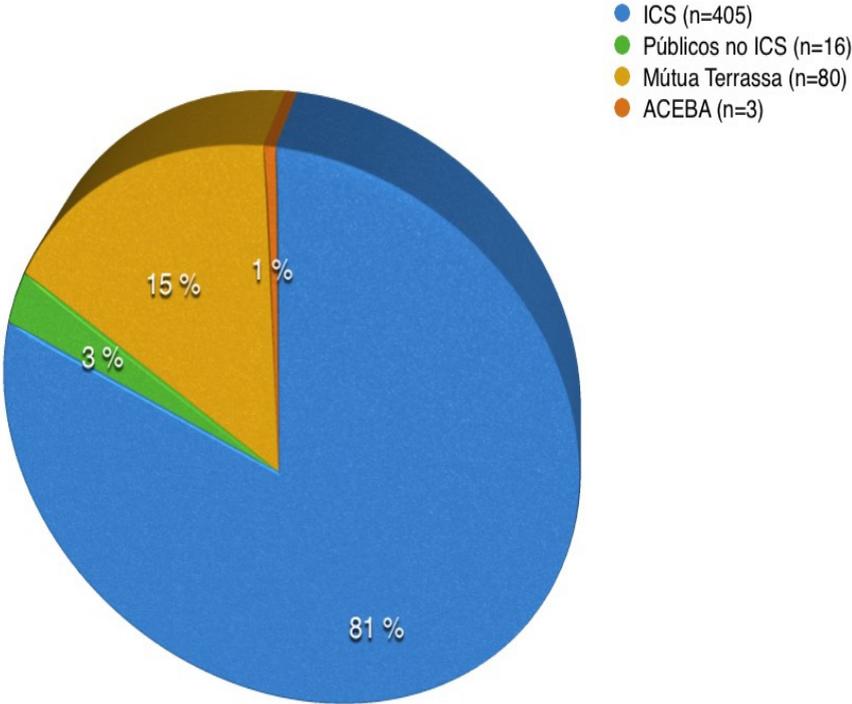
DE: Desviación estándar.

3.5.1. DATOS DE PARTICIPACIÓN

En cuanto a participación global, un 40% del colectivo de MAP respondió el cuestionario (n=504). Los datos de participación de las dos poblaciones a las que se dirigió la encuesta fueron: un 70% de los MAP preguntados en Mútua Terrassa; y un 41% de los MAP de la DAP Costa de Ponent ICS.

Ofrecemos a continuación los datos obtenidos en cuanto a la participación de los MAP en función de sus centros de trabajo (Figura 7):

Figura 7. Participación de los MAP en función de su centro de trabajo



Entre los MAP a los que se les solicitó colaboración en persona, la participación fue del 89% (n=88), mientras que el porcentaje bajó al 35% (n=416) cuando se solicitó colaboración por vía electrónica.

3.5.2. DATOS DE OPINIÓN/PERCEPCIÓN

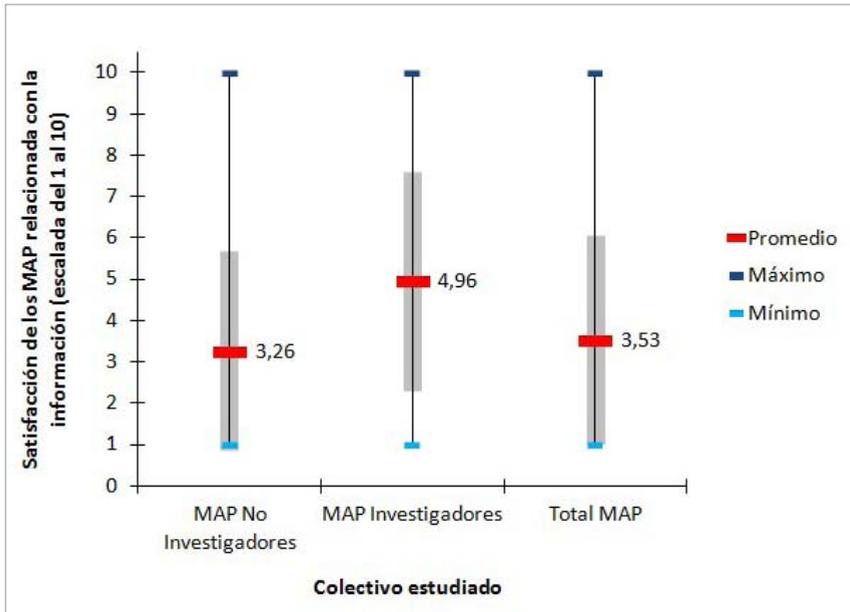
Un 96% de los MAP consideró que debía recibir información sobre los EC de los pacientes de su cupo que participaban en ellos como SI (la recibían el 33%).

Aquellos MAP que habían sido IEC, se mostraban insuficientemente informados en un 14% más con respecto a los que no lo habían sido (IC95%: 2-26).

En todos los casos, los MAP valoraron la información recibida de parte de los IEC sobre los pacientes de su cupo por debajo de 5 puntos (Figura 8). Entre los MAP con experiencia como IEC, la valoración fue, de media, 1.7 puntos superior a aquellos que nunca habían sido IEC (IC95%: 1.12-2.29).

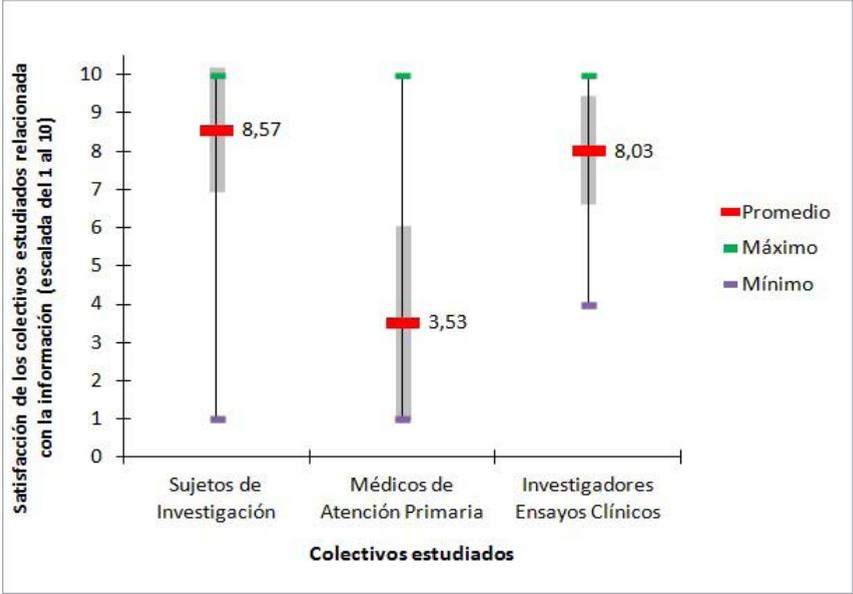
El 82% de los MAP que también eran IEC manifestó que informaba habitualmente a sus colegas MAP.

Figura 8. Satisfacción de los MAP, en función de su perfil investigador



La satisfacción relacionada con la información sobre los EC, tanto de los IEC como de los SI, fue valorada con 8 puntos o más (sobre 10), mientras que los MAP la valoraron de $\bar{X}=3,53$ puntos (Figura 8). Indiquemos que, frente a la valoración recibida por parte de los MAP, la del colectivo de los SI y de los IEC fue claramente superior, con una puntuación de 8 o superior (véase Figura 9; cf. §2.5.3 y §4.5).

Figura 9. Satisfacción de los colectivos estudiados (SI, MAP, IEC)



El 60% de los MAP eran conscientes de tener pacientes de su cupo participando en un EC (n=304) y recibieron esta información a través del propio paciente en un 76% de los casos. Con todo, el 85% consideraba que debería haber recibido más información sobre estos pacientes.

Sobre la percepción de los MAP en relación con la información recibida sobre el EC, mostramos en la Tabla 8 los datos más relevantes:

Tabla 8. Percepción de los MAP/MAP-IEC sobre los EC

Variables	MAP no IEC (n=423)	MAP-IEC (n=81)	Total (n=504)
Sección I: Datos sociodemográficos			
Sexo: hombre, n (%)	117 (28)	43 (53)	160 (32)
Especialidad ^a :			434 (86%)
- MFyC-Médico general	360 (85%)	74 (91%)	
- Pediatras-Otros	63 (15%)	7 (9%)	70 (14%)
Años de ejercicio, media ± DE	16 ± 9	20 ± 9	17 ± 9
Sección II: Calidad y cantidad de la información recibida por parte de los IEC			
¿Consideras que los IEC deberían informarte sobre la participación de tus pacientes en los EC?:			
- Sí	412 (97%)	75 (93%)	487 (96%)
Principales razones para recibir información sobre el EC:			
- Buena praxis	109 (27%)	22 (29%)	131 (27%)
- Por respeto	2 (1%)	1 (1%)	3 (1%)
- Ambas	293 (72%)	54 (70%)	347 (72%)
¿Has recibido información por parte del IEC?:			
- Sí	129 (31%)	36 (45%)	165 (33%)
Valoración de la información aportada por el IEC ^b , media ± DE (puntos)	3,26 ± 2,4	4,96 ± 2,6	3,53 ± 2,53
Información que consideran apropiada recibir del IEC:			
- Informe del investigador	187 (44%)	28 (35%)	215 (44%)
- Hoja de CI	8 (2%)	6 (7%)	14 (3%)
- Ambas	205 (49%)	42 (52%)	247 (50%)
- Otras	12 (3%)	1 (1%)	13 (3%)
¿Informan habitualmente a sus compañeros de AP cuando son MAP- IEC?:			
- Sí	-	66 (82%)	66 (82%)
Vías por las que los MAP recibieron la información:			
- Verbalmente	-	33 (47%)	33 (47%)
- Por escrito	-	9 (13%)	9 (13%)
- Ambas	-	30 (40%)	30 (40%)

Sección III: Información recibida por los MAP sobre los pacientes de su cupo incluidos en los EC

Tenían pacientes participando en EC:			
- Sí	247 (58%)	57 (70%)	304 (60%)
¿Cómo supo que pacientes de su cupo participaban en un EC?:			
- Propio paciente	205 (83%)	36 (60%)	241 (80%)
- IEC	23 (10%)	11 (21%)	34 (11%)
- Programa informático AP	16 (6%)	9 (17%)	25 (8%)
- Propio médico pregunta	3 (1%)	1 (2%)	4 (1%)
Información recibida de ese paciente en concreto:			
- Propio paciente verbalmente	139 (56%)	26 (46%)	165 (54%)
- Paciente aporta CI	54 (22%)	12 (21%)	66 (22%)
- Informe médico del IEC o del promotor	32 (13%)	14 (25%)	46 (15%)
- Ambas (CI + informe)	22 (9%)	5 (9%)	27 (9%)
¿Consideran adecuada la información recibida por parte de los IEC?:			
- No	204 (83%)	44 (78%)	204 (83%)
Percepción sobre si deberían haber recibido más información:			
- Sí	211 (85%)	47 (83%)	211 (85%)

DE: Desviación estándar.

^a $p < 0,001$ diferencias estadísticamente significativas según la especialidad de los MAP.

^b $p < 0,001$ diferencias estadísticamente significativas entre los que han sido IEC respecto a los que no lo han sido.

La revisión de los informes de alta hospitalaria, realizada a 71 pacientes, mostró que en un 3% de estos (n=2) constaba su participación en un EC.

Se revisaron 11 de las hojas de CI entregadas por estos 71 SI. En una de ellas se hacía referencia al MAP y se recomendaba al paciente consultarle, si así lo deseaba, antes de participar en el EC.

En la muestra aleatorizada de 45 hojas de CI presentados al CEIC de Mútua Terrassa, en el 47% (n=21) se recomendaba al paciente que se tomase todo el tiempo que necesitase hasta estar absolutamente seguro de su decisión de participar y que consultase con sus familiares o su MAP, si lo consideraba oportuno.

En relación con la valoración de los médicos de familia sobre la información recibida de parte del investigador sobre los pacientes que participaban en EC, se obtuvo una única variable significativa en el análisis multivariado, ajustando por sexo y años de ejercicio profesional. Concretamente, se encontró una asociación positiva entre la información recibida y la condición de investigador del médico de familia: OR = 1.8 (IC del 95%, 1,1-2,3).

3.6. DISCUSIÓN

3.6.1. COMUNICACIÓN ENTRE LOS MÉDICOS DE ATENCIÓN PRIMARIA Y LOS INVESTIGADORES DE ENSAYOS CLÍNICOS

Este estudio proporciona una fotografía sobre las percepciones de los MAP involucrados en el proceso de CI en el marco del EC, contrastándola con la información contenida en las hojas de alta hospitalaria y en las historias clínicas de la AP (vid. §3.6.4).

De forma casi unánime, los MAP analizados han considerado que la información que reciben por parte de los IEC sobre los pacientes de su cupo que participan en EC es insuficiente, considerándose como variable principal la percepción de los MAP sobre esta información (vid. §9.3.2). Aparte de insuficiente, cabe señalar que solamente una tercera parte de estos MAP recibía algún tipo de información.

Hasta el momento, quizás no se ha reflexionado lo suficiente sobre la importancia de mantener a los MAP informados y vinculados a todo lo relacionado con la salud y los tratamientos farmacológicos de los pacientes-SI. Pensamos que es recomendable que sean tenidos en cuenta por parte de los IEC, principalmente por las posibles consecuencias indeseables que podrían derivarse de la falta de información (Llor, 2014; Makary, 2016).

Sin duda, la comunicación entre AP y AH es fundamental, si lo que queremos es cambiar la situación de déficit comunicativo en la que nos encontramos actualmente en el estado español (vid. §3.1.2). Tradicionalmente, la industria farmacéutica ha realizado una selección de los tipos de centros investigadores y, actualmente, la investigación clínica española sigue realizándose, principalmente, a nivel hospitalario. Quisiera destacar que, en este contexto, son solo unos pocos centros los que acaparan la mayor parte de los EC (ver Tabla 9).

Tabla 9. Ámbitos en los que se realizan los EC con fármacos

Contenido BDMetrics: Tipos de Centros



De los **771 centros** distintos, **444** son **Hospitales**, **314** son **Centros de Salud** y **14** son **Unidades de Fase I**.

Tipos de Centros y distribución de las PCEC

Tipo de Centro	Nº de Centros Distintos	Participaciones en EECC
Hospital	444	16.408
Centro de Salud	314	923
Unidad de Fase I	14	72

Datos y Análisis 18ª publicación BDMetrics
10 de septiembre de 2015



MEDICAMENTOS INNOVADORES
Plataforma Tecnológica Española

© farmaindustria

35

Proyecto BEST [vid. §8.2] Investigación Clínica en Medicamentos

Un aspecto capital de la relación entre ámbitos asistenciales es, como ya hemos mencionado, la comunicación de la información relevante que se debería establecer entre los distintos profesionales que atienden al paciente (vid. §3.1.2).

En cuanto a la comunicación entre médicos de la AP y de la AH, hay diversos estudios que muestran la importancia que tiene la coordinación entre los distintos niveles asistenciales para asegurar una atención adecuada (Gené, 1996) pero, pese a su importancia, hasta la fecha la bidireccionalidad de la información entre la AH y la AP no está demasiado analizada (Irazábal, 1996; Rivas, 1997). Autores como Juan Gervas también han estudiado la derivación de la AP a la AH, describiéndola como compleja y proponiendo cambios que impliquen a toda la organización (Gervas, 2008). Tampoco contamos con estudios que analicen la comunicación entre los IEC y los MAP.

En conclusión, los MAP reclaman de forma casi unánime, recibir más información sobre la participación de sus pacientes en los EC. A este respecto, resulta fundamental la coordinación entre los distintos niveles asistenciales, para asegurar tanto la continuidad de los cuidados como el uso apropiado de los recursos sanitarios. La adaptación mutua entre los distintos niveles es, sin duda, uno de los mecanismos que mejor funciona (Gervas, 2006; Terraza-Núñez, 2006).

3.6.2. SOBRE EL PAPEL DEL MÉDICO DE ATENCIÓN PRIMARIA Y DE LA ATENCIÓN PRIMARIA EN LOS ENSAYOS CLÍNICOS

Con este estudio hemos querido también debatir sobre el papel del MAP en el proceso del CI en los EC y sobre el hecho de que el MAP no siempre dispone de información suficiente sobre sus pacientes-SI (Fralick, 2014). Con frecuencia, es el paciente quien informa al MAP y los propios IEC reconocen que les ofrecen poca información. Dos terceras partes de los MAP analizados eran conscientes de tener pacientes de su cupo participando en un EC y tres cuartas partes recibieron esta información a través del propio paciente (vid. Tabla 8).

La integridad del paciente y la obligación del médico a preservarla es un aspecto generalmente asumido. Tanto el MAP como la AP han de basarse en el servicio al paciente.

En los llamados *Tratados hipocráticos*, ya encontramos una declaración ética de intenciones: “Actuaré por el bien del enfermo según mi recto entender” (trad. por García Gual, 1983). Este deber moral ha sido puesto de manifiesto a lo largo de la historia en diferentes tratados y estudios, pero se muestra con especial énfasis en épocas recientes. Más preciso y con cita expresa del tema de la investigación médica se presenta el texto de la Declaración de Helsinki, en la que se estableció:

“El deber del médico es promover y velar por la salud, bienestar y derechos de los pacientes, incluidos los que participan en investigación médica. Los conocimientos y la conciencia del médico han de subordinarse al cumplimiento de ese deber”. (AMM, 2013).

Las definiciones de la AP y de la llamada “calidad de la atención” también se centran en la primacía de los derechos del paciente (ver §3.1). La calidad de la atención viene dada principalmente por la capacidad de los profesionales en dar una respuesta integral, holística o bio-psico-social, que se adapte al paciente, “lo que implica un componente de arte médico y de variabilidad científicamente inexplicable, por vacíos de conocimiento y por la incertidumbre clínica” (Gérvas, 2006). Por todo ello, la calidad de la atención depende de la interacción entre el profesional y el paciente (Gérvas, 2008).

El MAP es referente de los pacientes (Lázaro, 2006) y, por tanto, su opinión puede ser de utilidad en la toma de decisiones relacionadas con su salud, como lo es la conveniencia o no de participar en un determinado EC. Claves de la AP son la accesibilidad y la polivalencia, dando respuesta a todos los problemas de salud (Gérvas, 2006).

Otro de los conceptos claves en la relación entre el MAP y sus pacientes está relacionado con el principio bioético de la autonomía. Comparto la definición de Jovell:

“El respeto de la autonomía del médico y del paciente define la capacidad de ambos para tomar decisiones de forma voluntaria con libertad, o sea, sin influencias externas, habiendo entendido su naturaleza y con la intención de provocar una acción benevolente”. (Jovell, 2005).

Para que los MAP puedan orientar a los pacientes a decidir sobre la conveniencia de participar en un EC, teniendo en cuenta sus valores y creencias, necesitan disponer de la información más relevante relacionada con aquellos EC en los que se le ha propuesto participar. Además, si la toma de decisiones se hace de forma compartida con el propio paciente y con el resto de los profesionales implicados en el EC, este último puede estar legitimado porque las decisiones son colectivas, resultantes de decisiones basadas en el respeto mutuo (De Witt, 2013).

Por lo expuesto anteriormente, el MAP puede ayudar al paciente a decidir entre alternativas, de forma que la elegida se adapte tanto a su idiosincrasia como a sus expectativas. En este sentido, el MAP sabe, presuntamente, lo que es mejor para el paciente, puesto que conoce al paciente y este confía en él. Su función central en la AP es, sin duda, algo reconocido (con los diversos roles que tiene asignados [ver §3.1.2]).

En las últimas épocas hemos asistido a un cambio de paradigma en la relación médico-paciente, en el que se ha invertido el modelo paternalista donde era el médico quien decidía y el paciente hacía lo que este decía. Hemos cambiado del bien impuesto por el médico al bien demandado por el enfermo. El papel del médico es ahora el de consultor o asesor de los pacientes. Con todo, pese a que actualmente estamos asistiendo a un cambio en el modelo relacio-

nal en el que se tiende a la longitudinalidad (es decir, la relación interpersonal entre médico y paciente [Gérvas, 1995]), no hay que olvidar que el paciente, en no pocas ocasiones, es un ser vulnerable (Henderson, 2004; Camps, 2011; González-de Paz, 2014; Hurst, 2014; Quintana, 2016), lo cual implica una relación de poder asimétrica. Reproduzcamos la definición de enfermo ofrecida por Margarita Boladeras:

“El enfermo puede ser ignorante, tener capacidad de comprensión menguada, etc. Pero es una persona, con sus derechos fundamentales amparados moral y constitucionalmente, y tiene derecho a ser informada de todo lo que afecta a su salud, así como a tomar sus propias decisiones” (Boladeras, 1998).

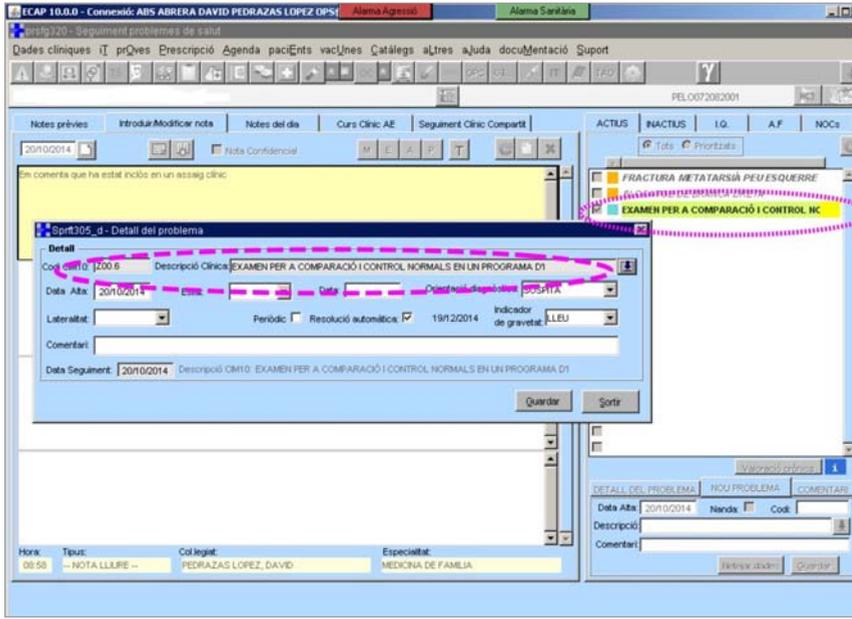
Sin duda, como ya hemos mencionado, el MAP desempeña habitualmente el papel de asesor del paciente en la toma de decisiones médicas o sanitarias.

3.6.3. PERCEPCIÓN DE LOS MÉDICOS DE ATENCIÓN PRIMARIA SOBRE LA INFORMACIÓN RECIBIDA EN FUNCIÓN DE SU CONDICIÓN (O NO) DE INVESTIGADORES

En este estudio se ha evidenciado que, aunque predominó la insatisfacción entre los MAP con la información que reciben de los IEC, aquellos MAP que eran IEC mostraron una mayor satisfacción (véase Figura 8, §3.5.2). Es decir, la condición del MAP como IEC o no influye sobre su percepción.

De hecho, los MAP que habían sido IEC eran menos exigentes. Según los propios MAP encuestados, esta diferencia se debía a que conocían mejor cómo funciona la investigación en EC y sabían exactamente dónde se hace constar esa información de la historia clínica, estando más familiarizados con el sistema informático que utilizan, por ejemplo, el ECAP (Figura 10).

Figura 10. Diagnóstico del programa ECAP, utilizado para codificar los EC



En cambio, los MAP que no eran investigadores de EC y que trabajaban en el ICS comentaron unánimemente que ellos nunca habían visto codificado el diagnóstico que hemos mostrado en la figura precedente.

Para comprobarlo, se buscaron ejemplos de la codificación y registro de pacientes que participaran en EC tanto en el sistema informático ECAP (utilizado por los médicos del ICS) como en el sistema informático HCIS (el utilizado por los médicos de Mútua Terrassa), con la finalidad de comprobar cómo los investigadores, en este caso MAP, hacían constar la participación del paciente en su historia clínica. Se muestra a continuación el único ejemplo de registro encontrado (Figura 11). Nótese cómo, en efecto, es el propio MAP el que registra la participación de su paciente en el EC, pero directamente en el apartado del curso clínico. Al respecto, cabe señalar que actualmente en la HC3 no aparecen los cursos clínicos, por lo que los médicos que trabajen con un sistema informático distinto al ECAP no pueden tener acceso a dicha información.

Figura 11. Registro por parte del MAP, de la participación de un paciente en un EC



Un dato destacable es que los MAP que eran IEC nos indicaron que en el programa ECAP existía un apartado y un diagnóstico destinados específicamente al registro de los EC en el que se podía hacer constar la participación de los pacientes en estos. Tras consultar al departamento encargado de gestionar el ECAP (mayo de 2014), la respuesta obtenida fue la contraria: no existía ningún apartado ni ningún diagnóstico específico para codificar, registrar o hacer constar la participación de los pacientes en los EC (Figura 12).

Figura 12. Consulta realizada al servicio de mantenimiento del programa informático ECAP

Bon dia,
Informar-vos que ara mateix l'ECAP no disposa de cap apartat específic relatiu als assaigs clínics.
Atentament,
Manteniment ECAP

De: d.pedrazas@gmail.com [mailto:d.pedrazas@gmail.com]
Enviado el: dilluns, 19 / maig / 2014 13:19
Para: Bústia ECAP
Asunto: Consulta per ECAP - 1431546

From:d.pedrazas@gmail.com
Subject: Consulta per a ECAP
Motiu de la consulta:
VOLDRIA SABER SI A L'ECAP HI HA UN APARTAT ESPECÍFIC PER A CODIFICAR I/O FER CONSTAR QUAN UN PACIENT ESTÀ PARTICIPANT EN UN ASSAIG CLÍNIC, SIGUI D'ATENCIÓ PRIMÀRIA O D'HOSPITAL
Mail del sol.licitant de la petició: d.pedrazas@gmail.com

La explicación a esta diferencia entre lo declarado por los MAP y lo constatado en el servicio de gestión del ECAP puede ser que los MAP que son IEC están más familiarizados con el registro de la información relacionada con los EC y utilizan un diagnóstico concreto para hacer constar la participación de sus pacientes en los EC (Figura 10). Recordemos que los MAP que eran IEC calificaron con una nota más alta la satisfacción con la información recibida por los IEC en relación con los EC (vid. §3.5.2).

Disponemos de publicaciones que han explorado la información aportada a los MAP en relación con los EC. Se ha mostrado que, principalmente, esta información viene dada por los propios pacientes-SI (Sörensen, 2004). Nuestro trabajo ha mostrado lo mismo: de manera mayoritaria, la información sobre la participación de los SI de un EC le llega al MAP a través del propio verbalmente (Tabla 8). No obstante, un 15% de los MAP estudiados recibieron una carta de los propios IEC con esta información. A modo de ilustración, se muestran a continuación dos ejemplos de ello.

Figura 13. Carta de un IEC dirigida al MAP

Distinguido/a colega:

Me dirijo a Usted en calidad de Facultativo responsable e Investigador Principal del Ensayo Clínico:

Titulado:

"Ensayo multinacional, aleatorizado, doble ciego, de grupos paralelos, controlado con placebo, para evaluar la prevención de episodios trombóticos con Ticagrelor comparado con placebo sobre una base terapéutica de Acido Acetilsalicílico (ASA) en pacientes con historia de Infarto de Miocardio"

cuyo Promotor es la Compañía Farmacéutica *Astrazéneca Farmacéutica Spain, S.A./ AstraZeneca AB.*

Seguendo las directrices de Buena Práctica Clínica de la Unidad Europea, le informo que el / la paciente:

ha decidido participar voluntariamente en el ensayo arriba mencionado.

De igual forma, le informo que este ensayo ha sido autorizado para su realización por el Comité Ético de Investigación Clínica de este Hospital, así como por la Agencia Española del Medicamento.

Le ruego no dude en ponerse en contacto conmigo para cualquier información adicional que usted desee saber y/o comunicar, tanto a cerca del mencionado ensayo clínico, como de cualquier dato relativo a la evolución del paciente.

Atentamente,

Fecha: 10/8/2011

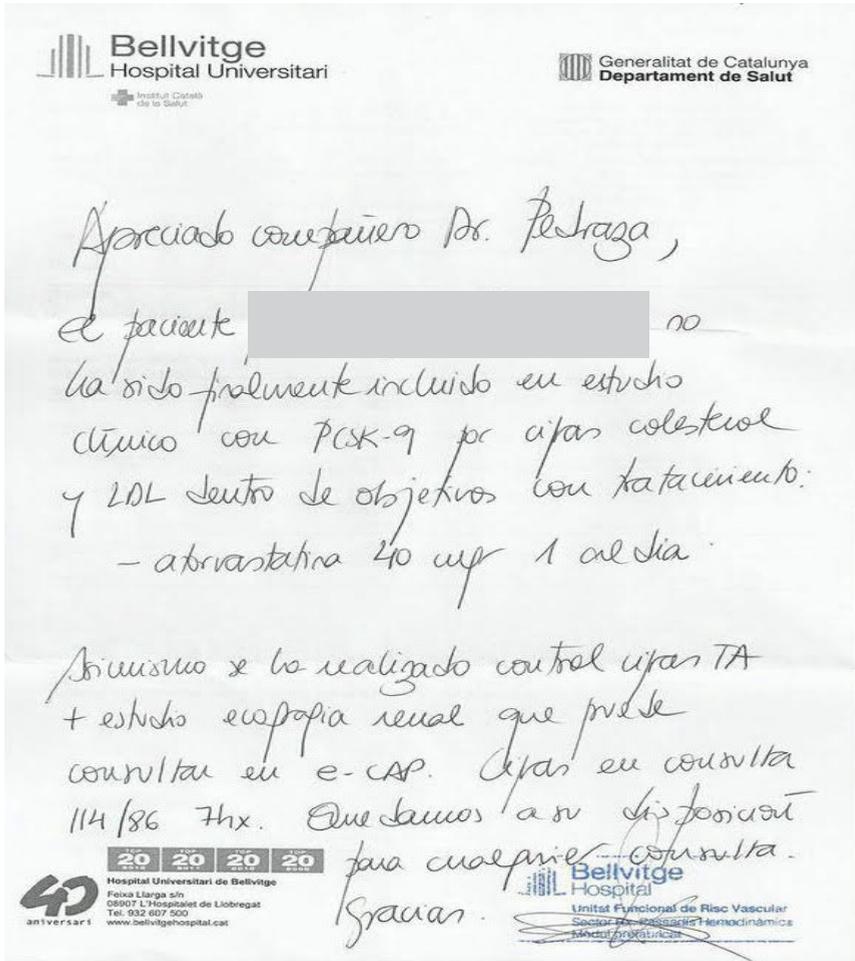
Servicio: Cardiología

Hospital: Bellvitge

El primero de ellos (Figura 13) es una carta genérica en la cual el IEC, siguiendo las normas de buena práctica clínica, informa al MAP sobre el EC en el que participa su paciente, indicando el fármaco utilizado, el servicio en el que se realiza, e invitándole a ponerse en contacto con él, si necesita cualquier tipo de información o aclaración relacionada con el EC.

En el segundo ejemplo (Figura 14), el IEC envía al MAP una carta personalizada en la cual le informa sobre la no inclusión del paciente en el EC por no cumplir con los criterios de inclusión, explicando los motivos y el tratamiento farmacológico que estaba recibiendo el paciente.

Figura 14. Carta del IEC al MAP, informándole sobre la no inclusión de su paciente en el EC



A tenor de estos resultados, podemos concluir que, en la práctica clínica diaria, es relativamente poco frecuente que el MAP reciba informes de los IEC, a pesar de su conveniencia por las posibles repercusiones clínicas que pueda comportar en el tratamiento de su paciente. Con todo, la sensibilidad para

compartir este tipo de información está cambiando, puesto que algunos IEC empiezan a tener en cuenta a los MAP (ver Figura 18 [§3.6.5] donde se menciona explícitamente al MAP en las hojas de CI).

3.6.4. LA HISTORIA CLÍNICA COMPARTIDA DE CATALUÑA: EJEMPLOS DE ACCESO DEL MÉDICO DE ATENCIÓN PRIMARIA A LA INFORMACIÓN RELACIONADA CON LOS ENSAYOS CLÍNICOS

La HC3 (vid. §3.1.3 y §3.6.4) es una herramienta diseñada para favorecer la calidad de la asistencia prestada. Esta permite la comunicación entre profesionales de distintos ámbitos asistenciales y, además, contribuye a las labores de la investigación.

Los MAP que hemos estudiado se mostraron claramente insatisfechos con la información recibida por parte de los IEC en relación con la participación de sus pacientes en los EC. Con esto hemos evidenciado un déficit comunicativo y la importancia de adecuar la comunicación entre los diferentes niveles-ámbitos asistenciales: AP y AH (ver §3.1.2; Gervas, 2006; García, 2010).

Mostramos dos ejemplos de informes de alta hospitalaria de los SI estudiados en los cuales se hace constar explícitamente su participación en un EC (Figuras 15 y 16).

INFORME CLÍNICO ALTA / INFORME CLÍNICA ALTA

Motivo de consulta / Motiu de consulta

Tos seca y sangrado gingival

Antecedentes e historia previa / Antecedents i història prèvia

Mujer de 73 años sin alergias medicamentosas conocidas ni hábitos tóxicos.

ANTECEDENTES PATOLÓGICOS:

1.- HIPERTENSIÓN PULMONAR TROMBOEMBÓLICA CRÓNICA (Dx 2010): en seguimiento por Servicio de Neumología del HCB. Clase funcional II. Portadora de oxigenoterapia domiciliaria. * Ecocardiografía (07/2013): FE 75%. Hipertensión pulmonar moderada con insuficiencia tricúspide leve. VD ligeramente dilatado e hipertrofiado con motilidad global conservada. TAPSE: 21-22 mm. VI hiperdinámico con alteración de la relajación. * En ensayo clínico () CHEST () desde 2010

2.- HIPERTENSIÓN ARTERIAL en tratamiento farmacológico. Refiere buen control tensional.

3.- DISLIPEMIA en tratamiento farmacológico.

4.- DIABETES MELLITUS TIPO 2 en tratamiento con antidiabéticos orales. Sin complicaciones conocidas.

Medicación habitual: Metformina 850 mg/d, Acenocumario 1 4MG según pauta, Espironolactona 100MG/24h, Losartán 50MG/24h, Furosemida 40MG/24h. Rosuvastatina 20MG/24h. Riociguat (Ensayo clínico) 1 comprimido cada 8 horas..

Proceso actual / Procés actual

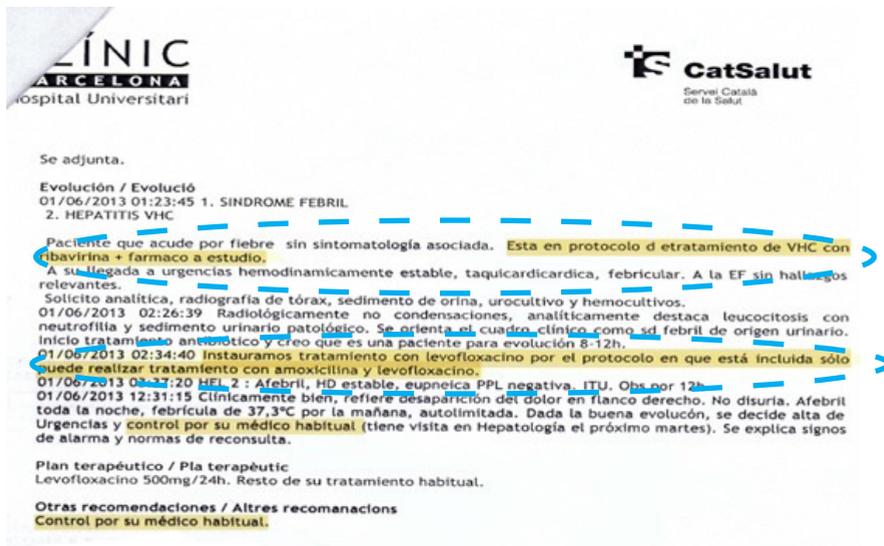
Consulta por presentar desde hace 5 días tos seca no productiva con incapacidad para expectorar y aumento de la disnea, no fiebre. El día del ingreso se despierta con la boca llena de sangre y consulta a CAP, realizar control INR que es de 8 por lo que la derivan a este centro.

Exploración física / Exploració física

13/12/2013-14:36:16: FiO2 (%) 21, Frecuencia respiratoria (rpm) 24, PAS (mm Hg) 135, PAD (mm Hg) 77, Pulsioximetría (%) 89,0, Pulso (ppm) 87, T^{ax} axilar (°C) 36,3.

El segundo ejemplo (Figura 16) sirve, además, para ilustrar y justificar por qué los MAP, deberían disponer de un mínimo de información sobre la participación de sus pacientes en EC y sobre los fármacos relacionados. Que como se ha dicho a lo largo de todo el trabajo es, para poder proporcionarles una atención segura y, para evitar un mayor riesgo de interacciones medicamentosas (Llor, 2014; Fralick, 2014; Makary, 2016).

Figura 16. Informe de alta hospitalaria obtenido de la HC3, en el que se hacen constar los tratamientos incompatibles



Como podemos observar, el paciente únicamente podía recibir tratamiento con unos fármacos determinados por incompatibilidad con el fármaco suministrado en el EC.

Este ejemplo también muestra lo que se denomina atención compartida entre niveles. A la vez, sirve para entender la HC3 como una herramienta de soporte o de apoyo que sirve a los profesionales en la ordenación de ideas, en la recogida de información y en la reducción de errores.

Por otro lado, resulta obvio que debemos cuidar tanto la información que damos como la que recibimos, y también utilizar los mecanismos reguladores, aunque sean susceptibles de mejora. Finalmente, hemos de mencionar que la información bidireccional contribuye a dar una mejor atención, siempre y cuando se proteja la relación médico/paciente.

3.6.5. LA HISTORIA CLÍNICA COMPARTIDA DE CATALUÑA COMO HERRAMIENTA PARA MEJORAR LA COMUNICACIÓN ENTRE ÁMBITOS ASISTENCIALES: ASPECTOS ÉTICOS Y TÉCNICOS

El tema del acceso a la HC3 y de la confidencialidad de los datos en ella incluidos es de enorme actualidad y ha generado controversia y división entre los profesionales.

Algunos autores se muestran en contra de esta herramienta, principalmente por la facilidad en la vulneración del secreto profesional que puede llevar asociada (Gérvas, 2015). Valga como ejemplo el trabajo realizado por Martí-Mercadal y su grupo (1988) en el que calcularon cuál era el número mínimo de personas que podía conocer el diagnóstico de un paciente quirúrgico en un hospital comarcal de 268 camas. Estudiaron un paciente con hernia inguinal (operado sin complicaciones). Detectaron que 69 profesionales, al menos, conocían el caso, mostrando que la privacidad del paciente quedaba desprotegida.

En cambio, otros son defensores del acceso a los datos de los pacientes a través de la HC3. Uno de sus máximos exponentes es el Dr. Òscar Solans, responsable funcional de la HC3 de la Fundació TicSalut, que destaca las virtudes de este procedimiento. Entre sus beneficios, señala la facilidad para que los distintos profesionales de las distintas disciplinas y de los distintos ámbitos asistenciales puedan compartir la información relevante relacionada con las personas que atienden. Uno de los puntos fuertes de la HC3 es su amplio despliegue entre los distintos ámbitos asistenciales (Figura 17), el cual era del 100% en los hospitales de agudos y en la AP, que son de donde provienen todos los SI estudiados en el presente trabajo.

Figura 17. Despliegue de la HC3 en los distintos ámbitos asistenciales en 2014



La HC3, como herramienta, no es un problema, sino el uso que se dé a esta. Aunque la confidencialidad de la información del paciente es un deber del médico, la HC3 —bien utilizada— puede servir como una herramienta que permita compartir información relevante entre los distintos profesionales que atienden, en lo que nos respecta, a una persona que participa como SI en un EC.

Pese a ello, actualmente la HC3 aún está poco explotada, aun empezándose a evidenciar un cambio de tendencia al hacerse constar en ella información relacionada con los EC. Algunos autores analizaron los informes médicos de alta hospitalaria de pacientes ingresados que habían participado en EC y comprobaron en cuántos de ellos constaba dicha participación (March, 2014). Coinciden en la necesidad de concienciar a los investigadores sobre la importancia de que aparezca la información relacionada con la participación de los pacientes en los EC para favorecer la comunicación transversal entre los equipos asistenciales.

La revisión de los informes de alta hospitalaria que hemos realizado ha indicado que solamente se hacía constar la participación en EC en un número muy escaso de informes (un 3%). Esto podría indicar que, pese a que la HC3 es actualmente la herramienta más utilizada para el acceso a la información relacionada con los pacientes, actualmente aún está poco explotada.

Como hemos mostrado en la sección §3.5, únicamente en dos de los informes de alta hospitalaria revisados constaba la participación de los pacientes en EC (Figuras 15 y 16 [en §3.6.4]).

En la muestra aleatorizada de los CI se recomendaba al paciente que se tomase todo el tiempo que necesitase hasta estar absolutamente seguro de su decisión y que consultase con familiares o MAP en un 47% de los casos (Figura 18). Esta situación puede estar evidenciando un cambio de tendencia, ya que no son puramente casos anecdóticos los informes de alta disponibles en la HC3 en los que se hace constar la participación de un paciente en un EC.

Figura 18. Hoja de información, en la que el promotor del EC invita al SI a compartir la información con su MAP

HOJA DE INFORMACIÓN AL PACIENTE Y CONSENTIMIENTO INFORMADO
Protocolo de

Estudio multicéntrico, aleatorizado, a doble ciego y controlado con placebo que evalúa el efecto de una reducción adicional del colesterol LDL en los acontecimientos cardiovasculares mayores, cuando AMG 145 se utiliza en combinación con estatinas en pacientes con enfermedad cardiovascular clínicamente evidente

Versión de	4
27 de Agosto de 2013	

Investigador principal (médico del estudio):

Servicio de Medicina Interna
Unidad Funcional de Risc Vascolar,

Promotor (empresa farmacéutica con fines lucrativos):

Denominada "Amgen" en este formulario.

Se le invita a participar en un estudio de investigación. Este formulario de consentimiento le proporciona información importante sobre este estudio para ayudarle a decidir si desea participar en él. Se describe la finalidad de este estudio, los procedimientos del estudio, los posibles riesgos y se proporciona información sobre los derechos de los participantes en el estudio.

Tómese el tiempo necesario para leer esta información atentamente. Hable con el médico del estudio y con su personal acerca del estudio y hágales todas las preguntas que tenga. También puede comentar este estudio con otras personas como su médico personal o de cabecera. Si decide participar en este estudio, se le solicitará que firme y escriba la fecha en este formulario. Recibirá una copia del formulario firmado.

Después de firmar este formulario, el médico del estudio y su personal le realizarán algunas pruebas para comprobar si cumple los requisitos del estudio. Si tiene otro médico personal, el médico del estudio le preguntará si él mismo puede informar a su médico personal de que usted participa en este estudio.

Protocolo de Página 1 de 26 Fecha de la versión:
27 de agosto de 2013
22 de Noviembre de 2012
27 de septiembre de 2012
19 de julio de 2012

Actualmente, varias comunidades autónomas del estado español están avanzando en la interconexión de bases de datos entre diferentes centros de AP y entre las de estos y las de los hospitales de referencia. Destacan las experiencias pioneras como la del ICS con el programa ECAP (en Catalunya) y la de Osakidetza con el programa Osabide (en el País Vasco), que conectan los equipos de AP y los hospitales del grupo. También Madrid y el País Valenciano están trabajando en esta dirección, y destaquemos también el proyecto andaluz Diraya (ver González, 2007).

En Cataluña, que es donde hemos llevado a cabo la investigación que presentamos, la HC3 presenta múltiples ventajas: facilidad de acceso, comodidad, inmediatez y conexión entre los diversos profesionales que atienden al paciente. Además, quisiera subrayar que una de sus principales ventajas es que pueden contribuir a disminuir errores de prescripción (vid. Kaushal, 2003; Chaudhry, 2006). En este sentido, las TIC tienen mucho potencial para mejorar la seguridad de los pacientes (Carnicero, 2006; González, 2007). No obstante, no está exenta de problemas, ya que, por el momento, únicamente conecta a los centros del sistema público sin que su información pueda ser compartida con centros de ámbitos privados o semiprivados. Un aspecto crucial es monitorizar cómo avanza la integración de la información sanitaria, pues uno de sus principales problemas ha de ser una de sus prioridades: la confidencialidad de la información clínica. Si bien el desarrollo de esta tecnología es de suma utilidad para mejorar la continuidad de la atención clínica, sin embargo, la primera lealtad de los médicos ha de ser con los pacientes y con la preservación de la confidencialidad. El secreto profesional es uno de los puntales que garantizan la relación de confianza que se establece entre médico y paciente, aunque no siempre se cumpla (vid. el trabajo de Martí-Mercadal citado previamente).

Conseguir que el instrumento que sirve para comunicarse entre los profesionales (en este caso la HC3) encuentre un equilibrio entre la compartición de la información importante relacionada con el paciente y la preservación del secreto médico sería un ideal a cumplir.

La doctora Lúdia Buisán ha trabajado en los últimos años sobre la protección de la intimidad de los pacientes en la HC3 y ha publicado varios trabajos (p. ej. Buisán, 2013). A su parecer, el MAP no tiene actualmente un suficiente control ni sensibilidad con el manejo de la información que consta en la HC3, pese a ser el director de orquesta de todos los procesos relacionados con el paciente. En Catalunya, todavía no se ha definido qué información relacionada con los pacientes ha de constar en la HC3. En cambio, en la Historia Clínica Electrónica de España sí que queda muy bien definida (Sistema de HC Digital del SNS [www.msssi.gob.es/organizacion/sns/planCalidadSNS/docs/HCDNS.pdf]).

Otra de las controversias que ha generado la HC3 es si todos los profesionales que atienden al paciente deben tener acceso a la misma información médica. Buisán cree que no, argumentando que, por ejemplo, un informático encarga-

do del mantenimiento y de la resolución de problemas técnicos de la HC3 no ha de acceder a la información clínica (Buisán, 2013). La opción de limitar el acceso a la información confidencial únicamente a los profesionales sanitarios debería ser norma.

3.6.6. VALORACIÓN GLOBAL

Como hemos visto hasta ahora, el responsable de que la información relacionada con la participación de los SI en los EC sea transferida a los MAP acostumbra a ser, en la mayoría de las ocasiones, el IEC. Sin embargo, como podemos observar en el ejemplo que ofrecemos más abajo (Figura 19), hay ocasiones en que el promotor le pide autorización al SI para informar o no a su MAP. Este ejemplo, aunque resulta bastante anecdótico, pone de manifiesto que los SI, en ocasiones, también pueden ser los responsables de que la información relacionada con el EC no llegue hasta su MAP.

Figura 19. Documento de CI, en el que el promotor le pide permiso al SI para que informe a su MAP sobre el EC

DOCUMENTO DE CONSENTIMIENTO INFORMADO

Título del estudio: ESTUDIO DE FASE 3, MULTICÉNTRICO, ALEATORIZADO, DOBLE CIEGO y CON CONTROL ACTIVO PARA EVALUAR LA EFICACIA Y LA SEGURIDAD

N.º de estudio:

Promotor:

Médico del estudio:

Información de contacto:

Número de teléfono:

He leído este documento de consentimiento informado. He tenido ocasión de hacer preguntas y estoy satisfecho con las explicaciones que me han dado el médico del estudio y el personal del estudio. Acepto voluntariamente participar en el estudio y autorizo el uso y la revelación de mi información relacionada con el estudio según lo descrito antes. Al firmar este consentimiento, no renuncio a ninguno de mis derechos legales como participante en una investigación. Entiendo que recibire una copia firmada y fechada de este documento de consentimiento y autorización.

- Autorizo a que se informe a mi médico de familia de mi participación en el estudio.
- No autorizo a que se informe a mi médico de familia de mi participación en el estudio.

Nombre del participante (en letra de imprenta)

Firma del participante

Fecha

Nombre del representante legal del participante (en letra de imprenta)
(Si procede)

Firma del representante legal del participante
(Si procede)

Fecha

versión 1.0, 09 de Abril de 2013

En resumen, consideramos que toda la información que ayude a proteger al paciente tendría que llegar también a la consulta del MAP. Convendría mantener al MAP al día, por ejemplo, con los resúmenes sobre el uso de medicamentos utilizados en los EC. El MAP se encuentra en una situación excepcional para conciliar tratamientos, puesto que suele conocer profundamente al paciente y su contexto familiar y social.

Dos citas del Dr. Gérvas y que comparto en su totalidad, han de servir para concluir esta sección:

“El médico de familia debería ejercer de tal, de profesional altamente cualificado, capaz de tomar decisiones apropiadas en situaciones de gran incertidumbre”. (Gérvas, 2005).

“La suma de las respuestas puede ser peligrosa sino se armonizan y adaptan a la situación general del paciente. No basta con excelentes respuestas a cada uno de los problemas sino el lograr una respuesta global que consiga la mejor resultante posible. Ello convierte en central el buen trabajo del médico general, capaz de sumar saberes”. (Gérvas, 2007b).

En definitiva, el MAP es un médico de personas que tienen distintos problemas de salud, los cuales se dan simultáneamente en muchas ocasiones y, además, es un experto en su manejo, pero necesitaría disponer de una información de la que por el momento carece.

nature

THE INTERNATIONAL WEEKLY JOURNAL OF SCIENCE

SKYWATCHER

MIND MARVEL

INVISIBLE HAND

DOC QUANTUM

CAPTAIN MEDICA

CONTROL-X

BIOLOGENE

INTERDISCIPLINARY

Why scientists
work together to
solve the world's
biggest problems

DiGippe





CAPÍTULO 4: INVESTIGADORES DE ENSAYOS CLÍNICOS: OPINIÓN Y EXPERIENCIA

PRITY
s must
to save
d PAGE 305

“Nuestro cuerpo es una máquina de vivir. Está organizado para eso, está en su naturaleza. Dejad que la vida siga sin estorbos y dejad que se defienda a sí misma, será más eficaz que si la paralizáis a base de estorbarla con remedios”.

[Liv Tolstoi:(1828-1910)“Guerra y Paz”]

4

4.1. INTRODUCCIÓN

En este capítulo abordamos la percepción que tienen los IEC sobre algunos aspectos relacionados con el EC. Dos puntos van a centrar nuestra atención: 1) opinión sobre las causas que los IEC atribuyen a las negativas de los pacientes para participar en un EC; y 2) aspectos relacionados con la información y con la comunicación, en concreto, con la percepción que tienen los IEC sobre la información que transmiten a los MAP y sobre la información que los IEC comparten con los SI.

Para el estudio de los IEC diseñamos dos cuestionarios. El primero de ellos (vid. §9.3.3.) fue realizado en 2009 y fue utilizado para estudiar el perfil de los IEC de Mútua Terrassa, las características de sus EC y su opinión sobre estos. Además, analizamos la percepción de los IEC sobre las causas que motivan la participación de los pacientes en los EC. El segundo cuestionario (vid. §9.3.4.), realizado en 2012, fue utilizado para estudiar la percepción de los IEC sobre el proceso del CI y sobre el papel asignado al MAP. Ambos estudios, aunque independientes, comparten el análisis de distintas variables relacionadas con los IEC. Los resultados mostrados en este capítulo han sido publicados además en dos artículos originales (vid. §9.5.1.2. y §9.5.1.3.).

4.1.1. PROPÓSITOS DE LA INVESTIGACIÓN BIOMÉDICA

Como se ha mencionado (vid. §1.2), el propósito final de la investigación en biomedicina es contribuir a mejorar la salud de la población, puesto que la generación de conocimiento, en principio, debe revertir en mejorar la calidad asistencial. La información obtenida al investigar permite tanto ampliar

el conocimiento sobre la salud y la enfermedad como mejorar los aspectos del diagnóstico, cuidado y tratamiento de los enfermos. Al respecto, merece la pena reproducir las palabras de Adam:

“La investigación en ciencias de la vida, en concreto la biomédica, presupone, con un lapso de tiempo variable, una aplicación práctica que tiene que contribuir a la prevención de la enfermedad, a su diagnóstico y tratamiento. Es, por lo tanto, una investigación dirigida a la mejora de la supervivencia (reducción de la muerte prematura o incremento en longevidad) y de la calidad de vida de los individuos y de las poblaciones. El hecho de que se pueda perseguir un conocimiento fundamental y, a la vez, que se hagan consideraciones de aplicabilidad y uso lleva a ubicar de manera multi-dimensional la motivación o utilidad de la investigación biomédica”. (Adam, 2010).

En un editorial publicado por Lancet se preguntó sobre el propósito de la investigación médica y cuatro fueron las respuestas más frecuentes: para avanzar en el conocimiento, para el bien de la sociedad, para mejorar la salud de las personas de todo el mundo y para encontrar mejores formas de tratar o prevenir la enfermedad (Lancet, 2013).

Es necesario reflexionar sobre la importancia de la investigación, puesto que la evaluación de sus riesgos y beneficios es compleja. Una pregunta que cabe hacerse es si tanto el propósito como el impacto de la investigación son igual de relevantes para los IEC como para los SI. Los IEC deben preguntarse a sí mismos cuál es el propósito de su investigación y, a su vez, crear un entorno propicio para la investigación y velar por el beneficio y la salud de las personas. Sin duda, los fines de cualquier investigación deberían ir encaminados a obtener nuevos avances que redunden en el beneficio y la salud de las personas (Lancet, 2013). Por otro lado, los resultados de cualquier investigación deben ser fácilmente accesibles a las personas que puedan necesitarlos a la hora de tomar decisiones sobre su propia salud (Chalmers, 2009).

4.1.2. CONSENTIMIENTO INFORMADO E INVESTIGADORES DE ENSAYOS CLÍNICOS

El CI constituye, en el marco del EC, el núcleo esencial de una relación clínica centrada en el paciente y abierta a su participación activa en la toma de decisiones. Además, como requerimiento ético y legal, el CI garantiza que los pacientes reciben información adecuada y que están de acuerdo en participar (Arie, 2013; Prieto de Paula, 2015). No obstante, en algunos trabajos se ha señalado que, en ocasiones, la burocracia actual puede incomodar a los IEC a la hora de llevar a cabo los EC (Reith, 2013; Simón-Lorda, 2015), considerándose el CI como el ejemplo de una política que, aunque bien intencionada, puede tener consecuencias no deseadas (Califf, 2006).

En efecto, como acertadamente señala Simón-Lorda:

“(…) el consentimiento constituye hoy en día el centro de la relación médico-paciente moderna que proporciona legitimidad ética, jurídica y deontológica al acto clínico.” (Simón-Lorda, 2015).

Pese a los inconvenientes que pueda comportar el CI, los IEC deben seguir las directrices marcadas y asegurarse de que los SI han obtenido un nivel apropiado de comprensión del CI, sin incomodarles con detalles innecesarios (Wood, 2013). Es más, es conveniente que los pacientes obtengan los formularios de CI con una antelación suficiente para poder entenderlos en su totalidad (Simón-Lorda, 2015).

El CI ha de ser fruto de un proceso comunicativo. En el último trabajo citado este es considerado como el resultado de un proceso gestado en el marco de una conversación con cinco requisitos fundamentales (Simón-Lorda, 2015):

1. Ser un proceso abierto, adaptado a la realidad asistencial de cada momento, continuo e integrado en el propio acto clínico.
2. Ser libre y voluntario.
3. Ser adecuadamente informado, en cantidad y calidad suficiente.
4. Ser protagonizado por un paciente capaz.
5. Ser adecuadamente registrado en la historia clínica del paciente.

Por otro lado, el CI presenta una serie de particularidades bastante diferentes en la AP en comparación con la AH, como son un mayor clima de confianza y de libertad de decisión del SI, una mayor longitudinalidad e integralidad y una implicación más decidida de los diferentes profesionales del equipo. En definitiva, el CI utiliza procedimientos menos agresivos y más comunicativos en la AP (Simón-Lorda, 2015). Además, debemos tener presente que hay determinados EC que presentan circunstancias y características especiales que comportan cambios en el proceso de CI, tales como los EC con pacientes críticos o en situaciones de urgencia (Hilden, 2002).

Actualmente, el CI puede beneficiarse de las TIC, herramientas útiles y de fácil acceso tanto a profesionales como a usuarios (vid. §3.6.4 y §3.6.5) y que pueden facilitar su registro en formato electrónico. Sin embargo, hay algunos aspectos tanto técnicos como jurídicos y legales que aún no están resueltos (vid. §3.6.5). Estos vacíos legales repercuten en la comunicación entre IEC y MAP y en la información que pueden compartir a través de las TIC.

4.1.3. INVESTIGACIÓN CLÍNICA Y CENTROS INVESTIGADORES EN ESPAÑA

La investigación clínica en España se ha realizado tradicionalmente en el ámbito hospitalario, debido, entre otras razones, a las limitaciones de carácter organizativo en el ámbito de la AP, a la dispersión de sus profesionales y a la presión asistencial a la que estos están sujetos (Vinyoles, 2004). Probablemente, estas circunstancias han provocado que los promotores hayan preferido realizar los EC principalmente en los hospitales (Carré, 1997), pese a que las muestras de los pacientes del medio hospitalario sean muy distintas de las del medio extrahospitalario (Wilson, 2000). Cabe señalar que menos del 4% de los EC se realizaban en la AP hasta hace poco más de una década (Fernández, 2003), a pesar de que la AP sea la puerta de entrada al sistema sanitario, el ámbito en el que se prescriben la mayor parte de los medicamentos y la garante de la continuidad asistencial. Además, las características de los pacientes de la AP, que, habitualmente, presentan diferentes comorbilidades (Fortin, 2005; Huntley, 2012), y el estrecho vínculo relacional entre médico y paciente contribuyen a que la AP sea el ámbito idóneo tanto para la investigación en general (Violán, 2012) como para la realización de EC (Vinyoles, 2004).

En los últimos años, estamos asistiendo a un incremento de la participación de la AP en las investigaciones realizadas durante el desarrollo de los medicamentos. Este hecho puede ser consecuencia de un mayor interés de los profesionales de la AP en la investigación y de un reconocimiento cada vez mayor por parte de la industria farmacéutica de la necesidad de investigar los efectos de los fármacos que desarrolla en los entornos en que serán utilizados (Fundamentos de la investigación en AP [Disponible en : http://novaweb.idiapjordi.org/upload/file/1a_part_multicentrics.pdf]).

Con todo, desde la industria farmacéutica se realiza una selección de los tipos de centros investigadores (vid. Tabla 9 en §3.6.3) y actualmente aún existe mucha compartimentación entre AH y AP en España.

4.2. HIPÓTESIS

1. En la comunicación entre IEC y MAP se podrían detectar aspectos mejorables.
2. Los IEC tienen la percepción de informar correctamente a los SI, consideran que estos comprenden adecuadamente el CI y creen conocer las causas que provocan que un SI decida no participar en un EC.
3. Consideramos interesante conocer la percepción de los IEC sobre cuáles eran las causas de las negativas a participar en los EC por parte de los SI.

4.3. OBJETIVOS

1. Estudiar la percepción de los IEC sobre la información que transmiten a los MAP; en relación con los EC de los que son responsables.
2. Analizar la percepción de los IEC sobre la información que comparten con los SI; en relación con los EC de los que son responsables.
3. Conocer la opinión de los IEC sobre las causas a las que ellos atribuyen las negativas a participar en un EC por parte de los SI.

4.4. METODOLOGÍA

La percepción de los IEC se analizó utilizando 2 cuestionarios como instrumento común (vid. §1.5.4; Anexos §9.3.3 y §9.3.4).

Para analizar la percepción de los IEC de Mútua Terrassa sobre los motivos por los que consideraban que se habían producido negativas de sus pacientes a participar en los EC, diseñamos en el año 2009 un cuestionario específico dirigido a los IEC de Mútua Terrassa que habían participado en EC entre los años 2005-2009 (vid. §9.3.3). Tras consensuar los criterios para las entrevistas, este cuestionario se distribuyó entre los meses de mayo y septiembre de 2009 de forma personalizada por los cinco autores del estudio (vid. Pedrazas 2012). Cumplían criterios de inclusión 36 profesionales de 15 servicios diferentes que incluyeron pacientes en 109 EC. Se administró un cuestionario para cada EC, tras solicitar la colaboración voluntaria y garantizar la confidencialidad. Se excluyeron los estudios observacionales, ya que no recogían la variable “negativas a participar” por parte de los pacientes.

Se recogieron 109 cuestionarios auto-cumplimentados que correspondían a 109 EC. La unidad fue el EC y, puesto que cada EC tenía sus particularidades, cada IEC fue encuestado separadamente en cada uno de los EC de los que era responsable.

Los IEC se clasificaron en dos grupos en función de la fuente de financiación de sus proyectos de investigación: los que disponían de proyectos con financiación pública y los que recibían exclusivamente financiación de la industria farmacéutica (vid. §9.5.1.2.).

La variable *negativa a participar* fue dicotómica (sí/no) cuando el IEC informaba al menos una negativa en el EC. Los EC se clasificaron en función del reclutamiento en competitivos o no competitivos. Los primeros cuando se competía en el tiempo por el número de pacientes a incluir en cada centro. En este caso, el número de sujetos que incluyó el centro sanitario variaba según el ritmo global de inclusión del centro en relación al ritmo del conjunto de centros participantes en el estudio. En los no competitivos el número de pacientes a incluir en el estudio se pactaba de antemano y era fijo.

El cuestionario constaba de 5 secciones detalladas en la Tabla 10, junto a las principales variables estudiadas. La variable principal estudiada fue la percepción que tenían los IEC sobre las causas de las negativas a participar en los EC.

Tabla 10. *Secciones y variables del cuestionario sobre percepciones de los IEC sobre las causas de las negativas de los pacientes*

Sección I: Datos sociodemográficos de los IEC.
1. Edad.
2. Sexo
3. Titulación.
4. Servicio Clínico.
5. Fuentes de financiación.
Sección II: Percepciones de los IEC sobre aspectos relacionados con el CI.
6. Número de Investigadores que lo solicitan.
7. Persona que lo solicita.
8. Lugar o espacio destinado.
9. Adecuación del espacio.
10. Tiempo de reflexión ofrecido para su lectura.
11. Tiempo dedicado al reclutamiento.
12. Porcentaje de pacientes que lo leen.
13. Percepción del IEC sobre la hoja de CI.
14. Detección de áreas de mejora.
Sección III: Percepciones de los IEC sobre su EC.
15. Complejidad de la patología.
16. Complejidad del reclutamiento condicionado por los recursos disponibles.
17. Complejidad global de este EC.
18. Adecuación entre la dedicación al EC y su remuneración.
Sección IV: Comentarios/aportaciones del IEC:(pregunta abierta)
19. Áreas de mejora.
Sección V: Comentarios/aportaciones de los autores del trabajo: (pregunta abierta)

Para completar el análisis sobre la percepción de los IEC, diseñamos otro cuestionario específico para ser auto-cumplimentado (vid. §9.3.4). La metodología ha sido la misma seguida en la sección de los SI (vid. §2.4).

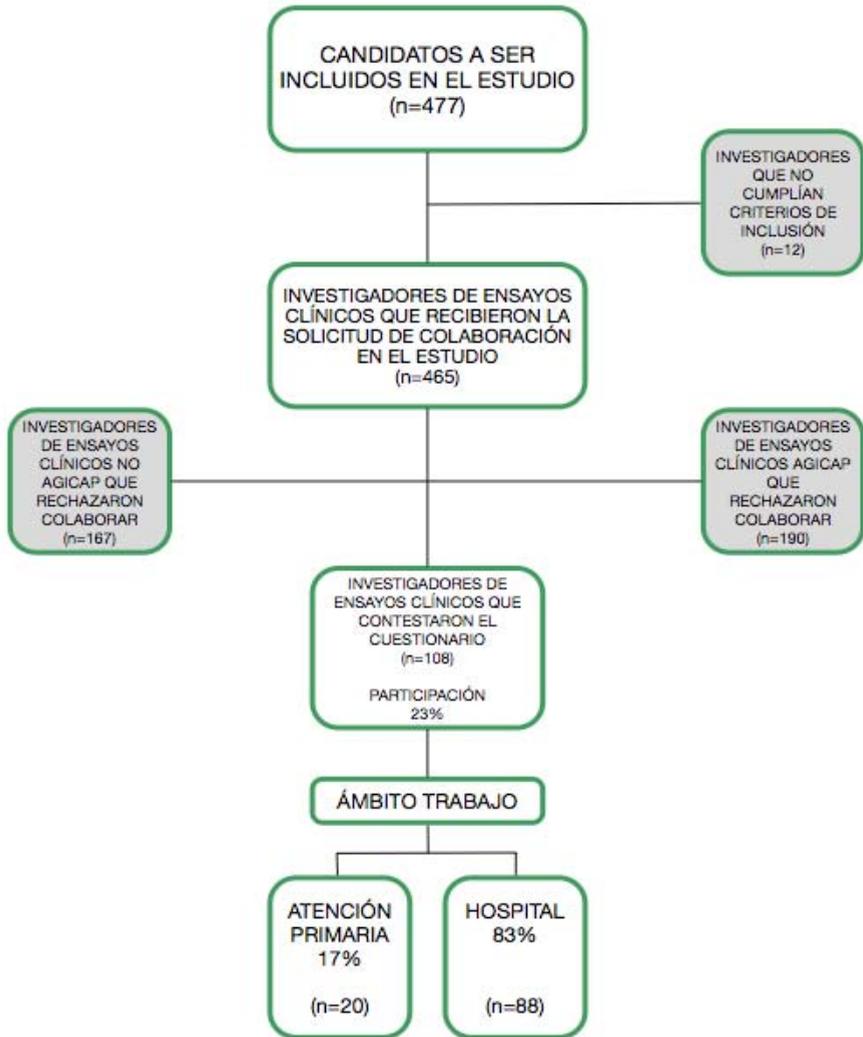
En este caso, se optó por realizar un muestreo de conveniencia, basado en la accesibilidad. Los cuestionarios se distribuyeron entre septiembre de 2012 y julio de 2013. A los IEC se les ofreció la posibilidad de acceder a los cuestionarios bien en formato papel, bien en formato electrónico (a través de GoogleDrive).⁴

Se consideraron IEC todos aquellos médicos de cualquier ámbito asistencial que, o bien en el momento de la recogida de datos, o bien en los últimos 5 años, habían sido investigadores de cualquier EC realizado con seres humanos.

Se incluyeron en el estudio todos aquellos IEC que estaban vinculados a centros catalanes y que accedieron participar tras ser informados. A todos ellos se les garantizó el anonimato y la confidencialidad. Se propuso la participación en el estudio a IEC que trabajaban en 17 centros de AP, principalmente de Barcelona y de su área metropolitana, y en 23 hospitales catalanes, entre los que destacan los 5 hospitales de alta tecnología de Catalunya (vid. §2.5). Los IEC fueron clasificados en función de su ámbito de trabajo: AH o AP (vid. Figura 20).

4 <https://docs.google.com/spreadsheet/viewform?formkey=dFY0R05US1hEVTUtTGvGYVM5UU9udVE6MQ>

Figura 20. Reclutamiento y participación de los IEC



Un 3% de los investigadores (n=12) fue excluido del estudio por no cumplir con el criterio de inclusión: ser investigador de un EC con seres humanos. Se trataba de investigadores de otras disciplinas (robótica, informática, veterinaria) o pertenecientes a la investigación básica.

Para conseguir la muestra de IEC, accedimos a una parte de estos bien personalmente, bien mediante petición electrónica. Otra estrategia seguida fue la de realizar una búsqueda en PubMed y en Biomed Experts, con los siguientes términos Mesh: "Clinical trials & Drugs development & Spain". La selección de los IEC se realizó recogiendo todas las direcciones electrónicas aportadas por los profesionales en el apartado "dirección para correspondencia".

Además, se solicitó la colaboración de la *Agència de Gestió d'Investigació Clínica en l'Atenció Primària* (AGICAP), una organización que, en el marco del Instituto de Investigación en Atención Primaria Jordi Gol i Gurina, se dedica a la gestión y promoción de los EC.

La distribución de los cuestionarios destinados a los IEC de la AGICAP se realizó a través de su director. Este realizó un envío secuencial y sistemático durante 3 meses, cada 3 semanas, a todos los IEC que estaban dados de alta como médicos en la base de datos de la AGICAP. En estos correos se adjuntaba una carta del autor en la que explicaba el proyecto (vid. §9.2.3), adjuntándose también cartas de soporte institucional (vid. §9.2.1 y §9.2.2) y la aprobación de los CEIC (vid. §9.1).

El cuestionario constaba de 4 secciones y 26 variables (vid. §9.3.4), que se detallan en la siguiente tabla (Tabla 11).

Tabla 11. Secciones y variables del cuestionario sobre percepciones de los investigadores sobre la información que aportan a los MAP

Secciones I-IV
Sección I: Datos sociodemográficos de los IEC. <ol style="list-style-type: none">1. Edad.2. Sexo3. Perfil investigador.4. Centro donde se realiza el EC.5. Servicio Clínico.
Sección II: Datos relacionados con el EC. <ol style="list-style-type: none">6. Fármaco/s.7. Vía de administración.8. Efectos adversos previsibles.9. Duración del EC.10. Tipo de investigación realizada.11. Financiación de este EC.12. Promotor del EC.13. Fase del EC.14. Diseño del EC.15. Objetivos del EC.16. Utilización de placebo en el EC.17. Tipo de paciente.18. Cómo se pidió el CI.19. Idioma utilizado en el CI.
Sección III: Calidad de la información del CI. <ol style="list-style-type: none">20. Puntuación información CI en cuanto a legibilidad y comprensión.21. Cree que resulta adecuada y comprensible la información del CI.22. Cómo le parece que se puede mejorar la información del CI (pregunta abierta).
Sección IV: Conveniencia de informar a los MAP por parte de los IEC. <ol style="list-style-type: none">23. Como IEC, considera conveniente informar al MAP sobre la participación de sus pacientes en EC.24. Quiere añadir algún comentario (pregunta abierta).25. En los EC en los cuales usted ha sido el IEC ha informado al MAP.26. Cómo informó a los MAP de la participación de sus pacientes en el EC.

Las variables cuantitativas fueron escaladas de 1 a 10 puntos (de menos a más). Los valores perdidos fueron siempre inferiores al 5% para todas las variables. La variable principal estudiada ha sido si los IEC consideran conveniente informar a los MAP sobre la participación de sus pacientes en los EC (vid. §9.3.4, pregunta 4).

4.5. RESULTADOS

4.5.1. RESULTADOS DEL PRIMER ESTUDIO SOBRE LA PERCEPCIÓN DE LOS IEC DE MÚTUA TERRASSA

4.5.1.1. Participación de los IEC

Participaron en el estudio el 100% de los IEC a los que se les solicitó colaboración (n=36). El 58% (n=21) fueron mujeres. La edad media (DE) fue de $46 \pm (9)$ años.

4.5.1.2. Perfiles de los IEC y áreas de investigación

Los perfiles de los IEC en función de su fuente de financiación se muestran en la Tabla 2 del artículo (vid. §9.5.1.2: pág.273).

El 31% de los IEC (n=11) tenía el grado de doctor. El 100% de los IEC con financiación pública fueron doctores y el 100% de los que tenían financiación de la industria farmacéutica fueron licenciados.

El 67% de los IEC trabajaban en proyectos exclusivamente para la industria farmacéutica y el resto tenía una financiación público-privada. El 97% de los IEC estudiados pertenecían a especialidades médicas. El 70% de los estudios tenía entre 4 y 12 individuos comprometidos. El 98% de los estudios estaba financiado por la industria farmacéutica. El 55% de los EC fueron fase III.

4.5.1.3. Negativa de los SI a participar en los Ensayos Clínicos

Las características de los EC, según la aceptación o negativa de los pacientes a participar, pueden observarse en la Tabla 3 del anexo §9.5.1.2: pág. 274).

No se observó influencia del sexo, de la edad ni de la formación académica del IEC a la hora de participar en los EC. El 44% (n=16) de los IEC recibió negativas a participar en los EC por parte de sus pacientes. Se obtuvieron más negativas de los sujetos a participar cuanto mayor era la duración del EC ($p=0,034$).

La relación entre el tipo de EC, competitivo o no, fue significativa ($p=0,018$). Entre los EC competitivos hubo un 24% más de sujetos que se negó a participar (IC 95%: 5% a 42%). El 42% de los IEC ($n=15$) especificó áreas concretas de mejora en los CI. Con respecto a la percepción de los investigadores, la relación entre las negativas que reciben los IEC y su aportación en el apartado de áreas de mejora mostró tendencia a la significación ($p=0,053$). Entre los IEC que recibieron negativas, hubo un 19% más que aportaron áreas de mejora (IC 95%: 0% a 38%).

Se observó una tendencia no significativa a dar más negativas a participar por parte de los sujetos cuando el CI no lo solicitaba el IEC. En el análisis multivariado se hallaron 3 variables significativas: 1) áreas de mejora (más negativas en los EC en que los investigadores detectaron áreas de mejora $OR=0,32$ [IC 95%: 0,12-0,84]); 2) duración (a EC más largos, más negativas $OR=1,04$ (IC 95%: 1,01-1,06); y 3) reclutamiento competitivo (más negativas para EC competitivos $OR=0,23$ (IC 95%: 0,08-0,68).

4.5.1.4. Percepción de los investigadores sobre los CI

La percepción de los IEC sobre los CI puede observarse en la Tabla 4 de la sección §9.5.1.2: pág. 275-6).

A la totalidad de pacientes se les ofreció un tiempo de reflexión para decidir si querían participar y dos oncólogos comentaron que tuvieron pacientes que aceptaron participar sin leer el CI. El 81% de los IEC declaró que los SI leyeron el CI entero y el 82% disponía de un espacio físico adecuado para ello. En el 100% de los EC con niños ($n=3$) se obtuvo alguna negativa a participar. Los IEC puntuaron la legibilidad del CI con 6,5 puntos.

En la Tabla 5 de la sección §9.5.1.2: pág. 276), se muestra la percepción de los IEC respecto a los EC por sexos. Globalmente, la complejidad de la patología la puntuaron con un 5,2. La percepción de si encontraban adecuada la remuneración recibida fue puntuada con un 6,2 por parte de los investigadores y la percepción de la complejidad global del estudio con un 5,8.

4.5.2. RESULTADOS DEL SEGUNDO ESTUDIO RELACIONADO CON LA PERCEPCIÓN DE LOS IEC

4.5.2.1. Datos de Participación

El 64% de los IEC estudiados eran hombres (n=69), con una media de 20 años de experiencia laboral, y el 70% eran doctores (n=72).

La participación global entre los IEC a los que se les solicitó colaboración fue del 23% (n=108) (vid. Figura 20).

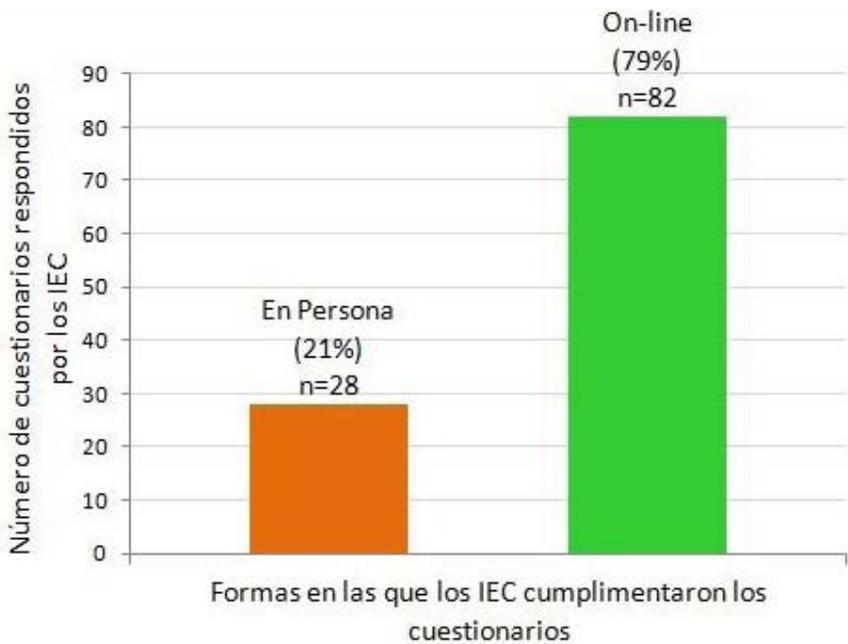
Un 17% de los IEC que participaron en el estudio eran MAP (n=18), procedentes de 17 Centros de AP distintos. El 83% restante, fueron investigadores (n=90) de diferentes hospitales de Catalunya.

Un 46% de los IEC (n=49) trabajaba y desarrollaba sus estudios en uno de los 5 hospitales de alta tecnología de Catalunya: Hospital Vall Universitari d'Hebrón (n=5), Hospital Universitari de Bellvitge (n=10), Hospital Universitari Germans Trias i Pujol (n=8), Hospital Clínic i Provincial de Barcelona (n=20), Hospital de la Santa Creu i Sant Pau (n=6).

De los 477 investigadores a los que se les solicitó la participación, un 41% pertenecía a la AGICAP (n=194) y, entre estos, respondieron el cuestionario un 2% (n=4).

Las formas que utilizaron los IEC para responder los cuestionarios se muestran a continuación (Figura 21).

Figura 21. *Cumplimentación de los cuestionarios*



4.5.2.2. *Percepción de los IEC sobre el CI en función de su ámbito asistencial*

Mostramos en la Tabla 12 las características detalladas de los IEC y su percepción sobre los EC, el proceso de CI y la comunicación con los MAP acerca de la información de sus pacientes-SI. Para todas las variables, los valores perdidos fueron siempre inferiores al 5%.

Tabla 12. Percepción de los IEC, según ámbito asistencial, sobre distintos aspectos bioéticos relacionados con los EC

Variables	Atención Primaria (n=20)	Hospital (n=88)	Total (n=108)
Sección I: Datos sociodemográficos			
Edad, años, media ± DE	48 ± 7	48 ± 10	48 ± 9
Sexo: hombre, n (%)	11 (55)	58 (67)	69 (64)
Centro en el que desarrollan su actividad:			
- Público	17 (85%)	32 (36%)	49 (45%)
- Concertado	3 (15%)	56 (64%)	59 (55%)
Sección II: Características del EC			
Duración del EC, meses, media ± DE	25 ± 18	21 ± 12	22 ± 13
Financiación de este EC:			
- Fondo Privado	9 (45%)	60 (69%)	69 (64%)
- Fondo público	11 (55%)	22 (25%)	33 (31%)
- Sin financiación	0 (0%)	6 (6%)	6 (5%)
Tipo investigación:			
- Industria Farmacéutica	8 (40%)	50 (57%)	58 (54%)
- Investigación propia	10 (50%)	25 (29%)	35 (33%)
- Ambas	2 (10%)	13 (14%)	15 (13%)
Fase EC:			
- I	1 (5%)	2 (2%)	3 (3%)
- II	1 (5%)	13 (15%)	14 (13%)
- III	8 (42%)	48 (56%)	56 (53%)
- IV	5 (26%)	14 (16%)	19 (18%)
- Otras	4 (21%)	9 (10%)	13 (12%)
Utilización de placebo en el EC:			
- Sí	9 (45%)	41 (47%)	50 (47%)
Tipo de paciente:			
- Hospitalizado	0 (0%)	19 (22%)	19 (18%)
- Ambulatorio/CEE	0 (0%)	63 (71%)	63 (59%)
- Atención Primaria	19 (100%)	0 (0%)	19 (18%)
- Otros	0 (0%)	6 (7%)	6 (6%)

¿Cómo se pidió el CI?:			
- En persona	20 (100%)	88 (100%)	108 (100%)
- Por telf.	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)
- Otros	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)
Sección III: Calidad de la información del CI			
Percepción sobre la comprensión de la hoja CI media ^a ± DE (puntos)	8,45 ± 1,15	7,99 ± 1,45	8,03 ± 1,42
Considera adecuada y comprensible la información dada por IEC sobre CI:			
- Sí	19 (95%)	86 (98%)	105 (97%)
- No	1 (5%)	2 (2%)	3 (3%)
Sugerencias de mejora del CI	Pregunta abierta	Pregunta abierta	52 (48%) [vid. §4.5.2.4]
Sección IV: Conveniencia de informar a los MAP por parte de los IEC			
Como IEC, ¿considera conveniente informar al MAP sobre pacientes que participan en EC por sus implicaciones en la asistencia médica?:			
- Sí	19 (95%)	80 (90%)	99 (92%)
- No	1 (5%)	4 (5%)	5 (5%)
- No sabe	0 (0%)	4 (5%)	4 (3%)
Comentarios sobre la conveniencia de informar a los MAP, n (%), (pregunta abierta)	-	-	57 (53) [vid. § 4.5.2.5]
En los EC cuando ha sido IEC, ¿informó al MAP responsable del paciente incluido en su estudio?			
- Sí	15 (75%)	37 (42%)	52 (49%)
- No	5 (25%)	51 (58%)	56 (51%)
¿Cómo informó de la participación del SI en el EC?:			
- Informe	2 (10%)	29 (33%)	31 (29%)
- CI	0 (0%)	17 (19%)	17 (15%)
- Ambas	4 (20%)	3 (3%)	7 (6%)
- Otras (programa informático)	14 (70%)	17 (20%)	31 (29%)
- No responden	0 (0%)	22 (25%)	22 (21%)

^aEscala del 1 al 10 (de menos a más).

DE: Desviación estándar.

Quisiéramos destacar que los IEC puntuaron la comprensión y legibilidad de la hoja de CI, de media, con 8 puntos. En ningún caso se encontraron diferencias estadísticamente significativas entre el AH y la AP.

4.5.2.3. Percepción de los IEC sobre la información que ofrecen a sus pacientes y a los MAP

El 98% de los IEC consideró adecuada y comprensible la información que ofrecen a sus pacientes. El 92% de los IEC consideraba conveniente informar al MAP sobre aquellos pacientes suyos que estaban participando en un EC, por las implicaciones sobre la asistencia médica. En la práctica manifestaron hacerlo el 49%.

En el caso en que el IEC era MAP, un 32% más de investigadores manifestó informar al MAP (IC95%: 11-54%).

En relación con la valoración de los MAP sobre la información recibida de parte del IEC en relación con sus pacientes-SI, se obtuvo una única variable significativa en el análisis multivariado, ajustando por sexo y años de ejercicio profesional. Se encontró una asociación positiva entre la información recibida y la condición de investigador del MAP: OR = 1.8 (IC del 95%, 1,1-2,3).

4.5.2.4. Propuestas de los IEC para mejorar el CI

El 48% de los IEC entrevistados (n=52) realizó algún comentario a la pregunta: “¿Cómo le parece que se puede mejorar el consentimiento informado?” (vid. Tabla 13).

Los IEC propusieron tres aspectos que podrían contribuir a la mejora del CI:

1. Un 52% de los IEC comentó que la forma de mejorar el CI sería simplificándolo (n=27). Un IEC comentó que en sus estudios hacen un CI resumido y en lenguaje menos técnico. Se adjuntan a continuación algunos comentarios textuales de los investigadores: “Más sencillez

de las hojas de consentimiento”; “Intentando simplificar al máximo la complejidad de la terminología y de los conceptos para que sea inteligible”; “Siempre explicación muy coloquial, con lenguaje comprensible para los pacientes”; “Menos texto”; “Más explícito con lenguaje popular de nivel no científico”. Pueden consultarse todos los comentarios en Tabla 13.

2. Un 12% de los investigadores (n=6) coincidió en que el disponer y dedicar más tiempo para informar sobre el CI al paciente contribuiría a mejorarlo: “Disponiendo de más tiempo para informar al paciente sobre detalles accesorios al estudio u otras alternativas al tratamiento objeto de estudio”.
3. Un 8% de los investigadores (n=4) se refirió al idioma utilizado en el CI, como el aspecto que pensaban que podría mejorarlo: “Traduciéndola a otros idiomas dado que algunos pacientes son extranjeros (Magreb)”.

Por otro lado, un 6% de los IEC (n=3) dijo que el CI les parecía correcto tal como estaba: “Me parece correcto y únicamente lo haría bilingüe (en catalán)”.

Un 2% de los investigadores entrevistados, propusieron utilizar la HC3 como herramienta para informar a los MAP. Su comentario textual fue: “En la época que estamos viviendo la única vía que yo veo posible es buen sistema informático que conecte la atención en los hospitales y en la primaria”.

Ante la pregunta: “¿Quiere añadir algún comentario sobre la conveniencia de informar a los MAP sobre la participación de los pacientes en sus EC?”, el 53% de los IEC (n=57) realizó comentarios y aportaciones.

Entre estos, un 86% (n=49) opinó que sí era necesario informar a los MAP sobre la participación de sus pacientes en los EC. El 29% de los IEC (n=14) consideró que la HC3 podría contribuir a informar a los MAP sobre la participación de sus pacientes en los EC.

El 24% de los IEC (n=12) manifestó la importancia de informar a los MAP sobre la participación de sus pacientes en EC, especialmente por las eventuales interacciones farmacológicas que se pudieran producir.

Mostramos a continuación algunos comentarios textuales a la pregunta antes planteada (cf. Tabla 14 [§4.5.2.5]):

- “Es muy importante la relación por posibles interacciones medicamentosas en estudios con fármacos o en el caso que nos ocupa por la posibilidad de administración de fármacos que puedan disminuir o mejorar síntomas susceptibles de valoración en el estudio. De todas maneras la historia clínica informatizada común nos puede ayudar en este sentido”.
- “La información se hace a través de la historia clínica compartida (HCIS) a la que los médicos de atención primaria tienen acceso. Es obligatorio registrar en la historia la inclusión de un paciente en un ensayo clínico. MEC”.
- “Creo que es conveniente que estén informados y actualmente en nuestro centro, con la Hª clínica electrónica compartida, los médicos de atención primaria tienen acceso a nuestra parte de la Hª clínica y por tanto pueden saber en cualquier momento si el paciente entra en ensayo clínico, con qué fármacos y cómo es la evolución del mismo. En los casos en los que no hay Hª clínica electrónica compartida, a todos los pacientes de ensayo se les da copia del consentimiento, que el paciente puede facilitar en primaria”.
- “Si l’assaig el fem només metges d’atenció primària, hem d’informar l’especialista si és el cas (aquest qüestionari sembla dissenyat per administrar només a metges d’hospital...)”.
- “Creo que es esencial. En primer lugar, porque el papel del médico de atención primaria y del médico de hospital son complementarios y el médico de atención primaria debe saber lo que le ocurre a su paciente. En segundo lugar, porque durante un ensayo clínico no deben hacerse cambios en la medicación relacionada con el ensayo ni cambios innecesarios en la medicación concomitante. Si el médico de atención primaria sospecha algún efecto adverso su criterio es también importante”.

- “Desgraciadamente con frecuencia informamos al médico de atención primaria a través del paciente y deberíamos informar directamente a través del profesional”.
- “Es fundamental, pues son los médicos responsables de los pacientes, y han de conocer todo lo que concierne a los mismos”.
- “Aunque seguro que es conveniente que el médico de familia sepa que el paciente está en un ensayo, en la práctica en la mayoría de ocasiones no se informa. También es cierto que, al menos en nuestros enfermos, el control es exhaustivo en nuestro Servicio, de manera que a efectos prácticos no se involucra al médico de cabecera”.
- “El MAP debería conocer cualquier intervención reglada como un ensayo clínico realizada en pacientes bajo su atención regular”.
- “Es importante que el Médico de primaria conozca que un paciente esta en un ensayo clínico, sobre todo a la hora de valorar posibles efectos secundarios relacionados con el fármaco. Normalmente en los ensayos clínicos los pacientes tienen “casi” acceso libre a los médicos del ensayo clínico”.
- “En nuestro caso siempre se informa a todo el equipo sanitario del ensayo que se lleva a cabo en su centro pues es absolutamente necesario que estén informados por si alguno de los pacientes necesitan información adicional o consejo. Se les informa a través de una sesión impartida en el centro o a través del director de centro, según prefieran”.
- “Que en mi opinión no se tiene nunca en cuenta la información a los médicos de AP en los ensayos clínicos, todo ello dentro del contexto de la poca comunicación entre hospital y AP, tema que se va mejorando poco a poco sobre todo gracias a la informática”.
- “Es muy necesario que desde el hospital se informe al médico de atención primaria”.

- “En este caso en concreto se trata de un estudio en pacientes con infección por el VIH osteopenia/osteoporosis. Es importante que su médico de cabecera, si lo hay, este al corriente del proceso, resultados, etc., para una mejor atención al paciente y para evitar acciones que interfieran en los resultados del estudio (por ejemplo, en este caso poner tratamiento para la osteoporosis con bifosfonatos). Si bien es cierto que todos los estudios están colgados en la web Clinical Trials y cualquiera puede verlo, o el paciente puede entregar la hoja de consentimiento a su médico, lo ideal sería informar de forma específica”.
- “Es importante en todos los casos, pero sobre todo cuando los tratamientos que se van a realizar pueden tener efectos secundarios relevantes”.
- “Consta en el SAP y los m. de atención primaria lo pueden visualizar”.
- “Los hospitales no suelen informar a los médicos de AP de que sus pacientes están en un EC. Es muy necesario”.
- “En realidad no hay ningún contacto con médico cabecera para la asistencia habitual. Siempre se entrega al paciente un informe del tratamiento realizado con la recomendación de hacer llegar una copia a su médico de cabecera... pero no siempre se incluye información sobre los ensayos... establecer un circuito automático para quizás la historia clínica compartida de Catalunya podría cumplir esta función”.
- “Es imprescindible. El ensayo se debería hacer conjuntamente”.
- “Normalmente solicitamos a los pacientes que enseñen la hoja de consentimiento informado a sus médicos de cabecera, pero no hay una garantía de que ello se efectúe, por lo que sería conveniente tener un protocolo de información: yo sugeriría que, entre los datos del médico que el paciente tiene, existiera también su dirección electrónica para poder informar y adjuntar la información necesaria para su conocimiento”.
- “Els promotors faciliten un document informatiu per a enviar als altres metges del malalt en estudi, no només d’atenció primària. A més, regis-

trem en l'informe que queda penjat a la web que entra en un estudi, en què consisteix, i el telèfon de contacte”.

- “Para ensayos de fase aguda (hospitalaria) no creo que hay necesidad de hacer seguimiento por primaria. En caso de tratamientos ambulatorios pues igualmente sí”.
- “Imprescindible. Suele hacerse”.
- “Son los médicos de proximidad y, por tanto, donde puede acudir el paciente cuando presenta algún problema emergente. Además, puede presentar un problema alternativo, ajeno al ensayo, y que el médico de atención primaria puede solucionar de forma más eficaz teniendo conocimiento sobre el ensayo”.

Tabla 13. Comentarios y aportaciones realizados por los IEC a la pregunta: “¿Cómo le parece que se puede mejorar el CI?”

Investigador 1:	Creo que es bastante simple, y en muchos casos cuando no hablamos de fármacos, los pacientes ni se lo leen.
Investigador 4:	Mayor soporte papel
Investigador 5:	Es difícil mejorarlo porque la comprensión depende del nivel cultural que es muy heterogéneo. Respecto al idioma he puesto “otro” porque el uso de la lengua propia crea relaciones de complicidad muy importantes para la aceptación del ensayo y, por tanto, puede ser catalán, castellano, inglés.
Investigador 7:	Más sencillez de las hojas de consentimiento.
Investigador 9:	El presente estudio solicita consentimiento informado oral a los profesionales sanitarios en una sesión específica donde se explica el proyecto de investigación (un CAP debe decidir en equipo si participan o no todos sus profesionales (medicina y enfermería), de cara a minimizar sesgo de profesionales altamente motivados). Asimismo, dada la elevada población objeto de estudio (n=52.000 pacientes), los profesionales sanitarios que realizan la promoción del cribado en consulta solicitan consentimiento informado oral, que se recoge en una hoja de monitorización específica en el e-cap, diseñada para el estudio. Mejoraría si se realizara por escrito.
Investigador 10:	Haciéndolos más breves y con un lenguaje claro para las familias.
Investigador 14:	Tal vez es demasiado técnica la explicación. Simplificarlo.

Investigador 16:	A veces los consentimientos son muy largos, con muchas hojas. Tendrían que ser más cortos.
Investigador 18:	Es posible que el consentimiento informado sea demasiado extenso y a veces utilice un vocabulario que no sea muy entendible por parte del paciente.
Investigador 24:	El médico de atención primaria ha de saber que al paciente se le trata dentro.
Investigador 26:	Con un cuestionario posterior para comprobar si han comprendido la información.
Investigador 27:	Traduciéndola a otros idiomas dado que algunos pacientes son extranjeras (Magreb).
Investigador 28:	Escrita en árabe y urdu.
Investigador 29:	Simplificando el texto de la hoja.
Investigador 32:	No la diseñamos nosotros. Nos limitamos a traducir la hoja general. Se trata de un ensayo multicéntrico y multinacional.
Investigador 33:	Es demasiado largo, para defensa de los asesores legales de la multinacional, pero el paciente se cansa antes de leerlo todo, pues resulta muy pesado y prolijo.
Investigador 35:	Preguntar al pacient com es pot millorar la informació. I estar disposat a donar-li el què necessita per sentir-se ben informat. De vegades el pacient vol implicar a una persona de confiança del pacient, elegit pel mateix pacient, per a rebre, entendre i discutir la informació. Se li ha de donar l'oportunitat d'una nova visita per a informar.
Investigador 37:	Haciendo el proceso de información del estudio independiente del momento de firma del consentimiento. Dar tiempo suficiente al enfermo y a los familiares.
Investigador 40:	En la época que estamos viviendo la única vía que yo veo posible es buen sistema informático que conecte la atención en los hospitales y en la primaria.
Investigador 42:	Nosotros adaptamos la hoja de consentimiento y para cada estudio, además, hacemos una hoja-resumen en un lenguaje menos técnico.
Investigador 46:	El paciente debe leer la hoja de consentimiento delante del médico y preguntar sus dudas.
Investigador 47:	Podría haber una hoja resumen (resumen ejecutivo) mucho más simple que relatase solamente los aspectos esenciales del ensayo. Los pacientes, una vez tomada la decisión de participar, se ponen en manos (confianza) del médico independientemente de lo que diga la hoja y, de hecho, muchas veces no quieren ni leerla. Un resumen muy sucinto, ayudaría en estos casos
Investigador 50:	Con menos datos técnicos o haciendo que estos sean más digeribles para el paciente.

Investigador 53:	Simplificándola.
Investigador 54:	Es imposible si hay jueces y abogados por en medio (prima la seguridad jurídica del sanitario frente al derecho a la información del paciente).
Investigador 57:	Dedicándole más tiempo.
Investigador 58:	Es difícil, creo que lo que confunde más al paciente es la excesiva información pero es a lo que la ley obliga. El paciente tiene, por supuesto, derecho a la información, pero esta viene a través de términos legalistas a los que culturalmente no estamos acostumbrados.
Investigador 62:	Resumint-lo un xic més. Espanta massa al voluntari.
Investigador 63:	Dialogar con el sujeto para asegurarse que el sujeto que participa en el ensayo comprende beneficios, limitaciones y riesgos del ensayo para confirmar que conoce las cuestiones principales.
Investigador 64:	Consentimientos informados muy largos, con mucha información. Estaría bien que constara al inicio un pequeño resumen del estudio.
Investigador 68:	Es correcta.
Investigador 74:	Es demasiado extensa y minuciosa y no facilita la lectura <i>ad integrum</i> .
Investigador 75:	Simplificando al máximo la hoja de información al paciente.
Investigador 77:	Disponiendo de más tiempo para informar al paciente sobre detalles accesorios al estudio u otras alternativas al tratamiento objetos e estudio.
Investigador 78:	Consentimientos informados más claros.
Investigador 79:	Simplificar la información.
Investigador 80:	Reducir el texto.
Investigador 85:	Akortando la redacci3n. Las exigencias legales y de los comités de 3tica hacen que el texto sea demasiado largo para mantener la atenci3n de los participantes.
Investigador 86:	Simplificando la hoja de CI.
Investigador 87:	Disminuyendo la extensi3n de la hoja de informaci3n.
Investigador 89:	Intentando simplificar al m3ximo la complejidad de la terminología y de los conceptos para que sea inteligible.
Investigador 93:	Siempre explicaci3n muy coloquial, con lenguaje comprensible para los pacientes.
Investigador 96:	Menos texto. M3s explícito con lenguaje popular de nivel no científico.
Investigador 98:	Aumentando el tiempo disponible para pacientes en ensayo.

Investigador 99:	Siempre es todo mejorable. Quizás en los CI haya demasiados tecnicismos y sea difícil su entendimiento para todo el mundo. Ahí está la habilidad de cada uno de hacer llegar toda la información de la manera más entendible posible.
Investigador 100:	Ya es correcto.
Investigador 101:	Si bien la información es correcta, es muy extensa porque así lo requieren los CEIC, que al final son los que aceptan los EC. Creo que deberían simplificarse.
Investigador 104:	El consentimiento informado lo debería solicitar alguien no relacionado con el ensayo clínico.
Investigador 105:	Más resumido, más coloquial.
Investigador 106:	Potser disposant de més temps, tot i que el nostre servei els hi intenta informar i després d'un període de reflexió (en una segona visita signen CI).
Investigador 107:	Me parece correcto y únicamente lo haría bilingüe (en catalán).
Investigador 108:	Textos escuetos y claros.

4.5.2.5. Comentarios de los IEC sobre la conveniencia de informar a los MAP sobre la participación de los SI en los EC

Mostramos en la Tabla 14 los comentarios y aportaciones realizados por los IEC cuando fueron preguntados sobre la posibilidad de añadir algún comentario en relación con la necesidad de informar a los MAP sobre la participación de sus pacientes-SI en EC.

Tabla 14. *Respuestas de los IEC a la pregunta: ¿Quiere añadir algún comentario sobre la conveniencia de informar a los MAP sobre la participación de los pacientes en sus ensayos?*

Investigador 3:	Es muy importante la relación por posibles interacciones medicamentosas en estudios con fármacos o en el caso que nos ocupa por la posibilidad de administración de fármacos que puedan disminuir o mejorar síntomas susceptibles de valoración en el estudio. De todas maneras la historia clínica informatizada común nos puede ayudar en este sentido.
Investigador 5:	La información se hace a través de la historia clínica compartida (HCIS) a la que los médicos de atención primaria tienen acceso. Es obligatorio registrar en la historia la inclusión de un paciente en un ensayo clínico.
Investigador 14:	Es importante porque a veces los pacientes consultan con la primaria y ellos no están al tanto.
Investigador 16:	Creo que es conveniente que estén informados y actualmente en nuestro centro, con la Hª clínica electrónica compartida, los médicos de atención primaria tienen acceso a nuestra parte de la Hª clínica y por tanto pueden saber en cualquier momento si el paciente entra en ensayo clínico, con que fármacos y como es la evolución del mismo. En los casos en los que no hay Hª clínica electrónica compartida, a todos los pacientes de ensayo se les da copia del consentimiento, que el paciente puede facilitar en primaria.
Investigador 17:	Facilita la correcta derivación de los pacientes ante toxicidad por los fármacos; los pacientes deben ser derivados a las urgencias del hospital donde se está realizando el estudio.
Investigador 20:	Si l'assaig el fem només metges d'atenció primària, hem d'informar l'especialista si és el cas (aquest qüestionari sembla dissenyat per administrar només a metges d'hospital...).

Investigador 24:	El enfermo en ensayo clínico oncológico pertenece al ámbito del hospital y del investigador principal y los co-investigadores y colaboradores que se han preparado (en general sobre ensayos clínicos) y específicamente para este ensayo clínico en particular y que firman conforme conocen y aceptan sus responsabilidades en el ensayo concreto: todo está absolutamente regulado. El médico de atención primaria tiene que estar preparado para ayudar al paciente a tomar decisiones sobre la participación en el ensayo clínico y otras decisiones que el paciente pueda tomar, pero no tienen ninguna responsabilidad asistencial especial, porque estas responsabilidades ya están perfectamente asignadas.
Investigador 26:	Considero importante que el médico de atención primaria conozca la participación de un paciente en un ensayo, siempre y cuando tengamos el consentimiento del paciente para poder informar. En relación a la infección VIH, muchas veces las familias no acuden al Pediatra de primaria, quien desconoce el diagnóstico del paciente. He informado cuando la familia me ha autorizado.
Investigador 27:	La existencia actualmente de vías de comunicación tan sencillas como el email facilitan este proceso permitiendo la comunicación directa entre investigador y MAP, pero aun creo mejor introducir una nota en el historial electrónico de los pacientes. Puede ser una nota estándar para todos, lo que facilita su introducción y evitar informar al receptor que no toca: sólo lo recibirá el MAP cuando se interese por el paciente afectado.
Investigador 28:	Imprescindible. Suele hacerse.
Investigador 29:	Dependerá del tipo de estudio y del contacto habitual o no del paciente con su médico de cabecera.
Investigador 31:	Los pacientes en ensayo quedan las visitas registradas en la Hª clínica electrónica compartida con primaria.
Investigador 32:	Es importante que el médico de atención primaria conozca la medicación antirretroviral que toma el paciente para evitar interacciones. Independientemente que sea medicación de ensayo clínico o rutinaria.
Investigador 33:	Creo que es interesante de que sean conscientes del hecho, pues el paciente puede acudir por problemas intercurrentes o incluso efectos adversos a su CAP, por lo que conviene que lo sepan.
Investigador 35:	Els promotors faciliten un document informatiu per a enviar als altres metges del malalt en estudi, no només d'atenció primària. A més, registrem en l'informe que queda penjat a la web que entra en un estudi, en què consisteix, i el telèfon de contacte.

Investigador 36:	La información debe ir acompañada de una relación de posibles efectos adversos a monitorizar y el tiempo en que debe de seguir esa monitorización. También debe de quedar registrado en la ficha técnica del paciente.
Investigador 37:	La historia electrónica compartida puede ayudar a este proceso.
Investigador 38:	Es difícil que el médico de atención primaria pueda conocer con mayor detalle las características de los ensayos clínicos, de las enfermedades de base y de los fármacos utilizados, debido al escaso tiempo disponible en sus consultas, en general.
Investigador 39:	En general es conveniente, sobre todo cuando se trata de ensayos que impliquen la administración de fármacos, o que pueda provocar efectos adversos.
Investigador 40:	Que en mi opinión no se tiene nunca en cuenta la información a los médicos de AP en los ensayos clínicos, todo ello dentro del contexto de la poca comunicación entre hospital y AP, tema que se va mejorando poco a poco sobre todo gracias a la informática.
Investigador 42:	Simplificándola con el programa hospitalario SAP.
Investigador 43:	Creo que es una buena práctica. Abajo pondré que no, pero a veces (no siempre) lo he hecho.
Investigador 45:	Primordial.
Investigador 46:	En este caso en concreto se trata de un estudio en pacientes con infección por el VIH osteopenia/osteoporosis. Es importante que su médico de cabecera, si lo hay, este al corriente del proceso, resultados, etc., para una mejor atención al paciente y para evitar acciones que interfieran en los resultados del estudio (por ejemplo, en este caso poner tratamiento para la osteoporosis con bifosfonatos. Si bien es cierto que todos los estudios están colgados en la web Clinical Trials y cualquiera puede verlo, o el paciente puede entregar la hoja de consentimiento a su médico, lo ideal sería informar de forma específica.
Investigador 47:	Yo les hago una pequeña nota explicando que participan en un ensayo y un medio de contacto por si lo consideran oportuno.
Investigador 48:	En nuestro caso siempre se informa a todo el equipo sanitario del ensayo que se lleva a cabo en su centro pues es absolutamente necesario que estén informados por si alguno de los pacientes necesitan información adicional o consejo. Se les informa a través de una sesión impartida en el centro o a través del director de centro, según prefieran.

Investigador 52:	Son los médicos de proximidad y, por tanto, donde puede acudir el paciente cuando presenta algún problema emergente. Además, puede presentar un problema alternativo, ajeno al ensayo, y que el médico de atención primaria puede solucionar de forma más eficaz teniendo conocimiento sobre el ensayo.
Investigador 54:	Es justo y necesario. En nuestro caso el propio enfermo entregaba a su médico de cabecera una nota con elaborada por nosotros donde se indicaba el tipo de ensayo en que estaba incluido el paciente y un teléfono/email de contacto para que pudiera consultarnos las dudas.
Investigador 55:	Es importante que lo sepan porque son los MAP los que visitan a diario al paciente.
Investigador 56:	Me parece muy necesario.
Investigador 58:	Creo que es esencial. En primer lugar porque el papel del médico de atención primaria y del médico de hospital son complementarios y el médico de atención primaria debe saber lo que le ocurre a su paciente. En segundo lugar porque durante un ensayo clínico no deben hacerse cambios en la medicación relacionada con el ensayo ni a cambios innecesarios en la medicación concomitante. Si el médico de atención primaria sospecha algún efecto adverso su criterio es también importante.
Investigador 59:	Sin embargo la información puede conllevar cambios en su actuación con los pacientes.
Investigador 61:	Comentario de la última pregunta; dado que son compañeros del centro, los pacientes incluidos del centro, hablé con sus médicos en persona.
Investigador 63:	Es imprescindible la comunicación entre los profesionales de los diferentes niveles asistenciales. Los sistemas de información actuales (Historia Clínica Compartida) permiten esta comunicación.
Investigador 64:	Creo conveniente que el médico de atención primaria esté informado pero, en mi consulta, por cuestión de confidencialidad, muchos pacientes prefieren no informar.
Investigador 67:	Para ensayos de fase aguda (hospitalaria) no creo que hay necesidad de hacer seguimiento por primaria. En caso de tratamientos ambulatorios pues igualmente sí.
Investigador 68:	No.
Investigador 70:	Es fundamental, pues son los médicos responsables de los pacientes, y han de conocer todo lo que concierne a los mismos.

Investigador 73:	Aunque seguro que es conveniente que el médico de familia sepa que el paciente está en un ensayo, en la práctica en la mayoría de ocasiones no se informa. También es cierto que, al menos en nuestros enfermos, el control es exhaustivo en nuestro Servicio, de manera que a efectos prácticos no se involucra al médico de cabecera.
Investigador 74:	Normalmente solicitamos a los pacientes que enseñen la hoja de consentimiento informado a sus médicos de cabecera, pero no hay una garantía de que ello se efectúe, por lo que sería conveniente tener un protocolo de información: yo sugeriría que, entre los datos del médico que el paciente tiene, existiera también su dirección electrónica para poder informar y adjuntar la información necesaria para su conocimiento.
Investigador 77:	El MAP debería conocer cualquier intervención reglada como un ensayo clínico realizada en pacientes bajo su atención regular.
Investigador 79:	Es importante que el Médico de primaria conozca que un paciente está en un ensayo clínico, sobre todo a la hora de valorar posibles efectos secundarios relacionados con el fármaco. Normalmente en los ensayos clínicos los pacientes tienen casi acceso libre a los médicos del ensayo clínico.
Investigador 82:	En este caso al tratarse de enfermos en diálisis y la medicación se administrará exclusivamente al final del tratamiento aunque no repercuta directamente a Atención Primaria es importante que este informado.
Investigador 84:	Me parece que los pacientes y familiares han de avisar al médico que les ha propuesto el estudio de cualquier síntoma que presenten, el médico ha de valorarlo y si no parece que tenga relación con el fármaco en cuestión es cuando hay que derivar al MAP y en este caso informarle del ensayo clínico.
Investigador 85:	La información se vehiculiza a través del participante. Dificultades por limitación de la historia clínica compartida informatizada.
Investigador 86:	Creo que es importante el seguimiento clínico del enfermo, que el médico de cabecera esté informado del ensayo clínico para, en caso de necesidad o de efectos adversos que esté informado.
Investigador 89:	Con el sistema SAP y con el sistema ECAP ha mejorado la comunicación y es de esperar que aumente en los próximos meses/años.
Investigador 91:	Es importante en todos los casos, pero sobre todo cuando los tratamientos que se van a realizar pueden tener efectos secundarios relevantes.

Investigador 92:	En realidad no hay ningún contacto con medico cabecera para la asistencia habitual. Siempre se entrega al paciente un informe del tratamiento realizado con la recomendación de hacer llegar una copia a su médico de cabecera... pero no siempre se incluye información sobre los ensayos... establecer un circuito automático para Quizás la historia clínica compartida de Catalunya podría cumplir esta función.
Investigador 93:	Es importante especialmente cuando hay tratamientos farmacológicos que pueden interferir en la asistencia, porque provocan interacciones, efectos secundarios etc. por los cuales el paciente a menudo consultará a su médico, y no a los responsables del ensayo.
Investigador 94:	Consta en el SAP y los m. de atención primaria lo pueden visualizar.
Investigador 96:	Es imprescindible. El ensayo se debería hacer conjuntamente.
Investigador 99:	Creo que es esencial pero de difícil aplicabilidad. La historia clínica compartida puede ser una herramienta útil.
Investigador 105:	Los hospitales no suelen informar a los médicos de (AP) de que sus pacientes están en un EC. Es muy necesario.
Investigador 106:	Malauradament, sovint ho fem a través del pacient i potser seria convenient fer-ho directament entre els professionals.
Investigador 107:	Concretamente en este ensayo es poco relevante el conocimiento por primaria, ya que es sólo en pacientes con NAC intubados (UCI) con lo que luego el paciente presenta una estancia en planta hospitalaria. En una tercera fase, el paciente acudirá a atención primaria con el informe médico, donde saldrá escrito que ha participado en el ensayo, con lo que estaría bien que supieran algo del estudio, pero no es imprescindible. Respecto a otros ensayos creo que se trabajaría mucho mejor si existiera coordinación entre primaria-hospital-UCI para reclutar pacientes y manejar posibles complicaciones.
Investigador108:	Tendría que informarse de los objetivos del ensayo.

4.6. DISCUSIÓN

4.6.1. PERCEPCIÓN DE LOS INVESTIGADORES SOBRE LA INFORMACIÓN QUE TRANSMITEN A LOS MÉDICOS DE ATENCIÓN PRIMARIA EN RELACIÓN CON LOS ENSAYOS CLÍNICOS DE LOS QUE SON RESPONSABLES

En primer lugar, cabe destacar una situación contradictoria: más del 90% de los IEC consideraba importante informar a los MAP sobre la participación de sus pacientes en EC, sin embargo, únicamente lo hacía un 50% de ellos.

Al respecto, hay que indicar una salvedad que se produce cuando los IEC son MAP. En tal situación, manifiestan que informan en un porcentaje mayor, al ser más conscientes de la importancia de informar a sus colegas y por la proximidad para hacerlo. De estos, la mayoría explicó que informaban a sus compañeros durante las sesiones del centro en el que realizaban su actividad asistencial. Ahora bien, aunque es cierto que informaban más a sus colegas, únicamente lo hacían con los compañeros del centro donde realizan su actividad profesional, sin que la información relacionada con los EC realizados en sus centros se extendiera al resto de los profesionales de la AP.

168

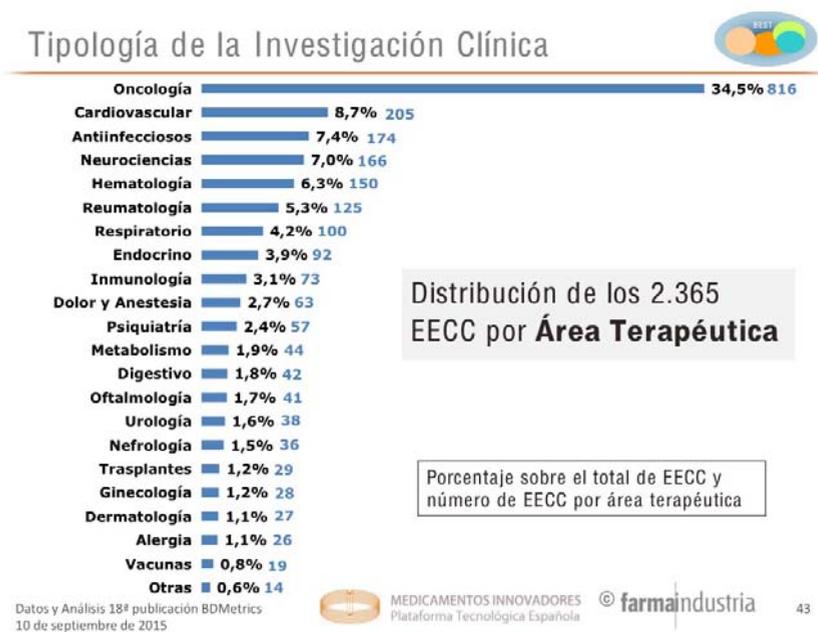
Se preguntó explícitamente a los IEC del ámbito de la AP del ICS sobre cómo comunicaban a sus compañeros la participación de sus pacientes en los EC. La respuesta obtenida fue que todos los EC quedan registrados en el programa informático utilizado por el ICS, el ECAP, codificados con un diagnóstico: el Z00.6, "Examen per a comparació i control normals en un programa d'investigació" (vid. §3.6.2; Figura 10).

Paralelamente, se les preguntó lo mismo a los MAP que no eran IEC, pero que también trabajaban en el ICS y que, por tanto, también utilizaban el programa informático ECAP. De forma unánime manifestaron que nunca habían visto codificado el diagnóstico que referenciaban sus colegas investigadores.

A pesar de que los IEC consideran importante informar a los MAP, como lo muestra el hecho de que ya invitan por escrito en sus CI a que los SI les consulten, pueden ser los propios pacientes-SI quienes, en ocasiones, no autoricen al promotor a informar a sus MAP (vid. §3.6.6; Figura 19). En países como EEUU, los IEC acostumbran a informar sobre los EC a los MAP pidiendo autorización previa a los SI, una práctica todavía poco habitual en España.

Hay que señalar que algunos IEC no consideraban necesario informar a los MAP sobre la participación de sus pacientes en los EC. Por ejemplo, hubo algunos oncólogos e intensivistas que dijeron que su EC y su paciente pertenecían al AH y, por tanto, no creían que los tratamientos relacionados con el EC pudieran repercutir en las acciones terapéuticas propuestas desde la AP. Recordemos que la oncología es una de las áreas terapéuticas con mayor auge en la realización de EC (vid. Figura 22) y, a pesar de que no hemos recogido una muestra muy representativa de oncólogos, algunas de sus opiniones explican la falta de comunicación entre IEC y MAP.

Figura 22. Distribución de los EC por áreas terapéuticas



Llegados a este punto, cabe señalar que los IEC únicamente están obligados a registrar la participación de sus pacientes en los EC, pero no a informar al resto de los colegas. Los MAP, en cambio, señalaron dos causas por las que creían que los IEC deberían informarles sobre la participación de sus pacientes en los EC: dar una atención segura y de calidad, y por respeto y buena praxis (vid. §3.5; Tabla 8).

No hemos cuantificado en el presente trabajo la forma de contacto que los IEC ofrecen a sus SI. Con todo, hemos observado que los IEC proporcionan unas tarjetas a los SI con un teléfono de contacto y un número de extensión, para que contacten con ellos ante eventuales problemas relacionados con el EC (ejemplo en Figura 23).

Figura 23. Tarjeta proporcionada a un SI con los números de teléfono para contactar con los IEC

Normes que ha de tenir en compte i usuari u aquesta tarjeta
Normas que debe tener en cuenta el usuario de esta tarjeta

No aneu al consultori abans ni després del dia i l'hora que us han donat perquè no us podran atendre.

Si necessiteu assistència urgent, telefonau al vostre mitge de capçalera o al Servei d'Urgències a domicili de la Seguretat Social.

Per tal d'estalviar-vos molèsties a causa d'aglomeracions innecessàries, no vingueu acompanyat de més d'una persona, perquè no us serà permès passar als consultoris.

Si per algun motiu no podeu anar a la consulta per a la qual esteu citat el dia i l'hora indicats a la tarjeta, truqueu als telèfons 335-70-11, 80-51, 90-11, 61-11, extensió...

No se presente en el Consultorio ni antes ni después del día y hora en que se le cita, pues no le podrán atender.

Si por alguna razón precisa asistencia urgente, debe llamar a su médico de cabecera o al Servicio de Urgencias a Domicilio de la Seguridad Social.

Con el fin de evitarle molestias por aglomeraciones innecesarias, no venga acompañado de más de una persona, pues no podrá permitirsele pasar a los consultorios.

Si por alguna razón no puede comparecer a la consulta para la que se le cita en el día y hora que se indica en la tarjeta, rogamos llamen al teléfono 335-70-11, 80-51, 90-11, 61-11, extensión...

Dades d'identificació del pacient	
NOM:	
COGNOMS:	
NHC:	
ESTUDI:	EXAMINATION



Bellvitge Hospital
Consultes Externes
PERSONES DE CONTACTE:

TELÈFONS DE CONTACTE:
93-2607539 / 93-2607229

rmes que ha de tenir en compte l'usuari d'aquesta targeta
rmas que debe tener en cuenta el usuario de esta tarjeta

aneu al consultori abans ni després del dia i l'hora que us han donat perquè no us podran atendre.

Si necessiteu assistència urgent, telefonau al vostre mitge de capçalera o al Servei d'Urgències a domicili de la Seguretat Social.

Per tal d'estalviar-vos molèsties a causa d'aglomeracions innecessàries, no vingueu acompanyat de més d'una persona, perquè no us serà permès passar als consultoris.

Si per algun motiu no podeu anar a la consulta per a la qual esteu citat el dia i l'hora indicats a la tarjeta, truqueu als telèfons 335-70-11, 80-51, 90-11, 61-11, extensió...

No se presente en el Consultorio ni antes ni después del día y hora en que se le cita, pues no le podrán atender.

Si por alguna razón precisa asistencia urgente, debe llamar a su médico de cabecera o al Servicio de Urgencias a Domicilio de la Seguridad Social.

Con el fin de evitarle molestias por aglomeraciones innecesarias, no venga acompañado de más de una persona, pues no podrá permitirsele pasar a los consultorios.

Si por alguna razón no puede comparecer a la consulta para la que se le cita en el día y hora que se indica en la tarjeta, rogamos llamen al teléfono 335-70-11, 80-51, 90-11, 61-11, extensión...

Dades d'identificació del pacient	
NOM:	
COGNOMS:	
NHC:	
ESTUDI:	PEGARUS



Bellvitge Hospital
Consultes Externes
EDIFICI PRINCIPAL PLANTA 0

Hemodinamica Catalana - Investigació Cardiovascular

MONITORES:

OLGA / PAULA / LAIA / SONIA

No obstante, cuando los SI tienen un problema durante el fin de semana o en un día festivo y llaman al teléfono de esta tarjeta, no obtienen respuesta, ya que suele tratarse del teléfono del lugar de trabajo del IEC (salvo algunas excepciones en las que el IEC facilitó su número personal). Entonces, los SI acuden a los servicios de urgencias de AP o de AH, donde normalmente son atendidos por MAP. Así, esta sería otra de las razones que justificaría que los MAP dispusieran de la información relacionada con los EC.

Una de las claves para mejorar la comunicación entre IEC y MAP podría ser el mejorar las relaciones entre los diferentes grupos de investigación (académicos-industria-autoridades sanitarias) y crear un diálogo continuo entre ámbitos asistenciales (Pedraza, 2004). Una mejor comunicación entre AP y AH es capital, si queremos cambiar la relación entre IEC y MAP que vivimos actualmente en España.

4.6.2. PRINCIPALES MOTIVACIONES PARA INFORMAR A LOS MÉDICOS DE ATENCIÓN PRIMARIA SOBRE LA PARTICIPACIÓN DE SUS PACIENTES EN LOS ENSAYOS CLÍNICOS

Como se ha venido exponiendo a lo largo de todo el trabajo, es importante que los MAP dispongan de información relacionada con los EC y que haya una adecuada comunicación entre los profesionales de los distintos ámbitos y disciplinas que atienden al paciente. A continuación se explicarán algunos motivos por los cuales los IEC estudiados han considerado que es importante compartir esta información con los MAP. La herramienta que hemos analizado, a través de la que los distintos profesionales comparten la información relacionada con los EC, ha sido la HC3. Recordemos que un tercio de los IEC estudiados consideró que la HC3 podría contribuir a informar a los MAP sobre la participación de sus pacientes en los EC.

Prácticamente hubo unanimidad entre los IEC estudiados sobre la conveniencia e idoneidad de informar a los MAP en lo relativo a la participación de sus pacientes en los EC (vid. §4.6.1). Los motivos argüidos fueron diversos y van desde el respeto profesional y la buena praxis, pasando por el correcto desarrollo del EC, hasta el más destacado por la mayoría de los IEC: la seguridad

relacionada con el paciente, con la finalidad de evitar interacciones farmacológicas y/o la incompatibilidad de tratamientos.

En efecto, está descrita una alta prevalencia de prescripciones de medicamentos potencialmente inapropiados en visitas de atención ambulatoria (Lin, 2008; Lai, 2009), incluso con efectos secundarios fatales (Fralick, 2014; Llor, 2014; Makary, 2016). En este sentido, ya existen trabajos que recomiendan utilizar un sistema de vigilancia informatizada de drogas para evitar prescripciones inapropiadas o incompatibles a los pacientes (Chen, 2009). Actualmente, hay sistemas tanto de prescripción electrónica de fármacos, como de alertas en relación con interacciones medicamentosas que contribuyen a mejorar la seguridad de los pacientes (Weingart, 2009). Estos sistemas están ya implementados en AP y el 30% de los IEC estudiados los propusieron como un buen sistema que se podría aplicar a los EC. En Catalunya, el programa informático ECAP, utilizado por los profesionales de la sanidad que trabajan en ICS, dispone de un sistema de alertas similar (Figuras 24 y 25).

Figura 24. Ejemplo de alerta informática del ECAP

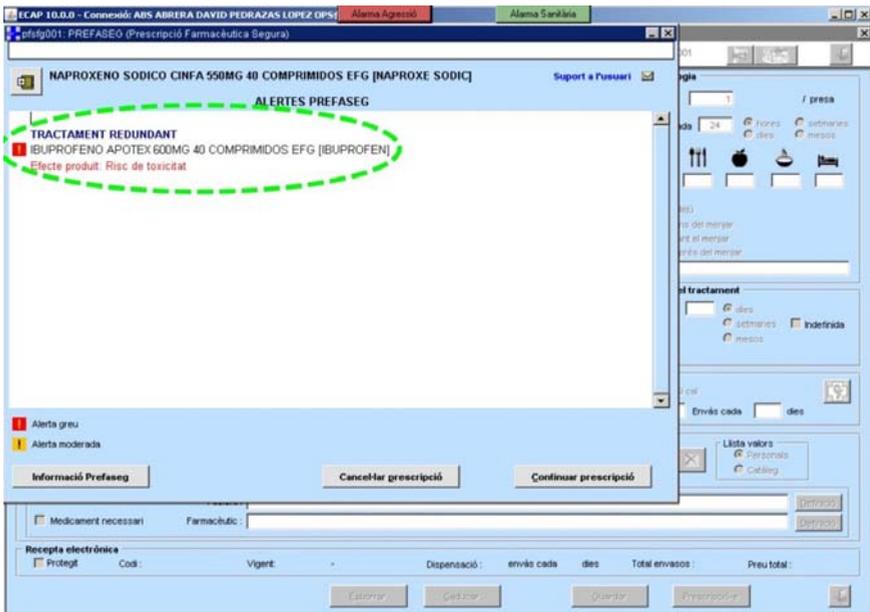
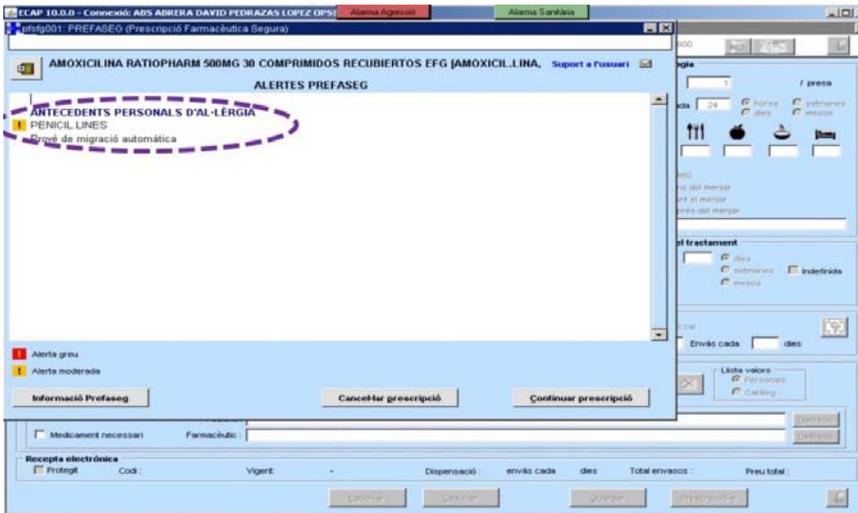


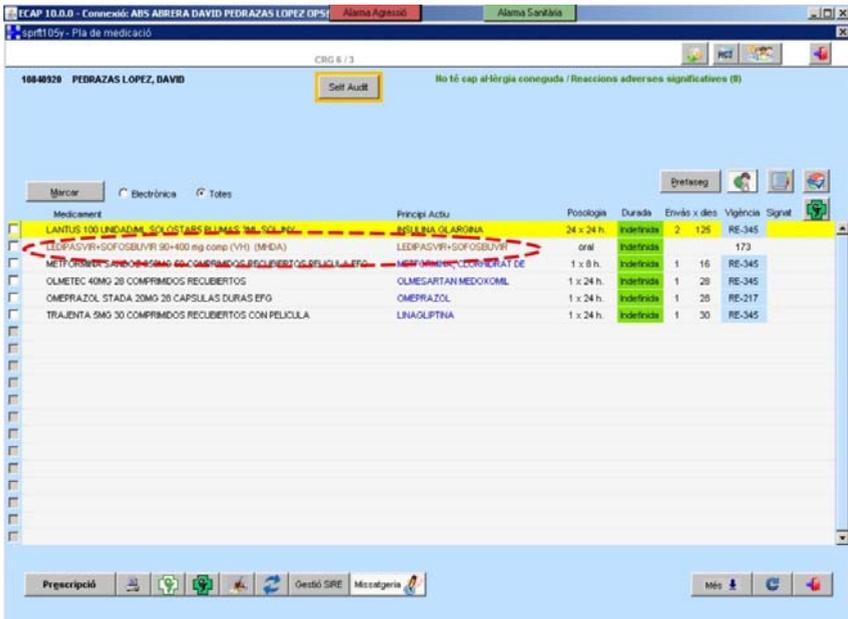
Figura 25. Ejemplo de interacción farmacológica



En los ejemplos mostrados en estas dos figuras puede observarse cómo los profesionales que los utilizan reciben avisos, por ejemplo, ante alergias medicamentosas conocidas, ante la prescripción de fármacos redundantes, incompatibles, etc. En la Figura 24, el programa avisa al profesional de una interacción entre los fármacos prescritos (interacción entre antiinflamatorios), y le advierte ante una posible toxicidad. En la Figura 25, se muestra un ejemplo de interacción farmacológica: prescripción de penicilina en un paciente alérgico.

Además, técnicamente es posible, por ejemplo, hacer constar medicaciones de dispensación únicamente hospitalaria (Figura 26).

Figura 26. Código de colores utilizado en el ECAP



Este programa también permite visualizar la medicación prescrita por distintos médicos que atienden a un mismo paciente (vid. Figuras 26 y 27, donde los distintos médicos que han prescrito algún fármaco aparecen con distinto color: marrón, para una medicación de dispensación hospitalaria prescrita por el neurólogo; negro, para la medicación prescrita por el MAP responsable del paciente; rojo, para la medicación prescrita por un MAP que no es su médico responsable. Es, pues, un buen ejemplo de cómo se puede compartir información entre distintos profesionales que atienden a una misma persona a través de herramientas multimedia.

El uso de la tecnología es, efectivamente, una herramienta de mejora de la AP, sirviendo para desarrollar sistemas de atención más integrada y mejorando la comunicación y el trabajo en equipo. Sin embargo, la falta de comunicación que todavía existe entre los distintos profesionales parece desempeñar un papel importante en la propagación de errores de diagnóstico y tratamiento (vid. Woolf, 2004). En un estudio realizado por Schoen se observó que un alto porcentaje de MAP manifestaba no recibir la información adecuada y necesaria de forma rutinaria por parte de los especialistas hospitalarios (Schoen, 2012).

4.6.3. ÁREAS DE MEJORA PARA LOS ENSAYOS CLÍNICOS PROPUESTAS POR LOS IEC

La importancia del proceso de comunicación en relación con el EC y, en concreto, con el procedimiento de CI ha sido analizada en varios estudios que apuntan a que existe una correlación entre la calidad del proceso comunicativo, la satisfacción del usuario y el cumplimiento de los tratamientos (Loriente, 2009) y que, además, las directrices del CI deben basarse en factores complejos como la cultura o el nivel de educación (Nijhawan, 2013).

En general los IEC se mostraron conformes con los CI, mostraron satisfacción y se consideran satisfechos con la información que ofrecen a los SI. Además, los IEC se mostraron habituados a informar sobre los CI y valoraron adecuadas tanto la extensión de los mismos como la comprensión de los pacientes. Con todo, este tipo de documentos plantea algunos problemas, entre los que destaca una sintaxis con frases y palabras extremadamente largas que provoca dificultades de comprensión y que podemos comparar con la de los prospectos de los medicamentos (Barrio-Cantalejo, 2008). Sin embargo, no todas las iniciativas para mejorar el documento de CI, basadas en la simplificación de la sintaxis y/o terminología, han comportado una mejor comprensión (Paris, 2010).

La aportación por parte de los IEC con respecto a las posibles áreas de mejora en los CI fue mayor cuantas más negativas a participar habían recibido en sus EC. A pesar de que la percepción de más de la mitad de los IEC estudiados fue que los SI, de manera general, leen, entienden y aceptan participar en los EC (Pedrazas, 2012), se aportaron las siguientes áreas de mejora:

1. La primera propuesta —y mayoritaria—, fue la de su simplificación (cf. también Denzen, 2012). Sin embargo, algunos autores piensan que lo importante es que los pacientes tengan una buena comprensión de los riesgos relacionados con los tratamientos y opinan que simplificar mucho la información puede ser percibido por el paciente como algo demasiado condescendiente y llevarle a subestimar riesgos potenciales (Pringle, 2013).

2. La segunda propuesta fue la de dedicar más tiempo al CI (cf. también Korsch, 1968; Barca, 2004).
3. La tercera propuesta ha sido la de adaptar el formato del documento de CI a la realidad de los pacientes (también en González de Paz, 2014). En este sentido, algunos de los IEC encuestados se refirió al tema del idioma, no tan sólo haciendo referencia a las lenguas del país y al inglés, sino también a otras lenguas como el árabe o el urdu. Legalmente, se establece que: “La hoja de consentimiento informado estará redactada en la propia lengua del sujeto” (RD 223/2004). Sin embargo, parece que esta regulación no se cumple. Además, es importante personalizar la información y adaptarla también al nivel de estudios de cada paciente (Sabharwal, 2008; Cleary, 2009; Badarudeen, 2010).
4. La cuarta propuesta ha sido la de informatizar tanto los documentos como la comunicación entre profesionales. Este procedimiento fue apuntado como el mejor sistema para informar a los MAP sobre los EC, explicitándose, en algunos casos, sistemas o aplicaciones informáticas como la HC3 (cf. también Marimón-Suñol, 2010). Esto ya se ha puesto en práctica en el AH, donde el formato electrónico de CI ha mostrado beneficios respecto al formato convencional (Chahil, 2013). Proporcionar los CI por vía electrónica supone un nuevo enfoque que aporta beneficios a los IEC, al mejorar la captación y la gestión de los propios CI y puede, además, beneficiar al paciente, mediante la introducción de herramientas multimedia (vid. Hanberger, 2013; Obeid, 2013; Sanderson, 2013).

Es misión del IEC el asegurar que el paciente recibe la información adecuada antes de firmar el CI (Simón-Lorda, 2015), siendo la información —y no el consentimiento en sí— lo realmente importante (Bonfill, 2007). De hecho, la propia formulación de CI no juega un papel relevante a la hora de la toma de decisiones de los pacientes concernientes a su participación en un EC (Penman, 1984). Es más, parece que la mejora del documento de CI no aumenta la comprensión de los pacientes sobre el EC (Paris, 2010). De hecho, es la relación con el médico la que, habitualmente, hace que el paciente se decida a participar o no en un EC (Riordan, 1996; Nievaard, 2004; Sörensen, 2004; Mc Guire, 2005; Sherber, 2009; de Abajo, 2013).

El CI es, sin duda, un elemento esencial en el proceso de investigación clínica. A pesar de los beneficios apuntados sobre la recogida de estos en formato electrónico, la mayor parte de ellos se hace todavía en papel. En cualquier caso, aunque la informática aplicada puede plantear distintos desafíos éticos y legales, se trata de una tecnología que abre nuevas vías para mejorar el proceso de CI tanto en la práctica clínica diaria (Shuval, 2007) como en la investigación (Embi, 2008).

4.6.4. PERCEPCIÓN DE LOS INVESTIGADORES SOBRE LA INFORMACIÓN QUE COMPARTEN CON LOS SUJETOS DE INVESTIGACIÓN RELACIONADA CON LOS ENSAYOS CLÍNICOS

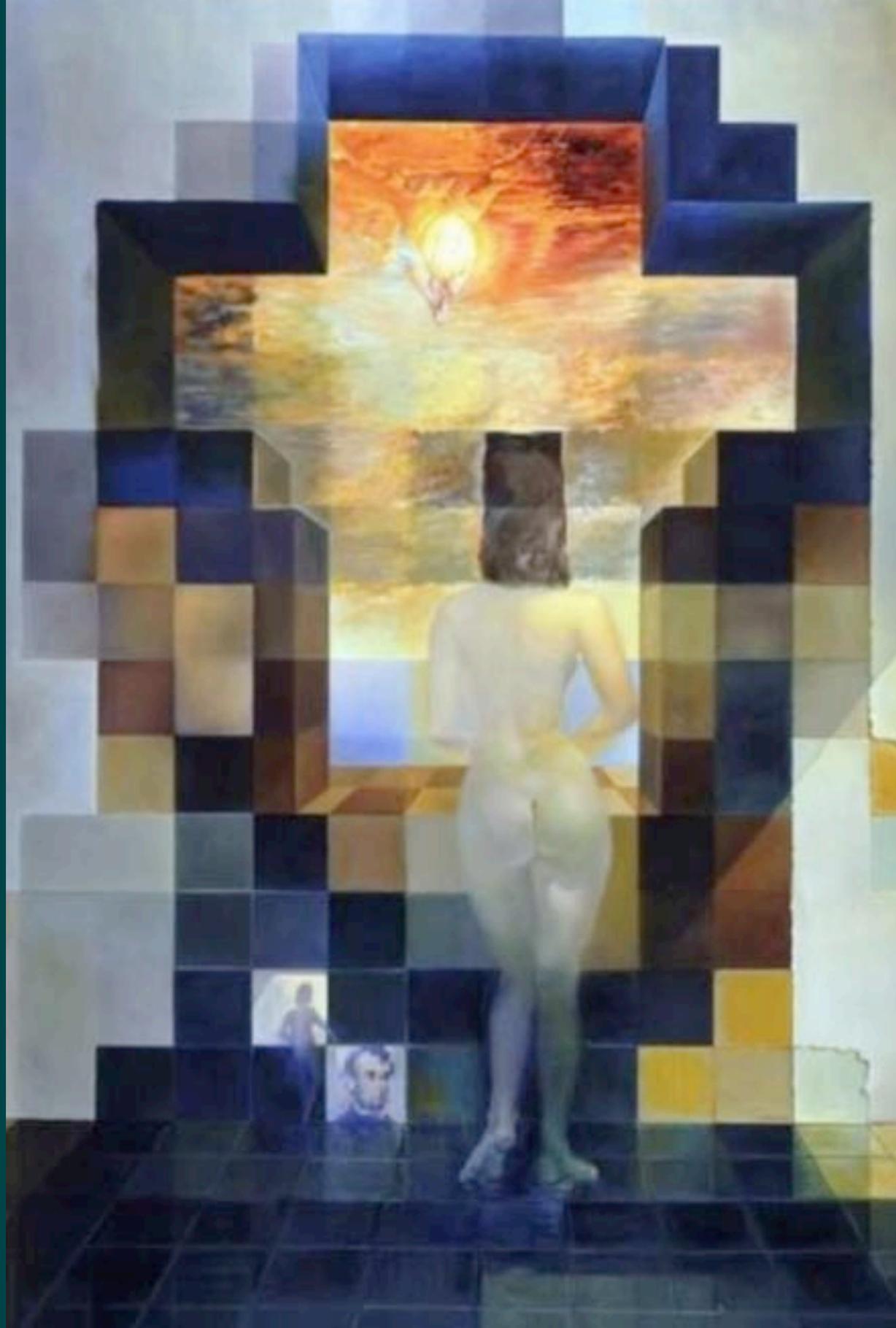
Los IEC reconocen que, a pesar de las dificultades que les supone explicar los EC, deben hacerse esfuerzos para asegurar que los SI los comprendan de una manera suficiente antes de que den su consentimiento (Newton, 2007). Al respecto, se establece por ley que la hoja de información al paciente contendrá únicamente información relevante (RD 223/2004), entre la que ha de incluirse la información sobre los riesgos.

A pesar de ello, hemos constatado que únicamente una cuarta parte de los SI analizados conocía la existencia del seguro o póliza de responsabilidad civil, el cual es obligatorio por ley (vid. §2.6.3). Esto contrasta con el hecho de que la práctica totalidad de los IEC consideraron adecuada y comprensible la información ofrecida (Pedrazas, 2012). Al respecto, cabe señalar que hay estudios que cuestionan la idoneidad de informar sobre la existencia de este seguro por las expectativas que puede generar y por las dificultades que el componente de incentivo económico podría tener (Gómez-Durán, 2013). Aunque la evidencia científica es escasa a este respecto, podría distorsionar la percepción del riesgo y de los beneficios en la toma de una decisión.

En cuanto a la participación de los pacientes, los IEC estudiados opinaron que, de manera general, los pacientes colaboran en los EC, observándose pocas negativas (relacionadas, en general, con EC que presentan algún aspecto pro-

blemático [también Riordan, 1996]). Los IEC explicaron que las pocas negativas que recibían se debían a que los pacientes confiaban mucho en el tratamiento que ya estaban recibiendo y se mostraban reticentes frente al (nuevo) fármaco propuesto en el EC (Pedrazas, 2012).

Finalmente, hay que remarcar que los IEC también refirieron la buena predisposición de los pacientes para participar en un EC cuando era su médico de referencia quien se lo propuso como IEC (vid. Sherber, 2009). Algún estudio resalta la importancia de la actitud del médico y del modelo de relación adoptado con el paciente (Mc Guire, 2005; González de Paz, 2015). Los IEC estudiados coincidieron en que es la relación con su médico de confianza la que hace que el paciente se decida, en muchas ocasiones, a participar o no en un EC (Riordan, 1996; Nievaard, 2004; Sörensen, 2004; Mc Guire, 2005; Sherber, 2009; Pedrazas, 2012; de Abajo, 2013).



CAPÍTULO 5: LIMITACIONES

“La mayor parte de los errores de los médicos provienen, no de los malos raciocinios basados en hechos bien estudiados, sino de raciocinios bien establecidos basados en hechos mal observados”

(Pascal 1623-1662)



5.1. LIMITACIONES DE ACCESO A LAS POBLACIONES ESTUDIADAS

La principal limitación ha sido la dificultad de obtener la información de contacto de la población de SI y de MAP, pues, a causa de la ley de protección de datos española (Ley Orgánica 15/1999 y RD 1720/2007), no existe un acceso directo a estas. Por ello, se contactó con los SI a través de los IEC, previo consentimiento de los SI. En el caso de los MAP, se hizo a través de los directores de los centros de AP. En el caso de la DAP Costa de Ponent, el procedimiento se llevó a cabo a través de un informático, el cual, de parte del autor del presente trabajo, envió un mensaje electrónico en el que se explicaba de forma resumida nuestro estudio y les invitaba a participar en él. El no tener acceso directo a las direcciones de correo electrónico de los profesionales de AP ha comportado una baja participación (MAP = 40%). Recordemos que una participación del 30% es aceptable cuando se solicita por vía electrónica (Perreten, 2012).

La vía por la cual se solicitó la participación tiene particularidades que han de ser tomadas en consideración. Hay una mayor participación cuando se solicita por vía personal, mientras que es menor cuando se solicita por otras vías (Perreten, 2012). Con todo, la vía electrónica presenta la ventaja de poder llegar a un número mayor de personas, aunque el porcentaje de respuestas sea menor. En nuestro estudio contamos con más cuestionarios recibidos por la vía electrónica debido a que el porcentaje de solicitudes fue mucho mayor por esta vía. Con todo, señalemos que las respuestas afirmativas fueron proporcionalmente mayores en la solicitud personal.

Se contactó con los IEC en centros públicos y concertados, por lo que no ofrecemos datos de la asistencia privada.

A los IEC de AP de la red AGICAP se accedió a través de su director y mediante un cuestionario electrónico. Del total de IEC-AP a los que se les solicitó la participar en el estudio, un 41% eran de la AGICAP, pero la participación de estos fue del 2%, lo cual ha comportado un sesgo y una limitación importante. En cambio, la participación fue del 40% entre los IEC de la AH, con lo que la participación global de los IEC-AP fue inferior al 30%, en concreto del 23% y, por tanto, baja. Del total de IEC analizados, únicamente un 17% eran IEC de AP.

5.2. LIMITACIONES DE SELECCIÓN

La principal limitación en cuanto a la selección ha sido la baja participación de pacientes que hubieran realizado los EC en el ámbito de la AP.

Otra limitación es la relacionada con lo que se conoce como *sesgo de selección*, debido a que se optó por realizar un muestreo de conveniencia.

Una tercera limitación puede ser el hecho de que los entrevistados estén condicionados al ser estudiados por miembros del CEIC, generando un efecto similar al *Hawthorne* (McCarney, 2007; Malo, 2015; Quintana, 2016).

La última limitación a destacar ha sido la de que la mayor parte de los SI que ha participado en este estudio pertenecía al grupo de pacientes seropositivos participantes en EC relacionados con el VIH. A esto hay que añadir que una parte importante de estos pertenecían al servicio de VIH del Hospital Germans Trias i Pujol de Badalona, por lo que la muestra del estudio refleja una diversidad sociodemográfica limitada.

5.3. LIMITACIONES RELACIONADAS CON LOS CUESTIONARIOS

Otra limitación, compartida con otros estudios, ha sido el uso de cuestionarios creados *ad hoc*, utilizando un cuestionario propio y por tanto no hay un estándar para comparar sus propiedades (Peguero, 2016). Al elaborar los cuestionarios se buscó reflexionar sobre los aspectos fundamentales del CI que acompaña a los EC, aunque sin pretender ser exhaustivos. Por otra parte, la implementación de una prueba piloto nos sirvió para comprobar que los cuestionarios eran comprensibles.

Otra limitación es que se promovió el hecho de recoger el máximo número de cuestionarios a expensas de aumentar discretamente el tiempo de recogida (González-de Paz, 2013).

5.4.LIMITACIONESRELACIONADASCONLASUBJETIVIDAD- PERCEPCIÓN DE LOS COLECTIVOS ESTUDIADOS

Los resultados de los cuestionarios reflejan la percepción y la opinión de los sujetos encuestados, que no siempre coincide con los hechos constatados. Y puesto que los resultados obtenidos se basan en opiniones subjetivas, no poseemos mecanismos de control sobre las diferentes respuestas.



Future →



CAPÍTULO 6. RECOMENDACIONES PARA FUTURAS INVESTIGACIONES

“Si tu tienes una manzana y yo tengo otra y nos las intercambiamos, tu y yo seguiremos teniendo una manzana. Pero si tú tienes una idea y yo tengo otra y nos las intercambiamos, cada uno de nosotros tendrá dos ideas”

(George Bernard Shaw 1836-1950).



Resultado del estudio realizado, hemos constatado la existencia de dos aspectos susceptibles de ser mejorados en el ámbito de la investigación biomédica:

- A. el déficit en el intercambio de información relacionada con los pacientes que participan en EC entre los IEC y los MAP;
- B. la falta de adaptación personalizada de la información escrita relacionada con los EC que se proporciona a los SI.

En cuanto al primer aspecto, se ha puesto de manifiesto la necesidad de mejora en la comunicación entre los IEC y los MAP. En la medicina actual los tratamientos deberían ser cada vez más un trabajo en equipo entre los distintos colectivos que atienden al paciente, a saber: entre los médicos de los distintos ámbitos asistenciales y (o también) los IEC. Para ello, y aunque la ley no obligue a hacerlo, sería recomendable que los IEC tuvieran en cuenta a los MAP y les hicieran llegar la información relevante de aquellos pacientes-SI. Con esto, se velaría por la seguridad de estos últimos a la vez que sería una muestra de respeto y de consideración hacia el papel de los MAP.

Por ello, consideramos recomendables dos acciones: 1) que el IEC informe a los MAP con una copia del CI en aquellos EC con suficiente entidad (además de hacerlo constar en la HC3); y 2) que el propio paciente aporte una copia del CI a su MAP, asegurando que este reciba la información relacionada con su EC y, por consiguiente, que pueda estar al corriente de los eventuales problemas relacionados con el mismo. Al respecto, parece que la sensibilidad para compartir este tipo de información está cambiando en los últimos tiempos. Yo mismo he podido constatar que los IEC (y también los promotores de EC) tienen cada vez más en cuenta a los MAP (valga como ejemplo la Figura 18 [§3.6.5]).

Proponemos una mayor explotación de las tecnologías de manera que sirvan de herramienta para favorecer la comunicación y las relaciones tanto entre ámbitos asistenciales como entre grupos de investigación (académicos, industria, autoridades sanitarias). El uso de las tecnologías debe ayudar, además, a crear un diálogo continuo y a asegurar la coordinación entre los distintos niveles asistenciales, siendo esta última fundamental para garantizar la continuidad de los cuidados, claves en la AP.

Con todo, hemos de señalar que conseguir llegar al equilibrio entre compartir información relacionada con el paciente y preservar el secreto médico no es tarea fácil. Este equilibrio ha de ser la piedra angular de la confianza y la clave de la relación médico/paciente en el ámbito de la AP. Por lo tanto, a pesar de los desafíos éticos y legales que pueda plantear la informática aplicada tanto a la práctica clínica diaria como a la investigación, se constituye actualmente como una magnífica herramienta para facilitar y mejorar la información relevante a compartir entre los profesionales de los distintos ámbitos asistenciales, como hemos podido ver en el caso de la HC3. No obstante, hay que tener muy presente que los datos que contiene la HC3 son extremadamente sensibles, de modo que la recogida y tratamiento de estos se justifica en su eficiencia para proporcionar una asistencia de calidad, pero no solamente en el centro en el que habitualmente se atiende al usuario sino en toda la red asistencial pública de Catalunya. En este sentido, quizás habría que redefinir el secreto médico en la relación asistencial dentro del marco de la HC3.

En cuanto al segundo punto, creemos necesaria la realización de estudios adicionales que analicen la posible relación entre el nivel de estudios de los pacientes y el grado de satisfacción de estos en relación con la información recibida, repitiéndolos incluso a lo largo del tiempo. De esta manera, conseguiríamos una perspectiva secuencial-temporal complementaria a los resultados obtenidos en este trabajo, en los que reflejamos únicamente una “fotografía” descriptiva del momento analizado. Piénsese que, por ejemplo, solo el 27% de los SI tenía constancia de que contaba con una póliza de seguro de responsabilidad civil (vid. §9.6.2). En el anexo recién citado, hemos mostrado dos ejemplos paradigmáticos que ponen de manifiesto, nuevamente, tanto

la extensión como la complejidad del lenguaje y de los términos utilizados, que dificultan la comprensión correcta del CI por parte del SI. Estos ejemplos sirven para ilustrar el déficit en la comunicación al que hemos hecho mención a lo largo de nuestro estudio (en este caso, entre el IEC y el SI).

Hemos podido observar que, durante el proceso de CI, los investigadores dan la información relacionada con el EC tanto verbalmente como por escrito y que tenían la percepción de informar de manera correcta a los SI (vid. §4.5.2.3). Sin embargo, hemos podido comprobar que los SI habitualmente no comprenden toda la información que se les aporta. Así pues, es aconsejable que la información proporcionada esté adecuada al nivel de estudios del SI, a la gravedad de su patología, etc. y que los IEC contemplen como área de mejora la cantidad y la calidad de esta información y que, posteriormente, revisen el grado de comprensión efectiva de sus SI.



CAPÍTULO 7. CONCLUSIONES

“Escolar soy muy rudo: non maestro ni doctor:
aprendí e sé poco para ser demostrador:
aquesto que yo dijere entendedlo vos mejor,
bajo vuestra enmendación pongo yo el mi error”.

[Arcipreste de Hita:(1284-1351)“El libro del buen amor”].



7.1. SUJETOS DE INVESTIGACIÓN

1. Tienen la percepción de que son correctamente informados por los investigadores (han declarado que leen y que comprenden la información) y se han mostrado satisfechos con la información que reciben relacionada con los consentimientos informados.
2. En función de su nivel de estudios (sin estudios o con estudios básicos/elementales, frente a aquellos con estudios medios/superiores), los sujetos de investigación tienen una percepción distinta del tiempo que los investigadores les dedican para informarles. Aquellos con estudios medios/superiores perciben que los investigadores les dedican más tiempo para informarles sobre el ensayo clínico.
3. Sus principales motivaciones para participar en los ensayos clínicos han sido: 1) la confianza en el equipo médico y el sentirse mejor tratados (por sus médicos de referencia y/o por los mejores expertos con la tecnología más avanzada); 2) el altruismo; y 3) la esperanza.

7.2. MÉDICOS DE ATENCIÓN PRIMARIA

4. Se han mostrado insatisfechos por no disponer de información suficiente relacionada con los ensayos clínicos, lo que les impide proporcionar una atención segura y de calidad a sus pacientes.
5. La percepción de los médicos de atención primaria que son, además, investigadores de ensayos clínicos es distinta a la de los que no lo son. Los primeros se muestran más satisfechos con la información recibida por parte de los investigadores de ensayos clínicos.
6. Al revisar la Historia Clínica Compartida de Cataluña hemos constatado que la información relacionada con los ensayos clínicos que aparece en ella es insatisfactoria e insuficiente, tanto en los antecedentes de los pacientes como en los informes de alta hospitalaria.

7.3. INVESTIGADORES DE ENSAYOS CLÍNICOS

7. La mayoría son conscientes de la importancia de mejorar la información que transmiten a los médicos de atención primaria. No obstante, en la práctica clínica, solo la mitad de los investigadores de ensayos clínicos estudiados ha dicho que les informan.
8. Aquellos investigadores que son, además, médicos de atención primaria tienen mayor sensibilidad con la comunicación y con el registro de la información relacionada con los ensayos clínicos.
9. Consideran que es importante informar a los médicos de atención primaria por los siguientes motivos: por evitar interacciones farmacológicas, por un correcto desarrollo del ensayo clínico y por respeto y cortesía.
10. Tienen la percepción de que informan correctamente a los sujetos de investigación y de que estos comprenden la información que se les transmite. Se muestran satisfechos con la información que ofrecen y con el proceso de consentimiento informado.
11. Proponen para mejorar el documento de consentimiento informado su simplificación, reduciéndolo en extensión y redactándolo en un lenguaje adaptado a la comprensión de los potenciales lectores. Además, consideran como área de mejora el dedicar más tiempo a informar verbalmente a los sujetos de investigación.
12. Opinan que los sujetos de investigación tienen buena disposición a participar en los ensayos clínicos. En general, se observan pocas negativas, que suelen estar relacionadas con reticencias a recibir un nuevo tratamiento cuando el que ya están tomando les va bien.

CAPÍTULO 8: BIBLIOGRAFÍA

8.1. BIBLIOGRAFÍA

- Adam P, Permanyer Miralda Gaietà MV, Pons J. El impacto social de la investigación biomédica en Cataluña. *Nota d'Economia*. 2010; 97-98, 127-53.
- Aldea A, Tosca JF, Vera E, Tristán C. Análisis descriptivo de los hallazgos en auditorias de ensayos clínicos (2001–2007). *Med Clín*. 2010; 134:462-66.
- Alegre E. El primer "ensayo clínico" de la historia (602 a.C). 2012. Disponible en: <https://cimfarmaciapuertoreal.wordpress.com/2012/04/25/el-primer-ensayo-clinico-de-la-historia-602-a-c-7-2>. (Consulta enero 2016).
- Arie S. Revision of Helsinki declaration aims to prevent exploitation of study participants. *BMJ*. 2013; 347: f6401.
- Asociación Médica Mundial. Declaracion de Helsinki. 2013. Disponible en: <http://www.iaacs.aragon.es/econocimiento/documentos/ceica/2013-declaracion-helsinki-brasil.pdf> (Consulta febrero 2016).
- Badarudeen S, Sabharwai S. Assesing readability of patient education materials: current role in orthopaedics. *Clin Orthop Relat Res*. 2010; 468:2572-80.
- Bádenas de la Peña P. C.P. Cavafis. *Antología Poética*. Madrid: Alianza; 1999.
- Barca I, Parejo R, Gutiérrez P, Fernández F, Alejandro G, López de Castro F. La información al paciente y su participación en la toma de decisiones clínicas. *Aten Primaria*. 2004; 33: 361-7.
- Barrio-Cantalejo I, Simón-Lorda P, Melguizo Jiménez M, Escalona Labella I, Marijuán Angulo MI, Hernando P. Validación de la Escala INFLESZ para evaluar la legibilidad de los textos dirigidos a pacientes. *Anales del sistema sanitario de Navarra*, Vol. 31, Nº. 2, 2008, págs. 135-152
- Beauchamp TL, Childress JF. Principios de Ética Biomédica. *Bioética & debat*. 2011; 64:1-7
- Beecher HK. Experimentation in man. *J Am Dent Soc Anesthesiol*. 1959; 6: 4–7.
- Beecher HK. Ethics and clinical research. *New Engl J Med*. 1966; 274: 1354-1360.
- Bentzen N. Family Medicine Research: implications for Wonca. *Ann Fam Med*. 2004; (Supl.2):545-49.

- Bergemar M, Johansson H, Wilking N. Levels of knowledge and perceived understanding among participants in cancer clinical trials – factors related to the informed consent procedure. *Clinical Trials*. 2011; 8:77-84.
- Berlin I. *Four essays on liberty*. New York: Oxford University Press, 1988. Disponible en: <http://spot.colorado.edu/~pasnau/seminar/berlin.pdf> (Consulta 13 febrero 2016).
- Bhansali S, Shafiq N, Malhorta S, Pandhi P, Singh I, Venkateshan SP, et al. Evaluation of the ability of clinical research participants to comprehend informed consent form. *Contemp Clin Trials*. 2009; 30: 427-30.
- Blum, 2013 U.S. Department of Health and Human Services. The Belmont Report, 1979. Disponible en: <http://www.hhs.gov/ohrp/humansubjects/guidance/belmont.html>; . [consultado 29 octubre 2014].
- Bohigas L. La satisfacción del paciente. *Gac Sanit*. 1995; 9:283-86.
- Boladeras M. *Bioética, Síntesis*, Madrid, 1998.
- Bonfill X, Urrutia G, Alonso P, Roura M. La Participación de pacientes en los ensayos clínicos. Aspectos Éticos. HUMANITAS Humanidades Médicas, Julio 2007. Online: www.fundacionmhm.org/www_humanitas_esnumero_17/articulo.pdf (Consulta agosto 2014).
- Broggi Trias MA. El clínico y la esperanza del enfermo. *Med Clín*. 2010a; 134:218-21.
- Broggi Trias MA. La actitud profesional ante los valores del enfermo en la toma de decisiones. *Psicooncología*. 2010b;7:401-14.
- Buisán Espeleta, L. *La confidencialitat en l'assistència sanitària: del secret mèdic a la història clínica compartida a Catalunya*. Barcelona: Publicacions i edicions de la Universitat de Barcelona; 2013.
- Byrne DJ, Napier A, Cuschieri A. How informed is signed consent?. *BMJ*. 1988; 296:839-40.
- Califf RM. Clinical trials bureaucracy: unintended consequences of well-intentioned policy. *Clin Trials*. 2006; 3:496-502.
- Carazo Liébana MJ. El derecho a la libertad religiosa como derecho fundamental. *Universitas. Revista de Filosofía, Derecho y Política*. 2011; 14:43-74.
- Carnicero J, Sáez R. La integración de los sistemas de Información de los laboratorios clínicos. *Informática Salud*. 2006; 58:7-9.
- Carré MC, Jiménez J. La investigación clínica de medicamentos en el ámbito extrahospitalario. *Med Clin* .1997; 108:119.

- Cassileth BR, Zupkis RV, Sutton-Smith K, March V. Informed consent -- why are its goals imperfectly realized?. *N Engl J Med*. 1980; 302:896-900.
- Chalil Madathil K, Koikkara R, Obeid J, Greenstein JS, Sanderson IC, Fryar K, et al. An investigation of the efficacy of electronic consenting interfaces of research permissions management system in a hospital setting. *Int J Med Inform*. 2013; 82:854-63.
- Chalmers I, Glasziou P. Avoidable waste in the production and reporting of research evidence. *Lancet*. 2009;374:86-9.
- Chaudhry B, Wang J, Wu S. Systematic review: impact of health information technology on quality, efficiency and costs of medical care. *Ann Intern Med*. 2006; 144:E12-22.
- Checkland P, Poulter J. *Soft systems methodology*. Barcelona:Milrazones; 2006.
- Chen YC, Hwang SJ, Lai HY, Chen TJ, Lin MH, Chen LK, et al. Potentially inappropriate medication for emergency department visits by elderly patients in Taiwan. *Pharmacoepidemiol Drug Saf*. 2009; 18:53-61.
- Ciércoles M. Dret a saber i no saber. Avui 15 enero 2015. Disponible en: www.elpuntavui.cat/noticia/article/2-societat/14-salut/814180-dret-a-saber-i-a-no-saber.html (Consulta enero 2016).
- Cleary M, Hunt GE, Horsfall J. Delivering difficult news in psychiatric settings. *Harv Rev Psychiatry*. 2009; 17:315-21.
- Consell de Col·legis de Metges de Catalunya. Código de Deontología. Barcelona, 6 de octubre de 2004. Art.24. Disponible en: http://www.comb.cat/cat/colegi/docs/codi_deontologic.pdf (Consulta enero 2016)
- Damasio A. *Y el cerebro creó al hombre*. Madrid: Destino; 2010.
- De Abajo FJ, Rodríguez A, Blas J. El seguro de responsabilidad civil en los ensayos clínicos: reflexiones a propósito de una reclamación. *Med Clín*. 2013; 140:224-8.
- Denzen EM, Santibáñez ME, Moore H, Foley A, Gersten ID, Gurgol C, et al. Easy-to-read informed consent forms for hematopoietic cell transplantation clinical trials. *Biol Blood Marrow Transplant*. 2012; 18:183-9.
- De Witt M, Abma T, Koelewijn-van Loon M, Collins S, Kirvwan J. Involving patient research partners has a significant impact on outcomes research: a responsive evaluation of the international OMERACT conferences. *BMJ Open*. 2013; ev002241.
- Donovan JL, Paramasivan S, de Salis I, Toerien M. Clear obstacles and hidden challenges: understanding recruiter perspectives in six pragmatic randomised controlled trials. *Trials*. 2014;15:5.

Eco U. *Cómo se hace una tesis. Técnicas y procedimientos de estudio, investigación y escritura.* Traducción del italiano: Lucía Baranda y Alberto Clavería Ibáñez. Barcelona, 1989.

Embi PJ, Jain A, Harris CM. Physicians' perceptions of an electronic health record-based clinical trial alert approach to subject recruitment: a survey. *BMC Med Inform Decis Mak.* 2008; 8:13.

Escuela Andaluza de Salud Pública. Bioética. Boletín del Comité de Ética Asistencial Bahía de Cádiz - La Janda. 2012. Disponible en: [file:///fvs-ics-2/BlIn\\$/p523udpl/Mis%20documentos/Downloads/Conxi%20esta%20es%20la%20referencia%20que%20no%20se%20hacerAutonomia%20Gracia,%20Simo%CC%81n,%20Observatori%202012\(ref.pa%CC%81g.16-17\).pdf](file:///fvs-ics-2/BlIn$/p523udpl/Mis%20documentos/Downloads/Conxi%20esta%20es%20la%20referencia%20que%20no%20se%20hacerAutonomia%20Gracia,%20Simo%CC%81n,%20Observatori%202012(ref.pa%CC%81g.16-17).pdf) [Consulta 8 de Marzo de 2016].

Ferguson PR. Patients' perceptions of information provided in clinical trials. *J Med Ethics.* 2002; 28:45-8.

Ferguson PR. Information living in clinical trials: the views of medical researchers. *Bioethics.* 2003; 17:101-11.

Fernández I. ¿Investigación en atención primaria? *Aten Primaria.* 2003;31:281-4.

Fernández C. La autogestión catalana, la experiencia más innovadora en treinta años. *Diario Médico.* Barcelona. Disponible en: <http://www.diariomedico.com/2014/04/07/area-profesional/sanidad/autogestion-catalana-experiencia-mas-innovadora> (Consulta abril 2014).

Fortin M, Lapointe L, Hudon C, Vanasse A. Multimorbidity is common to family practice. Is it commonly researched?. *Can Fam Physician.* 2005;51:244-245.

Fralick M, McDonald EM, Gomes T, Antoniou T, Hollands S, Mamdani M, et al. Co-trimoxazole and sudden death in patients receiving inhibitors of rennin-angiotensin system: population based study. *BMJ.* 2014; 349; g6196.

García Gual C. Hipócrates. Juramento. *Tratados hipocráticos I.* Madrid: Biblioteca Clásica Gredos; 1983; 90; p. 73-3.6.1 Disponible en: <http://www.unican.es/NR/rdonlyres/00013a28/sacwssdkfmybdjyfgqmumnanffijjqam/IntroTratadosHipocr%C3%A1ticos.pdf> (Consulta agosto 2014).

García Olmos L, Gérvas J. Reformas organizativas en la relación entre médicos generales y especialistas: impacto sobre la demanda derivada. *Aten Primaria.* 2010; 42:52-6.

Gené Badía J. *Hacia un Nuevo marco teórico.* Cuadern Gestion. 1996; 2:115-7.

- Gérvás J, Ortún V. Caracterización del trabajo asistencial del médico general/ de familia. *Aten Primaria*. 1995;16:501-5.
- Gérvás J, Pérez-Fernández M. Aventuras y desventuras de los navegantes solitarios en el mar de la incertidumbre. *Aten Primaria*. 2005; 35:95-8.
- Gérvás J, Rico A. Innovación en la Unión Europea (UE-15) sobre la coordinación entre atención primaria y especializada. *Med Clín*. 2006; 126:658-61.
- Gérvás J, Pané O, Sicras A. Capacidad de respuesta de la atención primaria y buena reputación profesional, algo más que buen trabajo clínico. *Med Clín*. 2007a; 128:540-4.
- Gérvás J, Segura Benedicto A, Seminario de Innovación en atención primaria 2006. Cooperación entre salud pública y atención clínica en un contexto de cambio de la utilización del sistema sanitario. *Aten Primaria*. 2007b; 39:319-22.
- Gérvás J, García Olmos LM, Simó J, Peiró S, y Seminario de Innovación 2007. Paradojas en la derivación de atención primaria a especializada. *Aten Primaria*. 2008; 40:253-5.
- Gérvás J, Serrano E. Valores clínicos y prácticos en torno al control de la incertidumbre por el médico general/de familia. En: Expectativas y realidades de la atención primaria española. Madrid: Fundación 10 de mayo, Ediciones GPS; 2010; 245-59.
- Gérvás J, Pérez Fernández M. ¿No tiene médico de cabecera? ¡Peligra su salud! ¡y su dinero! Equipo CESCA Notas Clínicas. 2011. Disponible en: <http://atencionprimaria.wordpress.com/2011/07/13/si-no-tiene-medico-de-cabecera-peligra-su-salud> (Consulta julio 2014).
- Gérvás J, Fernández MP, Sánchez RJS. Longitudinalidad, prestigio, buena reputación (social y profesional) y medicina general/de familia. Aspectos clínicos y de salud pública. Informe SESPAS 2012. *Gac Sanit*. 2012; 26:52-6.
- Gérvás J. Historia clínica: al limitar el acceso se mejora el proceso. Actualización *Medicina Familia*. 2015;11:372-3.
- Giménez N, Pedrazas D, Medina E, Dalmau D, Grupo de Estudio sobre Formación en Investigación. Formación en investigación: auto percepción de los profesionales sobre sus necesidades. *Med Clín*. 2009; 132:112-7.
- Giménez N, Pedrazas D, Redondo S, Quintana S. Ensayos clínicos y consentimiento informado: vision de investigadores, pacientes y médicos de familia. *Aten Primaria*. 2016 . doi: 10.1016/j.aprim.2015.10.008 (en prensa)

Godskesen T, Hansson MG, Nygren P, Nordin K, Kihlbom U. Hope for a cure and altruism are the main motives behind participation in phase 3 clinical cancer trials. *Eur J Cancer Care (Engl)*. 2015; 24:133-41.

Gómez-Durán EL, Saigí-Ullastre U, Bruguera-Villagrasa R, Arimany-Manso J. Sobre la desviación del espíritu del consentimiento informado y otras reflexiones de interés en los ensayos clínicos. *Med Clín*. 2013; 141:556-9.

González Cocina E, Pérez Torres F. La historia clínica electrónica. Revisión y análisis de la actualidad. *Diraya: la historia de salud electrónica de Andalucía*. *Rev Esp Cardiol*. 2007; 7(Suppl. C):37C-46C.

González-de Paz L, Navarro-Rubio MD, Sisó-Almirall A. Conflictos de intereses en investigación clínica en el área de atención primaria de salud. *Se-mergen*. 2013; 39:361-9.

González-de Paz L. Una bioética clínica para la atención primaria de salud. *Se-mergen*. 2013; 39: 445-9.

González-de Paz JL, Devant-Altimir M, Kostov B, Mitjavila-López J, Navarro-Rubio MD, Sisó-Almirall A. A new questionnaire to assess endorsement of normative ethics in primary health care: development, reliability and validity study. *Fam Pract*. 2013; 30:724-33.

González de Paz L, Kostov b, López-Pina JA, Solans-Julián P, Navarro-Rubio MD, Sisó-Almirall A. A Rasch analysis of patients' opinions of primary health care professionals' ethical behaviour with respect to communication issues. *Family Practice*. 2014: 2014;1-7.

González-de Paz L, Kostov B, Solans-Julián P, Navarro-Rubio MD, Sisó-Almirall A. Do patients and health care professionals view the communication processes of clinical research differently?. A Rasch analysis from survey. *J Eval Clin Pract*. 2015; 21:790-7.

Gost J, Silvestre C, Ezpeleta P, Astier P, Díaz de Rada O, Artázcoz M. Evaluación de la práctica clínica del consentimiento informado en los ensayos clínicos. *An Sist Sanit Navarra*. 2003; 26:35-42.

Gracia D. La deliberación moral: el método de la ética clínica. *Med Clín*. 2001; 117:18-23.

Gracia D. De la bioética clínica a la bioética global: treinta años de evolución. *Acta Bioética*. 2002;8:27-39.

Guarino P, Lamping DL, Elbourne D, Carpenter J, Peduzzi P. A brief measure of perceived understanding of informed consent in a clinical trials was validated. *J Clin Epidemiol*. 2006; 59:608-14.

- Guedj M, Ballester S, Kamar N, Rostaing L, Donckier V, Goldman M, et al. Patients' motives for consenting or refusing to participate in a clinical trial in organ transplantation. *Clin Transplant*. 2013; 27:724-31.
- Guix J, Balañá LI, Carbonell JM, Simón R, Surroca RM, Nualart LI. Cumplimiento y percepción del consentimiento informado en un sector sanitario de Cataluña. *Rev Esp Salud Pública*. 1999; 73:669-75.
- Hanberger L, Ludvigsson J, Nordfelt S. Use of a web 2.0 portal to improve education and communication in young patients with families: randomized controlled trial. *J Med Internet Res*. 2013; 15:e175.
- Henderson G, David A, King N. Vulnerability to influence: a two way street. *Am J Bioeth*. 2004; 4:50-2.
- Hereu P, Pérez E, Fuentes I, Vidal X, Suñé P, Arnau JM. Consent in clinical trials: What do patients know?. *Contemp Clin Trials*. 2010; 31:443-6.
- Hereu Boher P. Obtenció del Consentiment Informat en assaigs clínics: procés d'obtenció, comprensió i percepcions dels pacients. Tesis doctoral. Barcelona, 2015. Disponible en: <file:///C:/Documents%20and%20Settings/ccb823a/Mis%20documentos/Downloads/phb1de1.pdf> (Consulta agosto 2015).
- Herranz G. El "Código de Nüremberg". [Traducción al castellano del Código de Nüremberg realizada por Gonzalo Herranz para el Centro de Documentación Bioética de la Hidalgo. [Universidad de Navarra.]. Centro de Documentación Bioética de la Universidad de Navarra 2007. Disponible en: <http://www.unav.es/cdb/intnuremberg.html> (Consulta julio 2015).
- Hidalgo García IM, Menárguez Puche JF, Ortín Ortín E, Sánchez Sánchez, JA. Integrando los valores y opiniones del paciente. *Arboles de decisión*. 2003. Disponible en: www.murciasalud.es/recursos/ficheros/136635-capitulo_16.pdf (Consulta febrero 2015).
- Hilden J, Gammelgaard A. Premature stopping and informed consent in AMI trials. *J Med Ethics*. 2002; 28:188-91
- Hueston WJ. Research activity in family medicine: the "best of times" or "can I have more, please"?. *J Am Board Fam Med*. 2008; 21:4-5.
- Huntley AL, Johnson R, Purdy S, Valderas JM, Salisbury C. Measures of multimorbidity and morbidity burden for use in primary care and community settings: a systematic review and guide. *Ann Fam Med*. 2012;10:134-41.
- Hurst SA. Declaration of Helsinki and protection for vulnerable research participants. *JAMA*. 2014; 311:1252.

Irázabal Olabarrieta L, Gutiérrez Ruíz B. ¿Funciona la comunicación entre los niveles primario y secundario?. *Aten Primaria*. 1996; 17:376-81.

Joffe S, Cook EF, Cleary PD, Clark JW, Weeks JC. Quality of informed consent: a new measure of understanding among research subjects. *J Natl Cancer Inst*. 2001; 93:139-47.

Jovell AJ. Ética de las decisiones sanitarias. *Med Clín*. 2005; 124:580-2.

Jovell AJ, Navarro MD. Qué esperan los pacientes cuando participan en los ensayos clínicos. Capítulo 4.4. pag. 139- 153. En: Dal-Ré R, Carné X, Gracia D (directores). *Luces y sombras de la investigación clínica*. Triacastela: Madrid, 2013.

Karlberg J, Speers M. Actores de los ensayos clínicos y sus responsabilidades. Hong Kong: Kalberg, Johan Petter Einar; 2010.

Kaushal R, Shojania K, Bates D. Effects of computerized physician order entry and clinical decision support systems on medication safety. *Arch Intern Med*. 2003; 163:1409-16.

Korsch BM, Gozzi EK, Francis V. Gaps in doctor-patient communication: I Doctor-patient interaction and patient satisfaction. *Pediatrics*. 1968; 42: 855.

Kost RG, Lee LM, Yessis J, Coller BS, Henderson DK, Research Participant. Perception Survey Focus Group Subcommittee. Assessing research participants' perceptions of their clinical research experiences. *Clin Transl Sci*. 2011; 4:403-13.

Kruse AY, Kjaergard LL, Krogsgaard K, Gluud C, Mortensen EL, Gottschau A, et al. A randomized trial assessing the impact of written information on outpatients' knowledge about and attitude toward randomized clinical trials. The INFO trial group. *Control Clin Trials*. 2000; 21:223-40.

Kunz R, Vist G, Öxman A. Randomisation to protect against selection bias in healthcare trials. *Cochrane Database Syst Rev*. 2007: MR000012.

Lai HY, Hwang SJ, Chen YC, Chen TJ, Lin MH, Chen LK. Prevalence of the prescribing of potentially inappropriate medications at ambulatory care visits by elderly patients covered by the Taiwanese National Health Insurance program. *Clin Ther*. 2009; 31:1859-70.

Lancet. What is the purpose of medical research?. *Lancet*. 2013; 381:347.

Lázaro J, Gracia D. La relación médico-enfermo a través de la historia. *An Sist Sanit Navarra*. 2006; 29 (Supl.3):7-17.

- Lara T. ¿Qué Universidad? ¿Para quiénes? El modelo de Educación Superior en crisis. *Rev Estudios Juventud*. 2015; 108: 51-9. Disponible en: http://www.injuve.es/sites/default/files/2015/39/publicaciones/Revista_108.pdf (Consulta abril 2016).
- Leblanc A, Légaré F, Labrecque M, Godin G, Thivierge R, Laurier C, et al. Feasibility of a randomised trial of a continuing medical education program in shared decision-making on the use of antibiotics for acute respiratory infections in primary care: the DECISION+ pilot trial. *Implement Sci*. 2011; 18:5.
- Ledesma A, Iruela A. Las entidades de base asociativa (EBA): una alternativa a la gestión pública en la provisión de servicios de salud. *Sedisa siglo XXI*. Disponible en: <http://www.sedisasigloxxi.es/spip.php?article402> (Consulta julio 2015).
- Levi Montaigne R. *Elogio de la imperfección*. Barcelona: Fábula Tusquets; 1987.
- Lin HY, Liao CC, Cheng SH, Wang PC, Hsueh YS. Association of potentially inappropriate medication use with adverse outcomes in ambulatory elderly patients with chronic diseases: experience in a Taiwanese medical setting. *Drugs Aging*. 2008; 25:49-59.
- Llor C. *Medicamentos que matan y crimen organizado*. Aten Primaria. 2014.
- Locock L, Smith L. Personal benefit, or benefiting others?. Deciding whether to take part in clinical trials. *Clin Trials*. 2011; 8:85-93.
- López-Goñi I. Yo mismo conmigo mismo y mi mecanismo. *Naukas*. 2015. Online: <http://naukas.com/2015/09/24/yo-mismo-conmigo-mismo-y-mi-mecanismo/> (Consulta septiembre 2015).
- Loriente Arín N, Serrano del Rosal R. Hable con los pacientes, no para ellos. Análisis de los fundamentos de la confianza del acto médico. *Rev Intern Sociol*. 2009; 2: 309-28.
- Lynöe N, Sandlund M, Dahlqvist G, Jacobsson L. Informed consent: study of quality of information given to participants in a clinical trial. *BMJ*. 1991; 303:610-3.
- Makary MA, Daniel M. Medical error-the third leading cause of death in US. *BMJ*. 2016; 353:i2139.
- Malo P. El mito del Efecto Hawthorne. *Evolución y Neurociencias*. 2015. Disponible en: <http://evolucionyneurociencias.blogspot.com.es/2015/10/el-mito-del-efecto-hawthorne.html> (Consulta abril 2016).

Manary MP, Boulding W, Staelin R, Glickman SW. The patient experience and health outcomes. *N Engl J Med*. 2013; 368:201-3.

March López P, Redondo Capafons S, Pardo Pastor J, Soriano L, Quintana S. ¿Consta en el informe de alta hospitalaria la participación de los pacientes en los ensayos clínicos?. Póster presentado en el 59º Congreso Nacional de la Sociedad Española de Farmacia Hospitalaria. Valladolid. *Farm Hosp*. 2014; (Supl.1):p.174.

Marimón-Suñol S, Rovira-Barberà M, Acedo-Anta M, Nozal-Baldajos A. Guan-yabens-Calvet J. Historia clínica compartida en Cataluña. *Med Clín*. 2010; 134:45-8.

Martí-Mercadal JA, Buisán L. El secreto profesional en medicina. En: Vilardell F, ed. *Ética y Medicina*. Madrid: Espasa-Calpe. 1988; 81-115.

Martín-Zurro A, Jodar Solà G. Atención primaria de salud y atención familiar y comunitaria. págs:1-3. 2011a. Elsevier España, S.L.

Martín-Zurro A, Jodar G. Atención primaria de salud y atención familiar y comunitaria. En: *Atención familiar y comunitaria: conceptos y materiales para docentes y estudiantes*. Madrid: Elsevier; 2011b; 1-3. Online: <http://www.fmed.uba.ar/depto/medfam/bibliografia/Martin-Zurro.pdf> (Consulta julio 2015).

Martínez-Conde S, Macknick Stephen L. *Los engaños de la mente*. Madrid; Destino; 2012.

Martínez-Nieto C. *Ensayos Clínicos en España. Ética, normativa, metodología y aspectos prácticos*. Madrid; Pharma. Master Line & Prodigio; 2010.

Matthew J. Press MD. A quarterback's view of care coordination. *N Engl J Med*. 2014; 37:489-91.

Mattson ME, Curb JD, McArdle R. Participation in a clinical trial: the patients' point of view. *Control Clin Trials*. 1985; 6:156-67.

McCarney R, Warner J, Illife S, Van Haselen R, Griffin M, Fisher P. The Hawthorne effect: a randomized, controlled trial. *BMC Med Res Methodology*. 2007; 7:30.

McGuire AL, McCullough LB, Weller SC, Whitney SN. Missed expectations? Physicians' views of patients' participation in medical decision-making. *Med Care*. 2005; 43:466-70.

Merino-Rodríguez C. *Protréptico. Una exhortación a la Filosofía*, Madrid, Abada Editores. 2006.

- Mir Tubau J, Busquets Alibés E. Principios de Ética Biomédica, de Tom L. Beauchamp y James F. Childress. *Bioètica & Debat.* 2011;17(64):1-7.
- Moncho Pascual JR. Sobre la dignidad humana. *ÁGORA. Papeles de filosofía.* 2003; 22:189-202.
- Muller J. ¿Tenemos demasiados universitarios en España?. *Diario el Mundo.* 2015. disponible en: <http://www.elmundo.es/economia/2015/11/23/5651db74ca4741c0688b4671.html> (Consulta abril 2016).
- Nappo SA, Iafate GB, Sanchez ZM. Motives for participating in a clinical research trial: a pilot study in Brazil. *BMC Public Health.* 2013; 13:19.
- Nathanson V. Revising the Declaration of Helsinki. *BMJ.* 2013; 346:f2837.
- Navarro MD, Jovell AJ. La informació dels pacients com a eina en la presa de decisions. *Vidre i mirall: El dret dels pacients a la informació, 2009a;* 92: 107-108.
- Navarro V, Martín-Zurro A. Prólogo. En: *Proyecto de investigación: la Atención Primaria de Salud en España y sus comunidades autónomas.* Barcelona: IDIAP Jordi Gol I Gorina; 2009: p. XVII-XVIII.
- Newton SK, Appiah-Poku J. The perspectives of researchers on obtaining informed consent in developing countries. *Developing World Bioethics.* 2007; 7; 19-24.
- Nievaard MA, de Vos R, de Haes JC, Levi M. Reasons why patients do or do not participate in clinical trials; a systematic review of the literatura. *Ned Tijdschr Geneesk.* 2004; 148:186-90.
- Nijhawan Lokesh P, Janodia Manthand, Muddukrishna BS, Hat KM, Bairy L, Udupa N, et al. Informed consent: Issues and challenges. *J Adv Pharm Technol Res.* 2013; 4: 134-40.
- Obeid JS, Gerken K, Madathil KC, Rugg D, Alstad CE, Fryar K, et al. Development of an electronic research permissions management system to enhance informed consents and capture research authorizations data. *AMIA Jt Summits Transl Sci Proc.* 2013; 189-93.
- O'Connor AM, Stacey D, Barry M, Col NF, Eden KB, Entwistle VA. Decision aids for people facing health treatment or screening decisions (Review). *Cochrane Database. Syst Rev.* 2011: CD001431. Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/26057655> (Consulta enero 2016).
- Ogloff JR, Otto RK. Are research participants truly informed?. *Readability of informed consent forms used in research.* *Ethics Behav.* 1991; 1:239-52.

- Ordovás Baines JP, López Briz E, Urbietta Sanz E, Torregrosa Sánchez R, Jiménez Torres V. Análisis de las hojas de información al paciente para la obtención de su consentimiento informado en ensayos clínicos. *Med Clin*. 1999;112:90-4.
- Ordovás Baines JP, Grupo de Estudio Econsec. Estudio observacional y prospectivo del consentimiento informado de los pacientes en ensayos clínicos con medicamentos. *Med Clín*. 2008; 131:422-5.
- Paris A, Brandt C, Cornu C, Maison P, Thalamas C, Cracowski JL. Informed consent document improvement does not increase patients' comprehension in biomedical research. *Br J Clin Pharmacol*. 2010; 69: 231-7.
- Pedraza Muriel V. Investigación en atención primaria. Premisas básicas. *Aten Primaria*. 2004; 34:318-22.
- Pedrazas D, Giménez N, Redondo S, Font R, Quintana S. Ensayos clínicos, consentimiento informado y negativas a participar: percepción del investigador. *ICB digital*. 2012; 77:2-11.
- Peguero E, Berenguera A, Pujol-Ribera E, Román B, Prieto C, Terribas N. The workers opinion have a value in the Code of Ethics: análisis of the contributions of workers in virtual Forum Catalan Institute of Health. *BMC Med Ethics*. 2015; 16:90.
- Penman DT, Holland JC, Bahna GF, Morrow G, Schmale AH, Derogatis LR, et al. Informed consent for investigational chemotherapy: patients' and physicians' perceptions. *J Clin Oncol*. 1984; 2:849-55.
- Perreten NA, Domínguez-Berjón MF, Astray Mochales J, Esteban-Vasallo MD, Blanco Ancos LM, López Pérez MA. Tasas de respuestas a tres estudios de opinión realizados mediante cuestionarios en línea en el ámbito sanitario. *Gac Sanit*. 2012; 26:477-9.
- Pople W. A Letter Concerning Toleration by John Locke, 1689. Traducción de 1998 disponible en: <http://www.constitution.org/jl/tolerati.htm> (Consulta agosto 2015).
- Potter VR. *Bioethics: the science of survival*. Perspectives in Biology and Medicine . New York: Mosby; 1970; 127-53.
- Potter VR. *Bioethics: Bridge to the Future*. New Jersey: Prentice Hall. 1971.
- Prieto de Paula JM, Franco S. Información al paciente a través del documento de consentimiento informado. *Med Clín*. 2015; 145:458-9.

- Pringle MB, Natesh BG, Konieczny KM. Patient information leaflet on mastoid surgery risks: assessment of readability and patient understanding. *J Laryngol Otol.* 2013; 127:1078-83.
- Quintana S. Conocimientos de estadística que debería tener alguien interesado en bioética, miembro de un comité de investigación científica. *Rev Bio y Der.* 2016; 37: 37-50.
- Rakotz Michael K, Ewingman Bernard G, Sarav Menaka, Ross Ruth E, Robicsek Ari, Konchak Chad W, et al. A technology-based quality innovation to identify undiagnosed hypertension among active primary care patients. *Ann Fam Med.* 2014; 4: 352-8.
- Redondo Capafons S, Salort-Llorca C, Pla-Poblador R, Quintana S. Ensayos clínicos: valoración del tipo de aclaraciones solicitadas y homogeneidad en la revisión por los comités éticos de investigación clínica. *Med Clín.* 2009; 133:23-5.
- Redondo Capafons S, Arcenillas P, Giménez N, March-López P, Soriano L, Pla R, et al. Impacto de la crisis económica en la actividad de un comité ético de investigación clínica. *Farm Hosp.* 2014; 38:454-60.
- Reith C, Landry M, Devereaux PJ, Bosch J, Granjer CB, Baigent C, et al. Randomized clinical trials—removing unnecessary obstacles. *N Engl J Med.* 2013;369:1061-5.
- Riordan F, Thompson AP. How to get patients' consent to enter clinical trials. Reports of trials should state proportion of people who refuse to participate. *BMJ.* 1996; 312:185-6.
- Rivas Crespo JC, de Pablo Chinchetru R, Cordero Guevara JA, Bonilla Alonso J. Coordinación medicina general-especializada. Evaluación en el área de Burgos. *Aten Primaria.* 1997;19:257-61.
- Rogove HJ, McArthur D, Demaerschalk BM, Vespa PM. Barriers to telemedicine: survey of current users in acute care units. *Telemed J E Health.* 2012;18:48-53.
- Román B. Conferencia VII Jornada Reflexió Bioètica celebrada en el Hospital Germanes Hospitalaries del Sagrat Cor. Martorell. 2015.
- Rubies-Feijoo C, Salas-Fernández T, Moya-Olvera F, Guanyabens-Cavet J. Imagen médica, telemedicina y teleasistencia médica. *Med Clín (Barc).* 2010; 134 Suppl 1:56-62.
- Ruiz Moral R, Rodríguez JJ, Epstein R. ¿Qué estilo de consulta debería emplear con mis pacientes?: reflexiones prácticas sobre la relación medico-paciente. *Aten Primaria.* 2003; 32: 594-602.

Ruiz Morilla MD, Soldevila A, Saigí F, Giménez N. Telemedicina en atención primaria: cómo afecta a los profesionales sanitarios. *Revista de calidad asistencial*. 2014;29:180-182.

Sabharwal S, Badarudeen S, Unes Kunju S. Readability of online patient education materials from the AAOS web site. *Clin Orthop Relat Res*. 2008; 466:1245-50.

Sackett DL. The tactics of performing therapeutic trials. En: Haynes RB, Sackett DL, Guyatt GH, Tugwell P, eds. *Clinical epidemiology. How to do clinical practice research*, 3rd edition. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins; 2006; 66-173.

Sagrada Biblia. Traducido de la Vulgata Latina por José Miguel Petisco. 9a ed. Madrid: Editorial Apostolado de la Prensa; 1964. Sabiduría 18: p.5-25.

Sanderson IC, Obeid JS, Madathil KC, Gerken K, Fryar K, Rugg D, et al. Managing clinical research permissions electronically: a novel approach to enhancing recruitment and managing consents. *Clin Trials*. 2013; 10: 604-11.

Sacristán JA. Clinical research and medical care: towards effective and complete integration. *BMC Medical Research Methodology*. 2015;15:4.

Sacristán JA, Aguarón A, Avedaño-Solá C, Garrido P, Carrión J, Gutiérrez A, et al. Patient involvement in clinical research: why, when, and how. *Patient Partner*. 2016: 631-40. Disponible en: <http://www.geneticalliance.org.uk/docs/sponsorfinal.pdf> (Consulta abril 2016)

Schoen C, Osborn R, Squires D, Doty M, Rasmussen P, Pierson R, et al. A survey of primary care doctors in ten countries shows progress in use of health information technology, less in other areas. *Health Aff (Millwood)*. 2012; 31:2805-16.

Sherber NS, Powe NR, Braunstein JB. Personal physicians as study investigators: impact on patients' willingness to participate in clinical trials. *Contemp Clin Trials*. 2009; 30:227-32.

Shuval K, Shachak A, Linn S, Brezis M, Feder-Bubis P, Reis S. The impact of an evidence-based medicine educational intervention on primary care physicians: a qualitative study. *J Gen Intern Med*. 2007; 22:327-31.

Silvestre Busto C, Gost Garde, J, Astier Peña P, Ezpeleta Iturralde P. Análisis cualitativo de la percepción que tienen las personas que participan en un ensayo clínico, Navarra. *Rev Esp Salud Pública*. 2002; 76:605-12.

Simón-Lorda P, Júdez J. Consentimiento informado. *Med Clín*. 2001; 117:99-106.

- Simón-Lorda P, Barrio-Cantalejo M, Peinado-Gorlat P. El caso Willowbrook: ética, investigación y salud pública. *Sp J Clin Bioeth.* 2014; 1:1-12. Disponible en: file:///C:/Documents%20and%20Settings/ccb823a/Mis%20documentos/Downloads/Sim%C3%B3n%20et%20al_Willowbrook_SJCB_2014.pdf (Consulta noviembre 2015).
- Simón-Lorda P, Melguizo Jiménez M, Ceballos Burgos P. El consentimiento informado en Medicina de Familia. *Actualización Medicina Familia.* 2015; 11:447-55.
- Solar Cayón JI. La tolerancia religiosa en la España contemporánea. 2014.
- Sörensen JB, Rossel P, Holm S. Patient-physician communications concerning participation in cancer chemotherapy trials. *Br J Cancer.* 2004; 90:328-32.
- Spatz E, Krumholz M, Moulton B. The new era of informed consent getting to a reasonable-patient Standard through shared decision making. *JAMA.* 2016; 315:2063-4.
- Starfield B. Primary care: an increasingly important contributor to effectiveness, equity, and efficiency of health services. *SESPAS Report 2012. Gac Sanit.* 2012; 26(Suppl.1):20-6.
- Stone JH. Communication between physicians and patients in the era of E-Medicine. *N Engl J Med.* 2007; 356:2451-4.
- Sulmasy DP, Astrow AB, He MK, Seils DM, Meropol NJ, Micco E, et al. The culture of faith and hope: patients' justifications for their estimations of expected therapeutic benefit when enrolling in early phase oncology trials. *Cancer.* 2010; 116: 3702-11.
- Tarn Derjung M, Paterniti Debora A, Orosz Deborah K, Tseng Chi-Hong, Wenger Nei S. Intervention to enhance communication about newly prescribed medications. *Ann Fam Med.* 2013; 11: 28-36.
- Terés Quilez J. Medicina y Bioética: ¿Qué significa ser buen médico?. *Rev Bioética Derecho.* 2014;32: 104-15.
- Terraza Núñez R, Vargas Lorenzo I, Vázquez Navarrete ML. La coordinación entre niveles asistenciales: Una sistematización de sus instrumentos y medidas. *Gac Sanit.* 2006;20:485-95.
- Truog RD. Patients and doctors—evolution of a relationship. *N Engl J Med.* 2012; 366:581–5.
- Universidad de Navarra. Informe Belmont. 1979. Centro de Documentación de Bioética. Disponible en: [file:///fvs-ics-2/Bln\\$/p523udpl/Escritorio/Conxi%20esta%20es%20la%20segunda%20referencia%20que%20no%20se%20hacerInforme%20Belmont,%20autono%CC%80mia%20p.3%20\(Ref.%20pa%CC%81g.%2016\).pdf](file:///fvs-ics-2/Bln$/p523udpl/Escritorio/Conxi%20esta%20es%20la%20segunda%20referencia%20que%20no%20se%20hacerInforme%20Belmont,%20autono%CC%80mia%20p.3%20(Ref.%20pa%CC%81g.%2016).pdf). [Consulta 8 de Marzo 2016].

Vallvé C. La buena práctica clínica y la caja de Pandora (II). El consentimiento informado. *Med Clín.* 1997; 108:19-22.

Verheggen FW, Jonkersb R, Kokb G. Patients' perceptions on informed consent and the quality of information disclosure in clinical trials. *Patient Ed Couns.* 1998; 29:137-53.

Verheggen FW, Van Wijmen FC. Muth and reality of informed consent in clinical trials. *Med Law.* 1997; 16: 53-9.

Verheggen FW, Nieman F, Jonkers R. Determinants of patient participation in clinical studies requiring informed consent: why patients enter a clinical trial. *Patient Educ Couns.* 1998; 35:111-25.

Vilardell Navarro N, Redondo-Capafons S, Giménez N, Quintana S. Percepción y satisfacción de los investigadores principales sobre el funcionamiento de un Comité Ético de Investigación Clínica. *Farm Hosp.* 2013; 37:300-6.

Vinyoles Bargalló E, Pujol Ribó C, en representación de los miembros de la AGICAP. Ensayos clínicos en atención primaria. la experiencia de la red AGICAP en Cataluña. *Aten Primaria.* 2004; 34:38-42.

Violán Forsa C, Grandes Odriozola G, Zabaleta-del-Olmo E, Gavilán Moral E. La investigación en atención primaria como área de conocimiento. Informe SESPAS 2012 *Gac Sanit.* 2012;26(S):76-81.

Vist G, Hagen K, Devereaux P, Bryant D, Kristoffersen D, Oxman A. Outcomes of patients who participate in randomised controlled trials compared to similar patients receiving similar interventions who do not participate. *Cochrane Database Syst Rev.* 2007: MR000009. Online: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/18677782> (Consulta enero 2016).

Weingart SN, Simchowitz B, Shiman L, Brouillard D, Cyrulik A, Davis RB, et al. Clinicians' assessments of electronic medication safety alerts in ambulatory care. *Arch Intern Med.* 2009; 28;169:1627-32.

Williams B. Patient satisfaction: a valid concept?. *Soc Sci Med.* 1994; 38:509-16.

Wilson S, Delaney BC, Roalfe A, Roberts L, Redman V, Wearm AM, et al. Randomised controlled trial in primary care: case study. *BMJ.* 2000;321:24-7.

Woolf SH, Kuzel AJ, Dovey SM, Phillips RL Jr. A string of mistakes: the importance of cascade analysis in describing, counting, and preventing medical errors. *Ann Fam Med.* 2004; 2:317-26.

Wood F, Prout H, Bayer A, Duncan D, Nuttall J, Hood K, PAAD Study Team. Consent, including advanced consent, of older adults to research in care homes: a qualitative study of stakeholders' views in South Wales. *Trials.* 2013; 14:247.

8.2. REFERENCIAS

Directiva 2001/20/CE del Consejo de 4 de abril de 2001 del Parlamento Europeo relativa a la aproximación de las disposiciones legales, reglamentarias y administrativas de los Estados miembros sobre la aplicación de buenas prácticas clínicas en la realización de ensayos clínicos de medicamentos de uso humano. Diario Oficial de las Comunidades Europeas, 1 de mayo de 2001, L 121, p. 34. Disponible en: http://ec.europa.eu/health/files/eudralex/vol-1/dir_2001_20/dir_2001_20_es.pdf (Consulta enero 2016).

Informe Belmont. Disponible en:

<http://www.bioeticayderecho.ub.edu/archivos/norm/InformeBelmont.pdf> (Consulta julio 2013).

Ley 22/1994, de 6 de julio, BOE del 7, de responsabilidad civil por los daños causados por productos defectuosos [Artículos 1 y 6].

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. Viernes 15 noviembre 2002. Disponible en: <http://www.boe.es/boe/dias/2002/11/15/pdfs/A40126-40132.pdf>. (Consulta septiembre 2014).

Ley Orgánica 15/1999 de 13 de diciembre de Protección de Datos de Carácter Personal (LOPD). Disponible en: <http://www.gencat.cat/ics/castellano.htm>

National Institute for Health Research. INVOLVE. Public involvement in systematic reviews: supplement to the briefing notes for researchers. Online: <http://www.nihr.ac.uk/get-involved/INVOLVEPublicInvolvementSystematicReviews2012.pdf> (Consulta agosto 2014).

Proyecto BEST. Ministerio de Ciencia e Innovación. Medicamentos innovadores- Proyecto BEST. Disponible en: <http://www.medicamentos-innovadores.org/sites/default/files/medinnovadores/Español/Informe%20BEST/Informes%20semestrales/2014/Resultados%20BDMetrics%2018%20publicación.pdf> (Consulta enero 2016).

Real Decreto-ley 223/2004, de 6 de febrero, por el que se regulan los ensayos clínicos con medicamentos. Boletín Oficial del Estado, núm. 33, p. 5429, de 7 de febrero de 2004.

Real Decreto-ley 1344/2007, de 11 de octubre, por el que se regula la farmacovigilancia de medicamentos de uso humano. Boletín Oficial del Estado, núm. 262, p. 44631 a 44640, de 1 de noviembre de 2007.

CAPÍTULO 9: ANEXOS

9.1. ACEPTACIÓN DE LOS CEIC

9.1.1. APROBACIÓN CEIC HOSPITAL UNIVERSITARI MÚTUA TERRASSA DEL ESTUDIO (GIMÉNEZ, 2009)



COMITÉ ÉTICO DE INVESTIGACIÓN CLÍNICA

Dr. Ramon Pla Poblador, como Presidente del Comité Ético de Investigación Clínica del Hospital Universitari Mútua Terrassa

CERTIFICO:

Que ha sido sometido a este Comité en su reunión del día 30 de enero de 2008 (Acta 01/08) para su aceptación, el proyecto de investigación titulado: "Formación en investigación: autopercepción de los profesionales sobre sus necesidades".

Que una vez evaluado dicho proyecto, así como la capacidad del equipo investigador y medios disponibles del Centro, este Comité lo considera adecuado para su realización por el Dr. David Pedrazas López y equipo.

Terrassa a 30 de enero de 2008.

Dr. Ramon Pla
Presidente del CEIC

9.1.2. APROBACIÓN CEIC HOSPITAL UNIVERSITARI MÚTUA TERRASSA DEL ESTUDIO (PEDRAZAS, 2012)



COMITÉ ÉTICO DE INVESTIGACIÓN CLÍNICA

Dr. Ramón Pla Poblador, como Presidente del Comité Ético de Investigación Clínica del Hospital Universitari Mútua de Terrassa

CERTIFICO:

Que ha sido sometido a este Comité para su aceptación el Proyecto de Investigación titulado "Investigación biomédica y aspectos éticos: percepción de los investigadores sobre sus necesidades y las de sus pacientes".

Que una vez estudiado dicho protocolo, así como la capacidad del equipo investigador y medios disponibles del Centro, este Comité acepta el mismo y su conducción en este Centro por el Dr. David Pedrazas López.

Terrassa a 2 de octubre de 2009 .

Dr. Ramon Pla
Presidente del CEIC

9.1.3. APROBACIÓN CEIC HOSPITAL UNIVERSITARI MÚTUA TERRASSA DEL ESTUDIO (GIMÉNEZ, 2016)



COMITÉ ÉTICO DE INVESTIGACIÓN CLÍNICA

Dr. Ramon Pla Poblador, como Presidente del Comité Ético de Investigación Clínica del Hospital Universitari Mútua Terrassa

CERTIFICO:

Que ha sido sometido a este Comité en su reunión del día 19 de diciembre de 2012 (Acta 12/12) para su aceptación, el proyecto de investigación titulado: "Calidad de la información recibida por los médicos de atención primaria y por los sujetos de investigación, por parte de los investigadores principales de ensayos clínicos".

Que una vez evaluado dicho proyecto, así como la capacidad del equipo investigador y medios disponibles del Centro, este Comité lo considera adecuado para su realización por el Dr. David Pedrazas López y equipo.

Terrassa a 19 de diciembre de 2012.

Dr. Ramon Pla
Presidente del CEIC

9.1.4. APROBACIÓN CEIC IDIAP JORDI GOL I GURINA DEL ESTUDIO (GIMÉNEZ, 2016)



INFORME DEL COMITÈ ÈTIC D'INVESTIGACIÓ CLÍNICA

Rosa Morros Pedrós, Presidenta del Comitè Ètic d'Investigació Clínica del l'IDIAP Jordi Gol i Gurina.

CERTIFICA :

Que aquest Comitè en la reunió del dia 28 de novembre de 2012, després d'avaluar per petició de l'Investigador Principal David Pedrazas el projecte d'investigació **(P12/93)** titulat: *Calidad de la información recibida por los médicos de atención primaria y por los sujetos de investigación por parte de los promotores de ensayos clínicos*

Considera que respecta els requisits ètics de confidencialitat i de bona pràctica clínica vigents.

Barcelona a 17 de desembre de 2012.

9.2. CARTAS DE APOYO INSTITUCIONAL

9.2.1. CARTA DE LA DIRECTORA DE ATENCIÓN PRIMARIA, DANDO APOYO INSTITUCIONAL AL PROYECTO DE INVESTIGACIÓN

Dra. Carme Riera Minguet, Directora de la Direcció d'Atenció Primària (DAP)
Costa de Ponent, de la Gerència Territorial Metropolitana Sud, de l'Institut
Català de la Salut

ASSABENTADA que en David Pedrazas López, metge amb plaça a l'EAP
Abrera, es investigador principal de l'estudi "Qualitat de la informació
rebuda pels metges d'atenció primària i pels subjectes d'investigació, per
part dels investigadors principals d'assaigs clínics" que es portarà a terme
en aquesta DAP, una vegada aprovat pel CEIC de l'IDIAP Jordi Gol, en dona
el seu VISTIPLAU i recolzament per a un correcte desenvolupament.

Així ho signa en l'Hospitalet de Llobregat a, 11 de febrer de 2013

Dr. Carme Riera Minguet



9.2.2. CARTA DE LA GERENTE DEL IDIAP JORDI GOL DANDO APOYO INSTITUCIONAL AL PROYECTO DE INVESTIGACIÓN



Benvolgut, Benvolguda,

En David Pedrazas López, metge de família del CAP de Abrera, està realitzant un projecte d'investigació en el context de la seva tesi doctoral titulada "*Calidad de la información recibida por los médicos de atención primaria y por los sujetos de investigación, por parte de los investigadores principales de ensayos clínicos*".

Aquest projecte ha estat acceptat pel CEIC de la IDIAP Jordi Gol.

Per portar a terme aquest treball de recerca el Dr. Pedrazas sol·licita la col·laboració dels professionals perquè contestin als següents qüestionaris on-line,

Link Q1: (adreçat als investigadors d'assaigs)

<https://docs.google.com/spreadsheets/viewform?formkey=dHRxbHdydDJlZ29taDMlUmRUQm9kcnc6SMQ>

Link Q2: (adreçat a les persones que participen en Assaigs Clínics o subjectes d'investigació).

<https://docs.google.com/spreadsheets/gform?key=0Al6x330No3w1dEhJNEVGRihmak8teTVxR2tBQTFpeHc#invite>

Agraïm la vostra col·laboració.

Cordialment,

Concepció Violan
Gerent
IDIAP Jordi Gol

Barcelona, 19 de febrer de 2013

9.2.3. CARTA DEL AUTOR DE LA TESIS SOLICITANDO COLABORACIÓN A LOS INVESTIGADORES DE LA AGICAP

Apreciats companys,

Sóc en David Pedrazas López, metge de família que actualment treballo al CAP de Abdera.

Us escric per a demanar-vos col.laboració en un treball de recerca que estic fent actualment, el qual està relacionat amb la meva tesi doctoral. Estic estudiant la qualitat de la informació que rebem els metges de atenció primària per part dels investigadors de assaigs clínics.

Si accepteu col.laborar, haurieu de contestar un qüestionari destinat a recollir la opinió dels investigadors, al qual hi podreu accedir fent click en el link del Q1 que s'adjunta a continuació. (us durà uns 3 o 4 minuts i m'ajudareu molt).

Si a més voleu demanar permís a alguna de les persones que participen en els vostres assaigs podeu enviar-me el seu nom cognom i telèfon i jo els trucaré per a passar-los un altre qüestionari, adreçat a recollir la opinió dels subjectes de investigació. O si preferiu podeu accedir també fent click al link del Q2.

Aquest projecte té l'aprovació del CEIC del IDIAP Jordi Gol i té també el recolçament de la Dra. Violan i del Dr. Vinyoles.

Us agraeixo per endavant el temps que dediqueu a complimentar-lo i en garanteixo la confidencialitat, així com que la informació s'utilitzarà únicament per a la recerca.

Per a qualsevol dubte em podeu escriure per mail a d.pedrazas@gmail.com o be em podeu trucar al 660186126.

Gràcies per endavant i resto a la vostra disposició per a qualsevol cosa.

Ben cordialment.

David Pedrazas López

9.3. CUESTIONARIOS

9.3.1. CUESTIONARIO DEL CAPÍTULO DE SUJETOS DE INVESTIGACIÓN

CUESTIONARIO SOBRE LA INFORMACIÓN RECIBIDA PARA PARTICIPAR EN UN ENSAYO CLÍNICO (EC).

(A CUMPLIMENTAR POR LA PERSONA QUE PARTICIPA EN EL ENSAYO CLÍNICO COMO SUJETO DE INVESTIGACIÓN).

Fecha del cuestionario _____

Entrevistador _____

Los Comités Éticos de Investigación Clínica (CEIC) de los hospitales evalúan todos los proyectos de investigación que se llevan a cabo en los centros. Es función de este comité la defensa de los derechos de los sujetos de investigación así como también asesorar a los investigadores. Lo que pretendemos analizar con esta iniciativa es estudiar la información recibida por las personas que participan en un ensayo clínico y su grado de comprensión, así como conocer si los médicos de familia responsables de dichas personas están informadas o no y la repercusión en la relación asistencial. Esta información nos ayudará a mejorar algunos aspectos de la investigación que realizamos en nuestros centros. Agradecemos por adelantado el tiempo que dediquéis a cumplimentarla, garantizamos la confidencialidad y que esta información se utilizará únicamente con fines de investigación.

I). DATOS SOCIO DEMOGRÁFICOS PERSONAS QUE PARTICIPAN EN LOS (EC).

Edad: _____

Sexo: Hombre Mujer

Nivel de estudios:

- Sin estudios
- Básicos/elementales
- Medio
- Superiores

II. INFORMACIÓN SOBRE LA CANTIDAD, CALIDAD Y LEGIBILIDAD DEL (CI).

1. - ¿Está usted participando en un estudio de investigación?

Sí No No estoy seguro

2. - ¿Cómo le dieron la información?

De palabra Por escrito Ambas Otras: (vídeo, CD): _____

3. - ¿Cómo puntuaría las molestias / inconvenientes personales de su participación en el ensayo clínico (EC)?

Escala de Valoración (del 1 al 10 de menos a más):

1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
---	---	---	---	---	---	---	---	---	----

Ninguna → →→→ → Muchas

Grado de molestias/inconvenientes en el ensayo clínico (EC): 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10

4. - ¿Leyó usted el consentimiento informado entero antes de firmarlo?

Sí No No estoy seguro

5. - ¿Le ha explicado alguien el estudio en palabras o de una forma que usted pudiera comprender?

Sí No No estoy seguro

6. - Puntúe la información recibida sobre la hoja de consentimiento informado (CI) en cuanto a su legibilidad y comprensión.

Escala de Valoración (del 1 al 10 de menos a más):

1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
---	---	---	---	---	---	---	---	---	----

Nada → →→→ → Mucha

Información recibida en el consentimiento informado: 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10

7. - Puntúe el grado de satisfacción con la información recibida.

Escala de Valoración (del 1 al 10, de menos a más):

1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
---	---	---	---	---	---	---	---	---	----

Nada → →→→ → Mucho

Grado de satisfacción con la información / explicación recibida: 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10

8. - ¿Quién le propuso participar en el Ensayo Clínico (EC)? _____

9. - ¿Fue la misma persona que le dio el consentimiento informado (CI)?

Sí

No → ¿Quién fue?: (IP) 2 Otro Investigador Data manager Otro: _____

10. - ¿De cuánto tiempo dispuso para firmar el consentimiento informado?

Minutos Horas Días Otros _____

11. - Puntúe el grado de satisfacción del tiempo que tuvo para firmar el consentimiento informado (CI).

Escala de Valoración (del 1 al 10 de menos a más):

1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
---	---	---	---	---	---	---	---	---	----

Nada → →→→ → Mucho

Grado de satisfacción del tiempo para firmar el (CI): 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10

12. - ¿Cuál es la enfermedad por la que le han incluido en el Ensayo Clínico?

13. - En caso de que tuviera algún problema durante el estudio, ¿le informaron de dónde podía acudir o a quién podía llamar si le ocurría algo?

Sí No No estoy seguro

14. - El promotor del ensayo clínico (EC) debe contratar un seguro que se ajuste a los reglamentos vigentes y que serviría para indemnizarle económicamente, en caso de que sufriera algún daño en su salud o alguna lesión como consecuencia de su participación en el estudio. ¿Le informaron de que existía ese seguro?

Sí (si lo leyó en la hoja informativa es Sí) No No estoy seguro

III. INFORMACIÓN SOBRE LAS CAUSAS QUE MOTIVAN LA PARTICIPACIÓN O NO EN UN (EC). (VENTAJAS E INCONVENIENTES).

15. - ¿Usted considera que participar en el estudio le ha comportado algún riesgo/beneficio?

Sí No No estoy seguro

16. - ¿Le informaron sobre los beneficios de participar en el Ensayo Clínico (EC)?

Sí No No estoy seguro

17. - ¿Le informaron sobre los riesgos de participar en el Ensayo Clínico (EC)?

Sí No No estoy seguro

18. - ¿Cumplió sus expectativas la participación en el Ensayo Clínico (EC)? (¿Pasó lo que usted esperaba?).

Sí No No estoy seguro

19. - ¿Tuvo alguna sorpresa durante la participación en el (EC)?

No Sí → ¿Cuál? _____

20. - Puntúe la comodidad de participar en un Ensayo Clínico.

Escala de Valoración (del 1 al 10 de menos a más):

1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
---	---	---	---	---	---	---	---	---	----

Nada → →→→ → Mucho

Grado de comodidad en la participación en un EC: 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10

21. - ¿Puede decidir no participar en el estudio o abandonarlo en cualquier momento diciéndoselo al médico del estudio, sin ser penalizado y sin perder ninguno de los beneficios a los cuales tiene derecho?

Sí No No estoy seguro

22. - ¿Volvería usted a participar en otro Ensayo Clínico en las mismas condiciones?

Sí No No estoy seguro

23. - ¿Por qué le parece a usted que las personas participan en los Ensayos Clínicos o, en su caso, qué le animó a participar?

.....

IV. PLACEBO

24. - ¿A usted le consta que en el Ensayo Clínico (EC) en el que participa pueden utilizar placebo?

Sí No No estoy seguro

25. - Si usted recibe placebo, ¿piensa que la información obtenida del estudio podría ayudar a otras personas en el futuro?

Sí No No estoy seguro

Sugerencias.....

Gracias por responder a estas preguntas

9.3.2. CUESTIONARIO DEL CAPÍTULO DE MÉDICOS DE ATENCIÓN PRIMARIA

CUESTIONARIO SOBRE LA INFORMACIÓN RECIBIDA POR LOS MÉDICOS DE ATENCIÓN PRIMARIA POR PARTE DE LOS INVESTIGADORES DE ENSAYOS CLÍNICOS

(A CUMPLIMENTAR POR LOS MÉDICOS DE ATENCIÓN PRIMARIA)

Fecha del cuestionario _____

Entrevistador _____

Los Comités Éticos de Investigación Clínica (CEIC) de los hospitales evalúan todos los proyectos de investigación que se llevan a cabo en los centros. Es función de este comité la defensa de los derechos de los sujetos de investigación así como también asesorar a los investigadores. Con esta iniciativa pretendemos estudiar la información recibida por las personas que participan en un ensayo clínico y su grado de comprensión, así como conocer si los médicos de familia responsables de dichas personas están informados o no y su repercusión sobre la relación asistencial. Gracias a la información obtenida esperamos poder mejorar algunos aspectos de la investigación que realizamos en nuestros centros. Agradecemos por adelantado el tiempo que dediquéis a cumplimentarla, garantizamos la confidencialidad y que esta información se utilizará únicamente con fines de investigación.

I). DATOS SOCIO DEMOGRÁFICOS:

Edad: _____

Sexo: Hombre Mujer

Años de experiencia en atención primaria: _____

Centro de trabajo: _____

Especialidad: Medicina General MFyC Pediatra Otros: _____

Perfil investigador: Doctor/a Licenciado/a

II). CALIDAD Y CANTIDAD DE INFORMACIÓN RECIBIDA

1. - ¿Recibes habitualmente información sobre los pacientes asignados a tu cupo que participan en Ensayos Clínicos por parte de los investigadores principales o de los promotores?

Sí No A veces

2. - ¿Consideras que deberías estar informado, cuando un paciente asignado a tu cupo participa en un Ensayo Clínico con fármacos?

Sí No

3. - ¿Por qué consideras que deberías estar informado?

Por respeto Buena praxis Ambas Otros: _____

4. - ¿Cómo valoras la información recibida por parte de los investigadores de ensayos clínicos/ promotores de Ensayos Clínicos?

Escala de Valoración del 1 al 10 (de menos a más)

1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
---	---	---	---	---	---	---	---	---	----

Ninguna → →→ → Mucha

Información recibida de los Investigadores /Promotores de Ensayos Clínicos (EC):

1 2 3 4 5 6 7 8 9 10

5. - ¿Qué información considerarías que es la apropiada recibir por parte de los investigadores/ promotores de Ensayos Clínicos (EC)?

- Una hoja de consentimiento informado
- Un informe
- Ambas
- Otras: _____

6. - ¿Has sido alguna vez el Investigador Principal de un Ensayo Clínico (EC)?

- Sí
- No

7. - ¿Has informado a tus compañeros de atención primaria sobre dichos Ensayos Clínicos?

- Sí
- No
- A veces

8. - ¿Cómo les has informado?

- Verbalmente
- Por escrito
- Ambas
- Otras: _____

III. INFORMACIÓN RECIBIDA POR LOS MÉDICOS DE ATENCIÓN PRIMARIA SOBRE PACIENTES DE SU CUPO INCLUIDOS EN ENSAYOS CLÍNICOS (EC).

(A CUMPLIMENTAR SÓLO POR MÉDICOS QUE TIENEN PACIENTES INCLUIDOS EN ENSAYOS CLÍNICOS.)

9.- ¿Cómo supiste que tu paciente participaba en un Ensayo Clínico EC?

- Me informó el propio paciente
- Yo mismo le pregunté al paciente sobre su participación en un EC
- Me informó el promotor del Ensayo Clínico o el Investigador Principal
- Otras: _____

10.- ¿Qué información recibiste para ese paciente en concreto?

- El paciente aportó el Consentimiento Informado CI
- Mediante un informe médico del promotor o Investigador Principal
- Ambas
- Otras: _____

11.- Bajo tu punto de vista ¿Fue adecuado el proceso de información recibida por parte de los Investigadores/ promotores de ensayos clínicos?

Sí No

12. - Bajo tu punto de vista ¿Deberías haber recibido más información?

Sí No

Sugerencias para mejorar el proceso de información por parte de los promotores de (EC) a los médicos de atención primaria: _____

Gracias por vuestra colaboración

9.3.3. CUESTIONARIO DEL PRIMER ESTUDIO RELACIONADO CON LA PERCEPCIÓN DE LOS IEC



Entrevistador _____

QÜESTIONARI SOBRE CONSENTIMENT INFORMAT I PARTICIPACIÓ ALS ASSAIGS CLÍNICS. PERCEPCIONSDELS INVESTIGADORS

El Comitè Ètic d'Investigació Clínica (CEIC) de l'hospital avalua tots els projectes d'investigació que es porten a terme al centre. És funció d'aquest comitè la defensa dels drets dels subjectes d'investigació així com també assessorar als investigadors.

Una part important d'aquestes tasques i d'acord amb la Declaració de Helsinki passa per l'anàlisi del consentiment informat (CI).

El Comitè d'Ètica Assistencial (CEA) ha col·laborat diverses vegades amb temes que són comuns amb el CEIC.

El que pretenem analitzar amb la iniciativa que us proposem és la proporció de negatives a participar com a subjectes d'investigació per part dels pacients i relacionar-ho amb una sèrie de variables.

Agraïm que ens dediqueu uns minuts i ens ajudeu a emplenar les fitxes que us presentem. Aquesta informació pretén millorar alguns aspectes de la investigació que fem al centre.

I). DADES SOCIO-DEMOGRÀFIQUES

Investigador: _____

Servei clínic: _____

Assaig clínic (nombre i títol): _____

Codi : _____

Medicament: _____

Via administració: _____

Posologia: _____

Efectes adversos previsibles _____

Durada de l'assaig: _____

Pacient ingressat o ambulatori _____

¿És tracta d'un assaig competitiu? Sí No Comentaris _____

Respecte al nombre de pacients:

Quants pacients amb aquesta patologia veuen a l'any candidats a aquest assaig clínic? _____

Quants pacients s'han compromés incloure en l'assaig amb el promotor? _____

Quants pacients s'han inclòs a l'estudi? _____

Quantes negatives han tingut en el període de reclutament. Especifiqueu al màxim possible _____

II). PERCEPCIONS DELS INVESTIGADORS PRINCIPALS SOBRE ASPECTES RELACIONATS AMB EL CONSENTIMENT INFORMAT

1 Nombre d'investigadors que demanen el consentiment informat en aquest assaig a més de l'investigador principal (queda exclòs) _____

2 Qui demana el consentiment informat?

- Sempre l'investigador principal
- L'investigador principal o el seu representant o delegat
- Data Manager
- Altres. Especificar _____

3 Disposa d'un espai adequat per passar el consentiment informat?

- Sí No

4 ¿Quin és aquest espai?

- Llit/Hospitalitzat
- Dispensari/Ambulatori/ CCEE
- Despatx
- Passadís
- Altres _____

5 Ofereix al participant un temps de reflexió abans de recollir el consentiment informat?

- Sí No Altres _____

6 Quant temps dedica aproximadament, en mitjana, durant el reclutament a la recollida del consentiment informat de cada participant?

- Minuts Hores Dies Altres _____

7 Quin percentatge dels subjectes que participen en aquest estudi s'han llegit el consentiment informat abans de signar-lo?

- 10% 20% 30% 40% 50% 60% 70% 80% 90% 100%

Escala de Valoració

1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
---	---	---	---	---	---	---	---	---	----

Gens →→→ →→→ →→→ Molt

8 Percepció de l'investigador sobre el full de consentiment informat?

Llegibilitat 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10

9 Detecta àrees de millora respecte al consentiment informat:

III). PERCEPCIONS DELS INVESTIGADORS PRINCIPALS SOBRE AQUEST ASSAIG CLÍNIC

1 Complexitat per a reclutar pacients en aquesta patologia concreta amb els criteris d'inclusió i exclusió d'aquest assaig.

1 2 3 4 5 6 7 8 9 10

2 Complexitat del reclutament condicionat pels recursos disponibles.

1 2 3 4 5 6 7 8 9 10

3 Percepció de l'investigador sobre si troba adequada la relació dedicació /remuneració en aquest assaig clínic.

1 2 3 4 5 6 7 8 9 10

4 Complexitat global d'aquest assaig clínic.

1 2 3 4 5 6 7 8 9 10

IV). COMENTARIS INVESTIGADOR PRINCIPAL:

ANEX I

V). DADES SOCIO-DEMOGRÀFIQUES

Investigador: _____

Edat: _____

Sexe _____

Perfil investigador: Doctor Llicenciat.

Perfil investigador:

Recerca pròpia Recerca indústria farmacèutica Ambdues.

Experiència en Investigació (Nº assaigs des de 1999): _____

VI). CARACTERÍSTIQUES DE L'ASSAIG

1 Finançament:

Projecte competitiu Indústria farmacèutica Recerca pròpia

2 Finançament d'aquest Assaig:

Fons Públic Fons Privat Mútua de Terrassa Sense Finançament

3 Fase: Fase II Fase III Fase IV Altres _____

4 Tipus pacient: Hospitalitzat Ambulatori/ CCEE Atenció Primària Altres _____

5 Aspecte econòmic _____ €/pacient

6 Quants pacients s'han compromés incloure en l'assaig amb el promotor? _____

7 Quants pacients s'han inclòs a l'estudi? _____

ANEX II

VII). PERCEPCIONS DELS MEMBRES DEL CEIC.

1 Percepció de l'investigador sobre el full de consentiment informat?

Legibil·litat 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10 NS/NC (No Sabe/No Contesta).

2 Complexitat Assaig Clínic: Alta Mitja Baixa

3 Índex llegibilitat en word _____

VIII). COMENTARIS NOSTRES:

Gracias por vuestra colaboración

9.3.4. CUESTIONARIO DEL SEGUNDO ESTUDIO RELACIONADO CON LA PERCEPCIÓN DE LOS IEC

Fecha del cuestionario _____

Entrevistador _____

Los Comités Éticos de Investigación Clínica (CEIC) de los hospitales evalúan todos los proyectos de investigación que se llevan a cabo en los centros. Es función de este comité la defensa de los derechos de los sujetos de investigación así como también asesorar a los investigadores. Con esta iniciativa pretendemos estudiar la información recibida por las personas que participan en un ensayo clínico y su grado de comprensión, así como conocer si los médicos de familia responsables de dichas personas están informados o no y su repercusión sobre la relación asistencial. Gracias a la información obtenida esperamos poder mejorar algunos aspectos de la investigación que realizamos en nuestros centros. Agradecemos por adelantado el tiempo que dediquéis a cumplimentarla, garantizamos la confidencialidad y que esta información se utilizará únicamente con fines de investigación.

CUESTIONARIO SOBRE LA INFORMACIÓN RECIBIDA PARA PARTICIPAR EN UN ENSAYO CLÍNICO.

(A CUMPLIMENTAR POR EL INVESTIGADOR QUE LLEVA A CABO EL ENSAYO CLÍNICO)

Investigador: _____

Sexo: Hombre Mujer

Perfil investigador: Doctor Licenciado.

Centro donde se realiza el ensayo clínico: _____

Servicio clínico: _____

Fármaco/s: _____

Vía administración: _____

Efectos adversos previsibles _____

Duración del ensayo: _____

Tipo de investigación realizada:

Investigación propia Investigación industria farmacéutica Ambas.

Financiación de este ensayo clínico:

Fondo Público Fondo Privado Sin financiación

Promotor del ensayo clínico:

Proyecto competitivo Industria farmacéutica Investigación propia

Fase del Ensayo Clínico:

Fase I Fase II Fase III Fase IV Otras _____

Diseño del ensayo clínico _____

Objetivos del ensayo Clínico _____

Se utiliza placebo en el ensayo clínico:

Sí No No sabe

Tipo de paciente:

Hospitalizado Ambulatorio/ CCEE Atención Primaria Otros: _____

Pidió el Consentimiento Informado (CI):

En persona Por teléfono Otros _____

Idioma utilizado para administrar el (CI):

Castellano Catalán Otro: _____

1. - Percepción sobre la hoja de consentimiento informado, en cuanto a su legibilidad.

(Escala de Valoración del 1 al 10 de menos a más):

Escala de Valoración

1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
---	---	---	---	---	---	---	---	---	----

Nada →→→ →→→ →→→ Mucho

Legibilidad 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10 NS/NC (No Sabe/No Contesta).

2. - ¿Cree que resulta adecuada y comprensible la información que usted dio sobre el consentimiento informado (CI)?

Sí No No sabe

3. - ¿Cómo le parece que se podría mejorar? _____

4. - Usted como Investigador Principal de Ensayos Clínicos, ¿considera conveniente informar al médico de atención primaria acerca de aquellos pacientes que participan en sus ensayos por posibles implicaciones sobre la asistencia médica que puedan recibir?

Sí No No sabe

¿Quiere añadir algún comentario sobre la conveniencia de informar a los médicos de atención primaria sobre la participación de los pacientes en sus ensayos? _____

5. - En los ensayos Clínicos en los cuáles usted ha sido el investigador principal, ¿Ha informado al médico de atención primaria responsable del paciente incluido en su estudio?

Sí No No sabe

6. - ¿Cómo informó a los médicos de atención primaria de la participación de los sujetos de investigación en sus ensayos clínicos?

Una hoja de consentimiento informado

Un informe

Ambas

Otras: _____

Gracias por vuestra colaboración

9.3.5. CUESTIONARIO UTILIZADO POR S. JOFFE PARA REALIZAR SU ESTUDIO

If you are not currently participating in a clinical trial for your cancer, and you believe this questionnaire was sent to you by mistake, please check this box. Then please skip to Section C and answer the remaining questions as best you can.

I am **not** participating in a clinical trial (*skip to Section C*)

SECTION A: Below you will find several statements about cancer clinical trials (otherwise known as cancer research studies). Thinking about your clinical trial, please read each statement carefully. Then tell us whether you agree with the statement, you disagree with the statement, or you are unsure about the statement by circling the appropriate response. Please respond to each statement as best you can. We are interested in your opinions.

When I signed the consent form for my current cancer therapy, I knew that I was agreeing to participate in a clinical trial.	Disagree ₁	Unsure ₂	Agree ₃
The main reason cancer clinical trials are done is to improve the treatment of <u>future</u> cancer patients.	Disagree ₁	Unsure ₂	Agree ₃
I have been informed how long my participation in this clinical trial is likely to last.	Disagree ₁	Unsure ₂	Agree ₃
All the treatments and procedures in my clinical trial are standard for my type of cancer.	Disagree ₁	Unsure ₂	Agree ₃
In my clinical trial, one of the researchers' major purposes is to compare the effects (good and bad) of two or more different ways of treating patients with my type of cancer, in order to see which is better.	Disagree ₁	Unsure ₂	Agree ₃
In my clinical trial, one of the researchers' major purposes is to test the safety of a new drug or treatment.	Disagree ₁	Unsure ₂	Agree ₃
In my clinical trial, one of the researchers' major purposes is to find the highest dose of a new drug or treatment that can be given without causing severe side effects.	Disagree ₁	Unsure ₂	Agree ₃
In my clinical trial, one of the researchers' major purposes is to find out what effects (good and bad) a new treatment has on me and my cancer.	Disagree ₁	Unsure ₂	Agree ₃
The treatment being researched in my clinical trial has been proven to be the best treatment for my type of cancer.	Disagree ₁	Unsure ₂	Agree ₃

In my clinical trial, each group of patients receives a higher dose of the treatment than the group before, until some patients have serious side effects.	Disagree ₁	Unsure ₂	Agree ₃
After I agreed to participate in my clinical trial, my treatment was chosen randomly (by chance) from two or more possibilities.	Disagree ₁	Unsure ₂	Agree ₃
Compared with standard treatments for my type of cancer, my clinical trial does not carry any additional risks or discomforts.	Disagree ₁	Unsure ₂	Agree ₃
There may <u>not</u> be direct medical benefit to me from my participation in this clinical trial.	Disagree ₁	Unsure ₂	Agree ₃
By participating in this clinical trial, I am helping the researchers learn information that may benefit future cancer patients.	Disagree ₁	Unsure ₂	Agree ₃
Because I am participating in a clinical trial, it is possible that the study sponsor, various government agencies, or others who are not directly involved in my care could review my medical records.	Disagree ₁	Unsure ₂	Agree ₃
My doctors did not offer me any alternatives besides treatment in this clinical trial.	Disagree ₁	Unsure ₂	Agree ₃
The consent form I signed describes who will pay for treatment if I am injured or become ill as a result of participation in this clinical trial.	Disagree ₁	Unsure ₂	Agree ₃
The consent form I signed lists the name of the person (or persons) whom I should contact if I have any questions or concerns about the clinical trial.	Disagree ₁	Unsure ₂	Agree ₃
If I had not wanted to participate in this clinical trial, I could have declined to sign the consent form.	Disagree ₁	Unsure ₂	Agree ₃
I will have to remain in the clinical trial even if I decide someday that I want to withdraw.	Disagree ₁	Unsure ₂	Agree ₃

SECTION B: When you signed the consent form to participate in your clinical trial, how well did you understand the following aspects of your clinical trial? If you didn't understand the item at all, please circle 1. If you understood it very well, please circle 5. If you understand it somewhat, please circle a number between 1 and 5.

	I Didn't Understand This at All	⇒	I Understood This Very Well
The fact that your treatment involves research	1	2	3 4 5

	I Didn't Understand This at All		⇒	I Understood This Very Well	
What the researchers are trying to find out in the clinical trial	1	2	3	4	5
How long you will be in the clinical trial	1	2	3	4	5
The treatments and procedures you will undergo	1	2	3	4	5
Which of these treatments and procedures are experimental	1	2	3	4	5
The possible risks and discomforts of participating in the clinical trial	1	2	3	4	5
The possible benefits <u>to you</u> of participating in the clinical trial	1	2	3	4	5
How your participation in this clinical trial may benefit <u>future patients</u>	1	2	3	4	5
The alternatives to participation in the clinical trial	1	2	3	4	5
The effect of the clinical trial on the confidentiality of your medical records	1	2	3	4	5
Who will pay for treatment if you are injured or become ill because of participation in this clinical trial	1	2	3	4	5
Whom you should contact if you have questions or concerns about the clinical trial	1	2	3	4	5
The fact that participation in the clinical trial is voluntary	1	2	3	4	5
Overall, how well did you understand your clinical trial when you signed the consent form?	1	2	3	4	5

DOMAIN MAP OF & SCORING GUIDE TO QuIC

DHHS Domain	QuIC Domain	Correct Response	Relevant for Phase...	Scoring (# points)		
				Phase I	Phase II	Phase III
1.	The Study Involves Research					
	A1. When I signed the consent form for my current cancer therapy, I knew that I was agreeing to participate in a clinical trial.	Agree	All	1	1	1
	The Purposes of the Research					

DHHS Domain	QulC Domain	Correct Response	Relevant for Phase...	Scoring (# points)		
				Phase I	Phase II	Phase III
	A2. The main reason cancer clinical trials are done is to improve the treatment of <u>future</u> cancer patients.	Agree	All	1/3	1/2	1/2
	A5. In my clinical trial, one of the researchers' major purposes is to compare the effects (good and bad) of two or more different treatments on patients with my type of cancer, in order to see which is better.	Agree	III	n/a	n/a	½
	A6. In my clinical trial, one of the researchers' major purposes is to test the safety of a new drug or treatment.	Agree	I	1/3	n/a	n/a
	A7. In my clinical trial, one of the researchers' major purposes is to find the highest dose of a new drug or treatment that can be given without causing severe side effects.	Agree	I	1/3	n/a	n/a
	A8. In my clinical trial, one of the researchers' major purposes is to find out what effects (good and bad) a new treatment has on me and my cancer.	Agree	II	n/a	1/2	n/a
	The Duration of the Subject's Participation					
	A3. I have been informed how long my participation in this clinical trial is likely to last.	Agree	All	1	1	1
	A Description of the Procedures to be Followed					
	A10. In my clinical trial, each group of patients receives a higher dose of medication than the group before, until some patients have serious side effects.	*	All*	1/2	1/2	1/2
	A11. After I agreed to participate in my clinical trial, my treatment was chosen randomly (by chance) from two or more possibilities.	*	All*	1/2	1/2	1/2
	Identification of Any Procedures Which Are Experimental					

DHHS Domain	QulC Domain	Correct Response	Relevant for Phase...	Scoring (# points)		
				Phase I	Phase II	Phase III
	A4. All the treatments and procedures in my clinical trial are standard for my type of cancer.	Disagree	All	1	1	1
2.	A Description of Any Reasonably Foreseeable Risks or Discomforts to the Subject					
	A12. Compared with standard treatments, my clinical trial does not carry any additional risks or discomforts.	Disagree	All	1	1	1
3.	Benefits to the Subject					
	A9. The treatment being researched in my clinical trial has been proven to be the best treatment for my type of cancer.	Disagree	All	1/2	1/2	1/2
	A13. There may <u>not</u> be direct medical benefit to me from my participation in this clinical trial.	Agree	All	1/2	1/2	1/2
	Benefits to Others					
	A14. By participating in this clinical trial, I am helping the researchers learn information that may benefit future cancer patients.	Agree	All	1	1	1
4.	A Disclosure of Appropriate Alternatives					
	A16. My doctors did not offer me any alternatives besides treatment in this clinical trial.	Disagree	All	1	1	1
5.	A Statement Describing Confidentiality					
	A15. Because I am participating in a clinical trial, it is possible that the study sponsor, various government agencies, or others who are not directly involved in my care could review my medical records.	Agree	All	1	1	1

DHHS Domain	QuIC Domain	Correct Response	Relevant for Phase...	Scoring (# points)		
				Phase I	Phase II	Phase III
6.	Injury/Compensation Statement					
	A17. The consent form I signed describes who will pay for treatment if I am injured or become ill as a result of participation in this clinical trial.	Agree	All	1	1	1
7.	Contact Person(s)					
	A18. The consent form I signed lists the name of the person (or persons) whom I should contact if I have any questions or concerns about the clinical trial.	Agree	All	1	1	1
8.	Voluntary Nature of Participation					
	A19. If I had not wanted to participate in this clinical trial, I could have declined to sign the consent form.	Agree	All	1/2	1/2	1/2
	A20. I will have to remain in the clinical trial even if I decide someday that I want to withdraw.	Disagree	All	1/2	1/2	1/2

DOMAIN MAP OF & SCORING GUIDE TO QuIC

*Questions A10 & A11 are scored for all three phases, as follows:

- Phase I trials: the correct answer to A10 is “agree” and the correct answer to A11 is “disagree”
- Phase II trials: the correct answers to both A10 & A11 are “disagree”
- Phase III trials: the correct answer to A10 is “disagree” and the correct answer to A11 is “agree”

Figura 28. Respuesta del Dr. Joffe a la petición del cuestionario utilizado en su estudio

De: [Joffe, Steven, M.D.](#) >

Ocultar

Para: d.pedrazas@gmail.com > [Weeks, Jane Carrie, M.D.](#) >

Re: Quality of informed consent

16 de junio de 2012 21:58

Dear Dr. Pedrazas,

Thanks for your interest. I've attached a copy of the questionnaire, as well as of the scoring guide.

Sincerely,

Steve Joffe

Steven Joffe, MD, MPH
Associate Professor of Pediatrics, Global Health and Social Medicine
Dana-Farber Cancer Institute
[450 Brookline Ave.](#), D1115A
[Boston, MA 02215](#)
[617-632-5295](tel:617-632-5295)
[617-632-2270](tel:617-632-2270) (fax)

9.3.6. CUESTIONARIO UTILIZADO POR CARMEN SILVESTRE BUSTO PARA REALIZAR SU ESTUDIO, Y EN EL QUE NOS BASAMOS PARA ELABORAR EL NUESTRO

CUESTIONARIO SOBRE LA INFORMACIÓN RECIBIDA PARA PARTICIPAR EN UN ENSAYO CLÍNICO

Nombre médico
investigador.....

Hola, buenos días/tardes, ¿es el domicilio de Don/Dña.....
me llamo, le llamo porque estamos haciendo un estudio para el
Departamento de Salud del Gobierno de Navarra con el fin de valorar
la información que reciben los pacientes.

¿Recuerda que le hemos enviado una carta en la que le decíamos que le
íbamos a llamar por teléfono para realizar una encuesta sobre si había
participado en un estudio médico o sigue algún tratamiento que
estuviera a prueba? Le llamaba por ese motivo.

La encuesta es breve dura unos 7 minutos, ¿le parece bien contestarnos a unas
preguntas? ¿Y le viene bien ahora o prefiere otro momento?

Le recuerdo que lo que conteste es confidencial y que nadie más que yo sabrá
que usted me ha contestado.

Si no recuerda o no quiere: Bueno, pues perdone las molestias y muchas
gracias por atenderme.

Si no entienden algo repetir la pregunta

Le voy a hacer una serie de preguntas en relación a la información que le
dieron sobre ese estudio y le leeré las posibles respuestas, casi todas
son Si/No, excepto unas pocas que tienen opciones.

1. ¿Le explicaron para qué era el estudio?

- (1) Sí,
- (2) No
- (3) No recuerda

2. ¿Y entendió las explicaciones tal y cómo se las dieron?

- (1) Sí,
- (2) No
- (3) No recuerda
- (4) No claramente

3. ¿Le explicaron qué le harían o qué tendría que hacer usted, si participaba?

- (1) Sí,
- (2) No
- (3) No recuerda

4. ¿Fue informado/a de que podía abandonar el estudio en el momento que usted quisiera y seguir el tratamiento normal o habitual?

- (1) Sí,
- (2) No
- (3) No recuerda

5. ¿Entendió qué ventajas tendría para usted participar? (qué tendría de bueno para su salud)

- (1) Sí,
- (2) No,
- (4) No claramente

6. ¿Le dieron información acerca de si su participación en el estudio podía suponer algún riesgo para usted?

- (1) Sí,
- (2) No
- (3) No recuerda

7. En caso de que tuviera algún problema durante el estudio, le informaron de dónde podía acudir o a quién podía llamar si le ocurría algo?

- (1) Sí,
- (2) No
- (3) No recuerda

8. En este tipo de estudios es necesario tener un seguro para cubrir posibles daños, ¿le informaron de que existía ese seguro?

- (1) Sí, (si lo leyó en la hoja informativa es Sí)
- (2) No
- (3) No recuerda

9. ¿Cómo le dieron la información:

- (1) de palabra
- (2) o también por escrito?

10. ¿Le explicaron qué otro tratamiento seguiría si no quería hacer el que le proponían? (¿Si tenía otras alternativas?)

- (1) Sí,
- (2) No
- (3) No recuerda
- (6) No aplicable por el tipo o fase del estudio

11. ¿Cuándo le dieron la información: en qué momento de su enfermedad:

- (1) al inicio, cuando fueron a decidir el tratamiento, o
- (2) ya estaba en tratamiento?

11.1

¿Y estaba ingresado o fue en la consulta, o en UCI, Urgencias.....

12. ¿Y ese momento le pareció oportuno?

- (1) Sí,
- (2) No,
- (4) No lo tiene claro

13. ¿Considera que la solicitud para participar en el estudio y la información que le dieron se hizo manteniendo su intimidad, se sintió cómodo/a?

- (1) Sí,
- (2) No,
- (4) No lo tiene claro

14. ¿Tuvo tiempo para pensar antes de decidir? y para leer, si le dieron información escrita.

- (1) Sí,
- (2) No
- (3) No recuerda

15. ¿Pudo aclarar las dudas que le surgieron con la persona responsable del estudio o con quien le dió la información?

- (1) Sí,
- (2) No
- (3) No recuerda

16. ¿Pudo consultar con alguien más antes de contestar? (su familia, amigos...)

- (1) Sí,
 - (2) No, → 16.2 ¿Y le hubiera gustado?
- Sí,
No
Regular o Indiferente

17. ¿Firmó alguna autorización para participar, algún papel?

- (1) Sí,
- (2) No
- (3) No recuerda

18. ¿El acudir a consulta, pruebas, análisis..., se ha hecho de acuerdo a como se las habían explicado, a la idea que usted se hizo?

- (1) Sí,
- (2) No

18.2 ¿Entendió los cambios?

- (1) Sí
- (2) No →

19. ¿Participar en el estudio le ha resultado incómodo?: (acudir a consulta, pruebas, análisis..., si se lo han facilitado)

- (1) Sí,
- (2) No →
- (3) Regular

20. ¿Ha hablado más veces con el médico a cerca de ese tema, le han ido explicando cómo iba el estudio?

- (1) Sí, 20.1 ¿Esas explicaciones le dejaron satisfecho/a?
 - (1) Sí,
 - (2) No
 - (3) Regular

(2) No 20.2 ¿Le hubiera gustado?

- (1) Sí,
- (2) No
- (3) Regular/Indiferente

21. En general, ¿cómo valora la información que le han dado?

- (1) Muy bien
- (2) Bien
- (3) Regular
- (4) Mal
- (5) Muy mal

22. El trato que recibió durante el estudio, ¿cómo le pareció?:

- (1) Muy bien
- (2) Bien
- (3) Regular
- (4) Mal
- (5) Muy mal

23. ¿Ha terminado su estudio?

- (2) No
- (1) Sí,
- (5) No sabe → 23.1 ¿Se ha sentido satisfecho/a?

- (1) Sí,
- (2) No
- (3) Regular/Indiferente

24. ¿Volvería a participar en un estudio igual?

- (1) Sí,
- (2) No,
- (5) No sabe
- (7) Dependería de algo

25. ¿Por qué le parece a usted que las personas participan en estos estudios, o en su caso qué le animó a participar?
.....
.....
.....

26. ¿Cree usted que se podía mejorar la información que recibió y la forma en que se la dieron?
(1) Sí, →26.1 ¿Cómo le parece que se podría mejorar?
.....
.....
(2) No
(5) No sabe

27. Y ya para terminar, ¿Quiere añadir algo que no le haya preguntado y a usted le parece importante?
(2) No
(1) Sí

AREAS O DIMENSIONES A EXPLORAR SOBRE LA INFORMACIÓN RECIBIDA PARA PARTICIPAR EN UN ENSAYO CLÍNICO

1. Derivadas de la Declaración de Helsinki
CONOCIMIENTO

- 1. Le explicaron para qué era el estudio
- 2. Y entendió las explicaciones tal y cómo se las dieron
- 3. Le explicaron qué le harían o qué tendría que hacer usted, si participaba
- 5. Entendió qué ventajas tendría para usted participar (qué tendría de bueno para su salud)
- 9. Cómo le dieron la información de palabra, o también por escrito,
- 10. Le explicaron qué otro tratamiento seguiría si no quería hacer el que le proponían (Si tenía otras alternativas)
- 15. Pudo aclarar las dudas que le surgieron con la persona responsable del estudio o con quien le dio la información.
- 17. Firmó alguna autorización para participar, algún papel
- 18. El estudio se desarrolló como se lo habían explicado
- 18.2 Y si no, entendió los cambios
- 20. Ha hablado más veces con el médico a cerca de ese tema, le han ido explicando cómo iba el estudio
- 20.2 Y si no, Le hubiera gustado
- 23. Sabe si ha terminado su estudio

LIBERTAD

- 4. Fue informado/a de que podía abandonar el estudio en el momento que usted quisiera y seguir el tratamiento normal o habitual

- 11.1 Dónde estaban cuando le dieron la información
- 12. Y ese momento le pareció oportuno
- 14. Tuvo tiempo para pensar antes de decidir, y para leer, si le dieron información escrita.
- 16. Pudo consultar con alguien más antes de contestar (su familia, amigos...)
- 16.2 Y si no, le hubiera gustado
- 13. Considera que la solicitud para participar en el estudio y la información que le dieron se hizo manteniendo su intimidad, se sintió cómodo/a

PROTECCIÓN

- 6. Le dieron información acerca de si su participación en el estudio podía suponer algún riesgo para usted
- 7. En caso de que tuviera algún problema durante el estudio, le informaron de dónde podía acudir o a quién podía llamar si le ocurría algo
- 8. En este tipo de estudios es necesario tener un seguro para cubrir posibles daños, le informaron de que existía ese seguro
- 11. Cuándo le dieron la información: en qué momento de su enfermedad, al inicio, cuando fueron a decidir el tratamiento, o ya estaba en tratamiento
- 19. Participar en el estudio le ha resultado incómodo
- 22. Qué le pareció el trato que recibió durante el estudio

2. Motivación

- 25. Por qué le parece que las personas participan en estos estudios, o en su caso qué le animó a participar

3. Satisfacción con la información y con la participación en el ensayo

- 20.1 Las explicaciones le dejaron satisfecho/a (acerca de cómo iba el estudio)
En general, cómo valora la información que le han dado
- 23.1 Después que ha acabado, se ha sentido satisfecho/a de haber participado
- 24. Volvería a participar en un estudio igual
- 26. Cree que se podía mejorar la información que recibió y la forma en que se la dieron
- 26.1 En caso positivo, cómo le parece que se podría mejorar
- 27. Quiere añadir algo que no le haya preguntado y a usted le parece importante

Figura 29. Respuesta de Carmen Silvestre a la petición del cuestionario utilizado por ella en su estudio

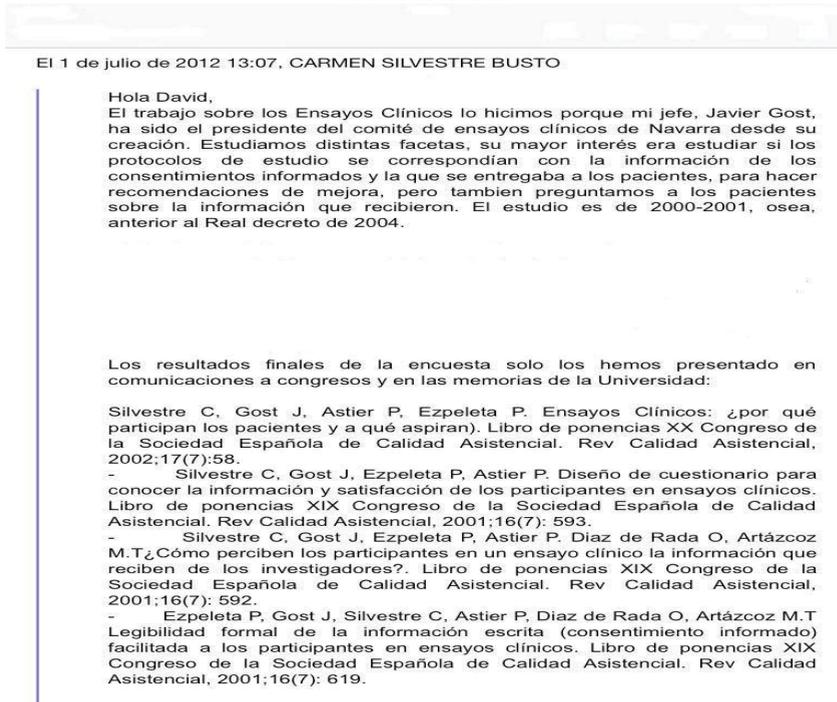


Figura 30. Respuesta de la Dra. Bergenmar a la petición del cuestionario utilizado por ella en su estudio

258

Dear David Pedrazas Lopez,
Thanks for your request. In the article: Quality of informed consent: a new measure of understanding among research subjects, by: Steven Joffe, E Francis Cook, Paul D Cleary, Jeffrey W Clark and Jane C Weeks (J Natl Cancer Inst 2001;93:139-47), you will find the questionnaire in English.

As my studies were performed at the Department of Oncology, Karolinska University Hospital in Sweden, the questionnaire was translated into Swedish. Your e-mail address does not reveal in what country you will perform your studies but if your research participants are speaking Swedish I will be happy to mail you my translation.

Good luck with your study!
Best regards,
Mia

Mia Bergenmar, associate professor
Department of Oncology-Pathology
Karolinska Institutet
Karolinska University Hospital
SE-171 76 Stockholm
SWEDEN

9.4. PROTOCOLO DEL PROYECTO

Protocolo y Hojas de información para los SI, relacionados con el capítulo 2

Protocolo del Estudio presentado al CEIC IDIAP

“Calidad de la información recibida por los médicos de atención primaria y por los sujetos de investigación por parte de los promotores de ensayos clínicos”.

Investigador Principal: Dr. David Pedrazas López

Centro: CAP Abrera (Barcelona).

Dirección: C/ Manresa nº 15, 08630 Abrera

Teléfono de contacto: 93 770 25 61

El presente trabajo de investigación, forma parte de mi tesis doctoral, le da continuidad a los trabajos previos^{1,2}, los cuales están relacionados con la misma y los complementa.

Solicito que valoren el protocolo que les adjunto a continuación.

Introducción y justificación: la investigación biomédica se realiza con la participación, tanto de investigadores como de los sujetos de investigación, y ambos con intereses y motivaciones diferentes. Partimos de la hipótesis de que un porcentaje elevado de sujetos de investigación (SI), no saben que están participando en un ensayo clínico (EC), ni las consecuencias que comporta el formar parte de este tipo de estudios. Pensamos que los (SI), que participan en un (EC) no reciben información adaptada para su comprensión, participan en los estudios por distintas motivaciones, sin leer ni comprender el consentimiento informado (CI). Las razones, o motivaciones para participar en los (EC) son diversas (confianza en el médico, altruismo, mayor control del tratamiento y mejor seguimiento de la patología), y existen varios trabajos publicados en la literatura³⁻⁷ sobre este tema. También hay diversas publicaciones que se han centrado en la percepción tanto de los investigadores como del paciente sobre la información relacionada con la participación en los ensayos clínicos⁸⁻¹³. Los médicos de atención primaria se caracterizan por dar atención global, y entre otras actividades se promueve la participación de los pacientes en investigaciones clínicas. La otra hipótesis de este trabajo, es que la información que reciben los médicos de atención primaria por parte de los promotores de ensayos clínicos es muy deficiente, y posiblemente repercute en la relación asistencial médico-paciente. Según una revisión reciente, Este es un tema poco estudiado hasta el momento. Analizaremos si los promotores de ensayos clínicos tienen en cuenta a los médicos de atención primaria, informándoles adecuada y regularmente sobre la participación de pacientes de su cupo que participan en (EC). Además pretendemos evidenciar la importancia de adaptar la información a cada paciente. Por eso este trabajo resulta interesante, tanto por la temática que aborda como por el enfoque novedoso que se le ha dado.

El **objetivo** general es analizar la opinión de las distintas personas implicadas en la investigación biomédica. Más concretamente, lo que estudiaremos con esta iniciativa, es la información recibida por las personas que participan en un ensayo clínico como sujetos de investigación, y su grado de comprensión. Y además, la calidad de la información que reciben los médicos de atención primaria por parte de los promotores de ensayos clínicos, y su posible repercusión en la relación asistencial médico-paciente, para definir la situación actual de los médicos de atención primaria respecto a la investigación en general, y en concreto en los ensayos clínicos.

Método: Estudio observacional multicéntrico.

El nexo común de los distintos trabajos de esta tesis es el estudio de opiniones y percepciones de los implicados a través de los cuestionarios.

La metodología común seguida en los diferentes estudios se basará en la utilización de cuestionarios diseñados específicamente para estudiar los objetivos del estudio, mencionados anteriormente.

Respecto a los cuestionarios, una vez realizada la búsqueda bibliográfica, se han diseñado unos cuestionarios adaptados de los ya existentes en la literatura¹⁴⁻¹⁸. Se trabajará mediante el uso de cuestionarios, las percepciones de los sujetos de investigación; nivel de información que tienen y si está adaptada para su comprensión. Y respecto a los médicos de atención primaria, desde cuál es su opinión sobre la información recibida por parte de los promotores hasta las repercusiones a nivel asistencial para ambos colectivos de la información recibida.

Para ello, está previsto actuar a tres niveles con muestras, los más representativas posible, de la población de investigadores o promotores de ensayos clínicos, de los sujetos de investigación y de los médicos de atención primaria de Catalunya.

Análisis estadístico:

Se realizará un análisis univariado y bivariado, en el cuál las variables cualitativas se expresaran como número y porcentaje, y las variables semicuantitativas se puntuarán con una escala del 1 al 10 (de menos a más) y se expresarán, al igual que las variables cuantitativas, con medias y desviación estándar (DE) o medianas y rangos cuando sigan una distribución no paramétrica. Para la comparación de variables cualitativas se utilizará la prueba de χ^2 o la prueba exacta de Fisher y para la comparación de medias, la prueba t de Student, o su equivalente no paramétrico la U de Mann-Whitney. Eventualmente se realizará un análisis multivariante. La significación estadística se establecerá en un valor p inferior a 0.05 con un enfoque bilateral.

Conflicto de intereses: Este trabajo no recibe ningún tipo de financiación ni de soporte económico.

Hoja de información al paciente

“Calidad de la información recibida por los médicos de atención primaria y por los sujetos de investigación por parte de los promotores de ensayos clínicos”.

Apreciado/ participante:

Le agradecemos el interés mostrado en el estudio “Calidad de la información recibida por los médicos de atención primaria y por los sujetos de investigación por parte de los promotores de ensayos clínicos”.

Objetivos del estudio: analizar la opinión de las distintas personas implicadas en la investigación biomédica. Más concretamente, lo que estudiaremos con esta iniciativa, es la información recibida por las personas que participan en un ensayo clínico como sujetos de investigación, y su grado de comprensión. Y además, la calidad de la información que reciben los médicos de atención primaria por parte de los promotores de ensayos clínicos, y su posible repercusión en la relación asistencial médico-paciente, para definir la situación actual de los médicos de atención primaria respecto a la investigación en general, y en concreto en los ensayos clínicos.

Participación voluntaria: Su participación es totalmente voluntaria. Usted es libre de participar o no en este estudio sin que por ese motivo se vea afectada su atención o relación con sus profesionales sanitarios de referencia.

Procedimientos del estudio: Se solicitará la colaboración en este estudio a personas mayores de edad que en la actualidad o en el pasado hayan participado en un Ensayo Clínico.

Si usted participa en este proyecto de investigación, o bien el investigador principal del estudio, lo citará en su centro de atención primaria, para administrarle un cuestionario que consiste en responder a 25 preguntas. Si lo prefiere, el cuestionario se puede realizar por teléfono.

Este procedimiento no comporta ningún riesgo para su salud.

Confidencialidad: Todos los datos recogidos sobre su participación serán considerados como confidenciales. En las listas de trabajo sólo constará el número que se le haya asignado en el estudio. En el informe final o en caso de comunicar estos resultados a la comunidad científica permanecerá su identidad en el anonimato.

Tal como contempla el artículo 5 de la Ley Orgánica 15/1999 de la regulación del Tratamiento Automatizado de los Datos de Carácter Personal, se le informa de que sus datos pueden ser objeto de tratamiento automatizado y de los derechos que asisten como participante del estudio a consultar, modificar o eliminar del fichero sus datos personales.

Responsabilidad del estudio: El equipo investigador asume la responsabilidad del estudio. Si desea hacer alguna pregunta o aclarar algún tema relacionado con el mismo, o si precisa ayuda, por favor, no dude en ponerse en contacto con:

Dr. David Pedrazas López

CAP Abrera

C/Manresa nº15

08630 Abrera

Correo electrónico: admabre.bln.cp.ics@gencat.cat

Teléfono: 93 770 25 61 (de 8:00 a 21h de lunes a viernes)

Le agradecemos sinceramente que acepte colaborar con nosotros en este proyecto

Hoja para el profesional

Hoja de información al paciente

“Calidad de la información recibida por los médicos de atención primaria y por los sujetos de investigación por parte de los promotores de ensayos clínicos”.

Apreciado/ participante:

Le agradecemos el interés mostrado en el estudio “Calidad de la información recibida por los médicos de atención primaria y por los sujetos de investigación por parte de los promotores de ensayos clínicos”.

Objetivos del estudio: analizar la opinión de las distintas personas implicadas en la investigación biomédica. Más concretamente, lo que estudiaremos con esta iniciativa, es la información recibida por las personas que participan en un ensayo clínico como sujetos de investigación, y su grado de comprensión. Y además, la calidad de la información que reciben los médicos de atención primaria por parte de los promotores de ensayos clínicos, y su posible repercusión en la relación

asistencial médico-paciente, para definir la situación actual de los médicos de atención primaria respecto a la investigación en general, y en concreto en los ensayos clínicos.

Participación voluntaria: Su participación es totalmente voluntaria. Usted es libre de participar o no en este estudio sin que por ese motivo se vea afectada su atención o relación con sus profesionales sanitarios de referencia.

Procedimientos del estudio: Se solicitará la colaboración en este estudio a personas mayores de edad que en la actualidad o en el pasado hayan participado en un Ensayo Clínico.

Si usted participa en este proyecto de investigación, o bien el investigador principal del estudio, lo citará en su centro de atención primaria, para administrarle un cuestionario que consiste en responder a 25 preguntas. Si lo prefiere, el cuestionario se puede realizar por teléfono.

Este procedimiento no comporta ningún riesgo para su salud.

Confidencialidad: Todos los datos recogidos sobre su participación serán considerados como confidenciales. En las listas de trabajo sólo constará el número que se le haya asignado en el estudio. En el informe final o en caso de comunicar estos resultados a la comunidad científica permanecerá su identidad en el anonimato.

Tal como contempla el artículo 5 de la Ley Orgánica 15/1999 de la regulación del Tratamiento Automatizado de los Datos de Carácter Personal, se le informa de que sus datos pueden ser objeto de tratamiento automatizado y de los derechos que asisten como participante del estudio a consultar, modificar o eliminar del fichero sus datos personales.

Responsabilidad del estudio: El equipo investigador asume la responsabilidad del estudio. Si desea hacer alguna pregunta o aclarar algún tema relacionado con el mismo, o si precisa ayuda, por favor, no dude en ponerse en contacto con:

Dr. David Pedrazas López

CAP Abrera

C/Manresa nº15

08630 Abrera

Correo electrónico: admabre.bln.cp.ics@gencat.cat

Teléfono: 93 770 25 61 (De 8:00 a 21h de lunes a viernes)

Le agradecemos sinceramente que acepte colaborar con nosotros en este proyecto.

9.5. PRODUCCIÓN CIENTÍFICA

9.5.1. ARTÍCULOS ORIGINALES

9.5.1.1. Artículo original (Giménez, 2009), relacionado con §1.3

Med Clin (Barc). 2009;132(3):112-117



MEDICINA CLÍNICA

www.elsevier.es/medicinaclinica



Artículo especial

Formación en investigación: autopercepción de los profesionales sobre sus necesidades

Research training: autoperception of professionals about needs

Nuria Giménez Gómez^{a,*}, David Pedrazas López^b, Elizabeth Medina Rondón^c, David Dalmau Juanola^a y Grupo de Estudio sobre la Formación en Investigación¹

^a Unidad de Investigación, Fundación para la Investigación, Mutua de Terrassa, Terrassa, Universidad de Barcelona, Barcelona

^b CAP Valldoreix, Valldoreix, Mutua de Terrassa, Terrassa, Universidad de Barcelona, Barcelona

^c CAP Terrassa Sud, Terrassa, Unidad Docente de Medicina Familiar y Comunitaria de Sant Cugat del Vallés, Mutua de Terrassa, Terrassa, Universidad de Barcelona, Barcelona, España

Introducción

La finalidad principal de los centros sanitarios, independientemente del nivel asistencial, es mejorar la salud de la población y proporcionarle asistencia médica. Además, para los centros que buscan la excelencia, la asistencia se encuentra íntimamente unida a la docencia y a la investigación. La integración de estos 3 aspectos constituye un reto y una oportunidad para mejorar la calidad de los servicios prestados. Muchos profesionales sanitarios, en sus diferentes ámbitos, aspiran a compaginar la faceta asistencial con el desempeño de funciones docentes o/e investigadoras¹⁻³. Estas 3 actividades son complementarias y mutuamente enriquecedoras. Asimismo, la competencia en docencia o en investigación de los profesionales acostumbra asociarse a una mayor calidad de la asistencia que prestan⁴⁻⁶. Una buena formación investigadora y científica es fundamental para que los profesionales puedan mejorar la asistencia clínica diaria. Además, facilita poder analizar con criterio la gran cantidad de información que reciben e incluso dar el salto que separa la recepción de conocimientos de la generación de éstos. Sin embargo, en la práctica, para una gran mayoría de profesionales la asistencia ocupa la totalidad de la jornada laboral y desplaza a las facetas docente e investigadora⁷.

Para investigar se requiere formación científica, recursos, tiempo, espacio y apoyo institucional⁸⁻¹¹. En general, la formación de los profesionales sanitarios en investigación es variable y depende de múltiples factores. El período de formación del futuro especialista se considera una etapa clave para la adquisición de las habilidades en investigación¹²⁻¹⁶, y las carencias formativas figuran entre las principales limitaciones para el desarrollo de proyectos de investigación¹⁷.

El presente estudio se ha realizado en el grupo Mutua de Terrassa, del que forman parte un hospital universitario de tercer nivel, 8 centros de atención primaria, 2 centros sociosanitarios y una Fundación de Investigación, que potencia y gestiona toda la investigación. Su objetivo ha sido conocer la autopercepción de los profesionales sanitarios del grupo Mutua de Terrassa, en 2007, sobre sus necesidades en relación con la formación en investigación, así como analizar las características diferenciales de los diversos grupos profesionales según el lugar de trabajo, la formación académica y la experiencia en investigación.

Métodos

En 2007 se diseñó un cuestionario específico de carácter autocumplimentado. La encuesta iba dirigida a la población de profesionales sanitarios del grupo Mutua de Terrassa relacionados con la investigación biomédica. Dicho grupo consta de un hospital universitario acreditado para la docencia pre y posgraduada, 8 centros de atención primaria (Sant Cugat, Valldoreix, Rubí, Olesa de Montserrat, Ramblla, Terrassa Sud, Oest y Can Trias) y 2 centros sociosanitarios (Fundación Vallparadís y Armella del Vallés). Se incluyeron las respuestas de todos los profesionales que aceptaron participar voluntariamente y que trabajaban en Mutua de Terrassa durante los meses de junio a octubre de 2007, período de tiempo durante el que se distribuyó la encuesta.

Se decidió elaborar este cuestionario porque en la revisión bibliográfica no se encontraron encuestas que se adaptasen completamente a los objetivos de este estudio. En su elaboración participaron profesionales de los diversos grupos estudiados y se consultó con expertos. Se realizaron una validación técnica y una prueba piloto (n = 40).

El cuestionario se componía de 7 secciones teóricas y 28 variables (tabla 1). Los profesionales se clasificaron en 6 grupos principales según su formación académica (licenciados y diplomados) y lugar de trabajo (hospital, atención primaria y sociosanitario). Además, se analizaron subgrupos formados por

* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: ngimenez@mutuaterassa.es (N. Giménez Gómez).

¹ Grupo de Estudio sobre la Formación en Investigación: C. Ariza, D. Dalmau, M. Gawagnach, N. Giménez, M. Kuperstein, D. Pedrazas y E. Medina.

investigadores y residentes. Se consideró investigadores a los profesionales que tenían el título universitario de doctor y/o que durante los últimos 7 años habían sido investigadores principales de proyectos con financiación externa y/o de ensayos clínicos. A su vez, se subdividieron en 3 grupos: investigadores principales de proyectos con financiación externa y de ensayos clínicos (IP), investigadores principales exclusivamente de ensayos clínicos patrocinados por la industria farmacéutica (IPEC) y doctores. Este último subgrupo estaba constituido por investigadores con el título académico de doctor que no reunían requisitos para formar parte de los otros 2 grupos.

Tabla 1
Secciones y variables del cuestionario sobre formación en investigación. Análisis de componentes principales (ACP) con solución de 5 componentes

Secciones	Fiabilidad: alfa de Cronbach	Porcentaje de variación explicado (ACP)
Secciones I a V	0,915	65
Sección I. Opinión sobre necesidad de formación en investigación	0,672	6
1. Formación general		
2. Formación teórica		
3. Formación práctica		
Sección II. Necesidad de cursos sobre metodología y epidemiología	0,901	38
1. Epidemiología clínica básica		
2. Epidemiología clínica avanzada		
3. Fuentes de información y estrategias de búsqueda bibliográfica		
4. Gestor personal de citas bibliográficas		
5. Lectura crítica de artículos científicos y medicina basada en la evidencia		
6. Cómo escribir y publicar artículos científicos		
7. Diseño de cuestionarios		
8. Técnicas de investigación cualitativa		
9. Elaboración de un proyecto de investigación		
10. Conocer la investigación que realizan los demás profesionales del grupo		
Sección III. Necesidad de cursos sobre estadística	0,856	8
1. Estadística básica		
2. Estadística avanzada		
3. Análisis y gestión de datos con programas tipo SPSS		
4. Diseño y gestión de bases de datos con programas tipo Access		
5. Hojas de cálculo tipo Excel		
Sección IV. Necesidad de cursos sobre habilidades generales relacionadas con la investigación	0,699	7
1. Aprender a hablar en público y a realizar presentaciones orales		
2. Inglés científico		
3. Aprender a preparar presentaciones con programas tipo PowerPoint		
Sección V. Satisfacción con la propia formación e investigación	0,831	5
1. Formación propia		
2. Investigación propia		
Sección VI. Sugerencias (pregunta abierta)	-	-
Sección VII. Datos sociodemográficos	-	-
1. Edad		
2. Sexo		
3. Categoría profesional		
4. Centro de trabajo		

El cuestionario se distribuyó de forma personal, tras solicitar la colaboración voluntaria, ofreciendo información sobre el estudio en ese momento. Se garantizaron la confidencialidad y la utilización de los datos únicamente con fines docentes o de investigación. Este estudio disponía de la conformidad de las diferentes direcciones y de la aprobación del Comité Ético de Investigación Clínica de Terrassa.

Análisis estadístico

Con respecto a las pruebas estadísticas utilizadas, se evaluó la validez de contenido mediante un análisis de componentes principales con rotación varimax. Previamente se comprobó que se cumplían los requisitos para realizarlo. Se analizaron la distribución de las respuestas a cada variable, la medida de adecuación muestral de Kaiser-Meyer-Olkin y la prueba de esfericidad de Bartlett. La fiabilidad se evaluó mediante el coeficiente alfa de Cronbach. Las variables cualitativas se expresaron como número y porcentajes, y las variables semi-cuantitativas se puntuaron con una escala del 1 al 10 (de menos a más) y se expresaron de forma cuantitativa, con medias y desviación estándar. Para la comparación de variables cualitativas se utilizó la prueba de la χ^2 y para la comparación de medias, la prueba de la t de Student y el ANOVA. La significación estadística se estableció en un valor p inferior a 0,05, con un enfoque bilateral. Se utilizó el paquete estadístico SPSS versión 12.0.

Resultados

Respondió la encuesta el 38% de la población (n = 534 profesionales). Se cumplían los requisitos para realizar un análisis de componentes principales. La matriz de correlaciones presentó una medida de adecuación muestral destacable, con un índice de Kaiser-Meyer-Olkin de 0,879. El índice de esfericidad de Bartlett fue muy significativo (p < 0,001). En el análisis de componentes principales se encontró que la mejor solución fue la de 5 componentes, tanto teóricamente como por los criterios estadísticos de Kaiser y del diagrama de sedimentación. Las variables incluidas en cada una de estas 5 secciones del cuestionario, tras depurar las escalas por criterios de consistencia interna, se muestran en la tabla 1. Además, el cuestionario constaba de otras 2 secciones: datos sociodemográficos y sugerencias. La solución factorial de 5 componentes principales con rotación varimax explicó el 65% de la variancia total. El coeficiente alfa de Cronbach fue de 0,915.

Las características sociodemográficas y el porcentaje de participación se exponen en la tabla 2. Se observó un predominio femenino (69%) y la edad media fue de 37 años. No se encontraron diferencias, ni por edad ni por sexo, entre quienes participaron en la encuesta y los que se abstuvieron. Por orden de participación, colaboraron residentes (82%), investigadores (54%), médicos (52%) y diplomados universitarios de enfermería (DUE; 21%). Los investigadores fueron, de media, 17 años mayores que los residentes (intervalo de confianza [IC] del 95%, 15-19). Predominaron las mujeres en los colectivos de médicos (59%) y DUE (89%), pero entre los investigadores se observó un equilibrio de sexos. La relación entre el sexo y ser investigador fue significativa (p < 0,001). Entre los investigadores había un 26% más de varones que entre los profesionales (IC del 95%, 12-41%).

Respecto a la calidad de la información obtenida, no facilitaron sus datos personales el 12% de los encuestados (n = 64). Sin embargo, este grupo no puntuó de forma diferente de la muestra total. Todas las preguntas fueron respondidas por más del 95% de los participantes, exceptuando 5 variables: las 2 sobre satisfacción y otras 3 sobre cursos de formación. Concretamente, el 22% de los

Tabla 2
Características sociodemográficas y participación por grupos profesionales

Grupo profesional	Edad (años)		Sexo: mujeres (%)	N/población total (% participación)
	Media (DE)	Mínima-máxima		
Total (n = 534)	37 (9)	21-62	69	534/1.427 (38%)
Médicos (n = 338)	38 (9)	24-62	59	338/658 (52%)
Hospital (n = 245)	39 (10)	24-62	56	227/433 (53%)
Primaria (n = 87)	37 (7)	26-56	65	87/213 (41%)
Sociosanitario (n = 6)	36 (8)	31-45	83	6/12 (50%)
Enfermería (n = 173)	37 (10) ^a	21-60 ^a	89	165/782 (21%)
Hospital (n = 102)	36 (10)	21-60	88	95/554 (18%)
Primaria (n = 49)	40 (10)	23-54	78	48/198 (24%)
Sociosanitario (n = 22)	30 (5)	21-41	86	22/30 (74%)
Investigadores (n = 49):	46 (7) ^b	30-58 ^b	45	49/94 (53%)
IP (n = 13)	47 (5)	38-55	50	13/14 (93%)
IPEC (n = 19)	45 (8)	30-56	37	19/46 (42%)
Doctores (n = 17)	46 (7)	34-58	47	17/31 (55%)
Residentes (n = 92)	28 (3) ^b	24-45 ^b	63	92/113 (82%)
Atención primaria (n = 23)	30 (5) ^a	26-45 ^a	71	23/25 (92%)
Hospital (n = 68)	27 (2)	24-31	60	68/88 (78%)
Especialidades médicas (n = 43)	27 (1)	24-30	64	43/50 (86%)
Especialidades quirúrgicas (n = 18)	27 (2)	25-30	36	18/26 (70%)
Servicios centrales (n = 8)	28 (2)	26-31	62	8/12 (67%)

DE: desviación estándar; IP: investigador principal de proyectos con financiación externa y de ensayos clínicos; IPEC: investigador principal sólo de ensayos clínicos.

^a p < 0,01 (para la comparación dentro de cada grupo se utilizó la prueba de ANOVA).

^b p < 0,01 (para la comparación entre investigadores y residentes se utilizó la prueba de la t de Student).

Tabla 3
Sumatorio de las puntuaciones de las principales secciones del cuestionario, por grupos profesionales

Grupo profesional	Σ sección I: opinión	Σ sección II: epidemiología	Σ sección III: estadística	Σ sección IV: habilidades generales	Σ sección V: satisfacción
Total (n = 534)	8,18	7,23	7,43	7,79	4,28
Médicos (n = 338)	8,17	7,24	7,56 ^a	7,66 ^a	4,46
Hospital (n = 245)	8,09	7,16	7,85	7,6	4,45
Primaria (n = 87)	8,34	7,38	7,34	7,88	4,59
Sociosanitario (n = 6)	8,72	7,52	7,37	7,17	3,25
Enfermería (n = 173)	8,24	7,43	7,18 ^b	8,03 ^b	3,86
Hospital (n = 102)	8,19	7,16	6,99	7,97	3,91
Primaria (n = 49)	8,44	7,87	7,81	8,65	3,89
Sociosanitario (n = 22)	8,04	7,58	7,62	7,67	3,53
Investigadores (n = 49):	8,22 ^c	7,33	7,64	7,28 ^c	4,9
IP (n = 13)	8,72	7,6	7,62	7,27	4,29
IPEC (n = 19)	7,77	7,33	7,62	7,53	4,78
Doctores (n = 17)	8,33	7,16	7,66	7	5,5
Residentes (n = 92)	7,91	7,18	7,40 ^d	8,1	4,67
Atención primaria (n = 23)	7,89	7,06	6,55	8,08	4,81
Hospital (n = 69)	7,96	7,23	7,79	8,11	4,58
Especialidades médicas (n = 43)	7,92	7,16	8,02	8,14	4,48
Especialidades quirúrgicas (n = 18)	8,24	7,67	8	8,61	4,25
Servicios centrales (n = 8)	7,81	6,64	6,58	7,47	5,83

Σ: sumatorio de las puntuaciones de las variables que integran cada sección entre el número de variables, expresado como medias; IP: investigador principal de proyectos con financiación externa y de ensayos clínicos; IPEC: investigador principal sólo de ensayos clínicos. Para la comparación dentro de cada grupo se utilizó la prueba de ANOVA.

El contenido de las secciones está detallado en la Tabla 1.

^a p < 0,01 diferencias entre médicos.

^b p < 0,01 diferencias entre diplomados de enfermería.

^c p < 0,01 diferencias entre investigadores.

^d p < 0,01 diferencias entre residentes.

profesionales (n = 113) no contestó a la pregunta sobre satisfacción con la investigación propia y el 18% (n = 94) no opinó sobre su formación en investigación. En cuanto a los cursos propuestos, el 15% (n = 77) no respondió a la pregunta sobre necesidad de formación en programas de gestores personales de citas bibliográficas, el 12% (n = 61) no se pronunció sobre la necesidad de formación en programas estadísticos tipo SPSS y el 6% (n = 31)

dejó sin contestar la pregunta relativa a técnicas cualitativas de investigación.

Los resultados de las autovaloraciones globales se muestran en la tabla 3. La sección I (necesidad de recibir formación en investigación) fue puntuada, en conjunto, por encima de 7,9 por todos los grupos. Se puntuó más alto la formación práctica que la teórica, destacando el aprecio por la vertiente práctica

Tabla 4
Autovaloración de los profesionales sanitarios sobre su necesidad de recibir formación específica en investigación

Curso de formación	Total (n = 534)	Médicos (n = 338)	H (n = 245)	AP (n = 87)	SC (n = 6)	DUE (n = 173)	H (n = 102)	AP (n = 49)	SC (n = 22)
1. Inglés científico	8,19	8,30 (11)	8,32 (11)	8,29 (11)	7,67 (7)	8,07 (3)	7,94 (2)	8,41 (5)	7,86 (5)
2. Publicar artículos ^b	8,06	8,21 (2)	8,21 (2)	8,23 (2)	8,00 (5)	8,01 (5)	7,75 (4)	8,62 (2)	7,82 (6)
3. Hablar en público ^c	7,77	7,57 (8)	7,50 (8)	7,77 (6)	7,33 (9)	8,22 (11)	8,17 (11)	8,57 (4)	7,68 (8)
4. Access ^{b,c}	7,67	7,77 (4)	7,85 (3)	7,64 (7)	6,83 (15)	7,37 (9)	6,91 (14)	7,94 (8)	8,00 (2)
5. Proyecto ^{b,c}	7,66	7,51 (10)	7,33 (10)	7,94 (4)	8,83 (1)	8,04 (4)	7,74 (5)	8,60 (3)	8,05 (1)
6. Powerpoint ^c	7,59	7,26 (11)	7,14 (13)	7,61 (9)	6,83 (16)	8,14 (2)	7,78 (3)	8,98 (1)	7,86 (4)
7. Excel	7,38	7,53 (9)	7,44 (9)	7,84 (5)	6,83 (16)	7,60 (7)	7,24 (8)	8,23 (7)	7,88 (7)
8. Lectura crítica y MBE ^d	7,57	7,86 (3)	7,79 (5)	8,03 (3)	8,17 (4)	7,23 (13)	7,16 (9)	7,50 (14)	6,95 (14)
9. Estadística básica	7,51	7,69 (5)	7,81 (4)	7,31 (12)	8,50 (2)	7,32 (10)	7,06 (10)	7,70 (12)	7,59 (9)
10. SPSS	7,47	7,56 (7)	7,66 (6)	7,37 (11)	7,00 (12)	7,25 (11)	6,99 (11)	7,73 (11)	7,33 (11)
11. Búsqueda bibliográfica ^c	7,40	7,56 (6)	7,52 (7)	7,72 (8)	6,80 (17)	7,15 (14)	6,97 (13)	7,56 (13)	7,00 (13)
12. Diseño de cuestionarios ^{a,b,c}	7,23	6,90 (16)	6,67 (17)	7,42 (10)	8,50 (2)	7,88 (6)	7,60 (6)	8,38 (6)	7,95 (3)
13. Técnicas cualitativas ^c	7,19	7,08 (13)	6,99 (14)	7,27 (13)	8,17 (3)	7,49 (8)	7,34 (7)	7,83 (9)	7,41 (10)
14. Estadística avanzada ^a	6,93	7,18 (12)	7,27 (11)	6,95 (17)	7,17 (10)	6,55 (17)	6,27 (17)	6,93 (17)	6,86 (15)
15. Gestor de citas bibliográficas ^b	6,91	7,03 (14)	6,99 (12)	7,19 (15)	6,67 (18)	6,70 (16)	6,46 (16)	7,45 (15)	6,22 (18)
16. Epidemiología clínica básica	6,90	6,97 (15)	6,92 (15)	7,09 (16)	7,83 (6)	6,95 (15)	6,83 (15)	7,3 (16)	6,68 (16)
17. Conocer investigación de grupo ^d	6,61	6,38 (18)	6,32 (18)	6,45 (18)	7,67 (8)	7,24 (12)	6,97 (12)	7,79 (10)	7,18 (12)
18. Epidemiología clínica avanzada ^d	6,58	6,79 (17)	6,65 (16)	7,16 (14)	7,17 (11)	6,30 (18)	6,12 (18)	6,60 (18)	6,36 (17)

Puntuaciones expresadas como medias. Preguntas valoradas con una escala de 1 a 10, de menor a mayor importancia. AP: atención primaria; DUE: diplomado universitario en enfermería; H: hospital; MBE: medicina basada en la evidencia; SC: sociosanitario.

^a p < 0,01 diferencias entre médicos.

^b p < 0,01 diferencias entre DUE (para la comparación dentro de cada grupo se utilizó la prueba de ANOVA).

^c p < 0,01 (para la comparación entre médicos y DUE se utilizó la prueba de t de Student).

especialmente en el grupo de residentes. Los investigadores puntuaron la necesidad de recibir formación teórica, de media 0,9 puntos más alto que los residentes (IC del 95%, 0,2-1,5). Por otra parte, la sección V (sobre satisfacción con la propia formación e investigación) se puntuó en todos los grupos, con excepción de los doctores, por debajo de 5. En satisfacción, las puntuaciones más bajas correspondieron a DUE y al sociosanitario. Los diversos colectivos puntuaron de forma diferente las 3 secciones sobre cursos específicos, observándose las mayores diferencias en las secciones de habilidades generales y estadística. Entre los DUE hubo unanimidad en priorizar la formación en habilidades generales, sección que también obtuvo la puntuación más alta en el conjunto de la muestra. Por el contrario, entre los investigadores ésta fue la sección que obtuvo menor puntuación. Los investigadores fueron los que más alto puntuaron las secciones sobre estadística y epidemiología. También se observaron diferencias entre las prioridades de médicos y DUE. Estos últimos puntuaron la sección IV (sobre habilidades generales) una media de 0,4 puntos más alto que los médicos (IC del 95%, 0,1-0,7), quienes, en cambio, puntuaron de media la sección III (sobre estadística) 0,4 puntos más alto que los DUE (IC del 95%, 0,1-0,7). Por otro lado, el lugar de trabajo influyó en las preferencias de los médicos en formación: los de hospital puntuaron más alto la estadística; los de atención primaria, las habilidades generales, y los del sociosanitario, la epidemiología.

La puntuación de los diferentes cursos específicos se detalla en la tabla 4. Los 3 cursos mejor puntuados fueron, por este orden: inglés científico, cómo publicar artículos científicos y cómo hablar en público. El curso que ocupó la primera posición, el inglés científico, fue especialmente priorizado por el colectivo de médicos. Los 3 cursos mejor puntuados por los DUE pertenecían a la sección de habilidades generales.

Las puntuaciones de los investigadores se muestran en la tabla 5. El 10% de los profesionales (n = 49) se incluyó dentro de esta categoría. El 98% eran médicos de hospital. Las puntuaciones de este grupo fueron diferentes de las del resto de colectivos. Se diferenciaron 3 subgrupos: IPEC (39%), doctores (35%) e IP (26%). En total participaron 28 doctores en esta encuesta. De ellos, el 40% (n = 11) se incluyó en el grupo de IP (n = 10) o IPEC (n = 1) y el 60% (n = 17) tenía formación académica de doctor pero no había

obtenido ni proyectos propios con financiación externa ni en ensayos de la industria farmacéutica durante los últimos 7 años. Destaca que el subgrupo de IP puntuó en primera posición el curso de epidemiología avanzada. Este mismo curso fue el que quedó en última posición en la muestra completa. La sección mejor valorada por los investigadores, en conjunto, fue la de estadística. Por su parte, los IPEC valoraron en última posición la sección de epidemiología. Las puntuaciones de los residentes, agrupados por especialidades médicas, se muestran en la tabla 6. Los residentes priorizaron la sección de habilidades generales y puntuaron los cursos de esta sección, de media 0,8 puntos más alto que los investigadores (IC del 95%, 0,2-1,4). Los residentes de especialidades médicas fueron los que más alto puntuaron la sección de estadística; por el contrario, los de medicina de familia dieron las menores puntuaciones (p = 0,009). De media, los residentes de especialidades médicas puntuaron con 1,3 puntos más que los de medicina de familia dicha sección (IC del 95%, 0,3-2,2).

Finalmente, respondió a la sección de sugerencias el 17% de los encuestados (n = 90), que principalmente se centraron en el aumento de los recursos.

Discusión

Entre las principales aportaciones de este estudio destaca el amplio abanico de profesionales estudiado y su diversidad con respecto a la formación, el lugar de trabajo y la experiencia en investigación. Aunque hay numerosos estudios, tanto nacionales como internacionales¹⁸⁻²², sobre la situación general de la investigación biomédica, el tema de la percepción sobre necesidades de formación en investigación está poco estudiado y, en general, los estudios sobre formación en investigación se centran principalmente sobre los médicos en formación.^{5,23-25}

Entre las conclusiones de este estudio destaca que se ha detectado una gran motivación hacia este tipo de formación, acompañada de insatisfacción por el escaso desarrollo de la faceta investigadora. Así pues, parece generalizada, en nuestro medio, la cultura de aprecio por la investigación científica. Muchas veces el problema reside en que la situación ideal no logra alcanzarse por

Tabla 5
Autovaloración de los investigadores sobre su necesidad de recibir formación específica en investigación

Curso de formación	Total (n = 49)	IP (n = 13)	IPEC (n = 19)	Doctores (n = 17)
1. Inglés científico	8,00 (2)	7,50 (8)	8,37 (2)	7,88 (2)
2. Publicar artículos	7,69 (3)	7,83 (5)	8,16 (3)	7,06 (11)
3. Hablar en público ^a	6,92 (14)	6,67 (16)	6,89 (13)	7,12 (10)
4. Access ^b	8,23 (1)	8,33 (4)	8,53 (1)	7,82 (3)
5. Proyecto	7,54 (5)	7,25 (10)	7,37 (10)	7,94 (1)
6. PowerPoint ^b	6,58 (15)	6,67 (15)	6,84 (15)	6,24 (17)
7. Excel ^c	7,69 (3)	8,45 (2)	8,00 (4)	6,76 (13)
8. Lectura crítica y MBE	7,69 (3)	7,17 (11)	7,95 (5)	7,76 (4)
9. Estadística básica	7,56 (4)	7,75 (6)	7,79 (6)	7,47 (8)
10. SPSS	7,47 (7)	7,08 (13)	7,50 (8)	7,71 (5)
11. Búsqueda bibliográfica	7,19 (11)	7,08 (12)	7,53 (7)	6,88 (12)
12. Diseño de cuestionarios ^a	7,11 (12)	8,36 (3)	6,72 (17)	6,69 (14)
13. Investigación cualitativa	7,53 (6)	7,73 (4)	7,39 (9)	7,56 (7)
14. Estadística avanzada	7,35 (8)	7,75 (6)	6,84 (14)	7,65 (6)
15. Gestor de citas bibliográficas	7,29 (10)	7,67 (7)	7,00 (12)	7,29 (9)
16. Epidemiología clínica básica	7,00 (13)	7,42 (9)	7,05 (11)	6,65 (15)
17. Conocer investigación de grupo	6,35 (16)	6,25 (17)	6,47 (18)	6,29 (16)
18. Epidemiología clínica avanzada ^{a,b}	7,34 (9)	8,50 (1)	6,74 (16)	7,29 (8)

Puntuaciones expresadas como medias. Preguntas valoradas con una escala de 1 a 10, de menor a mayor importancia. IP: investigador principal de proyectos con financiación externa y de ensayos clínicos; IPEC: investigador principal sólo de ensayos clínicos; MBE: medicina basada en la evidencia.

^a p < 0,01 (para la comparación dentro de cada grupo se utilizó la prueba de ANOVA).

^b p < 0,01 (para la comparación entre investigadores y residentes se utilizó la prueba de t de Student).

Tabla 6
Autovaloración de los residentes sobre su necesidad de recibir formación específica en investigación

Curso de formación	Total (n = 92)	AP (n = 23)	Hospital (n = 69)	Médicas (n = 43)	Quirúrgicas (n = 18)	Servicios centrales (n = 8)
1. Inglés científico	8,71 (1)	8,59 (1)	8,72 (1)	8,58 (1)	9,28 (1)	8,50 (1)
2. Publicar artículos ^a	8,43 (2)	7,86 (4)	8,61 (2)	8,51 (2)	8,94 (2)	8,38 (2)
3. Hablar en público	8,26 (3)	8,23 (2)	8,27 (3)	8,21 (3)	8,33 (4)	8,50 (1)
4. Access ^a	7,39 (11)	6,62 (14)	7,66 (8)	7,50 (10)	8,22 (5)	6,86 (5)
5. Proyecto	7,46 (9)	7,43 (7)	7,48 (10)	7,60 (9)	7,59 (10)	6,29 (9)
6. PowerPoint	7,80 (5)	8,05 (3)	7,72 (6)	7,86 (5)	7,72 (9)	7,00 (4)
7. Excel	7,57 (8)	7,45 (6)	7,61 (9)	7,77 (8)	8,00 (7)	5,88 (11)
8. Lectura crítica y MBE	7,90 (4)	7,78 (5)	7,96 (4)	7,79 (7)	8,50 (3)	7,50 (3)
9. Estadística básica ^a	7,63 (7)	6,82 (12)	7,96 (4)	7,93 (4)	8,17 (6)	7,00 (4)
10. SPSS ^{a,b}	7,41 (10)	6,33 (15)	7,79 (5)	7,80 (6)	8,17 (6)	6,43 (8)
11. Búsqueda bibliográfica ^a	7,64 (6)	7,43 (7)	7,70 (7)	7,77 (8)	8,00 (7)	6,75 (6)
12. Diseño de cuestionarios	6,84 (15)	7,30 (8)	6,66 (15)	6,63 (15)	7,18 (12)	5,86 (12)
13. Investigación cualitativa	6,95 (13)	6,86 (10)	6,97 (12)	6,92 (12)	7,22 (11)	6,75 (6)
14. Estadística avanzada ^a	7,03 (12)	6,41 (14)	7,30 (11)	7,17 (11)	7,83 (8)	6,25 (10)
15. Gestor de citas bibliográficas	6,76 (16)	6,77 (13)	6,76 (14)	6,79 (13)	7,17 (13)	5,63 (14)
16. Epidemiología clínica básica	6,95 (14)	7,04 (9)	6,96 (13)	6,65 (14)	7,72 (9)	6,50 (7)
17. Conocer investigación de grupo	6,24 (18)	5,86 (16)	6,33 (17)	6,26 (16)	6,78 (14)	5,75 (13)
18. Epidemiología clínica avanzada	6,54 (17)	6,83 (11)	6,49 (16)	6,23 (17)	7,22 (11)	5,88 (11)

Puntuaciones expresadas como medias. Preguntas valoradas con una escala de 1 a 10, de menor a mayor importancia. AP: atención primaria; MBE: medicina basada en la evidencia.

^a p < 0,01 (para la comparación entre residentes de hospital y atención primaria se utilizó la prueba de la t de Student).

^b p < 0,01 (para la comparación dentro del grupo de residentes de hospital se utilizó la prueba de ANOVA).

la falta de diferentes recursos: tiempo, infraestructuras, apoyo institucional, etc.¹⁷. Las exigencias del trabajo asistencial, junto con otras limitaciones a que se enfrentan los profesionales, conducen en la práctica a que, pese al deseo de investigar, no se superen los obstáculos y se renuncie a esta faceta²⁰.

En la percepción de los profesionales influyen la propia experiencia, el nivel asistencial en que trabajan y la formación académica de base. En este estudio, la propia experiencia investigadora ha sido determinante sobre la percepción de necesidades de formación en cursos específicos. Los investigadores priorizaron de forma distinta que el resto de grupos tanto las diferentes secciones como los cursos concretos. Esto explica la paradoja de que el curso mejor valorado por quienes más investigan, la epidemiología avanzada, ocupase la última posición en la clasificación general. El lugar de trabajo también marcó

diferencias de opinión entre los médicos, pero influyó algo menos entre los DUE, que priorizaron, por unanimidad, las habilidades generales. Esta prioridad de la formación en habilidades generales caracterizó a los grupos que se inician en investigación, en tanto que los investigadores expertos pedían profundizar en la formación epidemiológica y estadística. En general, el curso mejor valorado fue el de inglés científico.

Respecto al colectivo de médicos internos y residentes, son conocidos la importancia que conceden a la faceta investigadora y su interés por participar en proyectos de investigación durante su formación²⁴. En este estudio los residentes mostraron como características propias más destacadas la priorización de los cursos sobre habilidades generales y la notable predilección por la formación práctica. El hecho de que tengan la formación en investigación integrada dentro de su programa de formación pudo

influir en que fueran el grupo que puntuó más bajo la necesidad de formación en investigación²⁷. Asimismo, la mayor inquietud por la formación en estadística entre los residentes hospitalarios respecto a los residentes de medicina de familia podría estar relacionada con el mayor desarrollo de la cultura investigadora en el hospital²⁸.

En general, la insatisfacción que mostraron los profesionales respecto a su formación científica y la propia investigación fue un resultado esperado, ya detectado en estudios previos^{16,29,30}. Los grupos más insatisfechos, DUE y médicos del sociosanitario, coincidieron con los de menor producción científica. Sin embargo, sorprende que, entre los investigadores, el subgrupo de los más activos, los IP, coincidió con los que mostraron mayor insatisfacción. Probablemente esto guardé relación con la alta autoexigencia que caracteriza a este colectivo.

Entre las limitaciones del estudio destaca la participación del 36% de la población. Esta participación fue desigual y mayor entre los médicos, en especial residentes e investigadores. Probablemente influyeron en ella factores como la motivación hacia la investigación y la experiencia. Por otra parte, los cursos relacionados con la formación en investigación son numerosos; en este estudio se ha buscado que hubiera una representación de las facetas principales, aunque sin pretender que el contenido de todas las secciones fuera exhaustivo. Así, por ejemplo, se decidió excluir de la sección de habilidades generales cursos sobre liderazgo, habilidades comunicativas y otros.

En cuanto a las recomendaciones futuras, consideramos importante continuar potenciando, pese a las dificultades, la tan deseada investigación y la formación esencial para poder realizarla. En nuestra institución la mayoría de profesionales manifestaron su interés por una mayor implicación en proyectos de investigación. También los investigadores mostraron insatisfacción.

En resumen, los profesionales que trabajan en Mutua de Terrassa constituyen un colectivo joven, predominantemente femenino, que manifiesta una alta motivación por formarse en investigación y mejorar su producción científica. En la percepción de la necesidad y de las prioridades en relación con la formación en investigación influyen la propia experiencia como investigadores, los estudios de base y el lugar de trabajo. En general, los que se inician en investigación priorizan la formación en habilidades generales. Por su parte, los investigadores expertos forman un grupo de mayor edad y predominio masculino, con inquietud por profundizar en su formación epidemiológica y estadística.

Agradecimiento

A todos los profesionales sanitarios de Mutua de Terrassa, tanto del hospital como de los Centros de Atención Primaria de Mutua de Terrassa (Sant Cugat, Valldoreix, Rubí, Olesa de Montserrat, Rambla, Terrassa Sud, Oest y Can Trias) y de los centros sociosanitarios (Fundación Vallparadís y l'Ametlla), por su trabajo diario y por su participación desinteresada.

Bibliografía

- Ernst E. Science, clinical practice, and a synthesis of both. *Am J Med*. 2008;121:2.
- Beaver JR. The reincarnation of a biomedical researcher: from bench science to medical education. *Med Teach*. 2008;30:86-7.
- Newlands SD, Sklare DA. Developing the next generation of otolaryngologist-researchers. *Otolaryngol Clin North Am*. 2007;40:1295-309.
- Boat TF. The future of pediatric research. *J Pediatr*. 2007;151(5 Suppl):21-7.
- Bass NJ, Vos A, Woodgate S. Should medical research have a place in future clinical training? *Ann Acad Med Singapore*. 2007;36:760-4.
- Bligh J. Developing research capacity. *Med Educ*. 2000;34:2-3.
- Davies J, Heyman B, Bryar R, Grafty J, Gurnell C, Lamb B, et al. The research potential of practice nurses. *Health Soc Care Community*. 2002;10:370-81.
- Martison BC. Universities and the money fix. *Nature*. 2007;449:141-2.
- Brugge JS, Clardy J, Davidson R, Galán J, Greider CW, Iverson B, et al. Within our grasp or slipping away? Assuring a new era of scientific and medical progress (2007). Disponible en: http://hms.harvard.edu/public/news/nih_funding.pdf.
- Roth LM, Neale AV, Kennedy K, DeHaven MJ. Insights from practice-based researchers to develop family medicine faculty as scholars. *Fam Med*. 2007;39:504-9.
- Bowman MA, Rubenstein AH, Levine AS. Clinical revenue investment in biomedical research: lessons from two academic medical centers. *JAMA*. 2007;297:2521-4.
- Neale AV. A national survey of research requirements for family practice residents and faculty. *Fam Med*. 2002;34:262-7.
- Carek EJ, Mainous III AG. The state of resident research in family medicine: small but growing. *Ann Fam Med*. 2008;6(Suppl 1):2-4.
- Harvey RJ. Systematic review as a primer rather than endpoint for clinical research: the training perspective. *Otolaryngol Head Neck Surg*. 2007;137(4 Suppl):66-8.
- Kohlwes RJ, Shunk RL, Avins A, Garber J, Bent S, Shlipak MG. The PRIME curriculum. Clinical research training during residency. *J Gen Intern Med*. 2006;21:506-9.
- Ríos Zambudio A, Sánchez Gascón F, González Moro L, Guerrero Fernández M. Formación investigadora durante la residencia MIR. Encuesta de satisfacción. *Rev Esp Enferm Dig*. 2004;96:695-9.
- Oltra-Rodríguez E, Riestra-Rodríguez R, Alonso-Pérez F, García-Valle JL, Martínez-Suárez MM, Miguélez López R. Dificultades y oportunidades para investigar percibidas por las enfermeras en Asturias. *Enferm Clin*. 2007;17:3-9.
- Hueston WJ. Research activity in family medicine: the «best of time» or «can I have more, please»? *J Am Board Fam Med*. 2008;21:4-5.
- Macaulay AC. Promoting participatory research by family physicians. *Ann Fam Med*. 2007;5:557-60.
- Jiménez Vila J. Investigación en atención primaria de salud, ¿hacemos lo necesario? *Aten Primaria*. 2005;36:415-23.
- Hughes RG. Research priorities. *Appl Nurs Res*. 2006;19:223-4.
- Mant D, Del Mar C, Glasziou P, Knottnerus A, Wallace P, Van Weel C. The state of primary-care research. *Lancet*. 2004;364:1004-6.
- Löwe B, Hartmann M, Wild B, Nienkeld C, Kroenke K, Niehoff D, et al. Effectiveness of a 1-year resident training program in clinical research: a controlled before-and-after study. *J Gen Intern Med*. 2008;23:122-8.
- Morán JM, Pijoan JI, Uribeagi A. Evaluación por los médicos residentes de la formación recibida en los servicios de un hospital. *Gac Sanit*. 2001;15:432-40.
- Potti A, Mariani P, Saeed M, Smege J, RA. Residents as researchers: expectations, requirements, and productivity. *Am J Med*. 2003;115:510-4.
- Mainous III AG, Hueston WJ. Is family medicine ready to move toward having professional researchers? *Fam Med*. 2006;38:361-2.
- Programa de la Especialidad Medicina Familiar y Comunitaria. RD 127/84. Comisión Nacional de la especialidad de Medicina Familiar y Comunitaria. Consejo Nacional de Especialidades Médicas. Madrid: Ministerio de Sanidad y Consumo. Ministerio de Educación y Ciencia; 1984.
- Campos-Outcalt D, Senf J, Pugno PA, McGaha AL. Family medicine specialty selection: a proposed research agenda. *Fam Med*. 2007;39:585-9.
- Pijoan JI, Uribeagi A, Morán JM. Evaluación por los médicos internos residentes de la formación recibida en los servicios hospitalarios: una herramienta de monitorización. *Gac Sanit*. 2001;15:432-40.
- Lou M, Jodar E, Giménez N, Casagran A. Investigación biomédica en Atención Primaria: la perspectiva de los profesionales. Actas del XXIV Congreso de la Sociedad Española de Medicina Familiar y Comunitaria; 2004, diciembre 8-11; Sevilla. Sevilla: Sociedad Española de Medicina Familiar y Comunitaria; 2004.

artículo original

Ensayos clínicos, consentimiento informado y negativas a participar: percepción del investigador

Resumen

Introducción: La investigación biomédica es indispensable para el avance de la ciencia. En nuestro medio, la principal función del CEIC es garantizar la adecuada protección de aquellas personas que participan en ensayos clínicos (EC) o en otros tipos de estudios, asegurándose de que se respetan los estándares éticos establecidos. Los objetivos de este estudio fueron conocer el perfil de los Investigadores principales (IP) y su percepción sobre la ejecución de los ensayos clínicos (EC). Y además, analizar la percepción de los Investigadores sobre las causas que motivan la participación de los pacientes.

Material y método: Se entrevistó a los IP, realizándose un cuestionario por cada EC. Intervinieron 5 investigadores que previamente consensuaron criterios. Los IP se clasificaron según la financiación de los EC en dos grupos: financiados por industria farmacéutica (PIF) y aquellos que además recibían financiación pública (IPP). Se utilizó estadística descriptiva e inferencial con pruebas paramétricas o no paramétricas según la distribución de las variables a analizar. Se desarrolló un modelo de regresión logística con la variable negativa a participar por parte del sujeto de investigación como dependiente y las que habían sido significativas como independientes. Se consideró significación estadística $p < 0,05$. Se utilizó el paquete SPSS versión 17.

Resultados: Durante el periodo 2005 a 2009, en Mútua Terrassa, treinta y seis IP (46 años de media, 11 doctores y 21 mujeres) incluyeron pacientes en 109 EC. Obtuvieron alguna negativa por parte de los sujetos de investigación invitados a participar en la Investigación, 16 IP (44%) en 43 EC (39%). Se obtuvieron más negativas de los posibles participantes en investigaciones cuanto mayor fue la duración del ensayo clínico ($p = 0,034$). También fue significativa la relación entre el tipo de EC competitivo o no ($p = 0,018$). Entre los EC competitivos hubo un 24% más de sujetos que se negaron a participar (IC 95%: 5% a 42%). En el análisis multivariado se hallaron 3 variables significativas: áreas de mejora (más negativas en los EC en que los Investigadores detectaron áreas de mejora OR = 0,32 (IC95%: 0,12-0,84); duración (a EC más largos, más negativas OR = 1,04 (IC95%: 1,01-1,06); y reclutamiento competitivo (más negativas para los EC competitivos OR = 0,23 (IC95%: 0,08-0,68). El 81% de los Investigadores declaró que los sujetos de investigación leyeron el consentimiento informado (CI) entero y el 82% disponía de un espacio adecuado para ello. Los Investigadores puntuaron la legibilidad del CI con 6,5 puntos. La complejidad de la patología la puntuaron con un 5,2. La percepción de si encontraban adecuada la remuneración recibida fue puntuada con un 6,2 y la percepción de la complejidad global del estudio con un 5,8.

Conclusiones: En general los Investigadores se mostraron satisfechos con los consentimientos informados, incluso teniendo en cuenta que manifestaron que algo más de la mitad de ellos podrían mejorarse. Su percepción fue que los pacientes mayoritariamente aceptan participar en EC tras leer y entender el CI. Únicamente en la mitad de los EC recibieron alguna negativa y las relacionaron con ensayos que presentaban algún aspecto problemático concreto.

Introducción

El propósito final de la investigación en biomedicina es contribuir a mejorar la salud de la población. La información obtenida al investigar permite ampliar el conocimiento sobre la salud y la enfermedad, así como mejorar los aspectos de diagnóstico, cuidado y tratamiento de los enfermos. Mientras que la investigación médica acumula años de experiencia, la bioética en biomedicina es una disciplina tan reciente como necesaria.

Históricamente, la mayoría de declaraciones y códigos éticos sobre investigación se han formulado en respuesta a hechos concretos que fueron motivo de perplejidad y escándalo en su momento. Todos estos estándares éticos se han elaborado y adoptado con la intención de proteger adecuadamente a los sujetos participantes en investigaciones. Destacan primero, en 1947, el código de Nuremberg, que recoge las conclusiones del proceso judicial contra los responsables de la experimentación nazi durante la Segunda Guerra Mundial y que pretende proteger los derechos y la dignidad de las personas. Este código recoge por primera vez la necesidad de que las personas que participan en una investigación den su consentimiento de forma libre e informada. Posteriormente, en 1964 la Declaración de Helsinki¹, consensuada por iniciativa de la Asociación Médica Mundial, redundó en universalizar la necesidad del consentimiento y de informar sobre los riesgos y beneficios a los pacientes. Esta declaración se va actualizando periódicamente, disponiéndose como versión más reciente la de Seúl en 2008. En 1979, se publicó el informe Belmont², en respuesta a los dilemas éticos planteados por los casos Tuskegee y Willowbrook³ entre otros. Este informe está considerado como un pilar de la bioética al formular por vez primera sus tres principios básicos: Autonomía, Beneficencia y Justicia. Además, posteriormente se han elaborado diferentes normas como CIOMS (*Council for International Organizations of Medical Sciences*)⁴ y las Juntas de Revisión Institucional (IRBs)^{5,6}.

En la actualidad todavía se producen polémicas por transgresiones de los cánones éticos⁷ y por conflictos de interés⁸. Para garantizar la transparencia en la realización y comunicación de los resultados de los ensayos clínicos (EC) los editores de las principales revistas biomédicas acordaron publicar exclusivamente aquellos ensayos previamente registrados en EEUU o Europa y que además tengan presente la declaración CONSORT⁹.

En España los EC están regulados por el Real Decreto 223/2004⁹. Y también por la Ley de Investigación Biomédica 14/2007¹⁰, que en su artículo 4 regula de manera específica el consentimiento informado y el derecho a la información. En la práctica se dispone de Comités de Ética Asistencial (CEA) para ayudar a resolver los dilemas éticos que surgen durante el ejercicio de la medicina, y en investigación biomédica los comités éticos de investigación clínica (CEIC), velan por mejorar la calidad de los estudios y garantizar la protección de los sujetos que participan en los ensayos¹¹⁻¹².

Respecto a la percepción del investigador hay algunos estudios sobre el respeto de los derechos de las personas que participan en EC¹³⁻¹⁵. Otro factor a considerar es la cantidad y la calidad de las negativas de los pacientes a participar, ya que pueden constituir una fuente de sesgos. Diversos factores influyen sobre estas negativas, pero hasta el momento actual se dispone de poca información y generalmente se centra en el punto de vista de los pacientes¹⁶.

El presente estudio se ha realizado en el grupo Mútua Terrassa, la población del área de influencia inmediata del Hospital Universitario Mútua Terrassa es de 315.000 habitantes y el centro dispone de 481 camas. El CEIC de Mútua Terrassa se encuentra en una posición intermedia entre los CEICs españoles. Cada año de media, se evalúan en Mútua Terrassa 40 EC y 28 estudios observacionales.

Los objetivos de este estudio fueron conocer el perfil de los investigadores principales de EC de Mútua Terrassa en el periodo comprendido entre 2005 y 2009, así como las características de estos ensayos y la opinión de los investigadores sobre estos estudios y sus consentimientos informados. Y además, analizar la percepción del investigador sobre las causas que motivan la participación de los pacientes.

Métodos

En 2009 se diseñó un cuestionario específico dirigido a investigadores principales de EC aprobados por el CEIC del grupo Mútua Terrassa. Dicho grupo incluye un hospital universitario, ocho Centros de Atención Primaria y dos centros Socio-sanitarios. El cuestionario se distribuyó entre mayo y septiembre de 2009, de forma personalizada por los cinco autores del estudio tras consensuar los criterios para las entrevistas. Se incluyeron los investigadores principales de EC aprobados por el CEIC y se excluyeron los estudios observacionales por no recoger la variable "negativas a participar" por parte de los pacientes.

Durante el periodo 2005 a 2009 cumplían criterios de inclusión 36 profesionales de 15 servicios diferentes que incluyeron pacientes en 109 EC. Se solicitó colaboración voluntaria y se garantizó confidencialidad. Cada entrevistador realizó entre 10 (9%) y 30 (27%) entrevistas. La unidad fue el EC por lo que cada investigador era encuestado tantas veces como EC tenía, dado que cada EC tenía sus propias particularidades.

Se decidió elaborar un cuestionario propio específico al no encontrar en la revisión bibliográfica ninguna encuesta que se adaptase a los objetivos de este estudio. La validación técnica del cuestionario la realizaron expertos en metodología de cuestionarios y en bioética (miembros de los comités éticos del centro). El cuestionario constaba de 5 secciones que pueden observarse resumidas en la tabla 1, junto a las principales variables estudiadas. Cualquier lector interesado puede solicitarlo al autor de correspondencia. Algunas variables, como la remuneración, se obtuvieron a partir de bases de datos propias de la entidad.

Tabla 1. Detalle de las secciones y variables del cuestionario sobre percepciones de los investigadores

Secciones
Sección I: Datos Socio-demográficos de los Investigadores Principales <ol style="list-style-type: none">1. Edad.2. Sexo.3. Titulación.4. Servicio Clínico.5. Fuentes de Financiación.
Sección II: Percepciones de los IP sobre aspectos relacionados con el Consentimiento Informado <ol style="list-style-type: none">1. Número de Investigadores que lo solicitan.2. Persona que lo solicita.3. Lugar o espacio destinado.4. Adecuación del espacio.5. Tiempo de reflexión ofrecido para su lectura.6. Tiempo dedicado al reclutamiento.7. Porcentaje de pacientes que lo leen.8. Percepción del IP sobre la hoja del CI*.9. Detección de áreas de mejora.
Sección III: Percepciones de los IP sobre su EC* <ol style="list-style-type: none">1. Complejidad de la patología.2. Complejidad del reclutamiento condicionado por los recursos disponibles.3. Complejidad global de este EC.4. Adecuación entre la dedicación al EC y su remuneración.
Sección IV: Comentarios/aportaciones del IP: (pregunta abierta) <ol style="list-style-type: none">1. Áreas de mejora del CI y del EC.
Sección V: Comentarios/aportaciones de los autores del trabajo: (pregunta abierta)

*Escala del 1 al 10 (de menos a más).

IP: Investigador Principal; CI: Consentimiento Informado; EC: Ensayo Clínico.

Los investigadores principales (IP) se clasificaron en dos grupos según la fuente de financiación de sus proyectos de investigación: los que disponían de proyectos con financiación pública (IPP) y los que recibían exclusivamente financiación de la industria farmacéutica (PIF)²⁷.

La variable negativa a participar fue dicotómica (sí/no) cuando el IP informaba de al menos una negativa en el EC. Los EC se clasificaron por su reclutamiento en competitivo o no competitivo. Los primeros cuando se

competía en el tiempo por el número de pacientes a incluir en cada centro. En este caso el número de sujetos que incluyó el centro sanitario variaba según el ritmo global de inclusión del centro en relación al ritmo del conjunto de centros participantes en el estudio. En los no competitivos el número de pacientes a incluir en el estudio era pactado de antemano y fijo. Este estudio disponía de la conformidad del CEIC de Mútua Terrassa.

Análisis estadístico

Las variables cualitativas se expresaron como número y porcentajes, y las variables semicuantitativas se puntuaron con una escala del 1 al 10 (de menos a más) y se expresaron, al igual que las variables cuantitativas, con medias y desviación estándar (DE) o medianas y rangos cuando seguían una distribución no paramétrica. Para la comparación de variables cualitativas se utilizó la prueba de la χ^2 o la prueba exacta de Fisher y para la comparación de medias, la prueba de la t de Student, o su equivalente no paramétrico la U de Mann-Whitney. Se realizó un análisis multivariante con regresión logística para la variable dependiente negativa a participar, utilizando el método introducir para el ajuste de las variables y seleccionando aquellas variables que tenían significación estadística en el análisis bivariante. La significación estadística se estableció en un valor p inferior a 0,05 con un enfoque bilateral. Se utilizó el paquete estadístico SPSS versión 17.

Resultados

Participaron en el estudio el 100% de los investigadores principales de EC (n=36). El 58% (n=21) fueron mujeres. La edad media (DE) fue de 46 (9) años. El 31% de los investigadores (n=11) tenían el grado de doctor. El 100% de los IPP fueron doctores y el 100% de los IPIF fueron licenciados. El perfil de los investigadores principales, según la fuente de financiación de la investigación puede observarse en la tabla 2.

Características	IPP Financiación Pública +Industria (n = 11)	IPIF Financiación Industria (n = 25)	Total (n = 36)	p
Sexo				
Mujeres n (%)	5 (45%)	16 (64%)	21 (58%)	0,491
Edad				
Años media (DE)	49 (7)	45 (10)	46 (9)	0,238
Estudios				
Licenciados n (%)	0 (0%)	25 (100%)	25 (69%)	
Doctores n (%)	11 (100%)	0 (0%)	11 (31%)	<0,001
Nº investigadores por Áreas de investigación				
Digestivo	4	0	4	
Medicina interna	4	0	4	
Oncología	0	4	4	
Medicina familiar	0	4	4	
Hematología	0	4	4	
Neurología	0	3	3	
Endocrinología	0	3	3	
Neumología	2	0	2	
Psiquiatría	1	1	2	
Otros	0	6	6	<0,001
Nº EC	31	78	109	
Nº EC mediana (rango)	1 (1-7)	1 (1-18)	1 (1-18)	0,324
Investigadores que recibieron negativas n (%)	5 (50%)	11 (44%)	16 (44%)	0,989

IPP: Investigador Principal con financiación pública + Industria; IPIF: Investigador Principal con financiación de la industria únicamente; DE: Desviación estándar; EC: Ensayo Clínico.

El 67% de los investigadores trabajaban en proyectos exclusivamente para la industria farmacéutica y el resto tenían una financiación público-privada. El 97% de los investigadores principales de EC estudiados

pertenecían a especialidades médicas. El 70% de los estudios tenía entre 4 y 12 individuos comprometidos. El 98% de los estudios estaba financiado por la industria farmacéutica y el 60% fueron fase III.

Las características de los EC, según la aceptación o negativa de los pacientes a participar pueden observarse en la tabla 3.

Tabla 3. Características de los EC según la aceptación o negativa de los pacientes a participar				
Características	EC sin negativas n = 66	EC con negativas n = 43	Total n = 109	p
IP				
Doctor	16 (64%)	9 (36%)	25 (28%)	0,688
Licenciado	50 (57%)	34 (43%)	84 (82%)	
Negativas x Especialidad				
Oncología	23 (21%)	10 (9%)	33 (30%)	0,075
Neurología	14 (13%)	7 (6%)	21 (19%)	
Medicina Interna	9 (8%)	0 (0%)	9 (8%)	
Digestivo	3 (3%)	5 (5%)	8 (8%)	
Hematología	3 (3%)	5 (5%)	8 (8%)	
Neumología	4 (4%)	3 (3%)	7 (7%)	
Endocrinología	3 (3%)	3 (3%)	6 (6%)	
Medicina Familia	1 (1%)	3 (3%)	4 (4%)	
Psiquiatría	1 (1%)	3 (3%)	4 (4%)	
Cardiología	3 (3%)	0 (0%)	3 (3%)	
Cirugía	0 (0%)	2 (2%)	2 (2%)	
Medicina Intensiva	0 (0%)	1 (1%)	1 (1%)	
Paliativos	1 (1%)	0 (0%)	1 (1%)	
Pediatría	0 (0%)	1 (1%)	1 (1%)	
Reumatología	1 (1%)	0 (0%)	1 (1%)	
Via administrada				
Oral	36 (33%)	25 (23%)	61 (56%)	0,520
Parenteral	24 (22%)	12 (12%)	36 (34%)	
Inhalada	4 (4%)	2 (2%)	6 (6%)	
Otras	2 (2%)	4 (4%)	6 (6%)	
Tipo paciente				
Hospitalario	68 (62%)	43 (38%)	109	0,665
Ambulatorio	8 (12%)	8 (6%)	14 (13%)	
Pide CI				
Siempre IP	58 (88%)	35 (32%)	95 (87%)	0,592
IP o representante	26 (25%)	16 (15%)	42 (40%)	
Disponibilidad espacio adecuado				
	40 (34%)	27 (26%)	67 (60%)	0,519
Candidatos por año con criterios de inclusión (DE) (rango)				
	54 (62%)	33 (38%)	87 (83%)	0,562
Pacientes comprometidos (DE) (rango)				
	76 (153)	94 (166)	87 (159)	0,270
Pacientes incluidos (DE) (rango)				
	(1-800)	(2-800)	(1-800)	0,697
EC				
Competitivos	7 (13)	10 (15)	9 (14)	0,004
No competitivos	32 (51%)	31 (49%)	63 (62%)	
Duración (meses) del EC (DE)				
	34 (74%)	12 (26%)	46 (38%)	0,025
Áreas de Mejora del CI				
Si	22 (18)	32 (28)	26 (23)	0,047
No	22 (21%)	24 (22%)	46 (43%)	
Brazo Placebo				
Si	44 (38%)	19 (19%)	63 (57%)	0,157
No	11 (14%)	11 (26%)	22 (20 %)	

EC Ensayo Clínico. IP Investigador Principal. DE desviación estándar. CI consentimiento informado

ICB 77, mayo de 2012 - 6

No se observó influencia ni del sexo, ni de la edad, ni de la formación académica del investigador principal sobre la participación en los EC. El 44% (n=16), de los investigadores recibió negativas a participar en los ensayos por parte de sus pacientes. Se obtuvieron más negativas de los sujetos a participar cuanto mayor fue la duración del ensayo clínico (p=0,034). También fue significativa (p=0,018), la relación entre el tipo de EC competitivo o no. Entre los EC competitivos hubo un 24% más de sujetos que se negaron a participar (IC 95%: 5% a 42%). El 42% de los investigadores (n=15) especificó áreas concretas de mejora en los CI. Con respecto a la percepción de los investigadores, la relación entre las negativas que reciben los investigadores principales y su aportación en el apartado de áreas de mejora mostró tendencia a la significación (p=0,053). Entre los investigadores que recibieron negativas hubo un 19% más que aportaron áreas de mejora (IC 95%: 0% a 38%). En este sentido, el 41% de los investigadores (número de EC=45) especificó áreas concretas de mejora en los CI, el 100% de ellos IPP. Se observó una tendencia no significativa a dar más negativas a participar por parte de los sujetos cuando el consentimiento informado no lo solicitaba el investigador principal. En el análisis multivariado se hallaron 3 variables significativas: áreas de mejora (más negativas en los EC en que los investigadores detectaron áreas de mejora OR = 0,32 (IC95%: 0,12-0,84); duración (a EC más largos, más negativas OR = 1,04 (IC95%: 1,01-1,06); y reclutamiento competitivo (más negativas para los EC competitivos OR = 0,23 (IC95%: 0,08-0,68). La percepción de los investigadores principales sobre los CI se observa detallada en la tabla 4. A la totalidad de pacientes se les ofreció un tiempo de reflexión para decidir si querían participar y 2 oncólogos comentaron que tuvieron pacientes que aceptaron participar sin leer el CI. El 81% de los investigadores declaró que los sujetos de investigación leyeron el CI entero y el 82% disponía de un espacio adecuado para ello. En el 100% de los ensayos clínicos con niños (n=3) se obtuvo alguna negativa a participar. Los investigadores puntuaron la legibilidad del CI con 6,5 puntos.

Tabla 4. Percepción de los investigadores principales sobre los consentimientos informados diferenciando entre los ensayos clínicos de oncología del resto de servicios

Consentimiento Informado		Oncología n = 32	Otros servicios n = 77	Total n = 109	p
Número investigadores (DE)		1,6 (0,6)	2,1 (1,4)	2,0 (1-6)	< 0,001
Dispone espacio	Adecuado	32 (100%)	57 (75%)	89 (82%)	0,002
	Inadecuado	0 (0%)	20 (25%)	20 (18%)	
Espacio	Cama hospital	0 (0%)	4 (5%)	4 (4%)	0,794
	Dispensario/ambulatorio/CCEE	32 (100%)	30 (39%)	62 (57%)	
	Despacho	0 (0%)	30 (39%)	30 (27%)	
	Pasillo	0 (0%)	2 (3%)	2 (2%)	
	Sala de espera	0 (0%)	11 (14%)	11 (10%)	
Tiempo de reflexión	Minutos	17 (55%)	46 (62%)	63 (58%)	0,03
	Horas	0 (0%)	14 (19%)	14 (13%)	
	Días	12 (39%)	14 (19%)	26 (24%)	
	Otros	3 (6%)	3 (0%)	6 (5%)	
% CI leídos por los pacientes		71 (33)	85 (26)	81 (29)	0,02
Legibilidad		6,8 (2,1)	6,0 (2,1)	6,5 (2,1)	0,07
Áreas de mejora	Sí	10 (31%)	35 (46%)	45 (41%)	0,172
	No	22 (69%)	42 (54%)	64 (58%)	
Fase del EC	II	16 (52%)	10 (14%)	26 (24%)	<0,001
	III	14 (42%)	50 (64%)	65 (55%)	
	IV	2 (6%)	16 (22%)	18 (14%)	
Financiación del EC	Fondos públicos	0 (0%)	2 (3%)	2 (2%)	0,350
	Fondos privados	32 (100%)	75 (97%)	107 (98%)	

Reclutamiento	EC competitivo	12 (37%)	53 (72%)	65 (61%)	0,002
	EC no competitivo	20 (63%)	24 (28%)	44 (39%)	
Pide CI	Solo IP	22 (68%)	22 (29%)	44 (41%)	<0,001
	IP o representante	10 (32%)	55 (71%)	65 (59%)	
Placebo	No	30 (94%)	57 (74%)	87 (80%)	0,020
	Sí	2 (6%)	20 (26%)	22 (20%)	
Comentarios de los IP	Sí	2 (6%)	31 (40%)	33 (30%)	<0,001
	No	30 (94%)	46 (60%)	76 (70%)	

DE: Desviación estándar; CCEE: Consultas Externas; IP: Investigador Principal.

En la tabla 5 se muestra la percepción de los investigadores principales respecto a los EC por sexos. Globalmente, la complejidad de la patología la puntuaron con un 5,2. La percepción de si encontraban adecuada la remuneración recibida fue puntuada con un 6,2 y la percepción de la complejidad global del estudio con un 5,8. Las mujeres puntuaron significativamente más alto la complejidad de patología, recursos y global y más bajo la remuneración.

Tabla 5. Percepción de los investigadores principales sobre la complejidad de los EC y su remuneración por sexos

Características EC	Hombres n = 15 media (DE)	Mujeres n = 21 media (DE)	Total n = 36 media (DE)	p
EC n	63	46	109	
Complejidad Patología*	4,5 (2,5)	6,2 (2,9)	5,2 (2,8)	0,001
Complejidad Recursos*	3,6 (2,6)	6,6 (3,1)	4,9 (2,2)	<0,001
Complejidad Global*	5,4 (2,5)	6,4 (2,0)	5,8 (2,3)	0,030
Percepción Remuneración*	7,1 (2,0)	5,2 (2,6)	6,2 (2,5)	<0,001
Remuneración recibida	3.845€ (4.000)	4.496€ (7.485)	4.106€ (5.637)	0,573

*Escala del 1 al 10 (de menos a más).

DE: Desviación estándar; EC: Ensayo Clínico.

Discusión

Entre las aportaciones de este estudio, destaca la diversidad de profesionales que participaron, ya que estuvieron representados varios niveles asistenciales y diferentes especialidades médicas. Se analizó la percepción del investigador respecto a las negativas de los pacientes a participar en un ensayo clínico, otros estudios se han centrado en el punto de vista del paciente¹⁸ o en investigadores de una única especialidad médica¹⁹. La impresión del investigador fue que los pacientes colaboran en los ensayos clínicos, observándose pocas negativas y que acostumbran a estar relacionadas con ensayos que presentan algún aspecto problemático²⁰. En este caso, se observó alguna negativa a participar únicamente en menos de la mitad de los ensayos clínicos. Resultados que coinciden con lo esperado, puesto que está descrita la buena predisposición de los pacientes para participar en EC cuando su médico se lo propone como investigador¹⁸. Y contrastando con los resultados de otros estudios sobre las negativas de los participantes en los ensayos clínicos donde la influencia de las propias características del ensayo clínico fueron determinantes mientras que la influencia de las características del investigador principal tuvieron un impacto mínimo²⁰⁻²¹. Algún estudio resalta la importancia de la actitud del médico y del modelo de relación adoptado con el paciente²¹. Otros

factores que influyen sobre la colaboración del paciente son la comunicación, la confianza y la familiaridad con los profesionales y con el sistema de asistencia médica. Y también hay autores que sugieren que la gente participa en EC sobre todo por motivos altruistas y que el beneficio o la ventaja personal es una consideración secundaria, aunque los pacientes también valoran las ventajas de ser atendido por un equipo de especialistas experto y un seguimiento más frecuente e intenso²⁷. Otro aspecto importante es la edad del sujeto de investigación, es conocido que en pediatría la negativa es más frecuente.

Entre las limitaciones de este estudio cabe resaltar que los resultados reflejan únicamente la opinión y percepción de los encuestados y lo ideal hubiera sido contrastarla simultáneamente con la percepción de los pacientes sobre su comprensión sobre el CI y la importancia que le conceden²⁸.

Los investigadores percibían como un aspecto fundamental el vínculo establecido con el paciente y la información que se le ofrece. Los investigadores principales acostumbran a delegar la petición del CI en algún colaborador en el 60% de los ensayos clínicos, mientras que en EC oncológicos hay mayor tendencia a pedir personalmente el investigador el CI, probablemente por tener un vínculo más estrecho. Está descrito que la optimización de la información relacionada con el consentimiento informado, la forma en la que se proporciona la información y la actitud de la persona que solicita el consentimiento informado es importante y a menudo determinante para la participación en un EC²⁴.

Respecto a los consentimientos informados, los investigadores están conformes con ellos, consideraron que los sujetos de estudio mayoritariamente los leen enteros. Además, los investigadores encuestados se mostraron familiarizados y habituados a informar los CI y valoraron como adecuada tanto la extensión de los mismos como la comprensión de los pacientes. Este tipo de documentos plantea algunos problemas entre los que destaca que la sintaxis empleada en la redacción acostumbra a usar frases y palabras largas. Los prospectos de los medicamentos presentan similares dificultades de comprensión por su baja legibilidad lingüística y gramatical²⁵. Sin embargo no todas las iniciativas para mejorar el documento del CI, simplificando la sintaxis, han comportado una mejor comprensión²⁶.

En este estudio influyeron sobre las negativas de los pacientes a participar el tipo de reclutamiento competitivo o no, la detección de áreas de mejora del CI y la duración del EC. El tipo de reclutamiento más frecuente fue el competitivo y se asoció a mayor número de negativas a participar sin que se conozca el motivo, existiendo la posibilidad de que el mayor interés por reclutar pacientes en ensayos competitivos se relacione con una mayor presión sobre los pacientes. Respecto de la duración del EC no nos queda muy clara la relación como no sea el cansancio o la falta de interés. La percepción declarada por los investigadores fue que el impacto económico no les influyó. En general se dispuso de espacios considerados adecuados para solicitar el consentimiento, pero ocasionalmente se tuvo que pedir en la sala de espera o en el pasillo siendo valorados como espacios inadecuados para ello. Además cuantas más negativas a participar había recibido el investigador mayor fue su aportación con respecto a las posibles áreas de mejora de los CI. Las mujeres como investigadores fueron más exigentes que los hombres, o al menos manifestaron una percepción diferente a la de ellos unida a una mayor sensación de complejidad de los EC a su cargo.

En nuestro medio la gran mayoría de EC están financiados por la industria farmacéutica, siendo conocida la importancia de declarar los conflictos de interés. Los ensayos clínicos financiados por la industria tienen mayor probabilidad de resaltar los hallazgos favorables al financiador y no publicar los desfavorables²⁷.

En una quinta parte de los ensayos clínicos se utilizó un brazo control con placebo. Como era de esperar, el brazo placebo se observó en general en patologías menores y ocasionalmente en otras patologías sin fármacos de probada utilidad, como en pacientes oncológicos desahuciados con las alternativas farmacológicas agotadas²⁸⁻²⁹. La investigación biomédica con frecuencia se encuentra con dilemas éticos, como la dificultad de pedir el CI en determinados ensayos clínicos realizados con enfermos graves en diversas situaciones de emergencia, como pacientes con infarto agudo de miocardio (IAM) y otros³⁰.

En definitiva, los investigadores principales de ensayos clínicos acostumbran a ser profesionales con experiencia en investigación, que participan en varios ensayos clínicos generalmente financiados por la industria farmacéutica. Además una minoría de investigadores cuenta con financiación pública, estando formado ese subgrupo en su totalidad por doctores. En general los investigadores mostraron satisfacción con los consentimientos

informados y su percepción fue que, en su mayoría, los pacientes se muestran muy colaboradores. El sexo influyó sobre la percepción del investigador. No hubo diferencias en la remuneración global por sexos, pero las mujeres percibían que sus ensayos clínicos eran más complejos y estaban peor remunerados.

Los EC se aglutinaron en especialidades médicas (oncología, neurología, medicina interna y otras), destacando que oncología y neurología son servicios con pacientes especialmente fidelizados. En general los investigadores se mostraron sorprendentemente satisfechos con los consentimientos informados, aunque consideraron que algo más de la mitad de ellos podrían mejorarse. Su percepción fue que los pacientes mayoritariamente leen, entienden y aceptan participar en EC. Observaron sólo en la mitad de los EC alguna negativa y las relacionaron con ensayos que presentaban algún aspecto problemático concreto.

Conflicto de intereses

Los autores declaran no tener ningún conflicto de intereses.

Agradecimientos

Los autores desean agradecer la colaboración de todos los Investigadores de Ensayos Clínicos del Grupo Mútua Terrassa y a todos aquellos profesionales que han contribuido de alguna manera a la realización de este estudio, y muy especialmente a los miembros de los comités éticos de investigación clínica y asistencial.

Referencias

1. Declaración de Helsinki. Disponible en: http://www.wma.net/es/30publications/10policias/b3/17c_es.pdf (consultado el 26 de diciembre de 2011).
2. National Commission for the Protection of Human Subjects of Biomedical and Behavioral Research. The Belmont Report. Washington, DC: US Government Printing Office, 1979. Disponible en: http://www.fda.gov/ohrms/dockets/ac/05/briefing/2005-4178b_09_02_Belmont%20Report.pdf (consultado el 26 de diciembre de 2011).
3. Bristol N. US reviews human trial participant protections. *Lancet*. 2010;376:1975-6.
4. Council for International Organizations of Medical Sciences (CIOMS). Report of CIOMS Working Group VIII. Disponible en: www.cioms.ch (consultado 26 diciembre 2011).
5. Abbott L, Grady C. A systematic review of the empirical literature evaluating IRBs: what we know and what we still need to learn. *J Empir Res Hum Res Ethics*. 2011;6:3-19.
6. Serrano Castro MA, Labrador Cañadas MV, González Colaço C, Vargas Castrillón E. Ensayos clínicos con medicamentos autorizados en España durante 2007 y 2008. *Med Clin (Barc)*. 2010;134:316-22.
7. Bazerman MH, Tenbrunsel AE. Ethical breakdowns. *Harv Bus Rev*. 2011;89:58-65.
8. Schulz KF, Altman DG, Moher D, for the CONSORT Group. CONSORT 2010 Statement: updated guidelines for reporting parallel group randomised trials. *Ann Int Med* 2010;152. Disponible en: www.annals.org, y en: www.consort-statement.org/consort-statement/citing-and-using-consort (consultado el 9 de agosto de 2010).
9. 2316 REAL DECRETO 223/2004, de 6 de febrero, por el que se regulan los ensayos clínicos con medicamentos. Disponible en: http://www.boe.es/diario_boe/txt.php?id=BOE-A-2004-2316 (consultado el 26 de diciembre de 2011).
10. Ley 14/2007, de 3 de julio, de Investigación biomédica. Disponible en: http://noticias.juridicas.com/base_datos/Admin/l14-2007.html (consultado el 7-1-2012).
11. Emanuel EJ, Menikoff J. Reforming the regulations governing research with human subjects. *N Engl J Med*. 2011;365:1145-50.
12. Hunt MR, Carnevale FA. Moral experience: a framework for bioethics research. *J Med Ethics*. 2011;37:658-62.

13. Newton SK, Appiah-Poku J. Opinions of researchers based in the UK on recruiting subjects from developing countries into randomized controlled trials. *Dev World Bioeth.* 2007;7:149-56.
14. Newton SK, Appiah-Poku J. The perspectives of researchers on obtaining informed consent in developing countries. *Dev World Bioeth.* 2007;1:19-24.
15. Edwards SJ. Assessing the remedy: the case for contracts in clinical trials. *Am J Bioeth.* 2011;11:3-12.
16. Berg WA, Blume JD, Adams AM, Jong RA, Barr RG, Lehrer DE, Pisano ED, Evans WP 3rd, Mahoney MC, Hovanessian Larsen L, Gabrielli GJ, Mendelson EB. Reasons women at elevated risk of breast cancer refuse breast MR imaging screening: ACRIN 6666. *Radiology.* 2010;254:79-87.
17. Giménez Gómez N, Pedrazas López D, Medina Rondón E, Dalmau Juanola D; Grupo de Estudio sobre la Formación en Investigación. Formación en investigación: autopercepción de los profesionales sobre sus necesidades. *Med Clin (Barc).* 2009;132:112-7.
18. Sherber NS, Powe NR, Braunstein JB. Personal physicians as study investigators: impact on patients' willingness to participate in clinical trials. *Contemp Clin Trials.* 2009;30:227-32.
19. Elkin EB, Kim SH, Casper ES, Kissane DW, Schrag D. Desire for information and involvement in treatment decisions: elderly cancer patients' preferences and their physicians' perceptions. *J Clin Oncol.* 2007;25:5275-80.
20. Riordan F, Thomson AP. How to get patients' consent to enter clinical trials. Reports of trials should state proportion of people who refuse to participate. *BMJ.* 1996;312:185-6.
21. McGuire AL, McCullough LB, Weller SC, Whitney SN. Missed expectations? Physicians' views of patients' participation in medical decision-making. *Med Care.* 2005;43:466-70.
22. Locock L, Smith L. Personal benefit, or benefiting others? Deciding whether to take part in clinical trials. *Clin Trials.* 2011;8:85-93.
23. Cressey D. Informed consent on trial. *Nature.* 2012;482:16.
24. Nievaard MA, de Vos R, de Haes JC, Levi M. Reasons why patients do or do not participate in clinical trials; a systemic review of the literature. *Ned Tijdschr Geneesk.* 2004;148:186-90.
25. Barrio-Cantalejo IM, Simón-Lorda P, March Cerdá JC, Prieto Rodríguez MA. Legibilidad gramatical de los prospectos de los medicamentos de más consumo y facturación en España en 2005. *Rev Esp Salud Publica.* 2008;82:559-66.
26. Paris A, Brandt C, Cornu C, Maison P, Thalamos C, Cracowski JL. Informed consent document improvement does not increase patients' comprehension in biomedical research. *Br J Clin Pharmacol.* 2010;69:231-7.
27. Buñuel Álvarez JC, González de Dios J. Los ensayos clínicos financiados por la industria tienen mayor probabilidad de encontrar resultados favorables al fármaco objeto de estudio. *Evid Pediatr.* 2010;6:77.
28. Temple R, Ellenberg SS. Placebo-controlled trials and active-control trials in the evaluation of new treatments. Part 1: ethical and scientific issues. *Ann Intern Med.* 2000;133:455-63.
29. Ellenberg SS, Temple R. Placebo-controlled trials and active-control trials in the evaluation of new treatments. Part 2: practical issues and specific cases. *Ann Intern Med.* 2000;133:464-70.
30. Hilden J, Gammelgaard A. Premature stopping and informed consent in AML trials. *J Med Ethics.* 2002;28:188-9; discussion 190-1.

David Pedrazas^{*,†}, Nuria Giménez^{*,†,¶}, Susana Redondo^{*,†}, Roser Font^{*} y Salvador Quintana^{*,†}.

^{*}ABS Abrera, Direcció d'Atenció Primària Costa de Ponent, Institut Català de la Salut, Barcelona, España.

[†]Unidad de Investigación, Fundación para la Investigación Mútua Terrassa, Universitat de Barcelona, Barcelona, España.

[‡]Departamento de Medicina, Universitat Autònoma de Barcelona, Barcelona, España.

[§]Comité Ético de Investigación Clínica, Hospital Universitari Mútua Terrassa, Universitat de Barcelona, Barcelona, España.

[¶]Comité de Ética Asistencial, Hospital Universitari Mútua Terrassa, Universitat de Barcelona, Barcelona, España.

^{||}Laboratorio de Toxicología, Universitat Autònoma de Barcelona, Barcelona, España.

[®]Servicio de Farmacia Hospitalaria, Hospital Universitari Mútua Terrassa, Universitat de Barcelona, Barcelona, España.

Correspondencia: squintana@mutuaterrasa.es

ICB 77, mayo de 2012 - 11



ORIGINAL

Ensayos clínicos y consentimiento informado: visión de investigadores, pacientes y médicos de familia

Nuria Giménez^{a,b,c,*}, David Pedrazas^{a,d,e}, Susana Redondo^{b,f} y Salvador Quintana^b

^a Unidad de Investigación, Fundación para la Investigación Mútua Terrassa, Universitat de Barcelona, Barcelona, España
^b Comité Ético de Investigación Clínica, Hospital Universitari Mútua Terrassa, Universitat de Barcelona, Barcelona, España
^c Laboratorio de Toxicología, Universitat Autònoma de Barcelona, España
^d ABS Abredera, Direcció d'Atenció Primària Costa de Ponent, Institut Català de la Salut, Barcelona, España
^e Departamento de Medicina, Universitat Autònoma de Barcelona, Barcelona, España
^f Servicio de Farmacia, Hospital Universitari Mútua Terrassa, Fundación para la Investigación Mútua Terrassa, Universitat de Barcelona, Barcelona, España

Recibido el 29 de junio de 2015; aceptado el 28 de octubre de 2015

PALABRAS CLAVE

Biética;
Principio de autonomía;
Ensayos clínicos;
Consentimiento informado;
Percepciones;
Atención Primaria

Resumen

Objetivo: En investigación es fundamental informar adecuadamente a los pacientes y respetar el principio de autonomía. El objetivo de este estudio fue explorar la percepción de médicos de familia, investigadores y pacientes sobre el proceso del consentimiento informado (CI) en los ensayos clínicos (EC), y el papel que desempeña el médico de familia.

Diseño: Estudio transversal mediante 3 cuestionarios y revisión de CI, historias clínicas e informes de alta hospitalaria.

Emplazamiento: Médicos de familia, investigadores y pacientes involucrados en EC.

Participantes: Quinientos cuatro médicos de familia, 108 investigadores y 71 pacientes.

Resultados: En el 50% de los CI se recomendaba consultar con el médico de familia. Consta la participación en un EC en el 33% de las historias clínicas de atención primaria y en el 3% de informes de alta hospitalaria. Los médicos de familia suspendieron, con 3,54 puntos, la información recibida a través del investigador principal. La legibilidad del CI fue puntuada con 8,03 puntos por los investigadores y con 7,68 por los pacientes (rango: 1-10 puntos). La satisfacción de los pacientes se relacionó positivamente con el tiempo de reflexión concedido.

Conclusiones: Los médicos de familia mostraron insatisfacción con la información que reciben sobre la participación de los pacientes de su cupo en EC. Los investigadores son conscientes de la necesidad de mejorar la información que reciben los médicos de familia, aunque están satisfechos con la información ofrecida a los pacientes. Los pacientes se mostraron colaboradores y satisfechos con la investigación biomédica y minimizaron los inconvenientes relacionados con la participación.

© 2015 Elsevier España, S.L.U. Este es un artículo Open Access bajo la licencia CC BY-NC-ND (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>).

* Autor para correspondencia.

Correos electrónicos: nuria.gimenez@uab.cat, ngimenez@mutuaterrassa.es (N. Giménez).

<http://dx.doi.org/10.1016/j.aprim.2015.10.008>

0212-6567/© 2015 Elsevier España, S.L.U. Este es un artículo Open Access bajo la licencia CC BY-NC-ND (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>).

Cómo citar este artículo: Giménez N, et al. Ensayos clínicos y consentimiento informado: visión de investigadores, pacientes y médicos de familia. *Aten Primaria*. 2016. <http://dx.doi.org/10.1016/j.aprim.2015.10.008>

KEYWORDS

Bioethics;
Personal autonomy;
Clinical trials;
Informed consent;
Perceptions;
Primary health care

Informed consent process in clinical trials: Insights of researchers, patients and general practitioners

Abstract

Objective: Adequate information for patients and respect for their autonomy are mandatory in research. This article examined insights of researchers, patients and general practitioners (GPs) on the informed consent process in clinical trials, and the role of the GP.

Design: A cross-sectional study using three questionnaires, informed consent reviews, medical records, and hospital discharge reports.

Setting: GPs, researchers and patients involved in clinical trials.

Participants: Included, 504 GPs, 108 researchers, and 71 patients.

Results: Consulting the GP was recommended in 50% of the informed consents. Participation in clinical trials was shown in 33% of the medical records and 3% of the hospital discharge reports. GPs scored 3.54 points (on a 1-10 scale) on the assessment of the information received by the principal investigator. The readability of the informed consent sheet was rated 8.03 points by researchers, and the understanding was rated 7.68 points by patients. Patient satisfaction was positively associated with more time for reflection.

Conclusions: GPs were not satisfied with the information received on the participation of patients under their in clinical trials. Researchers were satisfied with the information they offered to patients, and were aware of the need to improve the information GPs received. Patients collaborated greatly towards biomedical research, expressed satisfaction with the overall process, and minimised the difficulties associated with participation.

© 2015 Elsevier España, S.L.U. This is an open access article under the CC BY-NC-ND license (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>).

Introducción

Los ensayos clínicos (EC) constituyen un diseño esencial para mejorar los tratamientos médicos. Para poder realizar un EC, los investigadores tienen la obligación, legal y ética, de obtener el consentimiento informado (CI) de los pacientes¹. Con él, se pretende garantizar el respeto del principio de autonomía del paciente, aunque evidentemente es complejo^{2,3}.

Investigadores y pacientes son los protagonistas del proceso del CI en EC. Los investigadores deben asegurarse de obtener un CI apropiado, cumpliendo la legislación y los principios éticos que protegen los derechos y el bienestar de los participantes⁴. Ello requiere un considerable esfuerzo, en ocasiones insatisfactorio por exceso de burocracia⁵. Por su parte, los pacientes acostumbran a valorar positivamente la investigación y los beneficios asociados⁶. Indirectamente, están implicadas otras personas. Con frecuencia los pacientes solicitan la opinión del médico de familia antes de otorgar su CI. Aunque sobre todo es evidente que, para proporcionar una adecuada atención médica, el médico de familia necesita disponer de un mínimo de información sobre la participación de sus pacientes en EC y sobre los fármacos implicados⁷.

La simple sospecha de que, probablemente sea frecuente que, los participantes en EC tengan una comprensión y un conocimiento insuficiente basta para explorar alternativas que mejoren el proceso del requerido CI⁸. Hasta ahora, los estudios se han centrado principalmente en la percepción de pacientes o investigadores. Consideramos útil conocer, además, la percepción del médico general y compararla, simultáneamente, con la del resto de implicados. Nuestra hipótesis es que contrastar sus experiencias puede

enriquecer la comprensión del CI y permitir detectar áreas de mejora.

El objetivo de este estudio fue conocer las percepciones, opiniones y experiencias de médicos de atención primaria, investigadores y pacientes sobre el proceso del CI en los EC, y el papel desempeñado por el médico de familia. Se contrastaron los cuestionarios con la información que consta en las hojas informativas que acompañan al CI en EC, en las historias clínicas de los pacientes de atención primaria y/o en los informes de alta hospitalaria de los pacientes ingresados.

Material y métodos

Se diseñaron 3 cuestionarios específicos, en 2012, dirigidos a médicos de familia, investigadores y pacientes. Para facilitar el acceso, se incluyó a médicos de familia, investigadores principales responsables de EC y pacientes que trabajaban en los centros sanitarios de los autores del estudio (Instituto Catalán de la Salud y Mútua Terrassa). Se garantizó confidencialidad y anonimato.

Los cuestionarios se distribuyeron entre septiembre del 2012 y junio del 2013. La participación está detallada en el esquema general del estudio. Cuando se disponía de los datos de contacto, se ofreció la posibilidad de responder personalmente o a través de Google Drive. Cuando se desconocía cómo contactar con los profesionales, para cumplir con la Ley Orgánica 15/1999, de 13 de diciembre, de Protección de Datos de Carácter Personal, se optó por la petición electrónica. Con los pacientes se contactó a través del investigador principal o del médico de familia.

Como citar este artículo: Giménez N, et al. Ensayos clínicos y consentimiento informado: visión de investigadores, pacientes y médicos de familia. Aten Primaria. 2016. <http://dx.doi.org/10.1016/j.aprim.2015.10.008>

Tras revisar los cuestionarios existentes^{8,9}, y comprobar que no se adaptaban completamente a los objetivos de este estudio, los autores desarrollaron 3 cuestionarios específicos para ser autocumplimentados. Cada cuestionario constaba de 3 secciones: datos sociodemográficos, información sobre EC y sobre el CI. Se realizó una primera validación técnica (comprensión y pertinencia) de los 3 cuestionarios, consultando con expertos en bioética y en metodología de cuestionarios. Seguida de una prueba piloto con 30 participantes de cada grupo (médicos, investigadores y pacientes).

Los investigadores eran médicos del sistema público de salud, que hubieran sido investigadores principales de algún EC durante los últimos 5 años. Se incluyó a pacientes participantes en algún EC o que hubieran participado durante el último año. Se consideró como médico de familia aquel que trabaja en atención primaria: médicos generales, especialistas en medicina de familia y pediatras.

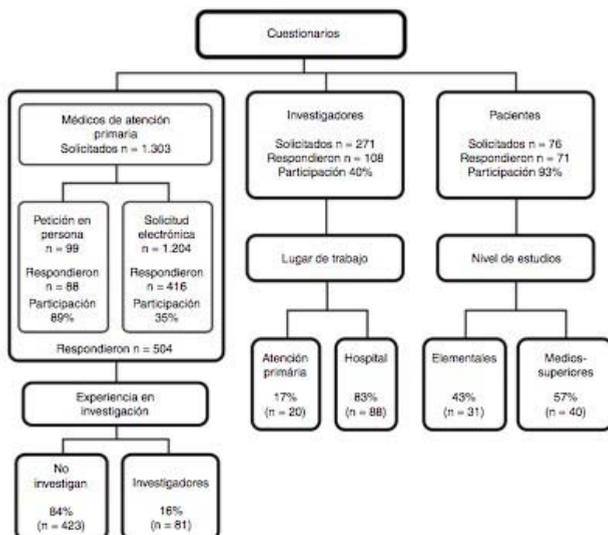
Se revisaron las hojas de CI para averiguar cuántas hacían referencia al médico de atención primaria y qué papel se le asignaba. Concretamente, se revisaron las hojas de información del CI que los pacientes entrevistados entregaron a los autores de este estudio. Y, además, se seleccionó una muestra aleatoria representativa de 45 hojas de información correspondientes a los 84 EC presentados en el CEIC de Mútua Terrassa, en 2011-2014, en los que se consideró que, por sus características, tenía interés clínico informar

al médico de familia sobre la participación de pacientes de su cupo. Se excluyeron del análisis aquellos EC de duración breve y limitada a la estancia hospitalaria. Para el cálculo del tamaño muestral se utilizó: alfa 0,05, precisión 10% y proporción estimada del 50%. Además se revisaron los informes de alta de los pacientes participantes en EC con ingreso hospitalario, para comprobar si ello constaba en la historia clínica compartida. Y también se revisaron las historias clínicas de los pacientes participantes en EC de atención primaria, sin ingreso hospitalario.

Este estudio dispone de la conformidad de las diferentes direcciones y de la aprobación de los Comités éticos de investigación clínica de Mútua Terrassa y del Instituto de Investigación en Atención Primaria Jordi Gol.

Análisis estadístico

Se realizó un análisis descriptivo uni y bivariado. Para las variables significativas se establecieron intervalos de confianza (IC) del 95%. En el modelo multivariado de regresión múltiple, se consideró como variable dependiente la satisfacción del médico de familia con la información recibida sobre la participación de sus pacientes en EC y como variables predictivas se incluyeron aquellas que mostraron significación estadística en el análisis bivariado. El nivel de significación estadística se estableció en 0,05. Se utilizó el paquete SPSS 17.0 (SPSS Inc., Chicago, EE. UU.).



Esquema general del estudio: Estudio observacional transversal con participación de 3 colectivos implicados en consentimientos informados en investigación biomédica.

Cómo citar este artículo: Giménez N, et al. Ensayos clínicos y consentimiento informado: visión de investigadores, pacientes y médicos de familia. Aten Primaria. 2016. <http://dx.doi.org/10.1016/j.aprim.2015.10.008>

Tabla 1 Características generales y sociodemográficas de los 3 grupos estudiados implicados en el proceso de CI en EC: investigadores, pacientes y médicos de familia

Variable	Investigadores n = 108	Pacientes n = 71	Médicos Familia n = 504
Edad, años, media \pm DE	48 \pm 9	48 \pm 15	45 \pm 9
Sexo: hombre	64 (60%)	51 (72%)	160 (32%)
Estudios			
Primarios		30 (42%)	
Medios-superiores		41 (58%)	
Licenciados en medicina	31 (30%)		462 (92%)
Doctores	72 (70%)		42 (8%)
Especialidad			
Médico de familia	19 (18%)		434 (86%)
Pediatra	-		70 (14%)
Médicos de hospital	88 (82%)		-
Años de ejercicio, media \pm DE	20 \pm 8 ^a		17 \pm 9
Titularidad			
Público	48 (47%)		421 (83%)
Institución privada o concertada	55 (53%)		83 (17%)
Investigadores principales de EC	106 (100%)	-	81 (16%)
Solicitud del cuestionario			
On-line	85 (79%)	-	416 (83%)
Personal	23 (21%)	41 (58%)	88 (17%)
Por teléfono	-	30 (42%)	-

DE: desviación estándar.

^a Calculado exclusivamente en el subgrupo de investigadores que además eran médicos de familia.

Resultados

La participación se detalla en el esquema general del estudio y las características generales de cada grupo en la tabla 1. Sobre el proceso del CI, los resultados de las variables cuantitativas se muestran en la tabla 2. Los pacientes participantes en EC puntuaron su satisfacción con el proceso del CI con 8,59 puntos, mientras que los médicos de familia puntuaron con 3,54 puntos la información recibida por los investigadores acerca de los pacientes de su cupo.

De 11 hojas de CI, de distintos EC, entregadas por los 71 pacientes participantes, únicamente una hacía referencia al médico de familia y recomendaba al paciente consultar con él, si lo deseaba, antes de decidir su participación en el EC. Sin embargo, en la muestra aleatorizada de 45 hojas de CI, en el 47% (n = 21) se recomendaba al paciente tomarse tanto tiempo como necesitase, hasta estar absolutamente seguro de su decisión de participar, y que consultase con sus familiares o su médico de familia si lo consideraba adecuado. De los 71 pacientes, 68 participaron en EC con ingreso hospitalario y 3 en EC en atención primaria. Esta participación constaba en el 3% (n = 2) de los 68 informes de alta hospitalaria y en el 33% (n = 1) de las 3 historias clínicas de atención primaria.

Investigadores principales de ensayos clínicos

Las características de los investigadores y su percepción sobre los EC, el proceso de CI y la comunicación con

los médicos de familia se muestran en la tabla 3. Los investigadores puntuaron la comprensión de la hoja del CI, de media, con 8,03 puntos. El 92% de los investigadores consideró apropiado, por razones asistenciales, informar al

Tabla 2 Percepción de investigadores, pacientes y médicos de familia sobre el proceso del CI. Variables cuantitativas, escala de 1 a 10 puntos

Percepción sobre el proceso del CI	Media \pm DE puntos
Percepción del investigador (n = 108)	
CI: legibilidad y comprensión	8,03 \pm 1,42
Percepción del paciente (n = 71)	
CI: legibilidad y comprensión	7,83 \pm 2,22
Satisfacción con el proceso del CI	8,59 \pm 1,63
Satisfacción según tiempo disponible para reflexionar antes de firmar el CI	
Dispusieron de unos minutos (52%)	6,62 \pm 3,06
Dispusieron de horas (14%)	7,89 \pm 2,47
Dispusieron de días (34%)	8,59 \pm 1,94
Global (100%)	7,53 \pm 2,73
Comodidad con su participación	7,30 \pm 2,29
Inconvenientes de participar en EC	2,79 \pm 2,15
Percepción del médico de familia (n = 504)	
Información recibida de los investigadores sobre los pacientes de su cupo que participan en EC	3,54 \pm 2,53

DE: desviación estándar.

Cómo citar este artículo: Giménez N, et al. Ensayos clínicos y consentimiento informado: visión de investigadores, pacientes y médicos de familia. Aten Primaria. 2016. <http://dx.doi.org/10.1016/j.aprim.2015.10.008>

Tabla 3 Perspectiva del investigador sobre los principales aspectos bioéticos del proceso del CI en EC según su puesto de trabajo

Principales variables	Investigadores		
	Atención primaria n = 20	Hospital n = 88	Total n = 108
Sección I: Características sociodemográficas			
Edad, años, media \pm DE	48 \pm 7	48 \pm 10	48 \pm 9
Sexo: hombre	11 (55%)	58 (67%)	69 (64%)
Sección II: Calidad del proceso del CI			
CI: legibilidad y comprensión (puntos)	8,45 (1,15)	7,99 (1,45)	8,03 (1,42)
¿Considera adecuada la información dada por el investigador sobre el CI? Si	19 (95%)	86 (99%)	105 (98%)
Sección III: Conveniencia de que los investigadores informen al médico de familia			
¿Cómo investigador principal de un EC, informó al médico de familia sobre la participación de sus pacientes? Si	15 (75%)	37 (43%)	52 (49%)
¿Cómo le informó?			
Informe	2 (10%)	29 (33%)	31 (29%)
Copia del CI	0 (0%)	16 (19%)	16 (15%)
Ambos	4 (20%)	3 (3%)	7 (7%)
Historia clínica compartida	14 (70%)	17 (20%)	31 (29%)
No contestan	0 (0%)	22 (25%)	22 (21%)
¿Considera conveniente informar al médico de familia sobre la participación de pacientes de su cupo en EC por las implicaciones asistenciales? Si	19 (95%)	80 (92%)	99 (92%)

¿Quiere añadir algún comentario sobre la conveniencia de informar al médico de atención primaria? Respuestas: 53% (57/108)

«Es necesario que el hospital informe a los médicos de atención primaria». (Investigador médico de atención primaria)

«Desgraciadamente, con frecuencia informamos al médico de familia a través de los pacientes, cuando los profesionales sanitarios deberíamos comunicarnos directamente». (Investigador médico de hospital)

«Los médicos de atención primaria tienen acceso a la participación en ensayos clínicos a través de la historia clínica compartida». (Cinco investigadores)

«Es imprescindible. Suele hacerse». «Primordial»... (Tres investigadores)

DE: desviación estándar.

^a p < 0,05 diferencias estadísticamente significativas entre investigadores de atención primaria y del hospital.

médico de familia sobre los pacientes participantes en EC, y el 49% declaró hacerlo. Cuando el investigador era, además, médico de familia, hubo un 32% más de investigadores que afirmaron informar al médico de familia con respecto a cuando el investigador trabajaba en un hospital (IC del 95%, 11-54%). El 48% (n = 52) respondió a la pregunta abierta sobre cómo mejorar el CI: 28 investigadores propusieron simplificarlo, 6 dedicarle más tiempo, para 3 ya era correcto y 15 hicieron otras propuestas.

Pacientes participantes en ensayos clínicos

Su percepción se muestra en la tabla 4. El 93% comprendía el CI, y 72% dijeron haberlo leído. El 73% afirmó haber recibido información sobre los beneficios de participar en el EC y el 66% sobre los riesgos. La satisfacción con el proceso del CI fue puntuada, de media, con 8,59 puntos y los inconvenientes de participar con 2,79 puntos.

Se observó una asociación positiva entre los pacientes con estudios universitarios y la percepción de que el investigador dedicaba más tiempo a informarles (p = 0,034). Entre

aquellos con estudios primarios hubo un 25% más de pacientes que declararon que el investigador dedicó unos pocos minutos al CI (IC del 95%, 3-48%). Los pacientes con estudios primarios puntuaron, de media, su satisfacción con el tiempo concedido para firmar el CI con 1,43 puntos menos que aquellos con estudios medios-superiores (IC del 95%, 0,21-2,65).

Médicos de atención primaria

Las características generales de los médicos de atención primaria y su percepción sobre la información que deberían recibir y que reciben en realidad sobre los pacientes de su cupo participantes en EC se muestran en la tabla 5. Sobre esta percepción influyó su condición como investigador de EC. El 96% de los médicos de familia consideró que deberían recibir información sobre los pacientes de su cupo involucrados en EC y la recibía el 33%. Además, entre los médicos de familia, cuando eran investigadores hubo un 14% más de médicos que se consideraron insuficientemente informados comparado con los que no eran investigadores (IC del 95%,

Cómo citar este artículo: Giménez N, et al. Ensayos clínicos y consentimiento informado: visión de investigadores, pacientes y médicos de familia. Aten Primaria. 2016. <http://dx.doi.org/10.1016/j.aprim.2015.10.008>

Tabla 4 Perspectiva del paciente participante en EC sobre el proceso del CI según su formación

Principales variables	Estudios del paciente		
	Elementales n = 30	Medios-superiores n = 41	Total n = 71
Sección I: Características sociodemográficas			
Edad, media ± DE (años) ^a	55 ± 14	43 ± 14	48 ± 14
Sexo, hombre, n	19 (63%)	32 (78%)	51 (72%)
Sección II: Calidad, cantidad y legibilidad de la información			
Consciencia sobre la participación en EC	30 (100%)	40 (98%)	70 (99%)
<i>Como recibió la información</i>			
Verbalmente	9 (30%)	6 (15%)	15 (21%)
Por escrito	2 (7%)	5 (12%)	7 (10%)
Ambas	19 (63%)	30 (73%)	49 (69%)
¿Leyó el consentimiento informado? Sí	19 (63%)	32 (78%)	51 (72%)
¿Le pareció comprensible el CI? Sí	28 (94%)	38 (93%)	66 (93%)
Legibilidad y comprensión del proceso del CI (puntos)	7,60 (2,53)	8,00 (1,97)	7,83 (2,22)
Satisfacción con el proceso (puntos)	8,70 (1,49)	8,51 (1,75)	8,59 (1,63)
<i>Persona que propone participar en EC</i>			
Investigador principal	13 (43%)	10 (24%)	23 (32%)
Otra persona	17 (57%)	31 (76%)	48 (68%)
¿La misma persona que propone participar es la que está presente en la firma? Sí	20 (67%)	17 (41%)	37 (52%)
<i>Tiempo ofrecido para firmar el CI</i>			
Minutos	20 (67%)	17 (41%)	37 (52%)
Horas	2 (7%)	8 (20%)	10 (14%)
Días	8 (27%)	16 (39%)	24 (34%)
Satisfacción con tiempo para firmar ^a (puntos)	6,69 (3,07)	8,12 (2,08)	7,53 (2,60)
Disponían de una copia de la hoja del CI: sí	22 (73%)	36 (88%)	58 (82%)
Entregaron una copia del CI a los autores: sí	12 (40%)	19 (46%)	31 (44%)
Sección III: Motivación sobre la participación en EC			
¿Conoce los beneficios? Sí	19 (63%)	33 (81%)	52 (73%)
¿Conoce los riesgos? Sí	16 (53%)	31 (76%)	47 (66%)
Comodidad con la participación (puntos)	7,13 (2,54)	7,41 (2,11)	7,30 (2,29)
Inconvenientes de participar (puntos)	2,93 (2,27)	2,68 (2,08)	2,79 (2,15)
¿Conoce que tiene la posibilidad de retirar su consentimiento? Sí	24 (80%)	33 (80%)	57 (80%)
¿Participaría en otro ensayo clínico? Sí	25 (83%)	35 (86%)	60 (84%)

DE: desviación estándar.

^a p < 0,05 diferencias estadísticamente significativas entre los pacientes según su formación académica.

2-26). Los médicos de familia evaluaron la información que reciben del investigador por debajo de 5 puntos. Se observó una relación positiva entre las percepciones sobre la información recibida y la condición de investigador. Los médicos de familia investigadores puntuaron, de media, con 1,7 puntos más la información recibida que los que no eran investigadores (IC del 95%, 1,12-2,29). El 82% de los médicos de familia investigadores consideró que frecuentemente informaban a sus colegas médicos de atención primaria. El 60% de los médicos de familia eran conscientes de tener pacientes en su cupo participantes en EC y, en el 76% de los casos, esa información la recibieron a través del paciente. El 85% consideró insuficiente la información disponible.

En relación con la valoración de los médicos de familia sobre la información recibida de parte del investigador sobre

los pacientes que participaban en EC, se obtuvo una única variable significativa en el análisis multivariado, ajustando por sexo y años de ejercicio profesional. Concretamente, se encontró una asociación positiva entre la información recibida y la condición de investigador del médico de familia: OR = 1.8 (IC del 95%, 1,1-2,3).

Discusión

Este estudio proporciona una foto sobre las percepciones de investigadores, pacientes y médicos de familia involucrados en el proceso del CI en EC y las contrasta con la información contenida en las hojas de información de los EC, en los informes de alta hospitalaria y en las historias

Cómo citar este artículo: Giménez N, et al. Ensayos clínicos y consentimiento informado: visión de investigadores, pacientes y médicos de familia. Aten Primaria. 2016. <http://dx.doi.org/10.1016/j.aprim.2015.10.008>

Tabla 5 Percepción del médico de familia sobre el proceso del CI en EC según su experiencia profesional

Principales variables	Médicos de familia		
	No investigadores n = 423	Investigadores n = 81	Total n = 504
Sección I: Características sociodemográficas			
Sexo, hombre, n	117 (28%)	43 (53%)	160 (32%)
Años de ejercicio profesional, media \pm DE ^a	16 \pm 9	20 \pm 9	17 \pm 9
Sección II: Percepción del médico de familia sobre la información recibida sobre los pacientes de su cupo que participan en EC			
¿El investigador debería informar al médico de familia? Sí	412 (97%)	75 (93%)	487 (96%)
Principales razones para recibir información sobre sus pacientes			
Buena práctica clínica	109 (26%)	22 (27%)	131 (26%)
Respeto	2 (1%)	1 (1%)	3 (1%)
Ambas	293 (69%)	54 (68%)	347 (69%)
¿El investigador informa al médico de familia? Sí ^a	129 (31%)	36 (45%)	165 (33%)
Puntuación sobre la información recibida del investigador sobre los pacientes ^a (puntos)	3,26 (2,41)	4,96 (2,66)	3,54 (2,53)
Información que sería apropiada recibir del investigador			
Un informe del investigador ^a	187 (44%)	28 (35%)	215 (43%)
La hoja del CI	8 (2%)	6 (7%)	14 (3%)
Ambos	205 (49%)	42 (52%)	247 (49%)
Otros	12 (3%)	1 (1%)	13 (3%)
Como investigador, ¿usted informó al médico de familia? Sí	-	66 (82%)	66 (82%)
Principales vías de información			
Verbalmente		33 (41%)	33 (41%)
Por escrito		9 (11%)	9 (11%)
Ambas		30 (37%)	30 (37%)
Sección III: Médicos de familia que tenían pacientes participando en EC (n = 304)			
Médicos de familia con pacientes participando en EC	247 (58%)	57 (70%)	304 (60%)
Fuente que informó al médico de familia sobre la participación de sus pacientes en un EC			
El propio paciente	206 (83%)	34 (60%)	240 (79%)
Investigador	24 (10%)	9 (16%)	33 (11%)
Historia clínica	17 (7%)	7 (12%)	24 (8%)
Médico de familia lo pregunta	3 (1%)	0	3 (1%)
Inadecuación de la información proporcionada por el investigador. Sí	204 (83%)	44 (78%)	204 (83%)
¿Considera que debería haber recibido más información? Sí	211 (85%)	47 (83%)	211 (85%)

DE: desviación estándar.

^a p < 0,05 diferencias estadísticamente significativas entre médicos de familia investigadores y no investigadores.

clínicas de atención primaria. Se evidencia la insatisfacción de los médicos de atención primaria, que consideraron que deberían recibir más información del investigador sobre los pacientes de su cupo participantes en EC, para poder garantizar una asistencia clínica adecuada y la seguridad del paciente, evitando interacciones entre fármacos y/o detectando posibles reacciones adversas que podrían pasar desapercibidas.

Esta insatisfacción contrastó con la satisfacción de los investigadores de EC con el proceso del CI, ya conocida por un estudio nuestro anterior¹⁰. Los pacientes, en general, estaban satisfechos (aunque algo menos), valoraron su

participación positivamente y minimizaron los inconvenientes. Aun así, la satisfacción de los pacientes aumentó cuanto más tiempo les dedicaron los investigadores al explicar el CI y cuanto más tiempo les ofrecieron para reflexionar. Así, contrastar sus puntos de vista y necesidades específicas permitió detectar áreas de mejora en el CI. Los investigadores deberían encontrar tiempo para discutir en profundidad la información sobre el EC y ofrecer al paciente tiempo suficiente para reflexionar y consultar con quien considere oportuno (amigos, familiares y/o médico de familia).

Con este estudio pretendíamos debatir sobre el papel del médico de familia en el proceso del CI en los EC y la

Cómo citar este artículo: Giménez N, et al. Ensayos clínicos y consentimiento informado: visión de investigadores, pacientes y médicos de familia. Aten Primaria. 2016. <http://dx.doi.org/10.1016/j.aprim.2015.10.008>

circunstancia de que no siempre disponen de información suficiente sobre los pacientes de su cupo que participan en EC⁷. Con frecuencia es el paciente quien informa al médico de familia; los propios investigadores reconocen informarles poco.

Entre las limitaciones, resalta que los resultados de los cuestionarios reflejan la percepción y la opinión de los encuestados, y no necesariamente una realidad objetiva. Esto podría explicar, por ejemplo, que la percepción del médico de familia varíe cuando, además, es investigador. Por otra parte, la implicación de los distintos colectivos fue desigual, con mayor participación de los pacientes y menor de los profesionales. Destacó especialmente la dificultad para acceder a pacientes y médicos cumpliendo con la Ley de Protección de Datos, que no permite el acceso directo. Para respetar esta ley, se contactó con los pacientes a través del médico de familia y con los médicos de familia a través del director del centro de atención primaria. En cambio, el acceso a los investigadores sí que fue directo, por ser profesionales conocidos con datos de contacto públicos. En conjunto, consideramos aceptable la participación en este estudio, aunque evidentemente fue mayor al solicitarlo en persona y menor por vía electrónica. Finalmente, al elaborar los cuestionarios se buscó reflexionar sobre los aspectos fundamentales del CI que acompaña a los EC, aunque sin pretender ser exhaustivos.

El CI del paciente que participa en EC es un requisito legal. El investigador debe proporcionar al paciente información clara y completa sobre el EC propuesto para que este libremente pueda decidir¹⁵. El CI debería ser un consentimiento comprendido¹². Reflexionar sobre cómo mejorar el CI favorece la protección de los derechos del paciente y su seguridad¹³⁻²¹. Existe controversia sobre los beneficios y los riesgos asociados a la simplificación del CI. Simplificarlo facilita comunicar la información²², con el peligro de que tras una simplificación excesiva los pacientes infravaloren los riesgos potenciales²³. Coincidiendo con otros estudios^{9,10,24,25}, los pacientes confiaban en los médicos y mostraron satisfacción con el CI, en ocasiones incluso sin llegar a leer la hoja de información.

Preocupa averiguar que cuando el médico de familia dispone de información sobre la participación de un paciente de su cupo en un EC, lo más frecuente es que haya sido el propio paciente quien directamente ha informado al médico, principalmente verbalmente. Los médicos de familia mostraron su insatisfacción y consideraron necesario recibir un informe del investigador, por respeto y por buena práctica médica. Al igual que el investigador de un EC necesita conocer si el paciente está tomando otros fármacos, el médico de familia necesita, por la seguridad de sus pacientes⁷, conocer qué fármacos les están siendo administrados. En la práctica, fue excepcional que el médico de familia recibiese algún informe del investigador, pese a que los investigadores estuvieron de acuerdo en que deberían informarles. Sobre esta percepción del médico de familia influye su condición como investigador. Entre los médicos de familia predominó la insatisfacción con la información que reciben del investigador, pero aquellos que, además eran investigadores, mostraron menor insatisfacción, quizás por su mayor familiaridad con el funcionamiento de los EC.

Las percepciones de investigadores, pacientes y médicos de familia nos permiten concienciarnos de las necesidades y

expectativas de cada grupo²². Resulta beneficioso contrastar puntos de vista y experiencias de pacientes, médicos de familia e investigadores, y podría enriquecer la comprensión del proceso del CI, mejorar la comunicación entre ellos^{14,24,25}, y crear sinergias²⁶⁻³⁰.

Tomar la decisión de participar en un EC es un asunto importante, y las necesidades y expectativas del paciente no siempre coinciden con las de investigadores y médicos. Mientras tanto, el médico de familia precisa poder acceder a la información básica sobre el EC para proporcionar una asistencia sanitaria segura y de calidad. Por lo tanto, pese a que la ley no obligue a hacerlo, consideramos que facilitar la participación del médico de familia en el proceso del CI beneficia a todos.

Aprobación ética

Este estudio dispone de la conformidad de las diferentes direcciones y se ha realizado con la aprobación de los Comités éticos de investigación clínica de Mútua Terrassa y de IDIAP Jordi Gol i Gurina.

Lo conocido sobre el tema

- La necesidad de investigación biomédica y de ensayos clínicos está bien establecida.
- Obtener el consentimiento informado es una piedra angular de la bioética.

Qué aporta este estudio

- Este estudio analiza el punto de vista de pacientes, investigadores y médicos de familia que participan en el proceso del consentimiento informado.
- Mientras que los investigadores y los pacientes expresan satisfacción con el proceso, los médicos de familia declaran sentirse insatisfechos con la información que reciben sobre la participación de los pacientes de su cupo en ensayos clínicos.
- Facilitar la participación del médico de familia en el proceso del consentimiento informado beneficiaría a todos los implicados.

Conflicto de intereses

Ninguno que declarar.

Agradecimientos

Los autores quieren agradecer a Patricia Vigués la corrección del resumen en inglés, y a Manel Martori y Xavier Diaz por su ayuda con los gráficos. Agradecer también a Jesús Almeda, Montse Gavagnach, Eugenia Negredo, Carmen Riera y Concepción Violan, por su generosa colaboración para aumentar la participación de pacientes y profesionales. Nuestro

Cómo citar este artículo: Giménez N, et al. Ensayos clínicos y consentimiento informado: visión de investigadores, pacientes y médicos de familia. Aten Primaria. 2016. <http://dx.doi.org/10.1016/j.aprim.2015.10.008>

agradecimiento también a los pacientes y a los profesionales que han cooperado en este estudio.

Bibliografía

- Hurst SA. Declaration of Helsinki and protection for vulnerable research participants. *JAMA*. 2014;311:1252.
- World Medical Association. World Medical Association Declaration of Helsinki: Ethical principles for medical research involving human subjects. *JAMA*. 2013;310:2191-4.
- Glackin SN. Placebo treatments, informed consent and "the grip of a false picture". *J Med Ethics*. 2014;41:669-72.
- Nijhawan LP, Janodia MD, Muddukrishna BS, Bhat KM, Balry KL, Udapa N, et al. Informed consent: Issues and challenges. *J Adv Pharm Technol Res*. 2013;4:134-40.
- Reith C, Landray M, Devereaux PJ, Bosch J, Granger CB, Baigent C, et al. Randomized clinical trials—removing unnecessary obstacles. *N Engl J Med*. 2013;369:1061-5.
- Wood F, Prout H, Bayer A, Duncan D, Nuttall J, Hood K, et al. Consent, including advanced consent, of older adults to research in care homes: A qualitative study of stakeholders' views in South Wales. *Trials*. 2013;14:247.
- Fralick M, McDonald EM, Gomes T, Antoniou T, Hollands S, Mamdani MM, et al. Co-trimoxazole and sudden death in patients receiving inhibitors of renin-angiotensin system: Population based study. *BMJ*. 2014;349:g6196.
- Bergensmar M, Johansson H, Wilking N. Levels of knowledge and perceived understanding among participants in cancer clinical trials—factors related to the informed consent procedure. *Clin Trials*. 2011;8:77-84.
- Joffe S, Cook EF, Cleary PD, Clark JW, Weeks JC. Quality of informed consent: A new measure of understanding among research subjects. *J National Cancer Institute*. 2001;93:139-47.
- Pedrazas D, Giménez N, Redondo S, Font R, Quintana S. Ensayos clínicos, consentimiento informado y negativas a participar: percepción del investigador. *ICB Digital*. 2012;77:1-11 [consultado 30 Dic 2015]. Disponible en: http://ddd.uab.cat/pub/icbdigital/icbdigital_a2012m5n77.pdf
- Stryker JE. Understanding the decisions of cancer clinical trials participants to enter research studies: Factors associated with informed consent, patient satisfaction, and decisional regret. *Patient Educ Couns*. 2006;63:104-9.
- D'Souza A, Pasquini M, Spellecky R. Is "informed consent" an "understood consent" in hematopoietic cell transplantation? *Bone Marrow Transplant*. 2015;50:10-4.
- King JS, Moulton BW. Rethinking informed consent: The case for shared medical decision-making. *Am J Law Med*. 2006;32:429-501.
- Kost RG, Lee LM, Yessis J, Collier BS, Henderson DK, Research Participant Perception Survey Focus Group Subcommittee. Research. Assessing research participants' perceptions of their clinical research experiences. Participant Perception Survey Focus Group Subcommittee. *Clin Transl Sci*. 2011;4:403-13.
- Yessis JL, Kost RG, Lee LM, Collier BS, Henderson DK. Development of a research participants' perception survey to improve clinical research. *Clin Transl Sci*. 2012;5:452-60.
- Kempe T. The numbers needed to inform consent? *Br J Gen Pract*. 2013;63:238-9.
- Nishimura A, Carey J, Erwin PJ, Tilburt JC, Murad MH, McCormick JB. Improving understanding in the research informed consent process: A systematic review of 54 interventions tested in randomized control trials. *BMC Med Ethics*. 2013;23:28.
- Mandava A, Pace C, Campbell B, Emanuel E, Grady C. The quality of informed consent: mapping the landscape. A review of empirical data from developing and developed countries. *J Med Ethics*. 2012;38:356-65.
- Flory JI, Emanuel E. Interventions to improve research participants' understanding in informed consent for research: A systematic review. *JAMA*. 2004;292:1593-601.
- Afolabi MO, Okebe JU, McGrath N, Larson HJ, Bojang K, Chandramohan D. Informed consent comprehension in African research settings. *Trop Med Int Health*. 2014;19:625-42.
- Paré Toe L, Ravinetto RM, Dierickx S, Gryseels C, Tinto H, Rouamba N, et al. Could the decision of trial participation precede the informed consent process? Evidence from Burkina Faso. *PLoS One*. 2013;8:e80800.
- Denzen EM, Santibáñez ME, Moore H, Foley A, Gersten ID, Gurgol C, et al. Easy-to-read informed consent forms for hematopoietic cell transplantation clinical trials. *Biol Blood Marrow Transplant*. 2012;18:183-9.
- Pringle MB, Natesh BG, Konieczny KM. Patient information leaflet on mastoid surgery risks: assessment of readability and patient understanding. *J Laryngol Otol*. 2013;127:1078-83.
- Master Z, Claudio JO, Rachul C, Wang JC, Minden MD, Caulfield T. Cancer patient perceptions on the ethical and legal issues related to biobanking. *BMC Med Genomics*. 2013;8:8.
- Sherber NS, Powe NR, Braunstein JB. Personal physicians as study investigators: Impact on patients willingness to participate in clinical trials. *Contemp Clin Trials*. 2009;30:227-32.
- Gillies K, Skea ZC, Campbell MK. Decision aids for randomized controlled trials: A qualitative exploration of stakeholders' views. *BMJ Open*. 2014;4:e005734.
- De Wit M, Abma T, Koelwijn-van Loon M, Collins S, Kirwan JI. Involving patient research partners has a significant impact on outcomes research: A responsive evaluation of the international OMERACT conferences. *BMJ Open*. 2013;3, pii: e002241.
- Epstein RM, Street RL. The values and value of patient-centered care. *Ann Fam Med*. 2011;9:100-3.
- Ferguson PR. Patients' perceptions of information provided in clinical trials. *J Med Ethics*. 2002;28:45-8.
- Price EL, Berecknyei S, Kuby A, Levinson W, Braddock CH. New elements for informed decision making: A qualitative study of older adults' views. *Patient Educ Couns*. 2012;86:335-41.

Cómo citar este artículo: Giménez N, et al. Ensayos clínicos y consentimiento informado: visión de investigadores, pacientes y médicos de familia. *Aten Primaria*. 2016. <http://dx.doi.org/10.1016/j.aprim.2015.10.008>

9.5.2. PÓSTER PRESENTADOS EN CONGRESOS

9.5.2.1. Póster 1. Presentado en el Congreso Nacional de Medicina Familiar y Comunitaria Zaragoza, Junio 2011

Logo: Institut Català de la Salut, Servei d'Atenció Primària, Baix Llobregat Nord; Hospital Universitari Mútua Terrassa; UFB; ID: 419

COLABORAN LOS PACIENTES EN LOS ENSAYOS CLÍNICOS?. PERCEPCIÓN DEL MÉDICO.

^{1,2}David Pedrazas López, ⁴Nuria Giménez Gómez, ³Susana Redondo Capafons, ⁶Roser Font Canals, ⁵Salvador Quintana Riera.
¹Doctorando del Departamento de Medicina de la Universidad Autónoma de Barcelona. ²Cap Valtoreix, Mútua Terrassa, Universidad de Barcelona.
³EAP Abrera. ⁴SAP Baix Llobregat Nord. ⁵Fundación de Investigación, Mútua Terrassa, Universidad de Barcelona. ⁶Comité Ético de Investigaciones Clínicas.
⁷Comité Ética Asistencial

INTRODUCCIÓN

La investigación clínica es necesaria y los ensayos clínicos requieren la colaboración informada y consentida de los pacientes.

OBJETIVO

Conocer la percepción del médico sobre los factores que influyen en las negativas de los pacientes a participar en ensayos clínicos

MATERIAL Y MÉTODOS

Estudio observacional descriptivo. Ámbito de realización: Hospital Universitario y Atención Primaria.
Criterios de selección: Investigadores principales (IP) de ensayos clínicos activos desde 2005 hasta 2008. Se recogieron datos sociodemográficos de los investigadores, características y complejidad de los consentimientos informados y otras variables. Variables semicuantitativas escaladas del 1 al 10.
Se dispone de la aprobación del Comité Ético de Investigación Clínica.

RESULTADOS

36 médicos participaron en 109 ensayos clínicos. El 11% de los investigadores eran médicos de atención primaria (n=4). El 98% de los estudios estaba financiado por la industria farmacéutica y el 60% era fase III. El 70% de los estudios tenía entre 4 y 12 individuos comprometidos. El 55% de los médicos no recibió ninguna negativa a participar, 12% recibió una, 12% dos y 21% más de dos. El 50% de los médicos declararon que los pacientes leyeron el CI entero y el 80% consideró disponer de un espacio adecuado para ello. Los investigadores puntuaron: la complejidad de la patología con 5,2 (IC 95% 4.71 - 5.77), Complejidad de los recursos 4.88 (IC 95%: 4.27- 5.49) y la global del ensayo con 5,8 (IC 95% 5.36-6.26) puntos; la remuneración recibida en relación al tiempo dedicado con 6,2 (IC 95%: 5.76 - 6.72) puntos y la legibilidad del CI con 6,5 (IC 95%: 6.13 - 6.95). No se observaron diferencias por niveles asistenciales.

Nivel Asistencial	Medios	Medios
Atención Primaria	~10	~15
Hospital	~15	~20

Nivel Asistencial	Medios	Medios
Atención Primaria	~10	~15
Hospital	~15	~20

Fase	Medios	Medios
Fase I	~10	~15
Fase II	~15	~20
Fase III	~20	~25

Aspecto	Media	IC95%
Complejidad Patológica	5.2	4.71 - 5.77
Complejidad de Recursos	4.88	4.27 - 5.49
Global del Ensayo	5.8	5.36 - 6.26
Remuneración	6.2	5.76 - 6.72
Legibilidad del CI	6.5	6.13 - 6.95

además manifestaron su conformidad con los consentimientos informados. Las negativas de los pacientes fueron escasas y los médicos las relacionaron con ensayos concretos con algún aspecto especialmente problemático.

9.5.2.2. Póster 2. Presentado en el X Congreso Nacional de Bioética, Pamplona Octubre 2011



La Asociación de Bioética Fundamental y Clínica
Organizadora del

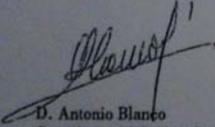
X Congreso Nacional de Bioética
"Construyendo valores en la Diversidad"

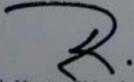
declarado de Interés Sanitario por el Departamento de Salud del Gobierno de Navarra y celebrado en Iruña-Pamplona entre los días 6 y 8 de Octubre de 2011,
CERTIFICA que:

**Salvador Quintana
David Pedrazas
Susana Redondo
Roser Font
Nuria Giménez**

han participado con la comunicación en formato poster titulada:

Investigación clínica y negativas a participar en un ensayo clínico: Perspectiva del investigador.


D. Antonio Blanco
Presidente del Comité Científico


D. Koldo Martínez Urionabarrenetxea
Presidente ABFyC

9.5.2.3. Póster 3. Presentado en el XXXIII Congreso Nacional de Medicina Familiar y Comunitaria, Junio 2013


ID: 2334

PACIENTES QUE PARTICIPAN EN ENSAYOS CLÍNICOS: ¿ ESTÁ INFORMADO SU MÉDICO DE FAMILIA?

David Pedrazas López^{1,2}, Salvador Quintana Riera^{3,4}, Nuria Giménez Gómez^{4,5,6}
¹Doctorando del Departamento de Medicina de la Universidad Autónoma de Barcelona ²EAP Albrera (ICS) ³SAP Baix Llobregat Nord ⁴Fundación de

INTRODUCCIÓN

Los médicos de atención primaria (AP) precisan disponer de la información necesaria para atender correctamente a sus pacientes. Esto incluye conocer tanto si sus pacientes participan en ensayos clínicos (EC) como las posibles interacciones con los tratamientos prescritos desde AP.

OBJETIVO

Analizar la percepción sobre la información recibida por los médicos de (AP) de los investigadores de (EC).

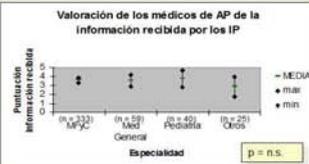
MATERIAL Y MÉTODOS

Estudio observacional. Ámbito de realización: 118 Centros de Atención Primaria y 17 Hospitales. Criterios de selección: Médicos de AP en activo que voluntariamente accedieron participar. Número de sujetos incluidos:(n = 465). Se diseñaron cuestionarios para ser auto cumplimentados. Fueron distribuidos entre octubre de 2012 y marzo de 2013. La variable principal del estudio fue disponer de información sobre la participación de pacientes en (EC). El cuestionario tenía 4 secciones y 20 variables. Se ha realizado un análisis descriptivo y bivariado. Las variables fueron escaladas de 1 a 10 (de menos a más). Entre las limitaciones destaca la participación del 37% de la población. La participación fue desigual por centros (rango: 7-100%). Las mayores dificultades fueron la dispersión geográfica de los sujetos y cuando no se facilitó el acceso a los profesionales para no vulnerar la ley de protección de datos. Se dispone de la aprobación de 2 Comités Éticos de Investigación Clínica.

RESULTADOS

Los médicos entrevistados fueron mujeres: 69% (n = 320), Edad media de estos fue de 45 ±9 años. La experiencia media en atención primaria (AP) fue de 15,55 años (DE 8,7). El 8% (n = 36) de los médicos de AP eran Doctores. El 15% (n = 68), de los médicos de AP habían sido el Investigador Principal de EC en alguna ocasión. El 98% (n = 459) consideró importante recibir información de la participación de sus pacientes en EC. Recibían información habitualmente sobre los pacientes de su cupo que participan en EC un 6% (n = 30) de los médicos de AP. Esta información les llegó a los médicos de atención primaria estudiados, a través del propio paciente en un 47% de las ocasiones. Los médicos de (AP) puntuaron la información recibida por parte de los investigadores de EC con 3,56 ± 2,53 puntos.

Valoración de los médicos de AP de la información recibida por los IP



Especialidad

p = n.s.

Quien informa al médico de AP sobre la participación de sus pacientes en EC



■ Pacientes (n = 222) ■ Propio médico (n = 3) ■ Investigador (n = 32) ■ Otros (n = 17) ■ Postíadas (n = 192)

CONCLUSIONES

Los médicos de (AP), consideran insuficiente la información que reciben sobre los pacientes que participan en (EC) por sus implicaciones. Cuando reciben esta información, suele ser a través del propio paciente y sólo excepcionalmente a través del investigador principal del (EC).

Palabras Clave: Physicians, Primary Care, Clinical Investigators, Clinical Trials.



XXXIII CONGRESO semFVC
 Granada, 6, 7 y 8 de junio de 2013 | Palacio de Exposiciones y Congresos de Granada
 IV Congreso Internacional de Pediatría de la Región de Murcia | Congreso de la Región de Murcia | Congreso de la Región de Murcia | Congreso de la Región de Murcia

GRANADA 2013

www.semFVC.es/granada2013

Sociedades Organizadoras:



9.6. EJEMPLOS DE CONSENTIMIENTOS INFORMADOS

9.6.1. EJEMPLO DE CONSENTIMIENTO INFORMADO AP

APÉNDICE 10. HOJA DE INFORMACIÓN AL PACIENTE Y CONSENTIMIENTO INFORMADO

ENSAYO CLÍNICO DE EFICACIA Y NO INFERIORIDAD, CRUZADO, ALEATORIZADO Y MULTICÉNTRICO ENTRE DOS FORMULACIONES TÓPICAS DE CAPSAICINA PARA EL ALIVIO DEL DOLOR MODERADO A SEVERO EN LA NEUROPATÍA DIABÉTICA DOLOROSA

Su médico le ha explicado que padece neuropatía diabética dolorosa. Le invitamos a que participe en un estudio de investigación de una nueva formulación farmacéutica de Capsaicina en solución tópica aplicable en "roll-on" (dispensador de bola "tipo desodorante"), que representa un producto similar al medicamento ARAFARMADOL® 0,075% CREMA (capsaicina 0.075%), actualmente comercializado en España por ARAFARMA GROUP, S.A. desde el año 2007. Las indicaciones de LA NUEVA FORMULACIÓN DE CAPSAICINA 0.75 MG/G SOLUCIÓN TÓPICA APLICABLE EN "ROLL-ON" serán las mismas que las aprobadas para Arafarmadol® 0,075% crema: alivio del dolor moderado a severo en la neuropatía diabética dolorosa que interfiere con las actividades diarias y que no haya respondido a otros tratamientos.

Uno de los más importantes y frecuentes problemas que presentan las formulaciones tópicas de capsaicina en crema es la manipulación del producto. Dado que cualquier mínimo contacto con la mucosa o en los ojos producen una picazón intensa o sensación de quemadura, el cumplimiento del tratamiento prescrito se ve seriamente comprometido. La NUEVA FORMULACIÓN resolverá este problema, ya que se trata de una solución que se aplica sobre la piel a través de un "roll-on". De esta manera no es necesario ningún contacto para la aplicación del medicamento y una vez que el disolvente se ha evaporado, se forma una película transparente sólida que se puede tocar con las manos sin ninguna precaución especial.

El ensayo se está llevando a cabo en el Servicio de Endocrinología y Nutrición del Hospital Universitario de la Princesa y en Centros de Atención Primaria, y se espera la participación de 160 pacientes. Este estudio de investigación ha sido aprobado por el Comité Ético de Investigación Clínica correspondiente y la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios, de acuerdo a la legislación vigente, el Real Decreto 223/2004, de 6 de febrero de 2004, por el que se regulan los ensayos clínicos con medicamentos.

CARÁCTER VOLUNTARIO DE SU PARTICIPACIÓN

Su participación en este estudio es voluntaria. Si decide participar, pero posteriormente cambia de opinión, es libre de hacerlo y no tiene que aducir ningún motivo. Sin embargo, debe informar a su médico de su decisión, de manera que pueda indicarle el procedimiento que se debe seguir para evaluar adecuadamente su patología clínica y, a continuación, proseguir con los cuidados médicos. La asistencia médica que reciba de su médico no se verá afectada por su decisión.

Depende de usted tomar la decisión de si quiere o no participar en este estudio. Por favor, lea este formulario de consentimiento y tómese su tiempo para decidir. Le animamos a que hable con su médico, su familia y/o sus amigos antes de tomar una decisión.

Si decide incluirse en este ensayo clínico, usted estará participando en el estudio durante 22 SEMANAS.

OBJETIVO

El objetivo principal de este estudio es demostrar que la nueva formulación de Capsaicina 0.75 mg/g solución tópica aplicable en "roll-on" es al menos tan eficaz como la formulación actualmente comercializada en crema (Arafarmado® 0.075% crema). Los objetivos secundarios son evaluar la seguridad, la calidad de vida, la adherencia al tratamiento y el grado de cumplimiento/complacencia de los pacientes en ambas formulaciones.

DESARROLLO DEL ESTUDIO

Si decide participar en el estudio recibirá tratamiento con ambas formulaciones: Capsaicina 0.075% crema (Arafarmado® 0.075% crema) y Capsaicina 0.75 mg/g solución tópica aplicable en "roll-on" y se le asignará una de **las dos secuencias de tratamiento**:

Secuencia A:

- Primer Tratamiento: Capsaicina 0.075% crema (Arafarmado® 0.075% crema), 4 aplicaciones /día durante 8 semanas
- Segundo Tratamiento: Capsaicina 0.75 mg/g solución tópica aplicable en "roll-on", 4 aplicaciones/día durante 8 semanas.

Secuencia B:

- Primer Tratamiento: Capsaicina 0.75 mg/g solución tópica aplicable en "roll-on", 4 aplicaciones/día durante 8 semanas.
- Segundo Tratamiento: Capsaicina 0.075% crema (Arafarmado® 0.075% crema), 4 aplicaciones /día durante 8 semanas

La secuencia del tratamiento que va a recibir se decidirá al azar. Se incluirán aproximadamente 160 pacientes en este estudio.

Antes de recibir el tratamiento se le realizarán unas valoraciones para determinar si puede participar en el estudio. Estas valoraciones incluirán historia completa, medicación concomitante, exploración física, exploración extremidades inferiores, identificación de las áreas dolorosas y de aplicación del producto, evaluación dermatológica del área dolorosa, escala visual analógica del dolor (intensidad), y cuestionario de calidad de vida.

Tanto si se le asigna la secuencia A como la B, estará en tratamiento durante 8 semanas con cada formulación. Tras concluir el primer tratamiento (crema o solución tópica en "roll-on") descansará durante 4 semanas, lo que se denomina período de lavado. A continuación, estará otras 8 semanas con el otro tratamiento y posteriormente se ha establecido un período de seguimiento de 2 semanas una vez finalizado el segundo tratamiento. Si presenta dolor a lo largo del estudio podrá tomar paracetamol o ibuprofeno en cualquier momento.

Mientras reciba el tratamiento tendrá que acudir a la consulta a las 2, 4, 6 y 8 semanas desde el inicio del tratamiento con cada una de las formulaciones. A las 2, 4, 6 y 8 semanas desde el inicio del tratamiento, se le realizará una evaluación dermatológica del área dolorosa, se recogerá información de la medicación concomitante, de los posibles acontecimientos adversos y se evaluará su nivel de dolor. A las 4 semanas desde la visita de inicio, se le realizará además exploración física y exploración de extremidades inferiores.

Se le pedirá que rellene un cuestionario de calidad de vida antes del inicio del tratamiento y a las 8 semanas de tratamiento con cada formulación, antes del cambio de formulación y al final de tratamiento. Este cuestionario nos sirve para saber qué piensa del tratamiento administrado para su enfermedad. Este procedimiento ayudará a sus médicos a determinar la eficacia, evaluada por medios clínicos, frente al beneficio que usted experimenta.

La evaluación final de cada formulación se realizará a las 8 semanas de iniciar el tratamiento. Los procedimientos incluirán: exploración física, exploración de extremidades inferiores, evaluación del dolor, evaluación dermatológica del área dolorosa, registro de la toxicidad y medicación concomitante.

A continuación, el médico realizará seguimiento a las dos semanas de finalizado el tratamiento con ambas formulaciones para evaluar la respuesta a la medicación. Los procedimientos incluirán: exploración física, exploración de extremidades inferiores, evaluación del dolor, evaluación dermatológica del área dolorosa, registro de la toxicidad y medicación concomitante. En esta visita se le pedirá que rellene, con ayuda de personal cualificado, un cuestionario del grado de cumplimiento/complacencia del tratamiento.

POSIBLES ACONTECIMIENTOS ADVERSOS

Al igual que todos los medicamentos, ARAFARMADOL® 0.075 % crema puede tener efectos adversos, aunque no todas las personas los sufran.

Durante los primeros días de tratamiento puede presentarse, en una proporción próxima al 50% de los pacientes, una sensación de quemazón o escozor cutáneo en la zona de aplicación del producto. Esta reacción, conocida, es consecuencia de la acción farmacológica de la capsaicina y suele desaparecer o disminuir con el tiempo a medida que prosigue el tratamiento a la dosis recomendada, sin necesidad de interrumpirlo. Su duración e intensidad son variables pero pueden prolongarse si ARAFARMADOL Crema se aplica menos de 3 ó 4 veces al día. El agua caliente, la excesiva sudoración o la oclusión pueden intensificar dicha sensación.

Otros posibles efectos adversos a nivel cutáneo pueden ser el enrojecimiento y la sequedad de piel en el lugar de aplicación.

Durante el tratamiento, también pueden aparecer, en mucha menor proporción, estornudos, lagrimeo o tos (menos del 2%), como consecuencia de la inhalación de residuos de crema seca. Por ello es importante aplicar la mínima cantidad necesaria de crema y evitar dejar restos en la piel, así como el lavado de las manos con agua fría y jabón tras su uso. Si considera que alguno de los efectos adversos que sufre es grave o si aprecia cualquier efecto adverso no mencionado en este prospecto, informe a su médico.

Las reacciones adversas de la nueva formulación desarrollada por ARAFARMA GROUP, S.A, capsaicina 0.75 mg/g solución tópica aplicable en "roll-on", no se conocen en la actualidad. Por tanto, se le recomienda que comunique a su médico cualquier síntoma que presente desde el inicio del tratamiento, lo considere o no relacionado con la medicación.

BENEFICIOS ESPERADOS

El medicamento que se propone como solución tópica aplicable en "roll-on" cremos que resolverá los problemas de cumplimiento y seguridad de las formulaciones clásicas en forma de crema, con las mismas indicaciones de uso.

TRATAMIENTOS ALTERNATIVOS DISPONIBLES

El tratamiento alternativo disponible variará dependiendo de sus características. Usted puede tomar todos los tratamientos que su médico le prescriba. Debe estar preparado para permanecer en tratamiento con los mismos medicamentos para el dolor en las mismas dosis que antes del inicio del estudio, durante el estudio y en la fase de seguimiento (un total de 22 semanas).

SEGURO DEL ESTUDIO

Para el caso de que se le ocasione algún perjuicio durante el estudio, LA FUNDACIÓN TEÓFILO HERNANDO, S.A., ha suscrito una póliza de seguros con la compañía HDI Hannover Internacional (España) Seguros y Reaseguros, S.A., número de póliza 13D/001/006939, que cubre la responsabilidad civil de los participantes en el estudio, en los términos que se establecen en el Real Decreto 223/2004, que regula la realización de ensayos clínicos con medicamentos en España.

No debe tomar parte en este estudio si piensa que está embarazada o que existe la posibilidad de que pueda quedarse embarazada durante el estudio. Por consiguiente, antes de iniciar el tratamiento, su médico comprobará que está utilizando un método anticonceptivo eficaz.

Su médico puede decidir su exclusión del estudio si es perjudicial para usted, si no sigue las instrucciones del tratamiento, se descubre que no cumple los requisitos del ensayo o si el estudio se suspende según los supuestos que contempla el artículo 26 del RD 223/2004 de 6 de febrero que regula los Ensayos clínicos.

ASPECTOS ECONÓMICOS

No está previsto que se le abonen a usted honorarios por su propia participación.

PERSONAS CON ACCESO A SUS DATOS Y PROTECCIÓN DE LA CONFIDENCIALIDAD

El tratamiento, la comunicación y la cesión de los datos de carácter personal de todas las pacientes participantes se ajustará a lo dispuesto en la Ley Orgánica 15/1999, de 13 de diciembre de protección de datos de carácter personal. De acuerdo a lo que establece la legislación mencionada, usted puede ejercer los derechos de acceso, modificación, oposición y cancelación de datos, para lo cual deberá dirigirse a su médico del estudio. Los datos recogidos para el estudio estarán identificados mediante un código y sólo su médico del estudio/colaboradores podrán relacionar dichos datos con usted y con su historia clínica. Por lo tanto, su identidad no será revelada a persona alguna salvo excepciones, en caso de urgencia médica o requerimiento legal.

En el caso de que se plantee algún problema o pregunta con relación a este estudio, sus derechos como participante en una investigación clínica o cualquier perjuicio relacionado con la investigación, debe contactar con:

Dr.:.....

Tel.:.....

CONSENTIMIENTO DEL PACIENTE POR ESCRITO

ENSAYO CLÍNICO DE EFICACIA Y NO INFERIORIDAD, CRUZADO, ALEATORIZADO Y MULTICÉNTRICO ENTRE DOS FORMULACIONES TÓPICAS DE CAPSAICINA PARA EL ALIVIO DEL DOLOR MODERADO A SEVERO EN LA NEUROPATÍA DIABÉTICA DOLOROSA

Yo

- He leído la hoja de información que se me ha entregado
- He podido hacer preguntas sobre el estudio
- He recibido respuestas satisfactorias a mis preguntas
- He recibido suficiente información sobre el estudio.

- He hablado con

- Comprendo que mi participación es voluntaria.

- Comprendo que puedo retirarme del estudio:
 1. Cuando quiera
 2. Sin tener que dar explicaciones
 3. Sin que esto repercuta en mis cuidados médicos

- Presto libremente mi conformidad para participar en el estudio.

Fecha

Firma del participante:

Fecha:

Firma del investigador

Este documento de 6 páginas se firmará por duplicado quedándose una copia en el investigador y otra en el voluntario.

9.6.2. EJEMPLO DE CONSENTIMIENTO INFORMADO AH

DOCUMENTO DE INFORMACIÓN PARA EL PACIENTE Y CONSENTIMIENTO INFORMADO

Médico del estudio: Dr. Daniel Podzamczar
Dirección del centro: Hospital Universitari de Bellvitge
C/ Feixa Llarga, s/n 08907 Hospitalet de Llobregat

Número de teléfono: 932607667

Promotor del estudio: Gilead Sciences, Inc.
333 Lakeside Drive
Foster City, CA 94404

Título del protocolo: Estudio de fase 3 abierto para evaluar la seguridad del tratamiento en un solo comprimido de elvitegravir/cobicistat/emtricitabina/tenofovir alafenamida en pacientes infectados por el VIH-1 con insuficiencia renal leve o moderada

Número del protocolo: GS-US-292-0112
Fecha del protocolo: 5 de febrero de 2013

INTRODUCCIÓN AL ESTUDIO DE INVESTIGACIÓN

Se le ha pedido que participe en un estudio clínico de investigación de un medicamento experimental para el tratamiento de la infección por el VIH-1 llamado elvitegravir/cobicistat/emtricitabina/tenofovir alafenamida en un tratamiento de un solo comprimido (TSC de E/C/F/TAF). Un medicamento experimental es aquel que no ha sido aprobado por la Food and Drug Administration (FDA) de Estados Unidos o la Agencia Europea de Medicamentos (EMA) para uso por el público general.

En este documento de información para el paciente y consentimiento informado se le informa sobre el estudio. El médico del estudio lo repasará con usted y responderá a todas las preguntas que tenga al respecto. Pida al médico del estudio que le explique los términos o la información de este documento de consentimiento informado que no entienda bien. Debe entender cuál es la finalidad del estudio, cómo puede ayudarle su participación, cuáles son los posibles riesgos y qué se espera de usted durante el estudio.

Si acepta participar, se le pedirá que firme y feche este documento de consentimiento informado, del que se le entregará una copia firmada y fechada para que la conserve. Nadie puede obligarle a participar en este estudio. Aun cuando acepte participar, podrá cambiar de opinión y retirarse en cualquier momento sin sanción alguna y sin pérdida de los beneficios a los que tenga derecho.

FINALIDAD DEL ESTUDIO

El tratamiento de la infección por el VIH requiere una combinación de varios fármacos para reducir la cantidad de virus presente en el organismo, mejorar la función inmunitaria y retrasar la progresión de la enfermedad. Para ello ha sido generalmente necesario que los pacientes tomen un gran número de comprimidos todos los días y, en muchas ocasiones, la pauta de medicación pierde eficacia con el tiempo o produce efectos secundarios inaceptables. Por consiguiente, es

Gilead Sciences, Inc. GS-US-292-0112
Spain Spanish Version 1.2_19Jul2013
Subject Information and Informed Consent Form Template

Page 1 of 19

importante desarrollar nuevos tratamientos farmacológicos. Además, la combinación de varios fármacos en un solo comprimido reduce el número de pastillas que ha de tomar el paciente y hace más cómodo el cumplimiento del tratamiento prescrito.

El objetivo de este estudio es comprobar si el comprimido combinado de E/C/F/TAF es seguro y eficaz para reducir las concentraciones de VIH-1 en la sangre de los sujetos que padecen insuficiencia renal o, en otras palabras, problemas de riñón. Se le ha pedido que participe en este estudio porque padece infección por el VIH y tiene insuficiencia renal. La seguridad y la tolerabilidad se determinarán mediante exploraciones físicas, análisis de laboratorio, gammagrafías óseas y preguntas sobre cualquier problema que pueda presentar durante el estudio.

Este estudio incluirá también una parte de farmacocinética. La "farmacocinética" es el estudio de las distintas acciones de un fármaco en el organismo, por ejemplo, cómo es absorbido (a través de la boca, el estómago o el intestino), cómo se distribuye (o se mueve) en el organismo, cómo es metabolizado (procesado, transformado y utilizado) y cómo es excretado (eliminado) por el organismo. Como parte de este estudio, se determinarán las concentraciones de VIH-1 en sangre ("carga viral") y las concentraciones de los fármacos del estudio en diversos momentos.

DISEÑO DEL ESTUDIO

Si acepta participar, será uno de los aproximadamente 150 participantes del estudio. Alrededor de 100 sujetos ya habrán recibido previamente tratamiento para el VIH y unos 50 no lo habrán recibido nunca. Los pacientes se reclutarán en unos 150 centros de estudio de Norteamérica, América Latina/del Sur, Europa y Asia-Pacífico.

Se trata de un estudio abierto, lo que significa que usted recibirá la medicación del estudio. Tanto usted como su médico del estudio sabrán exactamente qué medicación está tomando.

Una vez que se haya confirmado que usted cumple los requisitos para participar en el estudio y manifieste su deseo de hacerlo, se le asignará un número de sujeto.

Si ya ha recibido previamente tratamiento para el VIH, se le cambiará su medicación por el tratamiento del estudio.

Si nunca ha recibido tratamiento para el VIH, comenzará el tratamiento con la medicación del estudio.

Todos los medicamentos del estudio serán suministrados por Gilead Sciences Inc., que también es el promotor de este estudio. El médico o la enfermera del estudio repasarán con usted la correcta conservación de todos los fármacos utilizados en este estudio. **El fármaco del estudio deberá tomarse una vez al día, a la misma hora todos los días, con comida.** Es muy importante que tome la medicación del estudio todos los días conforme a las instrucciones del médico del estudio. Hay una visita (en la semana 2, 4 u 8) en la que posiblemente tenga que tomar la medicación del estudio en el propio centro, pero todos los demás días se la tomará en casa. Debería llevar los frascos de la medicación del estudio, incluida toda la medicación que no se haya tomado, en cada visita a la consulta.

Procedimiento del estudio	Selección *	Visita basal (día 1)	Final de la semana												Después de la semana 96 Cada 12 semanas	Seguimiento a los 96 días	SPFL
			1	2	4	8	12	16	24	36	48	60	72	84			
concomitante																	
Asesoramiento adherivo	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X
Evaluación física completa	X	X							X	X		X		X			X
Evaluación física basada en los síntomas			X	X	X	X	X		X		X		X		X	X	
ECG de 12 derivaciones (en posición supino)	X							X	X				X	X			X
Estatura	X																
Constantes vitales y peso	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X
Análisis de orina y bioquímica en orina	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X
Muestra de orina para conservación		X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X
Prueba de embarazo en orina		X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X
Prueba de embarazo en suero	X																
Bioquímica	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X
Evaluaciones mecánicas		X						X	X		X		X	X			
FG estimada	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X
Análisis de citosina C		X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X
Hematología*	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X
ARN del VIH-1 en plasma	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X
Recuento de linfocitos CD4+	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X
Muestra de plasma para conservación		X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X
Muestra de suero para conservación		X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X
Serología de VHB y VHC	X																
Genotipo del VIH-1 **	X*																
Genotipo y fenotipo del VHB																	X*
Muestra para FC única			X	X	X	X	X	X									
Substado FC			X	X	X												
Recogido de CMSP			X	X	X												
FD (FG real)		X	X	X	X			X									

Procedimiento del estudio	Selección*	Visita basal (día 1)	Final de la semana												Después de la semana 96 Cada 12 semanas	Seguimiento a los 30 días	SPFE [†]	
			1	2	4	8	12	16	24	36	48	60	72	84				96
Entrega del diario de administración del sujeto (sujeto del subestudio FC/FD)		X																
Recogida del diario de administración del sujeto (sujeto del subestudio FC/FD)*			X	X	X													
HENA (orina y sangre)		X							X		X		X		X			X
Biomarcadores en sangre y orina		X	X	X	X	X		X	X		X		X		X			X
Ecografía renal		X																
Reclutamiento		X																
Disponibilidad y consultabilidad de los fármacos del estudio		X		X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X

Visita de suspensión prematura del fármaco (SPFE).

Si termina la medicación de estudio en cualquier momento prematuramente antes de que el estudio sea completado, tendrá que regresar al centro a las 72 horas siguientes de terminación de la medicación de estudio. Los procedimientos de esta visita están indicados en la tabla anterior.

Visita de seguimiento a los 30 días

Tendrá que asistir a la visita de seguimiento a los 30 días en el siguiente caso: si suspende la medicación de estudio, y no desea continuar con el esquema de visitas, se le pedirá que regrese al centro 30 días después de completar la visita de suspensión prematura del fármaco. Los procedimientos de esta visita están indicados en la tabla anterior.

Restricciones durante el estudio

Se le indicará que no coma ni beba nada, excepto agua, desde por lo menos 8 horas antes de la extracción de sangre y de la recogida de orina en las visitas del día 1 y de las semanas 1, 2, 4, 12, 24, 48, 72 y 96, y cada 24 semanas a partir de la semana 96.

No podrá tomar antiácidos que contengan calcio, magnesio o aluminio (por ejemplo, Tums® o Roloids®), Carafate® (un fármaco antiulceroso) ni suplementos de vitaminas/minerales que contengan calcio, hierro o cinc durante un mínimo de 2 horas antes y 2 horas después de tomar cualquier dosis de medicación del estudio. Deberá consultar al médico del estudio antes de tomar cualquier medicamento o suplemento para la salud durante todo el estudio.

Subestudio de farmacocinética (FC) / farmacodinamia (FD) / células mononucleares en sangre periférica (CMSP)

Se llevará a cabo un estudio de FC/FD/CMSP en la visita basal (FD solamente) y en las visitas de las semanas 2, 4, 8 y 24 (FD solamente), o entre dichas visitas, en unos 30 sujetos en algunos centros de estudio. Este subestudio consistirá en la extracción intensiva de muestras para FC/FD/CMSP, y los sujetos que decidan participar y cumplan los requisitos deberán leer y firmar otro documento de consentimiento distinto.

RIESGOS

EVG/COBI/FTC/TAF (E/C/F/TAF)

E/C/F/TAF es un tratamiento de un solo comprimido (TSC o "comprimido de combinación") que contiene cuatro medicamentos: elvitegravir (EVG), cobicistat (COBI), Emtriva® (FTC) y tenofovir alafenamida (TAF).

Hasta noviembre de 2012, 112 pacientes infectados por el VIH han recibido el comprimido de combinación con E/C/F/TAF en un estudio de fase 2 para evaluar la seguridad y la capacidad de la medicación para suprimir la carga viral del VIH hasta niveles indetectables (eficacia). Después de 6 meses de tratamiento, el 87% de los sujetos presentaban una carga viral indetectable (ARN del VIH-1 < 50 copias/ml). El tratamiento fue bien tolerado, en general, ya que la mayoría de los AA fueron leves y no obligaron a suspender el tratamiento. No se produjeron acontecimientos adversos nuevos ni inesperados. Los pacientes que tomaron E/C/F/TAF presentaron variaciones más pequeñas en los marcadores de la función renal y la densidad mineral ósea que los pacientes que recibieron un tratamiento basado en TDF. Las diferencias fueron estadísticamente significativas y podrían tener una gran trascendencia clínica para determinados pacientes. La frecuencia y el tipo de acontecimientos adversos y anomalías de laboratorio fueron similares a los observados con el tratamiento con TDF.

Además, más de 100 sujetos seronegativos para el VIH han tomado el comprimido con la combinación E/C/F/TAF como parte de un estudio de fase 1 para determinar la concentración de cada fármaco en la sangre (farmacocinética). Durante el estudio no se produjeron muertes ni efectos secundarios graves. Un sujeto abandonó el estudio debido a un acontecimiento adverso no grave que consistió en un aumento de las concentraciones de creatina fosfocinasa (CPK) en la sangre y que se consideró relacionado con la medicación del estudio. El efecto secundario notificado con más frecuencia fue el estreñimiento. Otros efectos secundarios fueron náuseas, mareo, dolor de cabeza, tensión en las mamas y erupción papulosa. Ningún sujeto de ningún grupo de tratamiento presentó anomalías clínicamente significativas en el ECG a lo largo del estudio.

Elvitegravir (EVG)

Hasta el 17 de junio de 2012, un total de 327 sujetos infectados por el VIH y 907 sujetos sanos han recibido EVG en monoterapia en estudios clínicos de fase 1 y 2. Además, aproximadamente 354 sujetos infectados por el VIH-1 previamente tratados han recibido tratamiento en un estudio enmascarado de fase 3 actualmente en curso. Por otra parte, 194 sujetos sanos y 48 sujetos infectados por el VIH no tratados previamente con ARV han recibido EVG en un tratamiento de un solo comprimido con elvitegravir (EVG), emtricitabina (FTC), tenofovir disoproxil fumarato (TDF) y cobicistat (COBI) en estudios clínicos de fase 1 y 2. Hasta el 10 de abril de 2012, 916 adultos infectados por el VIH-1, tratados y no tratados previamente con ARV, han recibido también elvitegravir como parte de un TSC de E/C/F/TDF en los estudios de fase 3 actualmente en curso.

No se han observado otros efectos secundarios en los estudios clínicos de EVG en monoterapia, aparte de los citados anteriormente con el TSC de E/C/F/TDF.

Cobicistat (COBI)

Gilead Sciences, Inc. GS-US-292-0112
Spain Spanish Version 1.2_19Jul2013
Subject Information and Informed Consent Form Template

Page 6 of 19

Hasta el 10 de julio de 2012, se ha administrado COBI en monoterapia a unos 635 sujetos sanos como parte de 19 estudios en fase 1 y a 69 sujetos infectados con VIH que no habían recibido tratamiento previo con ARV en un estudio de fase 2 enmascarado actualmente en curso. Aproximadamente 344 sujetos infectados por el VIH no tratados previamente con ARV han recibido COBI en monoterapia en un estudio de fase 3 enmascarado actualmente en curso. Además, el TSC de E/C/F/TDF se ha administrado a 194 sujetos sanos como parte de cinco estudios clínicos de fase 1 y a 48 pacientes infectados por el VIH que nunca antes habían recibido tratamiento con antirretrovirales (ARV) en un estudio de fase 2 enmascarado actualmente en curso. Hasta el 10 de abril de 2012, 916 sujetos infectados por el VIH-1, tratados y no tratados previamente con ARV, habían recibido también COBI como parte de un TSC de E/C/F/TDF en varios estudios de fase 3 actualmente en curso.

No se han observado cambios significativos en las inmunoglobulinas séricas (anticuerpos), el ECG, las concentraciones de hormonas tiroideas ni las características de la orina en los estudios clínicos realizados hasta la fecha. En dos estudios actualmente en curso en los que aproximadamente 100 sujetos infectados por el VIH están recibiendo COBI, se ha observado un leve deterioro de la función renal estimada. Un estudio de seguimiento realizado en sujetos sanos mostró que la función renal real no varía. Este fenómeno se observa con otros dos fármacos autorizados por la FDA de uso habitual, la trimetoprima (un antibiótico) y la cimetidina (un antiácido). Se vigilará estrechamente su función renal durante su participación en este estudio por medio de análisis de sangre y de orina.

No se han observado efectos secundarios adicionales en los estudios clínicos de COBI en monoterapia, aparte de los citados anteriormente con el TSC de E/C/F/TDF.

Tenofovir alafenamida (TAF)

El tenofovir alafenamida (TAF) es una forma nueva del antirretroviral tenofovir. Se ha administrado TAF en monoterapia a más de 40 sujetos infectados por el VIH en dos estudios diferentes. En el estudio 120-1101, los sujetos recibieron una dosis más alta de la medicación del estudio (150 mg) que la administrada en este estudio. Los efectos secundarios observados en más de un sujeto fueron dolor de cabeza, náuseas, gases (flatulencia), estreñimiento, dificultad para respirar (disnea) y dolor en las extremidades. En el estudio 120-0104, no se notificó ningún acontecimiento adverso grave relacionado con TAF. Además, se ha administrado TAF a más de 90 sujetos no infectados por el VIH. En un estudio realizado con perros se detectaron problemas oculares (uveítis posterior) cuando se administró TAF en las dosis más altas; si presenta trastornos visuales o dolor de ojos, comuníquese inmediatamente a su médico para que lo evalúe. TAF es un fármaco similar al tenofovir disoproxil fumarato (TDF), Viread®, un medicamento aprobado por la FDA para el tratamiento de la infección por el VIH y la hepatitis B. Aunque los efectos secundarios de TAF no se conocen todavía, se espera que sean similares a los de Viread. A continuación se indican los efectos secundarios de Viread®.

Tenofovir DF (TDF, Viread®)

El tenofovir DF se ha estudiado en aproximadamente 12.000 adultos infectados por el VIH durante hasta 480 semanas en algunos pacientes. Los posibles efectos secundarios frecuentes identificados en pacientes que recibieron al menos una dosis de 300 mg de tenofovir DF son diarrea, náuseas, vómitos, flatulencia (gases intestinales) y mareo. Estos efectos secundarios a menudo fueron de intensidad leve o moderada y no motivaron la retirada del tenofovir DF.

Además de los efectos secundarios notificados en los ensayos clínicos, se han identificado los siguientes efectos secundarios tras la aprobación del tenofovir DF en pacientes infectados por el VIH tratados con politerapia que incluye tenofovir DF y otros fármacos contra el VIH: debilidad, dolor abdominal, reacción alérgica con hinchazón potencialmente grave de la cara, los labios o la lengua, con o sin erupción cutánea, pancreatitis (inflamación del páncreas), concentraciones altas de amilasa en la sangre, disnea, erupción cutánea, anomalías en las pruebas de función hepática y hepatitis (inflamación del hígado).

Además, se registraron casos de acidosis láctica (concentraciones altas de ácido láctico en la sangre), problemas hepáticos con aumento del tamaño del hígado y acumulación de grasa en el hígado, incluidos casos mortales, en pacientes infectados por el VIH tratados con fármacos antirretrovirales similares al tenofovir DF. Los síntomas de la acidosis láctica son: debilidad, dolor abdominal inesperado e infrecuente, náuseas y vómitos. Los síntomas de problemas hepáticos son: coloración amarillenta de la piel o del blanco de los ojos, orina oscura, heces de color claro, pérdida del apetito, náuseas y dolor en la región inferior del abdomen. Si nota cualquiera de estos síntomas, solicite ayuda médica inmediatamente.

Se han comunicado casos de daño renal en pacientes tratados con tenofovir DF que ya padecían una enfermedad circulatoria o una enfermedad renal específica y en pacientes que, durante el tratamiento con tenofovir DF, tomaron medicamentos que pueden causar lesiones en los riñones. También se han descrito lesiones renales en pacientes que no presentaban ninguno de estos factores. Por ejemplo, algunos pacientes han sufrido lesiones en la estructura y la función de los riñones, lo que puede ocasionar anomalías musculares, debilidad muscular, destrucción del tejido muscular, dolor y fracturas óseas por debilitamiento de los huesos y concentraciones bajas de potasio y fosfato en la sangre. También se han notificado necrosis del tejido renal, insuficiencia renal crónica o aguda, anomalías de la función renal, inflamación de los riñones, presencia de proteínas en la orina, micción excesiva, diabetes insípida nefrótica (excreción de orina que causa deshidratación y sed) y elevación de la creatinina en sangre en pacientes tratados con tenofovir DF.

Se observó toxicidad ósea, incluida una disminución de la densidad mineral ósea, en animales tras el tratamiento con tenofovir DF. Se han observado disminuciones de la densidad mineral ósea en seres humanos. Se desconoce el riesgo de fracturas óseas asociado a estos tipos de cambios.

Como estos efectos se han notificado voluntariamente a partir de una población de tamaño desconocido, no pueden realizarse cálculos de la frecuencia.

Si está usted infectado por el virus de la hepatitis B (VHB), cabe la posibilidad de un empeoramiento inesperado de la hepatitis B si deja de tomar tenofovir DF.

Hable con su médico del estudio si desea información más detallada sobre los efectos secundarios o consulte el prospecto de tenofovir DF para obtener más información.

Emtricitabina (FTC, Emtriva®)

Las reacciones adversas más frecuentes observadas en menos del 10% de los pacientes tratados con FTC son dolor de cabeza, diarrea, náuseas, cansancio, mareo, depresión, dificultad para dormir, sueños anormales, erupción cutánea, dolor abdominal, debilidad, aumento de la tos y

moqueo. Los efectos secundarios más frecuentes observados en más del 10% de los pacientes tratados con FTC en combinación con otros medicamentos contra el VIH son dolor de cabeza, diarrea, náuseas y erupción cutánea.

Otros efectos secundarios frecuentes observados en más del 1% y menos del 10% de los pacientes tratados con emtricitabina son: vómitos, indigestión, cambios de color de la piel principalmente en las palmas y/o las plantas, elevación de los triglicéridos (un tipo de grasa en la sangre), aumento de la bilirrubina en sangre (indicación de posible lesión hepática), aumento del azúcar en la sangre, reacción alérgica, elevación de las enzimas hepáticas en la sangre (indicación de posible lesión hepática), elevación de las enzimas pancreáticas en la sangre (indicación de posible lesión del páncreas) y bajo recuento de glóbulos blancos. Una disminución de los glóbulos blancos puede hacer que sea más propenso a las infecciones. También es posible que presente dolores musculares y aumento de las enzimas musculares en la sangre (indicación de posible lesión muscular).

Además, se han notificado casos de una grave enfermedad denominada acidosis láctica (concentraciones altas de ácido láctico en la sangre) y de problemas hepáticos con aumento del tamaño del hígado y acumulación de grasa en el hígado, algunos de ellos mortales, en pacientes infectados por el VIH que recibieron tratamiento con fármacos contra el VIH similares a la emtricitabina. Los síntomas de problemas hepáticos son coloración amarillenta de la piel o del blanco de los ojos, orina oscura, heces de color claro, pérdida del apetito, náuseas y dolor en la región inferior del abdomen. Si presenta cualquiera de estos síntomas, avise inmediatamente al médico o al personal del estudio.

Si su función renal (filtración glomerular) disminuye por debajo de 50 ml/min, el intervalo de administración aprobado de emtricitabina será cada 48 horas; en este estudio se le indicará que tome emtricitabina cada 24 horas. En estas circunstancias, las concentraciones de emtricitabina serán probablemente mayores, lo que posiblemente aumente el riesgo de presentar los efectos secundarios de emtricitabina.

Cambio de tratamiento después de una pauta estable

Si está tomando medicamentos que están siendo eficaces para la infección por el VIH, sustituirá este tratamiento estable y que funciona bien por otro nuevo durante el estudio. Cuando se pasa de un tratamiento antiviral a otro, existe el riesgo de que el virus no se controle con la nueva medicación, de que el virus pueda generar resistencia a los medicamentos y de que el nuevo tratamiento cause efectos secundarios nuevos. Durante el estudio se vigilarán con frecuencia y de forma minuciosa la carga viral, la posible resistencia y los efectos secundarios para reducir al mínimo estos riesgos.

Síndrome de reconstitución inmunitaria

Algunos pacientes con infección por el VIH avanzada (SIDA) presentan un trastorno denominado síndrome de reconstitución inmunitaria cuando empiezan a recibir un tratamiento de combinación contra el VIH. Pueden aparecer signos y síntomas de inflamación por infecciones oportunistas que la persona padezca o haya padecido, ya que los medicamentos actúan controlando la infección por el VIH y fortaleciendo el sistema inmunitario.

Se han notificado también algunos casos de trastornos autoinmunes como enfermedad de Graves (enfermedad en la que el tiroides produce hormonas tiroideas en exceso), polimiositis (enfermedad provocada por inflamación que origina debilidad muscular) y síndrome de Guillain-Barré (enfermedad que se produce cuando el sistema inmunitario del organismo ataca a parte del sistema nervioso, lo que da lugar a la inflamación de los nervios que causa debilidad muscular), en el contexto de la reconstitución inmunitaria; sin embargo, el tiempo hasta su aparición es variable y puede ocurrir muchos meses después de comenzar el tratamiento. Llame al médico del estudio inmediatamente si observa algún signo o síntoma de infección después de comenzar a tomar la medicación del estudio.

Riesgo de reacciones alérgicas

Como sucede con cualquier medicamento, existe cierto riesgo de sufrir reacciones alérgicas. Si sufre una reacción alérgica muy grave, podría correr el riesgo de morir. Algunos de los síntomas de las reacciones alérgicas son: erupción cutánea, dificultad para respirar, sibilancias (pitidos en el pecho), reducción súbita de la presión arterial, hinchazón de los labios, garganta u ojos, pulso acelerado y sudoración.

Solicite tratamiento y avise inmediatamente al médico y al personal del estudio si presenta alguno de estos síntomas o cualquier otro efecto secundario durante el estudio.

EXTRACCIONES DE SANGRE

La extracción de sangre de una vena puede causar dolor local, hematomas, mareo ocasional, mareos y, muy rara vez, infección en el lugar de la extracción. Se extraerá entre 4-21 ml de sangre para ser analizadas.

ECG

Después de un ECG, puede presentar una leve irritación, un ligero enrojecimiento y picor en las zonas de la piel donde se hayan fijado los electrodos para el registro. Es posible que tengan que afeitarse algunas zonas del tórax para este procedimiento.

DEXA

Se han observado disminuciones de la densidad mineral ósea en los pacientes infectados por el VIH. Le harán un tipo de radiografía, denominada absorciometría radiológica de doble energía, o DEXA, en la columna y la cadera para determinar las variaciones de la densidad mineral ósea. Durante el estudio DEXA, estará expuesto a radiación. Sin embargo, esta exposición será menor que la producida con una radiografía de tórax. Los estudios DEXA se consideran, en general, menos perjudiciales que las radiografías convencionales.

Riesgos del análisis de la hepatitis B y C

En la visita de selección se le hará un análisis de las hepatitis B y C, cuyos resultados podrían notificarse a las autoridades sanitarias locales. Se le informará en persona de los resultados de estas pruebas. Dispondrá de asesoramiento en caso necesario.

Ecografía renal

Le realizarán una ecografía renal en la visita basal. El técnico, o ecografista, empleará una pequeña cantidad de un gel acuoso y no irritante para que el transductor se deslice suavemente sobre la piel. Sentirá frío en la piel cuando se aplique el gel y una ligera presión con el

movimiento del transductor, pero no debería notar molestia alguna durante la prueba. En esta prueba no se emplea radiación.

RIESGOS Y MOLESTIAS DESCONOCIDOS E INESPERADOS

Además de los riesgos mencionados, existen otros que se desconocen o que no se presentan con frecuencia cuando se administran los fármacos del estudio, entre los que se encuentran las reacciones alérgicas graves o potencialmente mortales y las interacciones entre los fármacos del estudio o con otros medicamentos. Se le comunicará a la mayor brevedad posible, tanto verbalmente como por escrito, cualquier nueva información, así como resultados o cambios en la forma en que se realizará la investigación y que puedan influir en su disposición a seguir participando en este estudio.

EMBARAZO Y LACTANCIA

Los efectos de TAF y TDF no se han evaluado exhaustivamente en el feto en desarrollo en el ser humano. Los estudios en animales no indican efectos perjudiciales directos ni indirectos de TAF ni de TDF en el embarazo. Se desconocen los efectos de TAF y TDF en un feto en desarrollo, así como en lactantes expuestos, por lo que las mujeres en edad fértil (es decir, una mujer en edad fértil es una mujer no menopáusica que no se ha sometido a una histerectomía u ovariectomía bilateral, ni presenta insuficiencia ovárica documentada médicamente. Esta definición incluye a una mujer joven que todavía no ha comenzado a tener la menstruación) se debería obtener un resultado negativo en la prueba de embarazo en sangre para poder participar en el estudio; las mujeres lactantes no podrán participar en este estudio.

Es muy importante que, mientras participe en este estudio, no se quede embarazada o que no deje embarazada a una mujer. La única forma segura de evitar el embarazo es no mantener relaciones sexuales. Si es una mujer sexualmente activa, tendrá que utilizar un método anticonceptivo recomendado en el protocolo desde la visita de selección, durante todo el estudio y durante 30 días después de recibir la última dosis del fármaco del estudio. Si es un varón sexualmente activo, tendrá que utilizar un método anticonceptivo recomendado en el protocolo desde la visita de reclutamiento, durante todo el estudio y durante 30 días después de recibir la última dosis del fármaco del estudio.

Los métodos anticonceptivos recomendados en el protocolo son: (1) combinación de un método hormonal y un método de barrera; (2) dos métodos de barrera, siendo uno de ellos el preservativo masculino (sin espermicida); o (3) DIU o ligadura de trompas (véase la siguiente tabla). Son métodos hormonales aceptables los siguientes: progesterona inyectable, implantes de progesterona, anticonceptivos orales de combinación, parche transdérmico y anillo vaginal. Si es usted una mujer y usa anticonceptivos hormonales como uno de sus métodos anticonceptivos, debería haber usado el mismo método durante al menos 3 meses antes de la administración de la medicación del estudio. Como se desconoce el efecto de los fármacos del estudio sobre los anticonceptivos hormonales, si usted utiliza anticonceptivos hormonales debería acceder a usar un método de barrera además de seguir con sus anticonceptivos hormonales actuales. Son métodos de barrera aceptables los siguientes: diafragma, capuchón cervical y preservativo masculino (sin espermicida). Si es usted mujer, debería utilizar un método hormonal o un método de barrera si su pareja se ha hecho una vasectomía.

Métodos anticonceptivos recomendados en el protocolo

Gilead Sciences, Inc. GS-US-292-0112
Spain Spanish Version 1.2_19Jul2013
Subject Information and Informed Consent Form Template

Page 11 of 19

Métodos que se utilizan por sí solos	Métodos combinados	
	Métodos hormonales (elegir uno y utilizarlo con un método de barrera)	Métodos de barrera (usar ambos O elegir uno de ellos y utilizarlo con un método hormonal)
Dispositivos intrauterinos (DIU) <ul style="list-style-type: none"> • DIU de cobre T 380A • DIU de LNg 20 	Estrógeno y progesterona <ul style="list-style-type: none"> • Anticonceptivos orales • Parche transdérmico • Anillo vaginal Progesterona <ul style="list-style-type: none"> • Inyección • Implante 	<ul style="list-style-type: none"> • Diafragma • O • Capuchón cervical • Preservativo masculino (sin espermicida)
Ligadura de trompas	La vasectomía de la pareja debería utilizarse junto con un método hormonal o de barrera.	

Si es usted una mujer sexualmente activa y puede quedarse embarazada, debe hablar con el médico del estudio para determinar cuál es el mejor método anticonceptivo que puede utilizar durante este estudio. Los anticonceptivos hormonales pueden no ser eficaces para la prevención del embarazo cuando se utilicen con los fármacos del estudio.

Aun cuando utilice un método anticonceptivo recomendado en el protocolo, sigue habiendo la posibilidad de que se quede embarazada. Existe una ligera posibilidad de que la prueba de embarazo dé un resultado erróneo. Si la prueba de embarazo es errónea y usted recibe el medicamento del estudio estando embarazada, podría perjudicar al feto.

Si es usted mujer y se queda embarazada o sospecha que se ha quedado embarazada durante su participación en el estudio o en los 30 días siguientes a la última dosis de la medicación del estudio, tendrá que dejar de tomar todos los medicamentos del estudio e informar al médico del estudio de inmediato. Será retirada del estudio. El médico del estudio le pedirá permiso para hacer un seguimiento de su embarazo e informará del embarazo y de su desenlace a Gilead.

Si se queda embarazada mientras participa en el estudio o después de haberlo completado, usted, el embrión o el feto podrían sufrir otros efectos secundarios aún no identificados.

USO DE PRESERVATIVOS

Se ha comprobado que el uso de preservativos disminuye el riesgo de transmisión del VIH y del virus de la hepatitis B entre personas sexualmente activas. Para reducir el riesgo de que transmita el virus a otras personas y para reducir el riesgo de infectarse por otra cepa del VIH, le recomendamos usar preservativos (salvo los de piel de cordero) para toda actividad sexual que incluya contacto sexual oral, vaginal y anal. Es recomendable utilizar preservativos además de la forma habitual de anticoncepción. No se recomienda el uso de espermicidas si usted o su pareja están infectados por el VIH. Los varones deberían comprometerse a utilizar preservativos cuando

mantengan relaciones heterosexuales y a evitar donar semen durante su participación en el estudio y hasta 30 días después de la administración de la última dosis de la medicación del estudio.

POSIBLES BENEFICIOS DEL ESTUDIO

No le podemos garantizar que vaya a beneficiarse personalmente de la participación en este estudio. No se espera que los medicamentos del estudio curen la infección por el VIH. No obstante, con estudios de investigación clínica como éste los médicos pueden determinar si un medicamento resulta útil para combatir una enfermedad. Con su participación en este estudio, usted y el promotor, Gilead Sciences, Inc., podrían beneficiarse en caso de que el TSC de E/C/F/TAF resulte eficaz para tratar la infección por el VIH-1. Su participación en este estudio podría beneficiar al conjunto de la sociedad y a los científicos y médicos que trabajan con el VIH, al ampliar los conocimientos y la información sobre el tratamiento de su enfermedad.

OPCIONES DE TRATAMIENTO

Podrá comentar con el médico del estudio la posibilidad de no recibir tratamiento o de elegir otros medicamentos contra el VIH para tratar su enfermedad. Entre estos se cuentan los medicamentos comerciales. El médico del estudio comentará con usted las opciones de tratamientos contra el VIH y cuál es el apropiado para usted, basado en su condición médica actual y atención a los tratamientos habituales. Se le comunicará toda la información nueva que se conozca durante el estudio y que pueda influir en su deseo de participar en esta investigación.

RETIRADA DEL ESTUDIO Y NEGATIVA A PARTICIPAR

Se tendrá especial cuidado a la hora de decidir si es necesario que suspenda la medicación del estudio. El médico del estudio supervisará toda suspensión de la medicación del estudio considerando su salud como primera prioridad. Podrán poner fin a su participación en este estudio en cualquier momento a) el médico del estudio, b) Gilead Sciences, Inc., c) la FDA, d) el comité ético de investigación clínica (un grupo evaluador que otorga su autorización al médico del estudio para que lleve a cabo este estudio) y e) otros organismos reguladores pertinentes.

Su participación en este estudio de investigación es voluntaria y podrá negarse a participar o retirarse en cualquier momento sin necesidad de dar ninguna explicación. Su retirada no afectará a su acceso a la asistencia médica de cualquier otro tipo.

El médico del estudio podrá retirarle del estudio si considera que es importante para su seguridad médica. Si se descubre que no ha proporcionado unos antecedentes médicos exactos o que no ha seguido las instrucciones del estudio facilitadas por el médico o el enfermero del estudio, podrá ser retirado del estudio en cualquier momento. Si se le retira del estudio, dejará de recibir la medicación del estudio.

COSTE DEL TRATAMIENTO

Recibirá el fármaco utilizado en este estudio de forma gratuita. No correrá con ninguno de los gastos de la clínica, honorarios profesionales o costes de servicios, pruebas y procedimientos de diagnóstico y laboratorio que formen parte de este estudio.

RETRIBUCIÓN POR PARTICIPAR

Gilead Sciences, Inc. GS-US-292-0112
Spain Spanish Version 1.2_19Jul2013
Subject Information and Informed Consent Form Template

Page 13 of 19

No recibirá ninguna remuneración por participar en el estudio. Es posible que se reembolsen los gastos de desplazamiento/comidas razonables derivados de la participación en este estudio previa presentación del recibo correspondiente.

TRATAMIENTO MÉDICO E INDEMNIZACIÓN POR DAÑOS RELACIONADOS CON EL ESTUDIO

Gilead Sciences, Inc., ha contratado una póliza de seguro de responsabilidad civil (ACE European Group limited, ESCAN007948) que cubre todos los daños que pueda sufrir como resultado de su participación en este estudio, de conformidad con las normas vigentes (Ley 29/2006, de 26 de julio, de garantías y uso racional de los medicamentos y productos sanitarios, y Real Decreto 223/2004 de 6 de febrero).

Si desea más información sobre la indemnización por los posibles daños relacionados con la investigación, póngase en contacto con el médico del estudio (puede encontrar sus datos en la página n.º 1).

Al acceder a participar en este estudio no renuncia al derecho legal a una reparación que pudiera asistirle en relación con una lesión o enfermedad causada por el medicamento o los procedimientos del estudio.

Póngase inmediatamente en contacto con el médico del estudio si experimenta cualquier enfermedad o lesión relacionada con el estudio.

FUENTES DE INFORMACIÓN ADICIONAL

Durante el estudio, estará al cuidado del médico del estudio. Si en algún momento entre las visitas cree que alguno de sus síntomas le está causando problemas o si sufre alguna lesión relacionada con el estudio, póngase en contacto con su médico del estudio (véanse los detalles en la página n.º 1).

Este documento de consentimiento voluntario y este estudio han sido autorizados por un comité ético de investigación clínica (CEIC). El CEIC es un grupo autogobernado de personas que revisan los estudios de investigación para garantizar que la seguridad y los derechos de los participantes estén protegidos, aunque ello no significa que el estudio esté exento de riesgos. El CEIC de este estudio ha aprobado su inicio o emitido un dictamen favorable sobre el mismo. También continuará supervisando el estudio mientras dure. Además, el estudio ha sido revisado y aprobado por la Agencia Española de Medicamentos (AEMPS) de conformidad con el Real Decreto 223/2004 de la legislación española.

DECLARACIÓN GENERAL DE CONFIDENCIALIDAD Y PROTECCIÓN DE DATOS

Durante este estudio, el médico del estudio y demás personal del centro registrarán información relativa a usted, a su salud y a su participación en el estudio en impresos facilitados por el promotor. Estos impresos se denominan cuadernos de recogida de datos. No podrá participar en este estudio si no accede a que se recopile esta información sobre usted.

La información recogida sobre usted será custodiada por el centro, el promotor y sus representantes autorizados de acuerdo con lo establecido en la Ley Orgánica 15/1999 de protección de datos de carácter personal y, en particular, se seguirán las medidas de seguridad establecidas en la citada Ley Orgánica y los reglamentos que la desarrollan. Solo se procesarán

los datos que sean relevantes para el estudio y, en cualquier caso, confidencialidad más estricta. Para asegurarnos de que la información personal confidencial, no se incluirá su nombre ni ninguna otra información que se proporcione directamente en los cuadernos de recogida de datos ni en los registros o muestras proporcionados al promotor o a sus representantes autorizados. En su lugar, se utilizará únicamente por su fecha de nacimiento y un código. El código se empleará únicamente para poder identificarle en caso necesario.

El promotor y sus representantes autorizados analizarán y utilizarán la información que reciban para los fines de este estudio. Tales fines son:

- Comprobar que cumple los requisitos para participar en el estudio.
- Vigilar su tratamiento con el fármaco del estudio.
- Comparar y agrupar los resultados de su tratamiento con los de otros participantes que han participado en estudios clínicos.
- Determinar si el fármaco del estudio cumple las normas de seguridad establecidas por las autoridades.
- Establecer si el fármaco del estudio es eficaz.
- Respalda el desarrollo del fármaco del estudio.
- Apoyar la solicitud de autorización administrativa del fármaco del estudio en todo el mundo.
- Apoyar la comercialización, distribución, venta y uso del fármaco del estudio en todo el mundo.
- Lo que exija o autorice la ley.

Si fuera necesario para tales fines, el promotor puede comunicar información personal a otras personas, empresas y organismos oficiales de otro tipo. Estas personas, empresas y organismos pueden estar en España, otros países del Espacio Económico Europeo (EEE), los Estados Unidos o fuera del EEE. Es posible que algunos países no pertenecientes al EEE no tengan los mismos niveles de protección de la intimidad que España. No obstante, el promotor tomará todas las medidas de lo posible la confidencialidad de la información que reciba, dentro de lo establecido en la legislación local. Aunque se hará todo lo posible para proteger la confidencialidad absoluta de sus registros. El promotor puede, conjuntamente con otros investigadores, publicar o presentar los resultados basados en sus registros y en los de todos los sujetos de este estudio; no identificará personalmente en ninguna publicación ni presentación.

También es posible que representantes de organismos oficiales, el comité de ética del promotor o sus representantes autorizados necesiten acceder a sus registros m

Le asisten ciertos derechos a acceder, rectificar, cancelar y oponerse a la información sobre usted. Al firmar el impreso de consentimiento, acepta que no podrá tener acceso a la información sobre su participación en el estudio hasta que éste haya terminado y podamos saber si estaba tomando el fármaco del estudio o de comparación. A partir de ese momento, podrá acceder a su información a través del médico del estudio.

Como se explica en este documento de consentimiento, su participación en este estudio es voluntaria y podrá abandonarlo en cualquier momento informando al médico del estudio. Si se retira, terminará su participación y el personal del estudio dejará de recopilar información médica sobre usted. Puede solicitar que se destruyan las muestras obtenidas previamente, pero el promotor necesita conservar y utilizar todos los resultados de la investigación que ya se hayan obtenido. El promotor debería obrar de este modo para cumplir con sus obligaciones legales y para mantener la integridad científica del estudio.

Si desea realizar alguna pregunta sobre la recopilación y el uso de información sobre usted, diríjase al médico del estudio.

REGISTRO DEL ESTUDIO DE INVESTIGACIÓN

En cumplimiento de la legislación estadounidense, se publicará una descripción de este estudio clínico en <http://www.ClinicalTrials.gov>. Esta página web no contendrá información que permita su identificación. Incluirá, a lo sumo, un resumen de los resultados. Podrá consultar esta página web en cualquier momento. Usted tiene derecho a conocer los datos del estudio, en caso que lo solicite.

CONSERVACIÓN Y UTILIZACIÓN DE LAS MUESTRAS DE ORINA

Una parte de las muestras de orina obtenidas en cada visita, excepto en la visita de selección, se congelará y se conservará. Las muestras de orina conservadas podrán ser utilizadas por el promotor o por sus socios de investigación para posibles análisis clínicos adicionales, solo en la medida permitida por este consentimiento y de conformidad con la Ley 14/2007, de 3 de julio, de Investigación Biomédica. Al finalizar este estudio, Gilead Sciences, Inc. podrá conservar estas muestras durante un período máximo de 10 años antes de destruirlas.

CONSERVACIÓN Y UTILIZACIÓN DE LAS MUESTRAS DE SANGRE

Una parte de la muestra de sangre extraída en cada visita, excepto en la de selección, se congelará y se conservará. Las muestras conservadas se utilizarán con fines de investigación únicamente según lo permitido en este consentimiento y se respetará la Ley 14/2007 de 3 de julio sobre investigación biomédica. Estas muestras de sangre almacenadas y la información recabada sobre usted durante el estudio podrán ser utilizadas por el promotor o por sus socios de investigación para el análisis de genotipificación/fenotipificación del VIH-1 o su desarrollo, para repetir el análisis de la cantidad de VIH-1 presente en la sangre, para medir las concentraciones de fármacos antivirales en la sangre, para futuros análisis que permitan obtener más información sobre el efecto de la medicación del estudio sobre el VIH-1 o para realizar análisis clínicos que faciliten datos clínicos adicionales. Al finalizar este estudio, Gilead Sciences, Inc. podrá conservar estas muestras durante un período máximo de 10 años antes de destruirlas.

El análisis de genotipos detecta cambios o "mutaciones" en determinadas regiones genéticas del VIH-1. El análisis del fenotipo se utiliza para determinar si una mutación del gen del VIH-1 modifica la forma en que los fármacos contra el VIH afectan al VIH-1. Algunas mutaciones

Unidos o de otras autoridades competentes que quieran examinarlos o si la investigación se utiliza en apoyo de una solicitud de autorización de comercialización del fármaco del estudio presentada a la FDA.

Si retira su consentimiento para participar en el estudio principal o es usted retirado del estudio principal, la muestra de sangre/orina que haya donado seguirá estando disponible para su conservación y para futuros análisis, salvo que retire su consentimiento para este fin, como ya se ha indicado.

Si desea recibir más información sobre la investigación adicional en la que se utilizarán las muestras, podrá obtenerla a través del médico del estudio.

Por otra parte, es posible que más adelante se pongan en contacto con usted para obtener nuevos datos o muestras y que le pidan la información necesaria para estos contactos

Escriba sus iniciales junto a una de las declaraciones siguientes para indicar si quiere o no quiere permitir la conservación de sus muestras para posibles investigaciones futuras al margen del estudio de investigación principal.

Sí ___ No ___ acepto que mis muestras de sangre/orina se conserven para futuras investigaciones al margen del estudio de investigación principal.

Sus muestras biológicas (sangre/orina) se tratarán de manera confidencial, de conformidad con la información recogida en el apartado Declaración general de confidencialidad y protección de datos de este documento.

Se le pedirá que firme una nueva versión de la Hoja de información para el paciente y documento de consentimiento informado si se realizan investigaciones adicionales/futuras al margen del estudio principal.