



**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA
DE MÉXICO**

**PROGRAMA DE MAESTRÍA Y DOCTORADO EN CIENCIAS
MÉDICAS ODONTOLÓGICAS Y DE LA SALUD**

FACULTAD DE MEDICINA

**EL PROCESO DE CONSENTIMIENTO INFORMADO EN
ESTUDIOS DE INVESTIGACIÓN CLÍNICA PATROCINADOS
POR LA INDUSTRIA FARMACÉUTICA COMO FACTOR
DETONADOR DE LA AUTONOMÍA**

T E S I S

QUE PARA OBTENER EL GRADO DE:

MAESTRA EN CIENCIAS

P R E S E N T A:

MIRZA YANALTE LANDA JUÁREZ

Facultad de Medicina



**DIRECTOR DE TESIS:
DR. CARLOS ALFONSO VIESCA TREVIÑO, FM,
UNAM**

**Ciudad de México, Ciudad Universitaria
Febrero, 2018**



Universidad Nacional
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

Biblioteca Central



UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

DEDICATORIA

A mis hermas Erica Itzel, Arizay Yolia y Alejandra Mayel
Por su ejemplo de dedicación, disciplina y perseverancia

A mi padre Carlos Landa Domínguez, que sin importar las distancias sostiene mi mano en
cada paso

A mi madre Martha Juarez Muñoz, que me ha apoyado en cada sueño

Agradecimientos

Al Dr. Viesca Treviño Carlos, por creer en este proyecto, por el tiempo dedicado en la revisión de esta tesis, por sus enseñanzas durante toda la maestría y en especial durante la elaboración de este trabajo. Gracias

A los miembros del jurado el Dr. Victor Martínez Bullé Goyri Víctor Manuel, la Dra. Beatriz Vanda Cantón, la Dra. Mariblanca Ramos Rocha, y la Dra. Paulina Rivero Weber, por sus comentarios de gran utilidad para la mejora de este trabajo. Gracias.

Al Dr. Ricardo Páez Moreno por sus enseñanzas e iniciación en el maravilloso mundo de la bioética. Gracias

A Arturo Hernández Madrigal, mi compañero de vida, que sin su amor, apoyo financiero y emocional este proyecto no hubiera sido posible. Gracias.

A mis compañeras de maestría, Elsa Saavedra, Mariana Cedillo y Miriam Padilla, por su compañerismo y solidaridad durante la maestría y el desarrollo de este proyecto. Gracias

A Elena Cadena Garfias, por creer en mí y ayudarme a que yo pudiera creer en mí. Gracias

A mis amigos de vida. Minerva Méndez, Reyna Pacheco, Daniel García, Mauricio Madrigal y David Carrera, por escucharme hablar tanto de este proyecto y alentarme, así como por hacer de esta vida un proceso divertido.

Esta investigación no hubiera sido posible sin el apoyo del Consejo Nacional de Ciencia y Tecnología, a través de su Programa de Becas de Posgrado.

Índice

Propuesta de Trabajo de Tesis.....	7
I. Hipótesis.....	7
II. Planteamiento del problema.....	7
III. Justificación.....	9
IV. Objetivo General.....	10
V. Objetivos Específicos.....	10
VI. Preguntas de Investigación	10
VII. Universo de Trabajo.....	11
VIII. Marco Teórico.....	11
IX. Descripción.....	14
Introducción.....	16
Capítulo 1 Investigación Clínica.....	18
1.1 Origen de la Investigación Clínica y su relación con el Consentimiento Informado.....	21
Capítulo 2. El Consentimiento Informado	26
2.1 Origen y Breve Historia del Consentimiento Informado.....	32
2.2 El proceso de consentimiento Informado	37
2.3 Presiones de la Industria Farmacéutica en relación al Consentimiento Informado	43
2.4 Consentimiento Informado hoy en día.....	45
2.5 Complejidad el Consentimiento Informado	54
Capítulo 3. Actores involucrados en el consentimiento informado.....	59
3.1 La Industria Farmacéutica en la Investigación Clínica.....	63
3.2 El médico participante en la Investigación Clínica y su relación con el paciente.....	76
3.3 El Paciente o sujeto de Investigación y sus Condiciones Socioeconómicas.....	86
Capítulo 4 Autonomía.....	92
4.1 Modelos de Autonomía en relación al Consentimiento Informado.....	95
4.2 Condiciones Necesarias de la Autonomía vinculadas a factores socioeconómicos del paciente	106
4.3 Crítica a los Modelos de Autonomía en relación al Consentimiento Informado.....	112
4.4 Autonomía Relacional.....	119

Capítulo 5 Discusión y Propuestas de un Modelo de Proceso de Consentimiento Informado	125
Capítulo 6 Conclusiones.....	138
Anexos.....	140

Bibliografía

PROPUESTA DE TRABAJO DE TESIS

HIPOTESIS

Mostrar la complejidad del consentimiento informado, esto aunado al nivel socio económico del paciente influye en su decisión al aceptar participar en un estudio clínico. Además de las presiones que ejerce la Industria Farmacéutica sobre el médico, y la compleja relación del médico-paciente, son factores que en su conjunto generan un impacto directo sobre los actos autónomos del paciente.

PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

Algunos autores contemporáneos como Engelhardt¹ menciona que el proceso de consentimiento informado se genera como parte de la consulta médica, dentro de la relación médico paciente, la cual tiene límites y fronteras, así como permisos y negociaciones de ambas partes.

En los estudios de investigación clínica se les suele ofrecer a los pacientes ciertos servicios como recibir medicamentos de difícil acceso, exámenes clínicos de forma gratuita, acompañamiento, atención médica expedita, que pueden desembocar en generar expectativas como sanar, su condición biológica, calidad de vida, incluso mejorar su estado de ánimo, entre otras, en algunas ocasiones dependiendo de las condiciones psicológicas del pacientes generando falsas expectativas, lo que genera que algunas veces pongan sus necesidades por encima de una reflexión real sobre su participación en un estudio clínico, este es uno de los problemas principales a resolver en este proyecto.

Otro de los problemas a analizar son las posibles presiones de la industria farmacéutica en el médico, al momento de iniciar el estudio. Esto se debe principalmente a la forma en la que se desarrolla el protocolo de Investigación. Desde una visión de la Industria Farmacéutica, el ser humano forma parte de los “materiales” que se necesitan para

¹ ENGELHARDT H.T., *Los Fundamentos de la Bioética*. (2ª edición) .España: Paidós, (1996). Pág 310

completar una investigación, que buscan por resultado la posible efectividad de un medicamento. Realizar investigación clínica es necesario para generar avances médicos, sin embargo es necesario analizar si el paciente acepta participar con un proceso de consentimiento informado que le ayude a tomar una decisión autónoma.

En muchas ocasiones el paciente se convierte en un dato estadístico necesario para aceptar o rechazar una hipótesis, y es el médico investigador en el que recae la responsabilidad de completar la muestra, lo que deja poco tiempo y espacio para conocer al paciente y generar un vínculo de confianza para poder realizar un Consentimiento Informado que respete su autonomía.

De acuerdo a la NOM-012-SSA3-2012, de la Ley General de Salud en México,

Un sujeto de investigación es un individuo que otorga su consentimiento informado, por sí mismo o por conducto de su representante legal, para que en su persona sean practicados determinados procedimientos con fines de investigación para la salud en seres humanos (NOM-012-SSA3-2012, 2013)²

El momento en el que el paciente decide participar en una investigación está plasmado a través del Formato de Consentimiento Informado, documento que de acuerdo a las leyes Nacionales con base en la Ley General de Salud en Materia de Investigación e internacionalmente a las buenas prácticas clínicas es obligatorio.

Y aunque este último lineamiento tiene su origen en el Informe Belmont, en el que se menciona el respeto por el paciente y su voluntariedad, así como en la Declaración de Helsinki y del Código de Núremberg, -el primer código internacional de ética de la

² NOM-012-SSA3-2012, Que establece los criterios para la ejecución de proyectos de investigación para la salud en seres humanos (Ley General de Salud 4 de Enero de 2013). Sección 1 del glosario

investigación-, la autonomía del paciente vislumbrada, queda en la ambigüedad, problema a tratar en este proyecto.

JUSTIFICACION

El objetivo del Consentimiento Informado es respetar la autonomía del paciente, sin embargo los lineamientos que lo guían son ambiguos como las buenas prácticas clínicas, o como el Informe de Belmont que está elaborado para entornos norteamericanos, además de que es importante analizar quien y con qué intención interpreta estos lineamientos, y cuestionar porqué se utilizan y cuales otras guías existen.

Si bien es cierto que se ha progresado en los derechos de los pacientes que participan en los estudios de investigación clínica, teniendo como punto de comparación las investigaciones del pasado, en donde no existía ningún tipo de consentimiento y todos sus derechos podían ser vejados; es indispensable resaltar que el proceso que se lleva a cabo hoy en día se reduce a un formato de consentimiento Informado, lo que no necesariamente significa que se respete la autonomía del paciente. Además existe una serie de elementos sociales y económicos que generan un impacto directo en las decisiones que toma el paciente, lo cual puede llegar a interferir en su decisión.

Esto aunado a presiones que ejerce el patrocinador de la investigación en el médico investigador, provoca que las decisiones autónomas del paciente queden en última consideración.

El entender y mostrar el proceso de investigación clínica probado en humanos, no solo es responsabilidad de los que laboran en el área científica, económica, social o ética; esta responsabilidad recae en todos los que somos susceptibles a enfermar y tengamos la necesidad de un medicamento o de participar en un protocolo de investigación como única opción para recuperar la salud. Además de que debido a la Investigación Clínica se han generado grandes avances médicos.

Al identificar de qué forma la Industria Farmacéutica, el entorno social del paciente y los Médicos involucrados en la aplicación del consentimiento informado protegen o limitan la

autonomía se podrá proponer mejoras en la elaboración de un Consentimiento Informado que protejan la autonomía del paciente y se podrá replicar y maximizar las formas identificadas en las que la protejan, en caso de que las haya.

OBJETIVO GENERAL

- Conocer hasta dónde el contexto, como en el que vivimos nos permite ser autónomos durante el proceso de consentimiento informado y como ante esta realidad podemos ejercer actos autónomos, lo que es necesario para poder seguir teniendo avances científicos de forma ética

OBJETIVO ESPECÍFICOS

1. Analizar cómo se lleva a cabo hoy en día el proceso de consentimiento informado a través de una revisión bibliográfica.
2. Analizar si el paciente durante el proceso de Consentimiento Informado ejerce una acción autónoma.
3. Iluminar a los actores que participan en el proceso de consentimiento informado en su complejidad, y vislumbrar su dinámica relacional.

PREGUNTAS DE INVESTIGACIÓN

1. ¿Cómo se lleva a cabo hoy en día el proceso de consentimiento informado?
2. ¿Durante el proceso de consentimiento informado el paciente toma una decisión autónoma?
3. ¿Por qué los actores involucrados en el proyecto de investigación aceptan participar?
4. **UNIVERSO DE TRABAJO**

Este proyecto está basado en el análisis de material bibliográfico resultante de estudios en los que se reportan resultados de entrevistas de pacientes de América Latina participantes de proyectos de Investigación Clínica, obtenidos de una búsqueda a través de buscador digital de Recursos Electrónicos la UNAM, específicamente de las revistas científicas especializadas en Investigación Clínica de los últimos 10 años. Se analizan también un consentimiento informado con la intención de vislumbrar el formato y sus implicaciones.

Se realizó una entrevista de tipo exploratorio con una estructura semiestructurada, con una interpretación fenomenológica, a una persona que labora en la industria farmacéutica elaborando los consentimientos informados, esto con el objetivo de vislumbrar el rol de la industria farmacéutica respecto al consentimiento informado.

MARCO TEÓRICO

Para entender a los actores involucrados en el Consentimiento Informado, como el Paciente, Médico Investigador e Industria Farmacéutica, se realiza una revisión de autores contemporáneos que exponen las formas en la que la Investigación Clínica se desarrolla. A través de una descripción histórica de Diego Gracia se expone en este trabajo las diferencias entre práctica clínica e investigación clínica a través de una descripción histórica del desarrollo de la Investigación Clínica. Diego Gracia lo divide en dos periodos, enfatizando el segundo con la visión moderna en donde el Consentimiento Informado es asumido como un derecho para el sujeto de Investigación y una obligación para el médico que lleva a cabo la investigación.

Para conocer las funciones del Consentimiento Informado se contrastan lineamientos utilizados en la Investigación Clínica como el Código de Núremberg y conceptos de Diego Gracia que expone el objetivo del Consentimiento Informado.

Para conocer el entorno del paciente se utilizan artículos publicados por Verastegui quien ha realizado múltiples investigaciones sobre pacientes en México, quien logra separar a los pacientes que participan en diferentes estratos sociales, dejando ver de esta forma la relación socio económica y su posible motivación para participar en estudios clínicos.

Para comprender la Industria Farmacéutica realizo una investigación de los lineamientos regulatorios nacionales e Internacionales que son utilizados hoy en día en la Investigación Clínica y de Fisher, quien ha realizado investigaciones sobre el papel de las transnacionales como la Industria Farmacéutica. El acercamiento al médico y su relación con el paciente se realiza a través de la visión de Diego Gracia.

A través de los artículos de Fisher se exponen las principales razones por las que un sujeto de Investigación acepta participar a un estudio clínico, y con ayuda de su análisis sobre el proceso que se lleva a cabo para invitar a los pacientes en un estudio clínico se analizan las fases que se realizan en un proceso llevado a cabo de forma común, iluminando de esta forma las deficiencias del proceso de Consentimiento Informado.

Se utilizan otros autores como Russo quien analiza lo posibles apegos de los sujetos que participan en estudios, esto con intención de ampliar el panorama sobre intenciones de los participantes.

Se exponen metodologías que se han desarrollado contemplando a los pacientes en una dimensión más compleja como lo es Adissie.

Se utilizan los autores antes mencionados para demostrar la complejidad del Consentimiento Informado, análisis robustecido con artículos como los de Meneguín quien analiza el porcentaje de sujetos de investigación clínica que saben leer. Flory, que analiza el entendimiento del formato de Consentimiento Informado contra el nivel de educación. De igual forma Russo describió el entendimiento de conceptos utilizados en la Investigación Clínica.

Se exponen los lineamientos legales que son utilizados en la Investigación Clínica, con una mirada crítica con la intención de conocer si estos protegen la autonomía del sujeto en Investigación y la libertad del médico.

Este trabajo utilizará recursos filosóficos para entender diferentes formas de autonomía.

Se plantean 2 perspectivas, se explora la autonomía Universal, basada en la Fundamentación de las costumbres de Kant, en donde todos los seres racionales tienen la capacidad de ser autónomos y de respetar la autonomía de los demás.

Se enuncia la autonomía desde la perspectiva de Beauchamp y Childress, quienes se inclinan en definir la autonomía como una elección. Desde el principialismo se enuncian las condiciones que debe tener una acción autónoma. Condición de intencionalidad, entendimiento, de influencias externas, y la condición de Autenticidad, desde la visión de Mill.

Se hace un análisis de las condiciones antes mencionadas, asociadas a los factores que son considerados coercitivos, es así como se analiza los siguientes factores.

El Factor socioeconómico vinculado al entendimiento en relación con el nivel académico. El Factor socioeconómico vinculado a la condición de intencionalidad es la pobreza y el acceso a servicios de salud, y el control de parte de la Industria Farmacéutica y del personal sanitario que aplica el Consentimiento Informado a través de influencias en el material de reclutamiento y durante el proceso de Consentimiento Informado.

Tras exponer los posibles elementos coercitivos que vive un sujeto que participa en un estudio clínico, se realiza una crítica de los Modelos de Autonomía basado en el principialismo, en relación al Consentimiento Informado, atravesando por la visión de autores contemporáneos como Engelhardt y su visión respecto a la manipulación pacífica. Se enuncian algunas críticas al modelo que defiende Beauchamp, de autores contemporáneos como Donchin, quien enuncia que la autonomía del paciente y del médico se encuentran en igualdad de condiciones, se enuncia la crítica de parte de Puyol quien cuestiona la autonomía al tratarla como una cuestión ideológica y no de un principio reflexionado con la seriedad que se merece. Las críticas antes mencionadas dan pie a exponer la Autonomía Relacional, como una forma de integrar las posibles cuestiones coercitivas del paciente, las influencias que recibe de parte de su entorno y de la compleja relación que vive con el médico.

Es así como se propone el realizar un proceso de Consentimiento Informado a partir de la mirada de la Declaración Universal sobre Bioética y Derechos Humanos de la UNESCO, que utiliza un modelo deliberativo, el cual da cabida a contemplar el modelo de autonomía relacional, cubriendo la particularidad de las situaciones de los sujetos que participan en la investigación y la mismo tiempo este modelo permite entender la universalidad de los requerimientos mínimos que son válidos para todo ser humano, y cubrir los huecos a los que pudiera enfrentarse un modelo relacional que se constriña en la particularidad de las situaciones. Es así como el modelo deliberativo tomando en cuenta la autonomía relacional del paciente se enuncia como una propuesta para que el paciente pueda ejercer actos autónomos.

Se revisa la autonomía relacional desde una visión particular en la que los pacientes cuentan con aspectos específicos, como una moral particular, y un entorno diferenciado.

Se explora también el principialismo debido a que es una propuesta que en se suele utilizar para el ámbito médico y de la investigación clínica.

DESCRIPCIÓN

Este trabajo está dividido en 6 capítulos.

El Capítulo 1 se presenta un esbozo general sobre la Investigación Clínica y sus orígenes en relación con el Consentimiento Informado.

En el Capítulo 2 se desarrolla el proceso de Consentimiento Informado, su origen y breve historia y su función actual en México. Se revisan algunos lineamientos que son utilizados por la Industria Farmacéutica para su elaboración y se exponen algunas presiones que ejerce la Industria Farmacéutica en cuanto a su uso.

En el Capítulo 3 se presentan los principales actores involucrados en el Proceso de Consentimiento Informado, la industria farmacéutica en cuanto a su principal interés de desarrollar estudios clínicos, los médicos en cuanto a su papel en la Investigación clínica y las características socio económicas del paciente que participa en la Investigación Clínica.

En el Capítulo 4 se explora diferentes modelos de Autonomía. Se desarrollan las condiciones de un Acto Autónomo de Acuerdo a Beauchamp y Childress la intencionalidad, el entendimiento y el control de influencias externas y se filtran a través de los factores socioeconómicos del paciente explorado en el capítulo 2. Se concluye el capítulo con una crítica del principialismo y se explora la opción de la Autonomía Relacional.

En el Capítulo 5 se realiza una discusión sobre la autonomía del paciente y su entorno social vinculado a la investigación y se revisan las nuevas propuestas que existen para llevar a cabo el Proceso de Consentimiento Informado, como el modelo deliberativo de La declaración Universal sobre Bioética y Derechos Humanos de la UNESCO que opera bajo un modelo de autonomía relacional.

Finalmente se Concluye con una reflexión general del problema del Proceso de Consentimiento Informado y en relación con la autonomía relacional como una ventana para respetar la autonomía del paciente.

Anexos

Se realiza una entrevista exploratoria que deja ver las relaciones entre los actores que participan en la Investigación Clínica.

INTRODUCCIÓN

Hoy en día cuando nos invade una enfermedad, es inevitable pensar en la posibilidad de que exista un medicamento que nos cure, muchas veces, dependiendo del ingreso económico también pensamos en el costo del medicamento. Si tenemos la posibilidad de acceder a un servicio médico ya sea privado o público culminamos buscando al profesional de la salud para ser atendidos.

Como paciente, muy pocas reflexionamos en todo el proceso que existe para que el medicamento esté disponible, desconociendo que una de las fases necesarias dentro del proceso de investigación de un medicamento es la Investigación Clínica, proceso en el que algunos pacientes participan, incluso sin darse cuenta, debido a que no les queda claro la diferencia entre participar en un estudio clínico y recibir atención médica.

La elaboración, aplicación y análisis de protocolos de investigación son procesos que competen al ámbito de la ciencia, Sin embargo, el hecho de que se experimente con seres vivos, en este caso Seres Humanos, no solo le compete a la ciencia. Es tarea de la ética cuestionar si los pacientes que participan en los estudios de Investigación Clínica, aceptan participar de forma autónoma. Problemática que queda en manos de la Bioética explorar.

Gilbert Hottois, refiere lo siguiente respecto a la autonomía:

“El principio de la autonomía afirma que el paciente es una persona libre para decidir su propio bien y que éste no le puede ser impuesto contra su voluntad haciendo uso de fuerza o aprovechándose de su ignorancia. Filosóficamente es introducido a menudo con el ámbito de la moral Kantiana del respeto a la persona y asociado a la defensa de la libertad individual de John Stuart Mill. Se presenta como moralmente neutro y constituye el fundamento del consentimiento informado”³

³ HOTTOIS G., *¿Qué es la bioética?* México: Fontarama. (2011).P. 41

Esto nos muestra que el concepto de autonomía tiene un origen complejo con bases filosóficas, el cual ha derivado en múltiples formas de conceptualizarla y entenderla. Para fines de este trabajo se utilizará la palabra autonomía como sinónimo de conceptos que apelan a la libertad de toma de decisión del paciente y considerará el Consentimiento Informado como todo un proceso, en donde se busca la emancipación del paciente no solo en el momento de la firma del formato de consentimiento informado, sino durante todo el proceso que dure la investigación, considerando el inicio desde que el paciente sabe que existe la posibilidad de participar en un estudio clínico, hasta que termina el estudio y sabe los resultados de la investigación en la que participa.

1. Investigación Clínica

El objetivo de la Investigación Clínica de Medicamentos, es averiguar si una molécula medicamentosa es efectiva y segura para una muestra de pacientes sometiéndolos a intervenciones experimentales, una vez que existe un efecto corpóreo, se obtiene una respuesta que se valida estadísticamente, y se asume que tiene el mismo efecto en una población, que comparte ciertas características.

De esta forma el ser humano que participa en estudios de Investigación Clínica es utilizado como material biológico para experimentación, centrando la investigación en la respuesta a la eficacia de un medicamento, pero no necesariamente a la recuperación de la salud o a la minimización de su padecer.

Para que el método científico genere conocimiento, debe existir rigor, y datos controlados, a partir de esta idea, la investigación clínica establece sus parámetros, buscando una uniformidad en las variables que afectan al sujeto en experimentación.

Debido a esto los datos, los criterios de inclusión y exclusión, y los procedimientos del estudio deben ser iguales en todos los pacientes y para cambiar un procedimiento en un solo paciente, es necesario que también ocurra en todos los demás, incluyendo la forma de dar su consentimiento para participar en los estudios.

Esta forma de hacer investigación está basada en controles de calidad que se aplican a la investigación básica, donde el objeto de experimentación y sus variables pueden ser controlados, la cual es necesaria para obtener datos comprobables.

Sin embargo el sujeto que se somete a estudios de Investigación Clínica vive diferentes realidades sociales incontrolables, y en algunas ocasiones situaciones socioeconómicas difíciles, que pueden ser situaciones coercitivas para que el paciente acepte participar en un estudio.

La elaboración, aplicación y análisis de protocolos de investigación clínica, son procesos que competen al ámbito de la ciencia, sin embargo, debido a que la prueba de medicamentos a

desarrollar se realiza en seres humanos, es imprescindible que se utilicen elementos éticos y sociales para analizar este proceso.

De acuerdo a Gracia,⁴ La actividad clínica puede ser considerada Práctica clínica o Investigación clínica. Es importante diferenciar una de la otra, con el objetivo de identificar los procedimientos a los que se someten los sujetos de investigación por primera vez, ya sea para una nueva indicación o dosis, y poder llevar a cabo evaluaciones de seguridad más estrictas y por ende proteger a los sujetos de Investigación.

De acuerdo a Kospell⁵, el término práctica clínica se refiere a intervenciones realizadas en un paciente con el objetivo de recuperar su salud, y para aumentar su bienestar, tiene el propósito de diagnosticar, dar tratamiento preventivo, o terapéutico.

A diferencia de la Investigación Clínica, que tiene un objetivo cognoscitivo, desarrollar o contribuir al conocimiento. Es importante reconocer que ambas pueden combinarse, sin embargo debe ser explícito para evitar que el paciente se confunda y evitar que crea que está siendo atendido bajo estándares de práctica clínica en vez de investigación clínica, puesto que las consideraciones de su participación involucran consecuencias y reflexiones diferentes.

Desde una perspectiva de la medicina basada en la evidencia, en la que se sostiene un argumento basado en una investigación sistemática y con un método científico estandarizado multicéntrico y con resultados estadísticamente validados, la Investigación Clínica es relevante para los avances médicos, ya que sin la comprobación de la eficacia de un medicamento, no se puede validar la terapéutica médica. En un entorno médico basado en evidencias, todos los estudios deben ser primero validados por un prueba estadística que demuestre la posibilidad de un beneficio.

Además, considera que para comprender la Investigación Clínica en su totalidad, es necesario entender que la pregunta de investigación esta generada bajo una ideología contextualizada en un momento histórico bajo ciertas consideraciones morales, tales como qué enfermedad se investiga y en qué poblaciones, consideraciones que impactan a su vez en la metodología científica. De ello deriva la forma en la que se elabora la pregunta de investigación y el

⁴ GARCÍA, Diego. *Profesión médica, Investigación y justicia Sanitaria*, Ed. El Búho, Santa Fe de Bogotá,(1998)

⁵ KOSPELL, David. *Ética de la Investigación, Integridad Científica*, Ed. Conbioetica, 1ª ed. México (2015)

planteamiento para contestarla, la elaboración de la hipótesis, la implementación del protocolo, - incluyendo el proceso del Consentimiento Informado-, y por ende la información que esta arroje.

La pertinencia científica en la Investigación Clínica, considera si es viable o no, realizar un estudio bajo parámetros científicos. Por ejemplo: ¿El problema a estudiar ha sido investigado anteriormente? ¿En qué condiciones? ¿Qué diferencias manifiesta en relación a la Investigación que se propone? ¿Existe robustez estadística que permita una predicción aceptable en el estudio propuesto? ¿Son las pruebas propuestas consideradas suficientes para llegar a una conclusión?

En toda investigación científica existe un gasto económico. El conocer las ganancias de la inversión, es un tema que algunas veces se incluye en la pertinencia científica, debido a que las ganancias de la inversión se podrían utilizar para seguir investigando acerca de la enfermedad.

Por otro lado la pertinencia ética, tiene como función ponderar los riesgos sobre los beneficios en los pacientes que participen en un estudio, considerando principios morales con una sólida posición ética.

De esta forma la pertinencia científica, tiene una relación directa con la pertinencia ética en la Investigación Clínica.

Es así como los aspectos ideológicos, abarcan los valores sociales, políticos y económicos, y el entramado social está vinculado a la Investigación Clínica de forma directa.

1.1 Origen de la Investigación Clínica y su relación con el Consentimiento Informado

Desde que la Investigación Clínica existe, se ha experimentado con diversos métodos para hacer un diagnóstico e intentar recuperar la salud. En cambio, la relación médico paciente, es más amplia, ya que se basa en la búsqueda genuina de la recuperación del bienestar del paciente, incluyendo la salud física individual y todas aquellas esferas bio-psico-sociales y existenciales que conforman al individuo.

Hasta el siglo XIX el método científico encarnado en ensayo clínico no formal se utilizaba como una herramienta más para complementar esta búsqueda, de vender originalmente medicamentos de fórmulas galénicas, se pasó a la disposición de fármacos, algunos de ellos manufacturarlos; ello, aunado a la globalización y la posibilidad de inmediatez, facilitó la realización de estudios clínicos multi céntricos internacionales controlados.

Para entender en qué momento se generó el complejo entramado de los actores que participan en el proceso de Consentimiento Informado, a partir de su contexto, es necesario analizar de forma crítica los antecedentes históricos de la Investigación Clínica.

Dentro de los aspectos históricos algunos datos sobresalientes se encuentran en la obra enciclopédica de Avicena llamada “Canon de Medicina” en el año 1025 AD ⁶, donde se describen algunas reglas relacionadas con observaciones clínicas, sin embargo no hay registro escrito de la aplicación de dichas reglas.

A fines de 1536 o principios de 1537, el cirujano Ambroise Pare realizó un estudio clínico durante la guerra, al darse cuenta que las heridas cicatrizaba mejor al ligar los vasos lesionados y suturar, en vez de quemarlos para cauterizar las heridas con aceite hirviendo, como lo dictaba la norma, de esta forma descubrió que uno de los tratamientos funcionaba mejor⁷.

Tuvieron que pasar 200 años para que se realizara un estudio de investigación clínica controlado. El primer estudio clínico del que se tiene registro, fue realizado por el Dr. James

⁶ BHATT A. Evolution of Clinical Research, A History Before and Beyond James Lind. En *Perspectives in Clinical Research*. 2010;1(1) pág. 6-25

⁷ DRUCKER CB. Ambroise Paré and the Birth of the Gentle Art of Surgery. *The Yale Journal of Biology and Medicine*. 2008;81(4): Pág199-202.

Lind, alrededor de 1753, quien diseñó un estudio comparativo con marineros. El estudio se llevó a cabo en una embarcación, tras ocho semanas en el mar el escorbuto empezó a afectar a los tripulantes, y fue entonces que Lind seleccionó a 12 marineros enfermos y los dividió en 6 brazos; cada brazo del estudio incluía a 2 sujetos a los que les suministró un suplemento diferente en su dieta, uno de los brazos incluía dos naranjas y un limón. Los resultados obtenidos le hicieron inferir que los cítricos ayudaban a curar el escorbuto, debido a que los únicos pacientes que sanaron fueron los que consumieron la naranja y el limón; sin embargo sus resultados no fueron concluyentes y no se atrevió a publicar su descubrimiento, debido a que para dar continuidad a su investigación y para facilitar el almacenamiento y transporte de cítricos, realizó un concentrado por medio de la cocción, pero con ello se inactivaba la vitamina C, el ingrediente activo de los cítricos que ayudaba a la recuperación de los pacientes con escorbuto. A partir de estas investigaciones, se estableció en la marina Británica la necesidad de llevar cítricos al altamar.

Estos ejemplos nos muestran que la Investigación Clínica tiene sus orígenes en la búsqueda en la identificación de la enfermedad y después de la recuperación de la salud, pero lejos de hacer un recuento histórico basado en registros médicos, el analizar la información de forma reflexiva a través del tiempo, nos permite entender cómo ha cambiado el propósito de los estudios de experimentación con humanos.

Diego Gracia, en su libro llamado *Profesión Médica, Investigación y Justicia Sanitaria*⁸, separa la definición “Investigación Clínica” de “Práctica Clínica”, y se remonta a sus orígenes para entender cómo se han transformado ambos términos hasta confluír en lo que hoy conocemos como Investigación Clínica.

De acuerdo a las definiciones técnicas, que da Diego Gracia. “Práctica Clínica, es toda actividad realizada sobre el cuerpo de seres humanos enfermos con el objetivo de diagnosticar y tratar una enfermedad. Con una intención de beneficiar al paciente “

La investigación Clínica tiene un objetivo cognoscitivo, conocer el posible diagnóstico o terapéutico de la enfermedad.

⁸ GRACÍA, Diego. *Profesión médica, Investigación y justicia Sanitaria*, Ed. El Búho, Santa Fe de Bogotá,(1998)

Desde la visión de la Medicina Basada en la Intención, en la que la búsqueda del beneficio es el principal objetivo de la medicina, y no solo la evidencia o prueba objetiva, es necesario que la Investigación sea benéfica para el paciente y el aumento del conocimiento sea obtenido de forma colateral, pero no como primera intención. En contraste en la medicina basada en la evidencia primó la Investigación, debido a que el objetivo es validar el mejor método terapéutico, para otorgar un beneficio real al paciente. De esta forma se deja atrás la subjetividad de la intención, y se pasa a la objetividad de la validación.

Partiendo de estas dos diferencias, históricamente siempre se ha realizado práctica clínica con el objetivo de ayudar al enfermo.

Diego Gracia divide históricamente la Investigación Clínica, por periodos, el primero lo llama el Experimento Antiguo, en el que el objetivo principal es la beneficencia y en segundo lugar es la investigación, a la que solo podía ser realizada *por accidens*, bajo lo que él llama el principio de doble efecto.

Resumiendo, existían solo dos variantes de la experimentación, la primera es la terapéutica en donde el paciente recibía un beneficio porque el objetivo era mejorar su salud y sólo por accidens se obtenía conocimiento y la segunda es la de experimentación, en donde el paciente no tenía la enfermedad y el único objetivo era cognoscitivo. El primer caso no representaba mayor discusión, pues era la única opción de que el paciente se curara. Para que se cumpliera este principio era necesario que exista proporcionalidad entre el daño generado y el beneficio obtenido, y que el efecto negativo no se produzca antes, ni sea mayor que el positivo.

A finales del siglo XVII, se acepta que el experimento terapéutico, se realice en todo tipo de pacientes, en especial en las personas de menos recursos, fundamentándose en que a través de la Investigación Clínica se les ofrece un beneficio. En algunos casos el respeto a la autonomía del paciente fue escaso, por lo que en este periodo primó una ética de corte paternalista.

El segundo periodo inicia con la visión moderna, la que considera la selección equitativa de la muestra a través del azar, este periodo inicia con el cambio de siglo, iniciando en 1900.

El primer cambio de paradigma consistió en que para que se considere un beneficio real al paciente, deben existir pruebas, solo de esta forma la “clínica” es aceptable, siendo este el fin de la medicina basada en la intención y el nacimiento de la era de la medicina basada en evidencia, en donde para que sea considerado conocimiento o práctica clínica aceptable debe ser antes validado.

Es así, como la investigación clínica se vuelve necesaria, para asegurarse de que realmente se genera un beneficio para con el paciente, y que existen las pruebas suficientes para que el riesgo sea menor al beneficio.

En este cambio de paradigma la estadística juega un papel importante, es necesaria para generar conocimiento universal, sin embargo la Investigación Clínica tiene diferencias con la Investigación Científica básica y que es probabilística y no determinista.

La Farmacología basada en la experimentación animal, fue el puente que generó la necesidad de experimentar en humanos de forma precavida, ya que a través de la falacia de analogía se demostró que una cuidadosa farmacovigilancia era necesaria, ya que la fisiología animal no humana no se podía transpolar plenamente al comportamiento de un fármaco en el humano; es en este momento en donde se genera el diseño experimental de la investigación en humanos. Se toman las bases del método científico y genera los principios del protocolo de Investigación Clínica, a través de la elaboración de experimentos controlados, bajo un diseño con un objetivo en particular.

Algunas de las características incluidas en este diseño es tener un grupo control en el que se conoce la respuesta en el organismo, para comparar con el medicamento a probar. Otras características son el seleccionar al azar la muestra a experimentar, el utilizar sistemas de ciego simple, o doble ciego, con el objetivo de que el paciente no sepa que medicamento se le administró, ni el médico y de esta forma se pueda minimizar el sesgo al momento de obtener la respuesta del medicamento, se intenta probar que el medicamento no tiene un efecto positivo a menos que se demuestre experimentalmente - al rechazar la hipótesis nula; también se busca seleccionar una muestra que represente el suficiente poder⁹ para tener

⁹ El poder de una prueba estadística es la probabilidad de que la prueba va a rechazar la hipótesis nula cuando la hipótesis nula es falsa. Es decir, la probabilidad de no cometer un error de tipo II o tomar una decisión de falsos negativos CFR con Cohen, 1988

un resultado estadísticamente significativo, y por ende probar la eficacia de un medicamento.

2 El Consentimiento Informado

Legalmente, el momento en que el paciente acepta participar está plasmado a través de un documento llamado Consentimiento Informado. Como lo estipula el Artículo 20 de la Ley General de Salud en Materia de Investigación para la Salud, “-Se entiende por consentimiento informado el acuerdo por escrito, mediante el cual el sujeto de Investigación o, en su caso, su representante legal autoriza su participación en la investigación, con pleno conocimiento de la naturaleza de los procedimientos y riesgos a los que se someterá, con la capacidad de libre elección, y sin coacción alguna.-”¹⁰

La definición establecida en el principio número uno del Código de Núremberg es el siguiente:

“El consentimiento voluntario del sujeto es absolutamente esencial. Esto significa que la persona implicada debe poseer capacidad legal para dar su consentimiento, que debe estar en una posición que le permita ejercitar su poder de elección con libertad, sin la intervención de cualquier tipo de fuerza, fraude, mentira, coacción, exceso u otras formas de imposición o coerción; y debería tener suficiente conocimiento y comprensión de los elementos que comprende la investigación, de tal forma que pueda tomar una decisión comprensible y lúcida.”¹¹

Este principio no hace explícito el término “autonomía”, menciona que cuando un paciente toma la decisión de entrar a un estudio clínico debe hacerlo de forma libre, para eso es necesario tener conocimiento sobre el tema, entender lo que implica y no ser coaccionado al participar en el estudio desde la concepción de autonomía del paciente.

¹⁰ Ley General de Salud, Reglamento de la Ley General de Salud en Materia de la Investigación para la Salud (Artículo 66 de la Investigación en Farmacología 3 de Febrero de 2014).

¹¹ CÓDIGO DE NÜREMBERG. Tribunal Internacional de Núremberg, 1947 Traducción adaptada de Mainetti, J.A. (1989), Ética médica, Quirón, La Plata, Argentina. Pág 1

Los lineamientos antes descritos, también mencionan que el paciente debe estar en una posición que le permita ejercitar su poder de libre elección, pero no considera las complejidades en las que vive el paciente, como su nivel socioeconómico, cultural, psicológico, filosófico, religioso y lo que este puede interferir en las decisiones tomadas.

Este código ¹²también enuncia que no debe existir coacción o coerción, sin embargo no contempla que existen figuras de poder intrínsecas en la relación médico-paciente y que quizá el paciente acepte sin más la opinión del médico o incluso la necesite para tomar una decisión, bajo una coerción aceptable, como Engelhardt¹³ lo menciona.

Esto pone sobre la mesa, la importancia de definir la autonomía, y de concebir una definición que sea utilizada y entendida por todos los actores que son parte del Proceso de Consentimiento Informado en la Investigación Clínica.

De acuerdo a Gracia, 1999¹⁴, durante el proceso del Consentimiento Informado, el médico deberá ayudar a que la decisión dependa del paciente contando con la información necesaria y suficiente durante toda la investigación. Además de que el vínculo cambia, conforme la enfermedad se modifica y el protocolo de investigación se desarrolla. No es una relación estática, por lo que la aceptación de la participación del paciente no debiera tampoco responder a un único momento.

Diego Gracia,¹⁵ pone énfasis, en que el momento ideal para realizar esto debe ser cuando el paciente decide participar en el estudio clínico, es decir, antes de recibir el medicamento de estudio; lo ha denominado como, “derecho al consentimiento informado”, el cual obliga a poner en conocimiento del paciente todo aquello que sea relevante para la toma de decisión”. Gracia, 1999¹⁶. Y esto implica que el paciente ejerce su autonomía.

El momento en que el paciente decide entrar al estudio está plasmado en el formato de consentimiento informado. Es pertinente aclarar, que el Consentimiento Informado es todo un proceso que se genera, desde que el paciente es invitado a participar en un estudio de investigación clínica, y culmina hasta que el paciente termina su participación, e incluso se

¹² Cf., Anexo 1 CÓDIGO DE NÜREMBERG.

¹³ ENGELHARDT H.T., *Los Fundamentos de la Bioética*. (2ª edición) .España: Paidós, (1996). Pág. 324

¹⁴ GRACIA D. *La práctica de la medicina*. En *Bioética para clínicos*. España: Tricastela (1999) pp 126

¹⁵ Op.cit

¹⁶ GRACIA D. *La práctica de la medicina*. En *Bioética para clínicos*. España: Tricastela (1999) pp 109.

puede alargarse hasta que se tenga la seguridad de que no tuvo secuelas relacionadas con dicha participación. La función del formato del Consentimiento Informado es informar al paciente sobre todo el proceso por el que atravesará si decide participar en la investigación, una vez que acepta entrar, durante la misma y al terminarlo, con el fin de que tenga la información suficiente para que pueda tomar una decisión libre y autónoma.

Existen diversas reflexiones éticas respecto al consentimiento informado, mucha de la investigación al respecto se debe a bioeticistas norteamericanos. “Los tres volúmenes del informe publicado en 1982 por la *President Commission for the Study of Ethical Problems in Medicine and Biomedical and Behavioral Research*, titulado *Making Health Care Decisions* son el elemento más paradigmático de ésta labor (*President Commission for the Study of Ethical Problems in Medicine and Biomedical and Behavioral Research*, 1982)¹⁷. Estas investigaciones consideran al paciente en un entorno específico angloamericano, dejando fuera el proceso del consentimiento informado a entornos como el que vivimos en la ciudad de México, lugar donde se lleva a cabo la mayor parte de los estudios clínicos en México.

Como primer punto es importante explicitar que existen dos modos de concebir el consentimiento informado. Por un lado, la Industria Farmacéutica busca realizar estudios clínicos con un estricto control de calidad y métodos que minimicen los errores en el formato del consentimiento informado, centrándose principalmente en que el formato sea completado de acuerdo a los requerimientos que marca la Ley General de Salud, sin reflexionar más detenidamente de qué forma se logre, y sin centrarse en la autonomía del paciente. La autonomía del sujeto se ejerce frente al médico, quien es el testigo y cómplice. De la forma en la que el médico aplique el consentimiento informado, dependerá mucho el ejercicio de la autonomía del paciente. Para lograr aplicarlo de una forma adecuada es necesario conocer las necesidades y el contexto de los pacientes. Sin embargo muchos médicos siguen el paradigma biomédico y atienden al paciente sin analizar su contexto

Por otro lado, el consentimiento informado se considera todo un proceso, en donde prima el paciente y se cuestiona si el carácter informativo contractual, protege su autonomía,

¹⁷ President Commission for the Study of Ethical Problems in Medicine and Biomedical and Behavioral Research (1982); *Making Health Care Decisions. the Ethical and legal implications of Informed consent in the patient practioner Relashioship* . 3 vols. Washington : Goverment Printing Office.

sobre todo debido a factores que pueden afectarla, tales como: el escaso conocimiento ético sobre el proceso del consentimiento informado de parte de todos los actores involucrados, la educación en la que prima el paradigma biomédico del médico, la realidad socio económica del paciente y los procesos basados en los intereses de la industria farmacéutica viciados por conflicto de intereses.

Es por eso, que es necesario analizar el proceso de consentimiento informado también a la luz de la realidad socio económica que vive el paciente, aunado a factores como los que enfrenta el médico ante presiones de un patrocinador y con los elementos de educación biomédica con los que atiende al paciente.

El proceso de auditorías de parte de la Industria Farmacéutica, en el que se busca conocer si el CI fue realizado de la forma correcta se basa en la revisión del proceso de CI, reduciéndolo a un solo momento, el inicio del estudio, el cual es plasmado en la nota médica realizada por el médico investigador.

Mientras que la nota médica se base en la Norma Oficial Mexicana NOM-004-SSA3-2012 del expediente clínico, es suficiente para validar ante la IF y para las autoridades que el CI cumple su función. Arguyendo que es donde se registra que el paciente accedió libremente, sin coerción en el estudio y que se le resolvieron las dudas. Muchas de las veces teniendo ya un guion pre establecido para que el médico copie en todos los expedientes de los pacientes ingresados, que el paciente accedió libremente, perdiendo de vista la particularidad de cada paciente

Esto tiene sin embargo serios inconvenientes, Verastegui y otros¹⁸ confirman que al estudiar diferentes formatos de consentimiento informado estos llegan a ser de 24 hojas, utilizando una traducción literal del formato que realiza el equipo central en otros países, y con un lenguaje poco familiar para personas fuera del área médica.

El artículo 22 del Reglamento de la Ley General de Salud en Materia para la Investigación en Salud, Indica que el CI será elaborado por el Investigador Principal, es decir que la responsabilidad de la elaboración del consentimiento informado es del médico y no de la Industria Farmacéutica, en las Buenas Prácticas Clínicas (ICH 1996) no establece de quien es

¹⁸ VERÁSTEGUI, E. L. (2006). Consenting of the vulnerable: the informed consent procedure in. *BMC Medical Ethics* , 1-12

la responsabilidad de elaborar el Consentimiento Informado. Dentro del lineamiento referente al CI se establece lo siguiente: “4.8.1 En la obtención y documentación del CI, el investigador debe completar los requerimientos regulatorios adheridos a Buenas Prácticas Clínicas y a los principios éticos de la declaración de Helsinki, contando antes con la aprobación del Comité de Ética”.

De acuerdo a las BPC, las responsabilidades de la Industria Farmacéutica establecen que “El patrocinador es el responsable de implementar y mantener aseguramiento de control de calidad en los sistemas con procedimientos establecidos que aseguren que los estudios son generados, documentados y reportados de acuerdo al protocolo, Buenas Prácticas Clínicas y las regulaciones aplicables”. Estos lineamientos generan una ambigüedad que no responsabiliza a ninguna de las partes.

En las Buenas Prácticas Clínicas (ICH, 1996) se estipula que el “Consentimiento Informado se considera un proceso por el cual un sujeto voluntariamente confirma voluntad para participar en un estudio clínico, después de haber sido informado de todos los aspectos del estudio que son relevantes para la decisión de participar del sujeto. El consentimiento Informado se considerará documentado en un formato de consentimiento informado escrito, fechado y firmado”.

Para que este proceso se lleve a cabo, el médico deberá ayudar a que la decisión dependa del paciente contando con la información necesaria y suficiente durante toda la investigación, con énfasis, en el momento en el que el paciente decide participar en el estudio clínico, antes de recibir el medicamento de estudio.

Como se ha mencionado anteriormente, Diego Gracia lo ha denominado como: “derecho al consentimiento informado”¹⁹. Incluso aunque el medicamento en estudio ya haya sido administrado al paciente, es necesario que el paciente conozca si existe nueva información que genere una nueva decisión en el paciente, ya sea para dejar de consumir el medicamento, o de buscar alternativas para revertir el efecto nocivo del medicamento ya consumido. Este derecho del consentimiento informado empieza desde que el paciente es

¹⁹ GRACIA, D. (1999). *La práctica de la medicina. En Bioética para clínicos*. España: Triascatela.

contactado para la invitación a un estudio clínico hasta que acaba su participación en el estudio, incluyendo el conocimiento de los datos que genere ese estudio clínico en donde participó.

2.1 Origen y Breve Historia del Consentimiento Informado.

Las bases éticas del Consentimiento Informado en Investigación, se establecen después de la segunda guerra mundial, y posteriormente como consecuencia de los juicios de Núremberg, contra los médicos nazis acusados de cometer crímenes en prisioneros de campos de concentración²⁰. Años antes en Alemania, se asomaron los primeros intentos de establecer las bases éticas en investigación. El ministro alemán del interior, promulgó en 1931 un protocolo de comportamiento ético para los investigadores, que puede ser considerado el primer código ético de investigación del mundo.²¹

A finales de 1961 ocurre la desafortunada catástrofe de la talidomida, donde debido a una falta de visión ética de la investigación y el falseo de información, más de 15,000 recién nacidos en todo el mundo sufrieron consecuencias perjudiciales del medicamento. Es así como la Asociación Médica Mundial comenzó a redactar un nuevo documento. Tras diversos borradores, en la 18ª asamblea de la Asociación Médica Mundial, se aprueba en 1964 la Declaración de Helsinki, donde el principio básico es el respeto por el individuo; la última asamblea refiere en su artículo 9º que:

“En la investigación médica, es deber del médico proteger la vida, la salud, la dignidad, la integridad, el derecho a la autodeterminación, la intimidad y la confidencialidad de la información personal de las personas que participan en investigación”.²²

Esto fue un llamado de atención, aunque no implica directamente el Consentimiento Informado. Años más tarde en 1966 se aprobó el pacto internacional de Derechos Civiles y

²⁰ Asociación Médica Mundial, 6. A. (15 de Septiembre de 2014). Declaración de Helsinki de la AMM - Principios éticos para las investigaciones médicas en seres humanos. <http://www.wma.net/es/30publicat>.

²¹ SASS, H. (diciembre 2013.). Pre Nuremberg German Regulations concerning new therapy and human experimentation. *J Med Philosophy*, 88, 99-111. .

²² Asociación Médica Mundial, 6. A. (15 de Septiembre de 2014). Declaración de Helsinki de la AMM - Principios éticos para las investigaciones médicas en seres humanos. <http://www.wma.net/es/30publicat>.

Políticos por la asamblea General de la ONU, el cual entró en vigor 10 años después. El artículo 7 menciona lo siguiente “Nadie será sometido a torturas ni a penas o tratos crueles, inhumanos o degradantes. En particular, nadie será sometido sin su libre consentimiento a experimentos médicos o científicos”.²³

El término Consentimiento Informado, nace tras una evolución jurídica en 1957, en los Estados Unidos, y aunque en un principio se utilizaba para evitar negligencias en el ámbito médico, tiempo después, se utilizó para evitar intervenciones médicas realizadas sin autorización, poco a poco se transformó, y dio origen a un proceso contractual, en el que se establece que, el conocer la información es un derecho del paciente. Por lo tanto debe ser un acto libre y voluntario.²⁴

En 1974, la *National Commission* fue creada por el gobierno norteamericano con el objetivo de emitir directrices éticas sobre la investigación de sujetos vulnerables. El resultado fueron 19 informes distintos, entre ellos el informe Belmont, dedicado a reflexionar sobre principios éticos.

El informe Belmont se reconoce como el principal protagonista de la ética principalista, basándose en el respeto a las personas, la beneficencia, y la justicia. En 1979, la autonomía, beneficencia y no maleficencia, se plasmaron en *Principles of Biomedical Ethics* por Beauchamp y Childress, como los principios fundamentales.

“El principalísimo responde a la demanda de reglas simples y claras que guíen la toma de decisión en el ambiente pluralista”²⁵. A partir de este momento el principio de autonomía juega un papel fundamental en el consentimiento libre e informado.²⁶

El Informe Belmont establece principios éticos básicos “Su objetivo es proveer un marco analítico para resolver problemas éticos que se originen en la investigación con sujetos

²³ ONU. (1967). Pacto Internacional de Derechos Civiles y Políticos. Diciembre 2013, de Naciones Unidas por los Derechos Humanos Sitio web: <http://www2.ohchr.org/spanish/law/ccpr.htm>

²⁴ SIMON, P. (2000). Historia del Consentimiento Informado. En P. Simon, *El consentimiento Informado* (págs. 25-29). España: Tricastela.

²⁵ HOTTOIS, G. (2011). *¿que es la bioética?* México: Fontarama. pag 41

²⁶ Op.cit

humanos.”²⁷. Es uno de los lineamientos en los que se basan las Buenas Prácticas Clínicas, mismas que la industria farmacéutica utiliza para llevar a cabo los estudios de investigación clínica y la elaboración del consentimiento informado.

La intención del Consentimiento Informado es respetar la autonomía del paciente, aunque muchos de los lineamientos son mal interpretados, ya sea por causa de la ambigüedad o por desconocimiento de la historia y propósito de los mismos.

A partir de la década de los 70’s, el concepto Consentimiento Informado es utilizado más formalmente.

En estos años va a surgir un nuevo estándar de la información, el llamado: « estándar de la persona razonable ». Esto consagrará definitivamente el deber de obtención del consentimiento informado como un deber ineludible del profesional.

28

Para hablar del desarrollo histórico del Consentimiento Informado, es necesario retomar la relación médico paciente y su desarrollo, debido a que no podemos dejar de lado que, el proceso de Consentimiento Informado, se lleva a cabo dentro de un espacio de consulta médica.

De acuerdo al artículo: La práctica en la medicina de Gracia²⁹, la relación clínica es la que tiene lugar entre alguien que considera que su salud está amenazada, y un profesional

²⁷ Investigación, I. B. (12 de Diciembre de 2013). *Comisión Nacional para la protección de los derechos humanos de investigación biomédica y del comportamiento*. Obtenido de Observatorio de Bioética : www.bioeticayderecho.ub.es

²⁸ LORDA, P. (2000). El consentimiento informado y la participación del enfermo. En A. Couceiro, *Bioética para clínicos* (pág 57). España: Triacastela.

²⁹ GRACIA, D. (1999). *La práctica de la medicina. En Bioética para clínicos*. España: Triacastela.

sanitario. Clásicamente se ha conocido con el nombre de relación médico enfermo, para fines de esta trabajo se le denominará relación médico-paciente.

El proceso de Consentimiento Informado se realiza en compañía del personal de salud, por lo que la relación del médico con el paciente es un factor determinante que influye en la decisión del paciente. Hoy en día existe el paternalismo, sin embargo dista de una visión clásica.

“Para la deontología – al menos para la clásica, las opiniones del paciente cuentan poco, de ahí que la relación médico-enfermo al que se atiende sea de corte paternalista. En ella el enfermo se contempla como un sujeto pasivo, porque considera que su incapacidad no sólo es física, sino también psíquica y sobre todo moral”.³⁰

Gracia explica que “este tipo de estructura desde el aspecto paternalista es una relación vertical en donde el medico tiene todo el poder de decisión sobre el paciente bajo una supuesta vulnerabilidad física y mental del paciente, dando lugar a una infantilización obedecida por un médico paternalista que hace lo mejor para su paciente, esta relación se ha transformado y ha pasado a ser oligárquica, sistema en el que un equipo de salud toma las decisiones, siendo ésta de igual forma paternalista.

Después de los 60's se empezó a consolidar una nueva forma de relación médico paciente, respuesta de una emancipación por parte de los pacientes, en donde la toma de decisiones es un proceso compartido reflejando el principio ético de autonomía del paciente, pudiendo así el paciente tomar decisiones sobre el tratamiento o procedimientos a los cuales se someterá, siendo ambas partes activas de forma horizontal. Esta emancipación traerá nuevos dilemas a resolver: Es una utopía pensar que los roles del médico y del paciente acabarán estando alguna vez en condiciones de absoluta paridad y ello no por motivos coyunturales o históricos, sino por la propia condición de cada uno de los roles, como lo es el conocimiento de la enfermedad de parte del médico.

El término Consentimiento Informado nace tras una evolución jurídica en los Estados Unidos, y aunque en un principio referenciaba la negligencia, tiempo después se refería a

³⁰ LORDA, P. (1994). Sobre Bioética clínica y deontología medica. En Cuadernos de Bioética(34). España: Consentimiento Informado

la intervención realizada en un cuerpo sin consentimiento, poco a poco se transformó y dio origen a un proceso contractual en el que se establece como derecho del paciente el conocer la información.

En 1957 durante el juicio del caso norteamericano Salgo contra Leland Satanford Jr; se utiliza por primera vez la expresión Consentimiento Informado, uniendo los conceptos, “Consentimiento” e “Informado”.³¹

³¹ Lorda, P. (2000). El consentimiento informado y la participación del enfermo. En Bioética para clínicos(p:57, 133-144). España: Triacastela

2.2 El Proceso de Consentimiento Informado

Las fases del proceso del consentimiento informado, son las siguientes.

1) Reclutamiento.

El paciente sabe que existe posibilidad de cubrir sus necesidades sanitarias, ya sea por la publicidad o por invitación de un tercero no médico.

Debido a que durante esta fase, el paciente se da cuenta de que existe la posibilidad de participar en un estudio clínico. Fisher, asegura que esta fase no debe ser sub estimada ya que desde antes de que el paciente sea informado sobre los riesgos y beneficios del estudio, el proceso de consentimiento informado comienza.³²

Diversos eticistas consideran que el proceso de Consentimiento Informado inicia con la visita de escrutinio³³. Durante esta visita el sujeto participante conoce los criterios de inclusión y el médico realiza una entrevista para saber si el paciente es un posible candidato. Algunas veces durante esta visita se firma el Consentimiento Informado, en caso de que el paciente cumpla los requisitos lleve todos los documentos requeridos por la ley.

Cuando un paciente llega a un centro de investigación es por las siguientes razones, porque ha sido invitado a participar por su médico de cabecera, debido a que su médico es un investigador, debido a que la investigación se realiza en la institución, por referencia de su médico a un centro de investigación, por invitación de un conocido, por que acude la posibilidad porque observó publicidad en donde le ofrecen algún beneficio. Incluso se dan cada vez con más frecuencia la existencia de sujetos que buscan protocolos de investigación para tener un ingreso económico, como actividad común. Incluso existen pacientes que buscan estudios clínicos sin tener la enfermedad.

³² FISHER A. J., Ready To Recruit or Ready to Consent Populations? Informed Consent and the Limits of Subject Autonomy . *National Institute of Health*, (2007) 13 (6):p 4

³³ Op.cit

En la mayoría de los casos, el paciente tiene una necesidad de salud, que desea cubrir al participar, por lo que parte de la ponderación en cubrir su necesidad sanitaria, como por ejemplo recuperar su salud contra lo que las implicaciones que le signifique participar en el estudio clínico, como por ejemplo asistir con cierta frecuencia al consultorio, realizarse múltiples estudios médicos, aceptar la toma de muestras sanguíneas, contestar cuestionarios de calidad de vida, de eventos adversos, de forma diaria o semanal, avisar al médico en caso de algún evento médico grave, entre otros.

Fisher,³⁴ analizó cuáles son los principales factores motivantes de pacientes que ingresan a estudios clínicos, encontrando que en primer lugar los pacientes que aceptan participar son quienes tienen enfermedades progresivas, quienes buscan medicamento novedoso y a largo plazo, en segundo lugar pacientes sin seguro de vida y en tercero pacientes que buscan mejorar su salud. La autora asegura que el conocer las motivantes permite entender las verdaderas razones por las que los pacientes.

Desde que el paciente sabe que existe esta posibilidad de cubrir una necesidad, la ponderación y el ejercicio de su acto autónomo comienza, y por ende el proceso de consentimiento informado.

Ayudando esta idea, Fisher, sostiene que el proceso de Consentimiento Informado comienza antes de que un potencial sujeto sea informado sobre los riesgos y beneficios del estudio clínico.³⁵ La publicidad que se genera con la intención del reclutar, donde se exageran supuestas ventajas al participar en el estudio, apoya el argumento de que el paciente llega al centro de investigación con una clara idea de participar en el estudio.

2) Invitación Formal a participar en el estudio

³⁴ Op.cit p 8

³⁵ Op.cit p 4

En esta fase algunos pacientes ya tienen la intención de participar en el estudio clínico debido a la previa información que han recibido. Algunos pacientes se enteran por primera vez del estudio en el consultorio.

Los médicos del estudio invitan a los pacientes a participar, le preguntan sobre su enfermedad y en caso de ser la patología de estudio y cumplir con algunos criterios de inclusión, los médicos respondiendo al compromiso de reclutamiento con el patrocinador tiene la labor de ofrecer al paciente la opción de participar en el estudio clínico, si el paciente acepta, le piden al que lleve los documentos que la ley solicita, como Identificación Personal o acta de nacimiento.

3) Lectura del Formato de Consentimiento Informado

En esta fase el paciente asiste con la documentación legal necesaria al centro de Investigación. El personal del centro revisa la documentación y en caso de tener todo completo, se hace entrega al paciente y a los testigos un Formato de Consentimiento Informado para su lectura en caso de que sepan leer, de caso contrario, el médico del estudio realiza la lectura del formato en voz alta.

4) Explicación del estudio

En esta fase el médico del estudio le explica al paciente las fases del protocolo de investigación, para poder evaluar si es candidato al estudio, evaluación de

los criterios de inclusión, y en caso de ser seleccionado las posibilidades de asignación de medicamento y la duración del estudio. Uno de los puntos que se explican en esta parte, es la probabilidad de presentar un evento adverso debido a la administración del medicamento.

5) Firma del formato de consentimiento informado

En esta fase el médico procede a aclarar las dudas al paciente y a los testigos, una vez aclarados, se procede a las firmas correspondientes, el médico del estudio documenta este proceso en las notas médicas y se procede al inicio del estudio. A partir de este momento el paciente es intervenido con el fin de cumplir con el protocolo de investigación, cada intervención está permitida explícitamente con la firma del Formato de Consentimiento Informado, siempre y cuando este descrita en él.

6) Desarrollo del estudio

Esta fase inicia desde que el medicamento es administrado, hasta el final del periodo de lavado del fármaco en investigación (cuando el medicamento deja de ser metabolizado en el organismo). El paciente reporta los Eventos Adversos durante este periodo, en caso de que estos sean relacionados con el medicamento el patrocinador tiene la responsabilidad de cubrir los gastos realizados referentes a este. El paciente debe tener claro que en cualquier momento puede salir de este protocolo o dejar de dar información sobre su salud, es tarea del médico recordar esto al paciente, sin embargo contrastando con los intereses de la Industria Farmacéutica, que buscan el mayor apego del paciente al tratamiento y el menor número de pacientes que renuncia al estudio, existen diversas estrategias para aumentar la permanencia del paciente durante el estudio, como asistencia nutricional, atención psicológica,

dental, etc. Y aunque esto puede ser un beneficio para el paciente, es importante que el paciente pueda ponderar estos beneficios contra los riesgos que le pueden representar participar en el estudio.

7) Cierre del estudio

En esta fase el paciente aún tiene derecho sobre sus datos en el estudio clínico, una vez que estos datos son analizados y publicados, el sujeto de Investigación, pierde el derecho sobre sus datos clínicos. Se inicia con el análisis de datos para publicación.

Como se puede observar, en algunas ocasiones este puede no quedar espacio para escuchar las necesidades del paciente, o para generar una relación de confianza entre el médico y el paciente. El proceso de Consentimiento Informado llevado a cabo de una forma diferente puede ser una oportunidad para educar al paciente y ayudarlo a fomentar su autonomía, a través de mostrar la información que cada paciente necesite.

Diego Gracia, considera que el reencuentro entre el médico y el paciente no debe ser realizado sin que la educación se convierta en el instrumento que permita transferir la información³⁶.

De la misma forma, Lorda apoya la idea de que en la relación médico-paciente se convierte en el eje central de la nueva relación, que genera nuevas ganancias, pero estas nuevas reglas del juego y la generalización de la educación del paciente provocan a su vez nuevos problemas que competían hasta ahora en el campo de la pedagogía y que en el terreno de la educación médico-paciente adquieren una especial significación.³⁷

Es por esto que es importante no perder de vista que la relación médico-paciente debe ser individual, dependiendo de las necesidades de cada paciente, una cuestión que es difícil

³⁶ Gracia D., (1993). Prologo del Libro. En La evaluación de programas de educación en pacientes . Una experiencia clínico pedagógica (pp). Sevilla: Consejería de Salud de la junta Andalucía

³⁷ Lorda, P. (2000). El consentimiento informado y la participación del enfermo. En Bioética para clínicos (p:57, 133-144). España: Triacastela.

llevar a cabo debido a las presiones que ejerce la Industria Farmacéutica en el médico investigador, incluyendo en el proceso del Consentimiento Informado.

2.3 Presiones de la industria farmacéutica en relación al consentimiento informado

Para entender la dinámica en la que la Industria Farmacéutica se desenvuelve, debemos dejado claro que esta se rige en una búsqueda continua de comercialización de la ciencia,³⁸ lo que puede poner en segundo lugar al sujeto en investigación.

La primera intención de la Industria Farmacéutica en el área de Investigación Clínica, es el reclutamiento de pacientes, por lo que una vez que se firma el contrato entre el centro de Investigación y el laboratorio patrocinador, se establecen las primeras estrategias de reclutamiento

El preparar a los pacientes para ser reclutados es una de las misiones del departamento de Investigación y Desarrollo, la cual es transmitida al centro de Investigación.

Las estrategias utilizadas se basan en ofrecimiento de tratamiento gratuito, es decir el producto de investigación, bajo el velo de los lineamientos éticos en la Investigación Clínica, en una población que está en búsqueda de posibilidades de tratamiento, que se encuentra muchas veces en condiciones de desventaja económica. Esto aunado al deseo de recuperación del paciente, puede generar falsas expectativas.

Los estudios multicéntricos internacionales son llevados a cabo en múltiples países, y es la población en mayor desventaja, el blanco de dichos estudios. Los pacientes en estas condiciones están listos para ser reclutados.³⁹

Epstein⁴⁰ sostiene que la Industria Farmacéutica ha generado diversas formas de lograr un reclutamiento al utilizar empresas llamadas CROs (del Inglés *Clinical Research Organization*), quienes se encargan de buscar Investigadores potenciales que tienen la capacidad de un alto y rápido reclutamiento.⁴¹

³⁸ MIROWSKI P- VAN HORN R., *The Contract Research Organization and the Commercialization of Scientific Research Social Studies of Science.*; 35 (4) : 503-548 (2005) PubMed 16304738

³⁹ FISHER A. J., Ready To Recruit or Ready to Consent Populations? Informed Consent and the Limits of Subject Autonomy . *National Institute of Health*, (2007) 13 (6):p 2

⁴⁰ EPSTEIN, citado por Fisher Jill , 2007, en FISHER A. J., Ready To Recruit or Ready to Consent Populations? Informed Consent and the Limits of Subject Autonomy . *National Institute of Health*, (2007) 13 (6)p. 1

⁴¹ FISHER A. J., Ready To Recruit or Ready to Consent Populations? Informed Consent and the Limits of Subject Autonomy . *National Institute of Health*, (2007) 13 (6)p 1

La búsqueda de pacientes de parte de todos los involucrados, Industria Farmacéutica, médicos investigadores, y CRO, avalado por las leyes que delimitan el ejercicio de la Investigación Clínica, contribuyen a que se elabore toda clase de publicidad para atraer a posibles candidatos participantes.

De acuerdo con Fisher, la Industria Farmacéutica capitaliza las condiciones económicas y políticas de las personas que se encuentran en desventaja alrededor del mundo⁴². Esto significa que la tasa de reclutamiento no depende de la economía de un país, sino de un nicho específico que necesita cubrir una necesidad. Una de las condiciones más comunes es el acceso limitado a los servicios de salud, a la que se suma la expectativa de disponer de nuevos medicamentos que ofrecen una posible curación gratuita, por recibir el medicamento de estudio, en caso de recibir el medicamento de estudio. Es cierto que en el formato de consentimiento informado

La mayor presión que existe de parte de la Industria Farmacéutica para con los médicos del estudio, es el tiempo de reclutamiento. *Center Watch* asegura que un 80 % de los protocolos de Investigación extienden las publicaciones de un estudio y el lanzamiento del medicamento debido a un lento reclutamiento ⁴³. Los médicos son presionados para aceptar tiempos pocos realistas para el reclutamiento, presionados debido a que uno de los requisitos principales para la selección de un centro de Investigación es lograr la meta de reclutamiento estipulada previamente.

La libertad que un Investigador tiene en la elaboración del protocolo es nula, pese a que la máxima responsabilidad de la conducción es de él, ya que es quien acepta conducir el estudio clínico, revisa medicamente al paciente para asegurarse de que su participación en el estudio es segura, realiza el proceso de consentimiento informado, evalúa medicamente el progreso del sujeto en investigación, y avala que la información obtenida es verídica.

⁴² Traducción propia. Texto original "Pharmaceutical Industry to capitalize upon the political and economic conditions that disadvantage populations around the world"

⁴³ FISHER, A. Jill *Medical Research for Hire*. (1ª ed). New Jersey, USA : Editorial University Press: pág 6(2009)p 6

2.4 Consentimiento Informado hoy en día

Investigadores como Verástegui⁴⁴, se han enfocado a estudiar el consentimiento informado en México, en el 2006 realizó un estudio para conocer si el consentimiento informado era “válido” para la población en la que se lleva a cabo estudios clínicos patrocinados por la industria farmacéutica, en especial en pacientes oncológicos. Pese a que este tipo de pacientes tienen la particularidad de tener una enfermedad crónica y con poca oportunidad de tratamiento, ilustra de forma clara las características de los pacientes que participan en estudios clínicos y algunas de las razones por las que acceden a participar.

Las razones por las que los pacientes firmaron el consentimiento informado, muestran que un 46% firmó para recibir tratamiento gratuito. Esto nos indica que una gran parte de los pacientes decide entrar porque ante los altos costos de los medicamentos no tiene otra opción de acceder al tratamiento. Ante esta nulidad de opciones, la firma del consentimiento informado es sólo un mero trámite que no implica el conocer riesgos, beneficios, información y reflexión. Otra muestra de ello, es que el 94% no conocía que la intención del formato de consentimiento informado era para evaluar riesgos contra beneficios y tomar la decisión de entrar al estudio. Aunque dentro del formato de consentimiento se estipula el objetivo del estudio, el 57% de los sujetos no leyó el consentimiento informado, debido a que el 31% de los pacientes eran iletrados y al 8% le bastó con la explicación del médico. Esta confianza en el médico es evidenciada ante un 86% de pacientes que participaron en el estudio, quienes fueron referenciados por sus médicos tratantes. Esto nos muestra que la confianza en el médico es el principal factor a cuidar en el proceso de Consentimiento Informado, esto solo puede ocurrir con el tiempo y el presionar a los médicos a que el paciente entre en el estudio no permite al médico conocer las necesidades reales del paciente para poder darle una recomendación, que el paciente aceptará.

La responsabilidad del médico para con el paciente es inminente, porque queda evidenciado que no solo la parte económica influye en la decisión del paciente respecto al entrar al

⁴⁴ VERÁSTEGUI E. L., Consenting of the vulnerable: the informed consent procedure in. *BMC Medical Ethics*, . (2006)

estudio, sino que también la confianza en el médico, también la parte social es un factor que puede influir en la toma de decisión del paciente.

Existe también el caso en el que los pacientes acceden a participar en un estudio clínico, debido a la búsqueda de una interacción social, por ejemplo en el caso de pacientes que ya han participado en estudios clínicos y que son invitados a un segundo estudio, una razón por la que pueden aceptar participar dejando en segundo plano la evaluación de riesgos, es por sentirse acompañados por el personal médico o por la convivencia con otros pacientes, como la asistencia a grupos de apoyo, por ejemplo hay en los estudios que buscan evaluar los eventos adversos de un nuevo medicamento o en una nueva dosis, y necesitan conocer las reacciones adversas en los pacientes por lo que un contacto telefónico semanal o más frecuente, que asegura que los pacientes completen tarjetas diarias con observaciones médicas, estos contactos en muchas ocasiones genera un acercamiento de parte de los pacientes hacia el personal que realice la llamada, sobre todo en cuestiones de pacientes mayores de edad que se encuentran solos o pacientes que debido a alguna razón el ser escuchados por alguien les genera bienestar.

Es el caso del estudio de Russo,⁴⁵ en el que pacientes que participaban en estudios farmacogenéticos de un medicamento para depresión referían sentir un apego al personal que los contactaba, se sentían cuidados y escuchados, incluso sintieron decepción cuando el estudio terminó. Por lo que también existen condiciones que de alguna forma cubren alguna necesidad social en el paciente que son ponderadas por el paciente para tomar la decisión de participar en un estudio clínico.

Existen algunas herramientas que bajo la propuesta de considerar al paciente como el principal actor del estudio clínico, desde una visión antropológica y etnográfica se centran en su contexto personal y social antes de que sean incluidos en el estudio clínico, como la que se describe a continuación.

⁴⁵ ROSE D- RUSSO J- Til W. Taking part in a pharmacogenetic clinical trial, en *BMC Medical Ethics* , pp 34 (2013)

Autores como Addissie,⁴⁶ realizaron una metodología llamada evaluación ética rápida (REA por sus siglas en inglés), basado en un análisis etnográfico rápido breve, que consiste en una intervención en los pacientes a través de cuestionarios para conocer sus características culturales y el contexto, de esta forma los investigadores pueden conocer los asuntos que les importan genuinamente a los pacientes, como son sus valores y creencias. Esta intervención dura 6 semanas y es realizada por un equipo interdisciplinario conformado por un investigador del área médica del estudio, un científico social y uno o más expertos locales, la metodología es conducida en pacientes potenciales, líderes y trabajadores de la comunidad, quienes guían el proceso del consentimiento informado. Una de las desventajas de aplicar esta metodología es que en el caso de enfermedades de rápida progresión, no es posible que el proceso de consentimiento informado dure 6 semanas, por ejemplo para pacientes con cáncer pancreático metastásico que ha sido de recién diagnóstico, el tratamiento debe iniciarse lo más rápido posible ya que su expectativa de vida va de 6 meses a 10 meses, y este depende de la inmediatez del tratamiento, o tratamientos del padecimiento por el que peligra la vida.

El considerar las creencias culturales, genera que el paciente entienda mejor la información, y que considere aspectos que de otra forma no hubiera ni si quiera notado, esto debido a la dificultad del vocabulario médico y a la longitud del formato de consentimiento informado, por más sencillo que traten de explicarlo es tal la cantidad de información, que muchos conceptos pueden quedar en el aire.

Por ejemplo, en el caso de que una comunidad considere que la forma de almacenamiento de sus muestras va en contra de sus creencias, si la cantidad y/ o frecuencia que se les va a tomar de sangre es una cantidad mayor a la que ellos consideran aceptable, o si el tipo de estudio requiere dar información que de alguna forma puede incomodar a los miembros de esa población, como es el caso de información relacionada con la actividad sexual en adolescentes, e infinidad de situaciones en las que se debiera poner especial atención. Además de considerar que el contexto de los pacientes que vienen de áreas rurales es muy

⁴⁶ ADDISSIE A.- DAVEY G.- NEWPORT M. J- Addissie, T., MacGregor, H., Feleke, Y., y otros., A mixed-methods study on perceptions towards use of Rapid Ethical Assessment to improve informed consent processes for health research in a low-income setting, en: *BMC Medical Ethics* (2014) 15:35 pp 16-17

diferente a los que viene de áreas urbanas y los conceptos que se manejan en el proceso de consentimiento informado como las palabras “investigación clínica” las que puede no tener un significado para ellos. El proceso que se aplica no debiera ser el mismo debido a que su contexto social es diferente, en casos específicos de estudios de investigación clínica en estudios patrocinados por la industria farmacéutica.

Los mismos autores ⁴⁷ han mostrado que en ciertas sociedades los conceptos como investigación médica no existen, y conceptos como salud y enfermedad pueden ser basados en tradiciones locales más que en modelos modernos médicos usados por los investigadores. Por lo que es importante que la adaptación del consentimiento informado no sea una traducción literal del inglés al español, ya que se corre el riesgo de que el paciente acepte ingresar al estudio por falta de comprensión.

Se ha dicho que el reflejo de la autonomía es el documento de Consentimiento Informado, ⁴⁸ sin embargo el Proceso del Consentimiento Informado dura más que el instante mismo en el que el paciente toma la decisión de participar en un protocolo de Investigación. Algunas contra posiciones de corte social consideran que el consentimiento informado es un proceso que se queda corto y limitado ante la complejidad del ser humano. Por ejemplo, Corrigan, quien opina que los científicos sociales están en contra de esta posición, basándose en que la decisión de aceptar participar en un estudio tiene un alto nivel de complejidad y no necesariamente se traduce en la obtención de un Consentimiento Informado.⁴⁹ Sin embargo existen otros autores que consideran que el Consentimiento Informado es la base primaria para determinar que un estudio de investigación es ético diversas formas, como Caplan⁵⁰ De la misma forma Faden y Beauchamp, sostienen que la regulación internacional, incluyendo la de Estados Unidos busca evitar la coerción través del Consentimiento Informado, sin embargo de acuerdo a Fisher se les ha criticado de cometer el error de

⁴⁷ Op.cit p.16

⁴⁸ CAPLAN A., *Due Consideration : Controversy in the Age of Medical Miracles*. New York : Jhon Wiley & Sons, Inc. pp. 282. (1998)

⁴⁹FISHER A. J., Ready To Recruit or Ready to Consent Populations? Informed Consent and the Limits of Subject Autonomy . *National Institute of Health*, (2007) 13 (6):p 3

⁵⁰ Traducción propia . Texto original. “Informed Consent is primary basis for determining that a research study is ethical”. Tomado de CAPLAN A., *Due Consideration : Controversy in the Age of Medical Miracles*. New York : Jhon Wiley & Sons, Inc. pp. 282. (1998)

suponer de antemano que el paciente es un sujeto con actos autónomos y que el simple hecho de seguir los lineamientos el respeto a la autonomía del sujeto se verá resguardada. Algunas versiones más radicales como la de Robert Veatch,⁵¹ señalan que los pacientes son vistos como un recurso necesario para realizar investigación clínica, o colaboradores en sus palabras, al hacerlos parte del personal necesario del estudio y que se utiliza el Consentimiento Informado como un contrato para su participación. Cuando el sujeto en investigación firma el consentimiento informado, deja constancia de forma escrita que él mismo se responsabiliza por lo que implique el que se experimente en él un fármaco nuevo o con una nueva aplicación. En la mayoría de los formatos escritos de Consentimiento Informado se incluye un párrafo que explicita que la participación del firmante, es decir del sujeto en investigación, es libre y voluntaria, que no hubo coerción y que entiende que puede dejar el estudio en cualquier momento sin que esto implique algún tipo de repercusión. Siempre y cuando el consentimiento este firmado de acuerdo a la legislación, es decir por el médico, el sujeto de investigación y en el caso de México por 2 testigos, es un consentimiento completo y queda estipulado que el paciente entiende los riesgos que implica su participación. Uno de los criterios de inclusión de la participante es la firma del formato del Consentimiento Informado y por ende la aceptación de firmarlo y de aceptar los preceptos antes mencionados. El médico por su parte firma el Consentimiento Informado para dejar claro que le explicó todo lo que implica la participación del sujeto en el estudio clínico, y que le aclaró las dudas, de esta forma el médico queda deslindado de la responsabilidad en caso de que el paciente tenga un Evento Adverso relacionado con la participación del sujeto en el estudio, en caso de que el Evento Adverso sea relacionado con el protocolo de investigación el laboratorio patrocinador debe pagar los gastos del paciente, el papel de los testigos es dejar asentado que fueron testigos de que el sujeto de investigación y el médico llevaron a cabo el consentimiento informado como se estipula en el documento. Usualmente los testigos son los familiares de los pacientes, por lo que tienen la misma intención que el sujeto de investigación, es decir que su familiar sea parte de la

⁵¹ Citado por Fisher A. J. (2007) Ready To Recruit or Ready to Consent Populations? Informed Consent and the Limits of Subject Autonomy . *National Institute of Health*. USA 13 (6): p 3

investigación, en algunos casos cuando el paciente no asiste con algún familiar, los testigos son parte del personal del Hospital. Es por esto que pareciera que el Consentimiento Informado es un requisito contractual para que el paciente pueda participar en el estudio clínico.

A través de estas consideraciones nos hemos percatado de que el Consentimiento Informado no necesariamente protege la autonomía del paciente, a continuación exploraremos algunas complejidades con el objetivo de acabar de entender este proceso y sus implicaciones.

A continuación un análisis de un consentimiento informado muestra de acuerdo a recomendaciones de CONBIOETICA

Se obtuvo un consentimiento informado de la industria farmacéutica para fines académicos el cual se analiza de acuerdo a la Guía Nacional de Conbioetica para analizar si cumple con los requerimientos.

Grilla de evaluación de Consentimiento Informado de acuerdo a Conbioetica.⁵²

Primera Parte. Evaluación de la hoja de información al paciente

	Información sobre	No consta	Poca Adecuada(información incompleta)	Adecuada
1.	Copia del resumen del protocolo de investigación.	✓		
2.	Objetivo de la propuesta			✓
3	Metodología a seguir			✓
4.	Tratamiento propuesto y placebo si lo hubiera			✓
5.	Beneficios del método propuesto para el participante			

- ⁵² Guía Nacional para la integración y funcionamiento de los Comités de ética en investigación. CONBIOETICA, quinta edición 2016, México

			✓	
6.	Beneficios del método propuesto para la sociedad.			✓
7.	Riesgos e incomodidades derivadas de La investigación.			✓
8.	Acontecimientos adversos posibles			✓
9.	Riesgos y beneficios de métodos alternativos al propuesto	✓		
10.	Riesgos y beneficios de la no-participación en el estudio.	✓		
11.	Carácter voluntario de la participación		✓	
12.	Derecho a retirarse libremente del estudio y sin perjuicio.		✓	
13.	Confidencialidad de los datos obtenidos y su alcance			✓
14.	Garantía de seguro de daños por participar en el estudio.			✓
15.	Investigador responsable de informar al sujeto en cualquier momento del estudio			✓
16.	Lugar de referencia para la atención de la salud.	✓		
17.	Comité de ética que evaluó la investigación			✓

Segunda Parte Evaluación del Consentimiento Informado

	Información sobre	No consta	Poco adecuada	Adecuada
1.	Nombre y apellido del participante, representante o testigo			✓
2.	Título de la investigación			✓
3.	Declaración de lectura de la hoja de información			✓
4.	Declaración de haber podido hacer cualquier pregunta libremente			✓
5.	Declaración de haber recibido suficiente información			✓
6.	Declaración de haber sido informado por un investigador cuyo nombre y apellido hace constar			✓
7.	Declaración de comprender que su participación es voluntaria			✓
8.	Declaración de comprender que puede retirarse sin perjuicio		✓	
9.	Expresión de libre conformidad		✓	

El Formato de Consentimiento Informado solicita los datos del paciente y del representante legal, pero no solicita la razón por la que necesita un representante legal.

Solicita los datos del investigador, que en teoría es el responsable de la investigación, aunque no especifica si es el Investigador principal

La fecha que se refiere a cuando se consiente al paciente está presente, así como el lugar y el Comité de Ética del Hospital, así como los datos de éste para tener con quien comunicarse de ser necesario, pero no está presente el nombre de la Institución.

En cuanto a la información aportada, explican brevemente la naturaleza del estudio.- averiguar la respuesta del tratamiento-, los objetivos a alcanzar con el estudio y el tratamiento- el fármaco o placebo más prednisona-. Se explican brevemente los beneficios

esperados para el paciente.- análisis y seguimiento de la enfermedad y beneficio para otros pacientes en el futuro- . Se explican los riesgos esperados. No se explican claramente otras alternativas posibles de tratamiento, solo dice obtener un tratamiento basado en otros tratamientos, sin especificar cuáles. Explica que el paciente tiene la Posibilidad de retirarse del estudio, cuando quiera. No explica lo que sucedería si no participa en el estudio, ni la posibilidad de ampliar la información si lo desea. En cuanto a seguros explica la información sobre coberturas y tipos de seguro. La información es comprensible

En cuanto al Documento de Consentimiento, aunque existe un párrafo llamado Declaración de consentimiento, que establece la comprensión y entendimiento de la información aportada y la voluntariedad y competencia para dar el consentimiento.

Como se puede ver es posible que el consentimiento informado tenga faltantes de acuerdo a las guías de Conbioética, sin embargo es papel del Comité de ética hacer una revisión y pedir que cumpla con todo antes de ser aprobado, sin embargo es necesario analizarlo en su complejidad.

2.5 Complejidad del Consentimiento Informado

Se ha investigado ampliamente sobre el Consentimiento Informado dentro del proceso de Investigación Clínica. Y algunos autores han investigado su complejidad, como Verastegui⁵³, quien evidencia que el proceso de consentimiento informado realizado de la forma en la que se lleva a cabo actualmente, no cumple su objetivo.

La autora⁵⁴ muestra en una investigación realizada en el 2006 en México, que 51% de pacientes participantes de un estudio clínico no entendieron el consentimiento informado, incluso el 65% de los médicos considera que el paciente no entiende el consentimiento informado. Esto evidencia, que no solo los pacientes no entienden la información, sino que los médicos están conscientes de este suceso.

La misma autora ahonda en la comprensión del formato de consentimiento informado, encontrando que, el 60% de la población participante en protocolos de investigación, no pudo explicar de qué se trataba el estudio en el que participaban. El 70% de la población encuestada encontró palabras dentro del consentimiento informado que no supo su significado. El 90% pensó que no era clara la información, y el 90% consideró que el documento era muy largo.

En este mismo estudio, se identificó que otra razón por la que las pacientes les fueron significativos los riesgos del estudio es por la familiarización con el vocabulario médico, por lo que otro factor a considerar es que mientras exista mayor información previa sobre su enfermedad, mayor entendimiento del Consentimiento, tarea que queda en manos del médico explorar.

Esto ejemplifica la dificultad de entender el formato de Consentimiento Informado y las complejidades que existen en el proceso. Situaciones tan complejas como diversidad de situaciones en los pacientes como su padecer, es decir como cada paciente vive su enfermedad, lo que esta le significa y los impactos personales que esto pueda tener en su

⁵³ VERÁSTEGUI E. L., Consenting of the vulnerable: the informed consent procedure in. *BMC Medical Ethics*, . (2006) pág 10

⁵⁴ Op.cit pág 12

vida, el dolor físico y psicológico que vive el paciente, debido a su condición social, espiritual, económica, creencias personales y las experiencias previas que haya experimentado, todo esto aunado al tipo de estudio clínico, y a la forma en la que el médico le explica la información al sujeto. Todos estos factores se deben de considerar para analizar la posibilidad del ejercicio de un acto autónomo.

Por ejemplo la comprensión de la información, como uno de los factores a tomar en cuenta para que el paciente pueda tomar una decisión libre, sin embargo es necesario contemplar que tan viable es esto, considerando la complejidad de los estudios clínicos

Otros estudios que evidencian que los pacientes no cuentan con las herramientas necesarias para comprender la información de tan elevado nivel académico en el proceso de consentimiento informado es Meneguín,⁵⁵ quien realizó un estudio en Brasil, que muestra que un 63.8% de los pacientes que participaron en el estudio no sabían leer ni escribir. Una de las formas de otorgar el consentimiento a personas que no sepan leer es leyéndoselos, sin embargo nada nos garantiza que al leerlo, las personas analfabetas lo entenderán, consideremos que al saber leer, hay más posibilidad de tener acceso a libros y a documentos y que el acervo lingüístico puede aumentar, sin embargo el hecho de que alguien sepa leer y escribir no es sinónimo de que lo realice con frecuencia o de que necesariamente entienda lo que un documento de 16 hojas realizado por médicos especializados quiere decir.

Un estudio realizado por Flory⁵⁶, muestra que al analizar 42 procesos de consentimiento informado de diferentes patologías, 12 estudios revelaron que los pacientes con una mayor educación o con mayores niveles de lectura, presentaron un entendimiento significativamente más alto de quienes no lo tenían. Por ejemplo un estudio en el que después de realizado el consentimiento informado se realizaron sesiones de

⁵⁵ MENEGUÍN S- C. P. ZOBOLI E. L- L. Domingues- R. Z Nobre- M. R., -Luiz A. M., C. La Comprensión del Formulario de Consentimiento por los Pacientes que Forman Parte de Investigaciones con Fármaco en la Cardiología. En *Sociedad Brasileña de Cardiología*, (2010). 94(1):4-9

⁵⁶ FLORY J- Emanuel E., *Interventions to Improve Research Participants Understanding in Informed Consent for Research*. JAMA , (2004) Vol 292 No 13: 1539-1601.

retroalimentación se notó una mejora de entendimiento del 29%, pero con un 95% de diferencia entre los que tenían menos educación contra los que tenían más educación.

Estos mismos autores se encargaron de verificar que el 50% de los sujetos no entendió el contenido del formato de consentimiento, de los cuales el 97.% de ellos firmó el consentimiento informado, es decir la mitad firmó el consentimiento sin haber entendido la información. Un dato interesante es que estos mismos autores indagaron en una palabra específica: “placebo” los resultados fue que solo el 20.3% de los entrevistados entendió el significado.

Estos datos nos hacen pensar en que quizá no todo el consentimiento informado se entiende, pero entonces analicemos qué partes necesariamente deben ser comprendidas. La información que sopesa el paciente para tomar una decisión son los riesgos, de los cuales en este estudio los riesgos de participar en este estudio no quedó claro para el 42.5% de la población. Otra cuestión que es relevante para que el paciente pueda tomar una decisión es saber si existen otras alternativas de tratamiento, en la que el 82.5% no le quedó clara si existía. Esto muestra que el paciente no tiene toda la información necesaria para tomar una decisión.

Otro estudio que analizó el entendimiento de información específica del consentimiento informado es Rose, D., Russo,⁵⁷ quienes les interesaba conocer en un grupo de mujeres que participaba en un estudio de farmacogenética en investigación clínica, sobre el entendimiento de la información durante el proceso del consentimiento informado; encontrando que el 50% había entendido el concepto farmacogenética y el otro 50% no lo había entendido, aceptando todas participar en el estudio a pesar de la confusión del término.

Por lo anterior, es claro que las expectativas del paciente superan la necesidad de entendimiento, cayendo en la falacia terapéutica (*misconception*) en donde los deseos de recuperar la salud, superan el análisis riesgo beneficio de participar en el estudio y el paciente acepta participar movidos por su deseos. Otra forma de caer en esta falacia es cuando los

⁵⁷ ROSE D- RUSSO J- Til W. Taking part in a pharmacogenetic clinical trial, en *BMC Medical Ethics* , 14-134 (2013)

investigadores sugieren beneficios generales a los pacientes, como los análisis asociados al protocolo de investigación, los cuales se ofrecen como análisis gratuitos, o constancia en la atención médica, o incluso acompañamientos telefónicos.

Los resultados arrojados del estudio de Marshall,⁵⁸ en donde se les dio a conocer un consentimiento informado de participación en un estudio de oncología a pacientes con cáncer y sin cáncer, con el objetivo de conocer la comprensión de la información. Una diferencia significativa fue respecto a su comprensión de los riesgos. El 68 % de las pacientes con cáncer recordó los riesgos que se le mencionaron sobre su participación en el estudio, mientras que el 53% de las pacientes sin cáncer menciona que se le mencionaron los riesgos al conocer el estudio.

Es decir que un mayor número de pacientes con cáncer le es significativo el conocer los riesgos al participar en el estudio, que los que no tienen la enfermedad, y aunque esto pareciera obvio, da pie para cuestionarse si la gravedad de la enfermedad o el padecer del paciente influye en la información que esté dispuesto a recibir el paciente, o la forma en la que el médico le explica.

Por lo que es un factor a considerar en estudios con enfermedades no crónicas o que no afecte la esperanza de vida, ya que quizá el paciente puede no darle la importancia suficiente a los posibles eventos adversos y a los riesgos de participar en el estudio. De esta forma es posible que se le dé más importancia a los beneficios ofrecidos: reembolso monetario por transporte, estudios médicos en hospitales privado, rapidez del servicio, medicamento concomitante gratuito, o incluso derecho a la institución de salud.

El consentimiento informado puede funcionar incluso para consentir o para disentir al paciente. Normalmente se piensa que una vez que el paciente decide aceptar se obtiene el Consentimiento, el cambiar la forma de pensar y considerarlo como un filtro para que el paciente decida, incluso nos arrojaría disentimientos los cuales son válidos y debieran

⁵⁸ MARSHALL, P. A., Adebamowo, C. A., Adeyemo, A. A., Ogundiran, T. O., Strenski, T., Zhou, J., y otros. (2014). Voluntary participation and comprehension of informed consent in a genetic epidemiological study of breast cancer in Nigeria. *BMC Medical Ethics*, 15:38

considerarse como una victoria para el propósito del proceso del Consentimiento. Tarea que queda en manos del médico investigador explorar.

3. Actores involucrados en el consentimiento informado

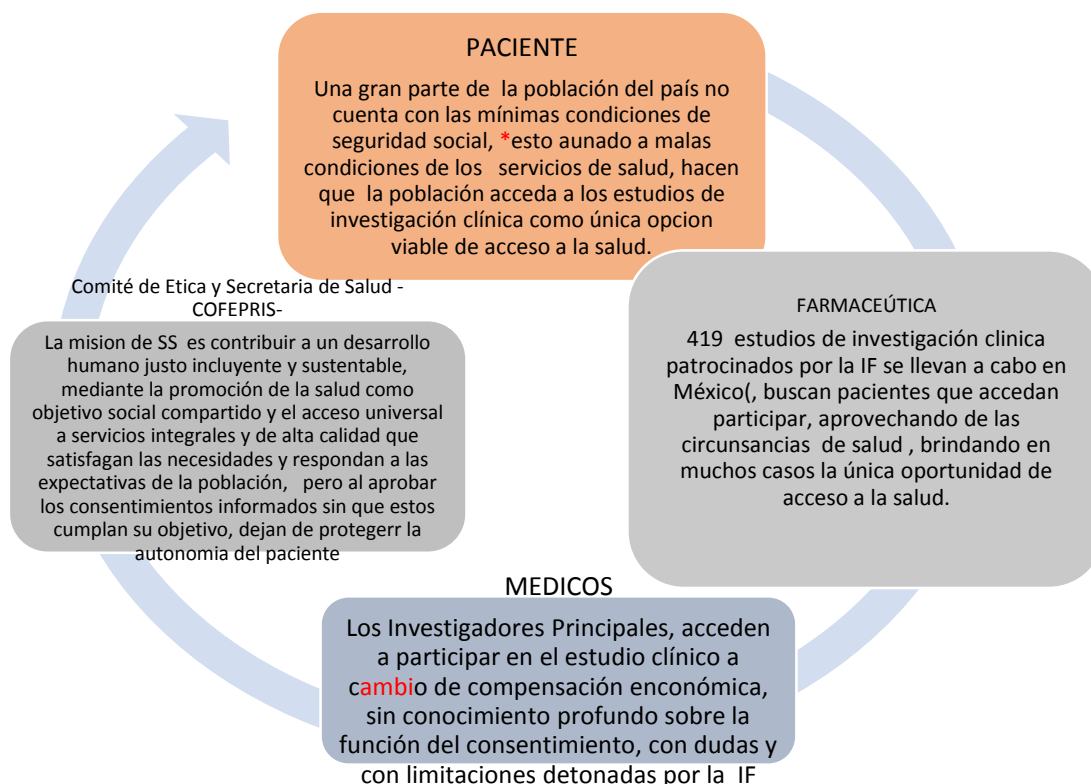
Hoy en día existen pacientes que no tienen ninguna oportunidad de tratamiento a su enfermedad si no es participando en un estudio de Investigación Clínica patrocinado por la Industria Farmacéutica, ya sea porque los costos del medicamento son demasiado elevados, porque el medicamento con esa indicación solo se encuentra disponible en fase de investigación o porque aunque el medicamento se puede obtener de un servicio público o privado, el participar en el estudio les proporciona a los pacientes un servicio adicional al que no tenían acceso. Ejemplo de estos servicios son, acceso al hospital en caso de enfermedad, revisión médica, acceso a análisis clínicos, consulta nutricional, o psicológica. Por lo tanto, el estado socioeconómico del paciente es un factor determinante que puede influir al ingresar a un estudio de investigación clínica. Sin embargo existe una serie de complejidades en estudios de Investigación Clínica patrocinada por la Industria Farmacéutica, en especial en contextos como el de México, por lo que el análisis de la autonomía del paciente depende de muchos factores, como la relación médico-paciente, los lineamientos de las instituciones en donde se lleva a cabo los estudios clínicos, el conocimiento del personal médico, los procesos administrativos que están sujetos de quienes participan en el estudio, y los lineamientos de la industria farmacéutica, como lo son los periodos de reclutamiento, formas de pago, selección de investigadores, el formato de consentimiento informado a los que se agregan los procesos internos de las entidades regulatorias como Secretaria de Salud y Comité de Ética, como entidad consultiva⁵⁹

Para poder entender mejor de qué forma el paciente se inserta en el proceso de consentimiento informado, es importante conocer quiénes son los principales actores involucrados en el proceso. Para fines de este estudio serán considerados: el Sujeto de Investigación, la Industria farmacéutica y los médicos que aplican el consentimiento informado.

⁵⁹ . Este proyecto excluye el análisis del Comité de Ética y de las entidades regulatorias

Aunque las entidades regulatorias como Secretaria de Salud y Comité de Ética también tienen un papel determinante dentro del proceso de consentimiento informado, no serán analizadas en este trabajo, pero si deben ser mencionadas para entender la complejidad de los actores que participan en un estudio de Investigación Clínica y en el proceso de Consentimiento Informado.

La relación que existe entre el paciente, la Industria Farmacéutica, el médico y las entidades regulatorias, están plasmadas en el siguiente cuadro⁶⁰:



Los estudios de Investigación clínica patrocinados por la industria farmacéutica se llevan a cabo en centros de Investigación, los cuales necesitan tener los recursos materiales solicitados en el protocolo de Investigación patrocinado por la Industria Farmacéutica.

Respecto a los recursos humanos que la Industria Farmacéutica solicita, incluye un equipo médico con conocimientos en investigación y en la mayoría de los casos, que comprueben que pueden llegar a una meta de reclutamiento de pacientes que cumplan criterios de

⁶⁰ Tomado de <https://clinicaltrials.gov/ct2/results?cond=&term=&cntry1=NA%3AMX&state1=&recrs=a> el 28 de Agosto del 2017

inclusión que requiere el protocolo. Respecto a las instituciones en las que se llevan a cabo los estudios clínicos, puede ser en instituciones privadas o públicas, sin embargo en últimos años las instituciones de seguridad social solicitan que en caso de encontrar una nueva aplicación del medicamento no estipulada en los objetivos del estudio, ésta deberá ser propiedad intelectual de la institución, a lo cual la Industria Farmacéutica se ha negado. Es por estas razones que los estudios clínicos se realizan con mayor frecuencia en instituciones privadas, ofreciendo al paciente una alternativa que difícilmente tiene acceso a servicios de salud, una opción atractiva.

Es importante recalcar que el funcionamiento económico de un país está íntimamente ligado al comportamiento moral, y ético. Sánchez Vázquez⁶¹ se refiere a esto de la siguiente forma: “La ética se halla vinculada con la economía política. Esta vinculación, tiene por base la relación efectiva en la vida social, de los fenómenos económicos con el mundo moral”. Vázquez Menciono esto porque en el capítulo de la Industria Farmacéutica enfatizo como ente patrocinador de estudios clínicos, sienta las bases de los lineamientos éticos a seguir, en este caso las Buenas Prácticas Clínicas, basadas en la Declaración de Helsinki, ICH⁶² Dentro de estos lineamientos están estipulados las organizaciones que son posibles contratar para llevar a cabo estudios clínicos, en hospitales particulares, o clínicas especializadas son las SMOs. (*Site Manager Organization*).

Las SMOs suelen contratar médicos que trabajan en instituciones privadas y públicas donde hay pacientes pertenecientes a instituciones públicas que se les ofrece ser tratados en instituciones privadas, con la promesa de obtener el tratamiento gratuito, generando confusión con el medicamento bajo investigación. Otra alternativa es llevar a cabo estudios en hospitales del gobierno no pertenecientes a IMSS, sino pertenecientes al estado.

⁶¹ VAZQUEZ A. S., *Etica*. Grijalbo: Mexico. pp31, (1969)

⁶² ICH son las iniciales del Ingles *International Council For Harmonisation Of Technical Requirements For Pharmaceuticals For Human Use*, la versión más reciente fue publicada el 09 de Noviembre del 2016. Cuando se selecciona un Investigador para llevar a cabo la Investigación, se le solicita llevar a cabo todos los procedimientos ante las Buenas Prácticas Clínicas. Y dentro de las legislaciones en México los Lineamientos Para Cumplir Las Buenas Prácticas Clínicas En La Investigación Para La Salud, están publicados en el Reglamento de la Ley General de Salud en Materia de Investigación para la Salud, 14 fracciones I, II, III y XIV

De ambas formas la mayor parte de los pacientes que participan en los estudios clínicos, pertenecen a un estrato socioeconómico bajo.

¿Cuáles son las razones por las que estos actores deciden participar en los estudios de Investigación clínica? Es una de las preguntas que son necesarias responder en cada uno de los actores.

3.1 La Industria Farmacéutica en la Investigación Clínica.

Como primer actor, es necesario analizar a la IF ya que de su patrocinio depende su realización.

En México, las regulaciones a las cuales se debe apegar la Industria Farmacéutica en relación a los estudios de Investigación Clínica son al artículo 21 de la Ley General de Salud en materia de Investigación clínica, documentando que: “para que el consentimiento informado se considere existente, el sujeto de investigación o, en su caso, su representante legal deberá recibir una explicación clara y completa.

“Considerando que todo estudio clínico en cualquier fase de investigación para el empleo de insumos para la salud, procedimientos o actividades experimentales en seres humanos o muestras biológicas de seres humanos, para su realización, deberá apegarse a lo establecido en la Ley General de Salud, el Reglamento de la Ley General de Salud en Materia de Investigación para la Salud y los lineamientos de la Conferencia Internacional de Armonización, para las Buenas Prácticas Clínicas (CH- E6-R1), y demás disposiciones aplicables” (COFEPRIS.,2012)⁶³.

Otro aspecto a revisar es la firma de los sujetos en el consentimiento informado, el Reglamento de la Ley General de Salud en Materia de Investigación para la Salud referente al Título Segundo, Capítulo I, Artículo 22, Fracción IV,

“El consentimiento informado deberá ser firmado por dos testigos y por el sujeto de investigación o su representante legal, en su caso. Si el sujeto de investigación no supiere firmar, imprimirá su huella digital y a su nombre firmará otra persona que él designe.”

⁶³ COFEPRIS. (2012), Lineamientos para cumplir las buenas prácticas clínicas en la investigación para la salud. Publicación del 31 de Mayo del 2012 por el Comisionado de Autorización Sanitaria de la Comisión Federal para la protección contra riesgos sanitarios y de conformidad a lo que establecen los artículos 1, 2 fracción VII, 3 fracción IX, fracción XXII, 17 y demás relativos aplicables del Reglamento de la Ley General de Salud en Materia de Investigación para la Salud, 14 fracciones I, II, III y XIV y demás relativos aplicables del Reglamento de la Comisión Federal para la Protección contra Riesgos Sanitarios

En las regulaciones de México que utiliza la Industria Farmacéutica, no se habla del consentimiento informado como un proceso, sino de un requisito documental.

Para poder evaluar en su complejidad a la Industria Farmacéutica, es necesario tener claro que sus objetivos como cualquier industria tiene es incrementar sus ventas y ganancias, en el caso de la Industria Farmacéutica esto se logra a través de la venta de medicamentos preexistentes o de nuevos medicamentos, para lograr esto último es necesario realizar un Estudio de Investigación Clínica Multicéntrico y multinacional es importante señalar que la mayoría de los Estudios de Investigación Clínica patrocinados por la Industria Farmacéutica tienen esta particularidad, es decir se realizan en varios países al mismo tiempo, con la intención de lograr completar la muestra estadística con rapidez. En estudios como los de las enfermedades raras o patologías poco frecuentes, la búsqueda de centros de concentración de pacientes en otros países se hace necesaria. La Investigación Clínica sin patrocinio es difícil de realizar, ya que además de la compra de la molécula en estudio, los costos se elevan en la implementación internacional del estudio.

Parte del éxito de una empresa es el número de Estudios de Investigación Clínica que se realizan. La responsabilidad de que un país sea seleccionado para participar en el estudio, queda en manos del departamento de Investigación y Desarrollo, quienes tras una primera propuesta realizada por la casa matriz analizan los costos y ganancias previos quien previamente realiza estudios epidemiológicos, en donde busca una enfermedad que necesite un medicamento que pueda ser adquirido por una parte de la población, ya sea a través del gobierno, o de forma privada. Durante la licitación para obtener el estudio, las promesas para lograr su obtención sobran, el cumplimiento por parte de los pacientes de los criterios de inclusión y exclusión son una respuesta afirmativa obligatoria, entre estos, la aceptación voluntaria de parte del paciente plasmada en la obtención del Formato del Consentimiento Informado a partir de conseguir una muestra de pacientes considerable, este departamento es quien genera el Formato de Consentimiento Informado y quien establece los límites del Proceso de Consentimiento Informado, esto deja fuera el hecho de

que los médicos del estudio sean los que estén a cargo de la elaboración del consentimiento informado y del proceso de consentimiento.

De la misma forma, la existencia de otros departamentos de la Industria Farmacéutica depende de la obtención de Estudio de Investigación Clínica, ya que una vez que el estudio es finalizado, y se compruebe su hipótesis, este debe ser aprobado por las autoridades regulatorias, para así realizar la venta del medicamento. Es por eso que el departamento de Ventas y Mercadotecnia tienen un interés comercial en la realización de los estudios. Esto nos muestra que dentro de la Industria Farmacéutica son muchos los departamentos que tienen un interés en adquirir nuevos estudios y en obtener resultados satisfactorios. Para lograrlo, los procesos del estudio, incluyendo el proceso de consentimiento informado deben ser rápido y sin mayores complicaciones.

Es importante analizar cuantos y de qué tipo de estudios se llevan a cabo en México, con la finalidad de entender por qué la Industria Farmacéutica los implementa y como esto puede afectar a los demás actores que participan en los estudios y el impacto que esto puede tener en el proceso de consentimiento.

De acuerdo a registros de la FDA ⁶⁴ la IF tiene actualmente en México 419 EIC, al ahondar en los Registros Nacionales⁶⁵ se demuestra que no necesariamente existe una correlación entre las enfermedades con mayor incidencia y las enfermedades en las que más se

⁶⁴ FDA. (2016 Enero 06). U.S. Food and Drug Administration. Recuperado de: <http://www.fda.gov/ScienceResearch/SpecialTopics/RunningClinicalTrials/> _ Se consultaron los registros de la FDA debido a que en la página de la COFEPRIS <http://189.254.115.250/Resoluciones/Consultas/ConWebRegEnsayosClinicos.asp> se encuentran registrados los estudios por título y no hace referencia a la patología. En la página de la FDA los estudios se encuentran registrados por enfermedad y por título. La determinación de las patologías fue realizada de acuerdo a criterios estipulados por la mayoría de los departamentos en la IF, de acuerdo a la experiencia de la autora. , de los cuales en primer lugar se llevan a cabo estudios oncológicos,- 19 % la mayoría de los estudios al cáncer de mama y pulmón- ; en segundo lugar enfermedades autoinmunes - 13% teniendo en su mayoría artritis, esclerosis múltiple y lupus eritematoso; en cuarto lugar enfermedades respiratorias , - 10 % como asma y EPOC- ; y en cuarto lugar- 7% las cardiopatías, al igual que enfermedades raras y diabetes

⁶⁵ Secretaría de Salud, (15 de enero del 2016) Notificación Semanal de Casos Nuevos. Recuperado de : http://www.epidemiologia.salud.gob.mx/doctos/infoepid/inf_morbilidad/2015/morbi_nov_2015.pdf. Las enfermedades con mayor incidencia son por orden de mayor a menor incidencia son, enfermedades respiratorias, infecciones intestinales, infección en vías urinarias, úlceras y gastritis, conjuntivitis, otitis **media**, **vulvovaginitis** aguda, obesidad, hipertensión arterial, síndrome febril, diabetes mellitus, asma, amebiasis, candidiasis urogenital, insuficiencia venosa periférica, faringitis, depresión y enfermedad cardiovascular.

realizan estudios de investigación clínica, por ejemplo, la enfermedad en la que se realiza el mayor número de estudios son en el área oncológica -19% del total de los estudios-, sin embargo, aunque esta patología está ubicada aproximadamente en el 17° lugar de incidencia, tiene una gran mortalidad. La mitad de los casos identificados terminan en muerte⁶⁶.

Otro grupo de patologías discrepante entre su incidencia y el número e EIC, es el caso de enfermedades raras, ya que éste representa el 8% de los estudios clínicos, – cuarto lugar -, sin embargo, las enfermedades raras se presentan en una mínima parte de la población⁶⁷. Un ejemplo es la enfermedad autoinmune llamada Angioedema Hereditario⁶⁸, - enfermedad que puede llegar a ser mortal si no se trata-, su costo anual es de seis millones de pesos,⁶⁹ lo que genera algunas interrogantes. ¿Por qué le interesa comercialmente a la industria que las enfermedades raras tengan un medicamento de un costo tan alto? Medicamento al que pocas personas podrán acceder. ¿Qué oportunidad tiene un paciente de tener un medicamento si no es por participar en un estudio de investigación?

Esto nos demuestra que la selección de la patología de los estudios es más compleja que una relación directa con la incidencia de enfermedad. Y aunque no se escudriñará en este trabajo esta relación, es importante señalar, ya que para hacer un análisis del papel de los diferentes actores en el proceso de consentimiento debemos conocer sus intenciones.

Algunas de las enfermedades en las que sí existe una correlación directa entre estudios clínicos y la incidencia de una patología, es en las enfermedades respiratorias, y las cardiopatías; o en la diabetes mellitus que ocupa el decimoprimer lugar de incidencias, y

⁶⁶ Secretaría de Salud, (19 de enero del 2016) Notificación Semanal de Casos Nuevos. Recuperado de : <http://www.epidemiologia.salud.gob.mx/doctos/boletin/2015/sem05.pdf> Boletín Número 5, volumen 32, del 1 al 17 de Febrero del 2015. Incidencia en el 2012 fue de 127.4, de los cuales la mortalidad se registró en una tasa de 67.8, es decir el 53% de los casos identificados.

⁶⁷ Debido a que es un número arbitrario, cada país establece sus parámetros, de acuerdo a la European Commission. Health and Consumer Protection Directorate-General. Useful Information on Rare Diseases from an EU perspective. Luxembourg: European Commission; 2004, la cuya prevalencia es menor de 5 casos por 10.000 habitantes en la Comunidad.

⁶⁸ Se lleva a cabo un EIC pediátrico en México- _ FDA. (2016 Enero 06). U.S. Food and Drug Administration. Recuperado de: <http://www.fda.gov/ScienceResearch/SpecialTopics/RunningClinicalTrials/>

⁶⁹ EL Universal (24de Febrero del 2010) La medicina más cara del mundo. Consultado en <http://archivo.eluniversal.com.mx/notas/661094.html>. (19 de Enero del 2016) _ Medicamento llamado CYNRIZE aprobado en el 2008 por la FDA para la profilaxis rutinaria contra los ataques de angioedema en pacientes adolescentes y adultos con Angioedema Hereditario.

séptimo lugar de estudios clínicos. De acuerdo a J Drews, ex líder del departamento de desarrollo del laboratorio Roche, uno de los criterios para seleccionar el estudio clínico es la selección de enfermedades de alta incidencia en la población.⁷⁰ Aunque como ya lo hemos expuesto, no siempre existe este criterio, impacta en el paciente de dos formas. Si el paciente tiene una patología en donde existen múltiples estudios clínicos, también hay muchas formas de tratarlo y por lo general hay tratamientos de Estándar de Oro, a los que se suman las posibilidades de elección.

La Industria Farmacéutica busca implementar los estudios, en centros de Investigación dentro de hospitales públicos o privados, que cuenten con los recursos materiales e inmobiliario médico. Los recursos humanos que la IF solicita, incluye un equipo médico que compruebe que puede lograr una meta de reclutamiento de pacientes que cumplan criterios de inclusión, dejando en último plano, si el médico está preparado para realizar un proceso de consentimiento informado con todas las complejidades que esto implica.

En las Buenas Prácticas Clínicas⁷¹ se establece en el punto 4.2.1 Recursos Adecuados que – “El Investigador debe demostrar (basándose en datos retrospectivos) un número potencial de pacientes para reclutar establecidos dentro de acuerdo del periodo de reclutamiento”-. Esto nos muestra como el médico recibe presión para reclutar a los pacientes, cuestión que deja poco tiempo para la selección de los pacientes, incluyendo el tiempo necesario para el proceso de Consentimiento Informado.

Es importante señalar que durante la ejecución del estudio, especialmente en estudios multicéntricos, se necesita implementar el estudio lo más rápido posible, ya que de esto depende que el plan estratégico de lanzamiento y venta de un medicamento se pueda llevar a cabo y así, se pueda contar con más tiempo de vigencia de la patente, teniendo por resultado mayores ganancias para el patrocinador.

En muchos casos se transmite la idea de que el objetivo de este documento es para protección del médico, para deslindarlo de reclamos o demandas por parte del paciente en caso de que asegure que fue objeto de experimentación de un medicamento sin que este

⁷⁰ PÁEZ R., *Pautas Bioéticas. La Industria farmacéutica entre la ciencia y el mercado*. México. Primera Edición. Fondo de Cultura Económica(2015) p 38

⁷¹ ICH, E6 Buenas Prácticas Clínicas. Philadelphia USA: Guideline of GCPs Clinical Research Resources, LLC(1996)

lo haya autorizado. De forma que el objetivo del CI es malinterpretado y transmitido de parte del médico al paciente.

En un estudio realizado por Verastegui ⁷², demuestra que el 29% de los pacientes que participaron en un estudio clínico comentan que firmaron el consentimiento informado para liberar de cualquier responsabilidad al médico y a la institución. EL 75% de los médicos encuestados en el mismo estudio, considera que el objetivo del CI es liberarlo de cualquier responsabilidad.

Esta idea incorrecta del Consentimiento es causa de entrenamientos de parte de la industria farmacéutica hacia el médico, ya que buscan evitar que el consentimiento no sea completado de forma “correcta”- de acuerdo a los requerimientos legales- y apelan al miedo que los médicos tienen al ser demandados para que realicen el consentimiento de acuerdo a los procedimientos internos y a la ley.

Esta actitud donde la Industria Farmacéutica desconfía del médico y tiene que buscar alternativas para inducirlo a actuar de acuerdo a la ley, muestra la falta de conocimiento, de comunicación que hay entre la Industria Farmacéutica y el médico que participa en el proyecto.

Existen algunas investigaciones en esta misma línea donde la industria farmacéutica solo busca completar el formato de consentimiento de acuerdo a las legislaciones. Estudios como el de Journot⁷³ buscan métodos para minimizar los errores al completar el formato del consentimiento informado. Realizaron un proyecto piloto en donde una vez que el paciente accedía a participar en el estudio, se completaba el consentimiento informado, se cegaba los nombres de los testigos y del paciente, y se enviaba por fax al patrocinador, y hasta que se revisara que cumpliera cabalmente con los requerimientos legales e internos del laboratorio, se procedía a ingresar al paciente en el estudio clínico.

⁷² VERÁSTEGUI E. L., Consenting of the vulnerable: the informed consent procedure in. *BMC Medical Ethics* , . (2006). 1-12.

⁷³ JOURNOT, V- PÉRUSAT-VILLETORTE, S- BOUYSSOU, C., Remote preenrollment checking of consent forms to reduce nonconformity, en *Clinical Trials* , (2013).10: 449–459.

Este es un claro ejemplo que muestra que los patrocinadores buscan no tener errores al momento de llenar el consentimiento informado, ya que si el estudio es auditado por instancias externas internacionales y se identifican estos errores, causaría trabajo extra, lo que aumentaría los tiempos de aprobación de los medicamentos, teniendo un alto impacto económico.

Debido a que la Industria Farmacéutica cuenta con 20 años de patente, los estudios multicéntricos a gran escala son necesarios para un rápido reclutamiento de sujetos de investigación para contemplar la muestra estadística, siendo este uno de los factores de presión para que el proceso de consentimiento informado sea un paso rápido y con poco espacio de reflexión que puede llegar a mermar el tiempo y las herramientas necesarias para asegurarse que el sujeto pueda contar con todos los elementos necesarios para tomar una decisión informada y reflexionada, sin embargo existen otros factores que intervienen en el proceso como: periodos de reclutamiento, formas de pago, selección de investigadores, adaptación del formato de consentimiento informado y procesos internos de la industria farmacéutica.

Paez ⁷⁴ comenta que,

“La Investigación de la Industria Farmacéutica está muy condicionada por el interés económico, lo que hace difícil mantener la integridad y sobretodo la pertinencia de la investigación científica, pues ésta obedece no solo a razones científicas sino de mercado. La relevancia de la pregunta de investigación se relativiza frente al interés mercantil, tomando en cuenta poco o nada las necesidades sociales del lugar donde se investiga.”

Es importante resaltar que la mayoría de los estudios de investigación clínica patrocinados por la industria farmacéutica transnacional buscan llevar a cabo estudios clínicos en países

⁷⁴ Páez. R. (2011). La Investigación de la Industria farmacéutica: ¿condicionada por los intereses del mercado? Interfaces, 17(2), 237-246

donde el costo por paciente sea el mínimo y exista una mayor población dispuesta a participar, siendo esto avalado indirectamente por las leyes Mexicanas.

Los lineamientos a los que la Industria farmacéutica se debe apegar están plasmados en la Norma Oficial Mexicana NOM-012-SSA3-2012- que establece los criterios para la ejecución de proyectos de investigación de salud en humanos, publicada el 4 de Enero del 2013. Su elaboración se apoyó de diversos institutos de salud y universidades, comisiones y secretarías. La NOM documenta que contempla a la investigación como una investigación biopsicosocial, buscando garantizar el cuidado de los aspectos éticos. Define los mínimos que deben cumplir de manera obligatoria los Investigadores. Indica que una vez que se ha cumplido con el marco jurídico sanitario, -todas las normas que tengan relación con la investigación en salud para los seres humanos como la NOM 004 SSA3 2012, Del expediente clínico y la NOM 220 SSA1 2002 Instalación y Operación de Farmacovigilancia, y que cada proyecto en particular necesite-, se deben adaptar a los lineamientos internacionales, - la mayor parte de los laboratorios buscan apegarse a Buenas Prácticas Clínicas ICH 1996-, y a los criterios que emita la Comisión Nacional de Bioética.

La Industria Farmacéutica necesita reunir los documentos administrativos solicitados por la Secretaria de Salud a través de COFEPRIS. Los documentos necesarios para certificar que esto se cumpla es de acuerdo a la NOM-012-SSA3-2012 son, el protocolo, carta de consentimiento informado, nombre de los Investigadores participantes, autorizaciones por parte de las Comisiones de Ética en Investigación, de protocolo y de todos los documentos que serán otorgados a los pacientes, carta del titular autorizado por la Institución en donde se llevara a cabo la Investigación.

Una vez dictaminado, se obtiene la Autorización de una Investigación para la salud en seres humanos “acto administrativo mediante el cual, la Secretaria de Salud permite al profesional de salud la realización de actividades de investigación para la salud, en las que el ser humano es el sujeto de investigación” Teniendo por objetivo “corroborar que en el proyecto o protocolo de investigación, prevalezcan los criterios de respeto a la dignidad del sujeto de investigación, la protección de sus derechos, principalmente el de la protección de la salud, así como el bienestar y la conservación de su integridad física”.

Ante este antecedente que menciona palabras con una connotación de ideal ético, es necesario revisar con lupa de qué forma es definido en todos estos lineamientos un paciente en condiciones socioeconómicas limitantes. Evaluar si su condición social le permite que el paciente acepte participar en un estudio clínico, ponderando sus necesidades médicas personales ante cualquier otro riesgo de participar en el estudio.

Evaluar también si el paciente ante circunstancias económicas adversas queda vulnerado ante la necesidad de participar en un estudio para recuperar su salud, por lo que su grado de autonomía se minimiza ante las circunstancias.

En las Buenas Prácticas Clínicas (ICH 1996) ⁷⁵ menciona que,

“La condición de vulnerabilidad se menciona de la siguiente forma: 1.61 Sujetos Vulnerables: “Individuos cuyo deseo de participar en un estudio clínico puede ser mal influenciado por la expectativa, justificada o no, de los beneficios asociados con su participación, o de una venganza por parte de los miembros superiores de una jerarquía en caso de rehusarse a participar. Por ejemplo los miembros de un grupo con una estructura jerárquica, tal como estudiantes de medicina, odontología, químico-fármaco-biológica y de enfermería, personal subordinado de hospital y laboratorio, empleados de la industria farmacéutica, miembros de las fuerzas armadas y personas que están detenidas/recluidas. Otros sujetos vulnerables incluyen a los pacientes con enfermedades incurables, personas en asilos, sin empleo o indigentes, pacientes en situaciones de emergencia, grupos étnicos de minoría, personas sin hogar, nómadas, refugiados, menores y aquellos que no pueden dar su consentimiento.”

El término “pobreza” no está explícitamente mencionada en estos lineamientos. Sin embargo se señalan situaciones que son consecuencias de la pobreza, - Individuos cuyo

⁷⁵ ICH, I. C. (1996). *E6 Buenas Prácticas Clínicas*. Philadelphia USA: Guideline of GCP Clinical Research Resources, LLC

deseo de participar en un estudio clínico puede ser mal influenciado por la expectativa, justificada o no, de los beneficios asociados con su participación- . Aunque al solo enlistar que tipo de pacientes son vulnerables, esta descripción es limitada.

De acuerdo a Delor,,⁷⁶ existen 3 coordenadas que se articulan en la vulnerabilidad: la exposición, o riesgo de ser expuestos a situaciones de crisis, la “capacidad” o riesgo de no tener recursos necesarios para enfrentarse a dichas situaciones, y la “ potencialidad” , o riesgo de sufrir serias consecuencias como resultado de la crisis” . La poca o nula alternativa de acceder a un medicamento por cuestión económica, aunado aun exceso de asimetría entre el médico y el paciente, hacen que el paciente sea un sujeto vulnerable producto de la pobreza en la que vive y la visión social en la que vive.

Además esta vulnerabilidad queda reforzado por el paradigma biomédico donde el médico no se percata del contexto del paciente y por la presión que el médico recibe por parte de la Industria Farmacéutica para reclutar.

Como se muestra más adelante, la pobreza no está considerada por los médicos investigadores como condición vulnerable. Por otro lado, la responsabilidad que tiene la IF ante el proceso de reclutamiento con pacientes vulnerables es un elemento necesario de exponer, ya que con los dictámenes emitidos por Secretaria de Salud a través de la COFEPRIS apeándose a los lineamientos antes mencionados, no es suficiente para mitigar esta situación.

Toda esta información nos muestra que la IC realizada por la IF obedece fines comerciales que sean o no su intención, pueden en algunas ocasiones empatar con las necesidades sociales y otras no.

Esto tiene un impacto directo en el paciente. Normalmente en los estudios que buscan curar enfermedades que aquejan a una gran parte de la población, existen diversos medicamentos, lo que genera una gama más amplia de tratamiento y mayor posibilidad de elección. En enfermedades que aquejan a una minoría, las posibilidades de elección son también mínimas, cuestión que impacta en la libertad del paciente, viéndose obligado a

⁷⁶ [DELOR F- Hubert M.](#) Revisiting the concept of 'vulnerability'. *En Soc Sci Med.* 2000 Jun;50(11):1557-70.

tomar la única opción que hay. En la sección de análisis de paciente se retomará esta discusión.

Para contextualizar la forma de realizar estudios incluyendo el consentimiento es fundamental entender cuáles son los lineamientos para la generación del EIC, los cuales están basados en la exigencia de rigurosidad científica y de datos controlados, es a partir de esta idea que, la investigación clínica establece sus parámetros, buscando una uniformidad en las variables que afectan al sujeto en experimentación.

El objetivo de esta metodología es que la respuesta a la pregunta de investigación tenga una mayor confiabilidad. Algunos cambios permitidos por el patrocinador son el vocabulario dentro del Formato de Consentimiento Infirmado, ya que muchas palabras son médicas, y no son fáciles de entender por los pacientes; la organización de la información, y la aclaración de los términos médicos. Los cambios menos aceptados son los que incluyen alternativas en la explicación de la información o reducir la información.

Dentro de la Industria Farmacéutica el personal del departamento de es el encargado de la realización del Formato de Consentimiento el cuál es una adaptación de una plantilla que es enviado a cada país participantes, el cual se adapta dependiendo de los lineamientos legales, algunas veces permiten que los Investigadores participen en la adaptación, sin embargo, los cambios sugeridos muchas veces distan de los permitidos para la generación de nuevo conocimiento científico son solo un pretexto para generar un bien mercantil traducido en un medicamento.

La Investigación Clínica responde a un modelo tecnocientífico debido a que como lo menciona Echeverría “La tecnociencia se caracteriza por la instrumentalización del conocimiento científico- tecnológico. El avance en el conocimiento deja de ser un fin en sí mismo para convertirse en un medio para otros fines”.⁷⁷

En el caso de la Investigación Clínica patrocinada por la Industria Farmacéutica, es claro que su intención es generar un producto que se pueda vender a una gran población. De acuerdo

⁷⁷ ECHEVERRÍA J., La Revolución Tecno científica. Primera Edición. España. Fondo de Cultura Económica(2003)p 28

a Páez;⁷⁸ el descubrimiento y desarrollo de nuevos medicamentos por la IF están obligados a servir no solo intereses científicos o médicos, sino también la eficiencia económica.

“La Investigación de la Industria Farmacéutica está muy condicionada por el interés económico, lo que hace difícil mantener la integridad y sobretodo la pertinencia de la investigación científica, pues ésta obedece no solo a razones científicas sino de mercado. La relevancia de la pregunta de investigación se relativiza frente al interés mercantil, tomando en cuenta poco o nada las necesidades sociales del lugar donde se investiga.”

Para contextualizar el Formato de Consentimiento Informado es necesario enfatizar que existen algunos puntos que pueden generar controversia en los Estudios de Investigación Clínica. Páez argumenta que el hecho de que la Industria Farmacéutica tenga intereses comerciales, impide que la Industria Farmacéutica se preocupe por buscar una autentica cura de las enfermedades primando el bienestar del paciente. La Industria Farmacéutica tiene una relación directa con el desarrollo del C debido a que de ella depende en gran parte la generación del consentimiento además de que la decisión final para aceptar un centro de Investigación y otorgar el medicamento es de la Industria Farmacéutica, por si fuera poco, una vez que el centro es aceptado, existen múltiples mecanismos que genera que el Investigador realice las actividades – incluyendo el consentimiento. El patrocinador indica cuales son los lineamientos a los que el médico se tiene que alinear. Uno de los criterios es llevar a cabo el consentimiento informado. Este criterio está dentro de los criterios de inclusión. Y la forma de realizarlo se establece en los procedimientos internos. Es decir que el CI es parte de los procedimientos que necesariamente piden las regulaciones para entrar a un estudio. El cómo llevar a cabo esta acción no está definido específicamente en ningún lineamiento. Sin embargo los entrenamientos de parte de la IF se limitan a la parte contractual.

De aquí que surge la pregunta ¿Qué es lo que está mal en el Consentimiento Informado y qué puede hacer la Industria Farmacéutica para mejorarlo?

⁷⁸ PAEZ. R., *La Investigación de la Industria farmacéutica: ¿condicionada por los intereses del mercado?* Interfaces, (2011).17(2), pag 237

Si partimos de que a la Industria Farmacéutica le interesa que no haya penalizaciones, los cambios que se pueden implementar parten de estar alineados con lineamientos internacionales aceptados por ellos mismos.

En el caso de que un médico solicite el modificar el Proceso de Consentimiento Informado, este tendrá que demostrar que no impactará los periodos de reclutamiento.

La relación entre los médicos investigadores y la industria farmacéutica es en la mayoría de los casos meramente mercantil y de negociación. El médico investigador recibe un pago por realizar la investigación, por paciente reclutado y por consentimiento completado correctamente⁷⁹, incluso hay penalización económica establecida en el contrato en caso de no cumplir con los pacientes reclutados acordados al menos parcialmente de forma previa. De esta forma el rol del Médico Investigador queda maniatado en cuanto a la aplicación del Consentimiento Informado.

⁷⁹ Dentro del contrato que firma el Investigador con la Industria Farmacéutica, para llevar a cabo la Investigación Clínica, se explicitan las condiciones de pago, incluyendo que un Consentimiento Informado debe cumplir con los lineamientos legales necesarios en México, como 2 testigos y nombre del médico que completa el Consentimiento, así como nombre correcto del paciente y dirección

3.2 El médico participante en la Investigación Clínica y su relación con el paciente

La relación del médico con el paciente es asimétrica y ello no por motivos coyunturales o históricos, sino por la propia condición de cada uno de los roles.

El origen de esta relación data de las primeras relaciones médico-pacientes documentadas en la Grecia antigua, donde la autonomía del paciente era relegada a la decisión del médico. El periodo en el que la opinión de las personas fue considerada por primera vez, data del periodo de la ilustración en Francia. La información que se otorgaba a las personas cobró importancia tanto en el ámbito político como en el médico. El decir la verdad a los pacientes empezó a ser considerado necesario y aunque informar- se convirtió en un deber primario del médico, siempre era secundado por la obediencia del paciente. Esta visión beneficentista fue cambiando debido a acciones jurídicas que han defendido los derechos de los pacientes, dando origen a una visión con intención de ser autonomista, que busca defender el derecho del paciente a la información y a la libre elección.

En la Investigación Clínica, la relación médico-paciente inicia cuando el paciente es invitado a participar en el estudio, y firma el Consentimiento Informado, en la mayoría de los casos este acto se basa en la confianza que tenga el paciente para con el médico., esta confianza puede ayudar a que se genere un acto de persuasión aceptable, en especial si consideramos a la población mexicana, a la que le es tan importante los vínculos y su relación con el otro.

De acuerdo a Engelhardt⁸⁰, la manipulación pacífica se puede dar siempre y cuando se genere dentro de una negociación, en donde se llegue a un acuerdo, y el individuo sometido a manipulación mantenga su capacidad de actuar, de elegir y además sea responsable de las consecuencias de sus actos. Este fundamento es el principio del proceso deliberativo el cual se retomará más adelante.

⁸⁰ ENGELHARDT H.T., *Los Fundamentos de la Bioética*. (2ª edición) .España: Paidós, (1996). Pág 324

Para ejemplificar la manipulación pacífica Engelhardt⁸¹ expone la relación entre el médico y el paciente, parte del supuesto de que ambos actores, tienen las mejores intenciones; a los médicos les interesa el bienestar de sus pacientes, y a los pacientes les interesan su propio bienestar, sin embargo, existe la posibilidad de que ambos quieran actuar de diferente forma, y esto genere tensión entre ellos, debido a que cada uno tiene su propio concepto de bienestar y éste puede distar uno del otro.

Esta particular visión sobre el bienestar, puede ejemplificarse en un estudio clínico, en el que un paciente desee participar en un protocolo de investigación, y que el médico considere que no sea la mejor opción médica para este paciente y aunque ambos buscan el bienestar del paciente, las visiones particulares de un mismo concepto, genera tensiones entre ellos aun teniendo el mismo objetivo. Es posible reconciliar ambas posturas a través de un mutuo respeto, con base en una justa negociación, la cual es el principio de la deliberación. Para saber si es posible reconciliar ambas posturas es necesario entender la forma en la que los médicos realizan el proceso de Consentimiento Informado y la intención que tienen al invitar a un paciente a participar en el estudio, así como conocer las motivaciones que los médicos tienen al realizar un estudio clínico, y exponer como se genera el vínculo entre el paciente y el médico, procesos que se analizan a continuación.

La primera persona que tiene contacto con el paciente al entrar a un estudio clínico es el médico investigador, independientemente si son referidos por otros médicos o es su paciente a través de su práctica clínica.

Existen muchas causas por las que un médico participa en un estudio clínico. En un centro de Investigación Privado el Investigador Principal es quien recibe los mayores ingresos, y aunque los médicos sub investigadores también reciben un pago, muchas veces mayor ese es mayor del que podrían recibir en práctica clínica en el sector público o privado. De acuerdo al INEGI, un médico percibe en promedio mensual de 15,000 pesos mexicanos.⁸² Si partimos de que este es el único ingreso que tiene un médico para vivir, el participar en un estudio clínico como médico investigador se vuelve un ingreso extra prioritario. Sin embargo,

⁸¹ Op.cit Pág 325

⁸² INEGI, ENEO (15 de Diciembre 2015). Sitio de internet <http://www.inwgi.org.mx>

existen médicos que realizan investigación clínica, con la intención de generar conocimiento, y que a cambio de ello reciben un pago, en este caso es la responsabilidad ética del médico la que determina el aceptar un estudio clínico.

El caso de hospitales de seguridad social o públicos, el pago a los médicos se lleva de forma diferente que en hospitales privados, debido a que el contrato se genera directamente con la Institución, en este caso el dinero solo puede ser utilizado como parte del presupuesto para mejoras y compra de materiales del departamento médico. De acuerdo al IMSS; el 70% del presupuesto obtenido de un protocolo de Investigación Clínica será destinado al financiamiento de la Investigación, y existirá una compensación económica para el responsable técnico⁸³ es decir el médico ejecutante del protocolo. Por lo que la paga en estas instituciones públicas no es significativa, por lo que la participación en las publicaciones puede ser uno de los factores motivantes, o en otros casos se siguen instrucciones directas de los Investigadores médicos con mayor jerarquía.

Sin embargo en hospitales privados o centros de Investigación privados destinados a Investigación Clínica, el pago es a para los médicos. De acuerdo a diversos lineamientos del patrocinador el pago debe ser “justo”, y esto lo calcula al realizar un promedio de lo que cobra un médico con esa especialidad en esa zona, además que a mayor número de pacientes reclutados mayor es la paga recibida, por lo que es posible que el interés de participar en un estudio clínico en estos centros puede ser financiero, y aunque muchos médicos busquen pacientes con un interés genuino de ayudar, el factor económico no debe dejarse de lado como factor motivante para su participación en un estudio clínico.

Fisher refiere que el ingreso de los médicos ha disminuido en los últimos años, esto debido a los seguros médicos y al aumento en los costos que involucran la práctica privada, lo que genera que muchos médicos se sientan atraídos a trabajar con la Industria ⁸⁴. Sin embargo estos datos no pueden ser generalizados. El objetivo del médico que aplica el Consentimiento Informado es en muchos casos: ingreso económico, prestigio, y publicaciones, en muchos

⁸³ IMSS Contrato con Investigación Clínica. Consultado el 04d de Septiembre del 2017
https://view.officeapps.live.com/op/view.aspx?src=http%3A%2F%2Fwww.imss.gob.mx%2Fsites%2Fall%2Fstatics%2FprofesionalesSalud%2FinvestigacionSalud%2Fformatos%2Fformato_convenio.doc

⁸⁴ FISHER A. J., Clinical Trials. En Medical Research for Hire, pp 1-18. USA: Editorial University Press. (2009) pag 2

otros casos el objetivo es dar una oportunidad al paciente de tener acceso a un medicamento que de otra forma no podría obtener; en cualquier caso el proceso de consentimiento informado es el inicio del vínculo entre el médico y el paciente, en el caso de médicos que su interés sea económico o ser autor de una publicación es posible que este complejo proceso de consentimiento sea simplificado a la firma del consentimiento por ahorro de tiempo, sin embargo en el caso de interés genuino para aliviar el padecer del paciente el consentimiento será de la misma forma que en el caso anterior, solo un requisito documental, es por eso que se necesita una propuesta que genere un dialogo profundo entre el médico y el paciente, para saber qué es lo que realmente desea el paciente y que el médico aun con sus propias intenciones, permita que el dialogo ilumine los deseos del paciente, y ayudarle a ejercer un acto autónomo. Todo esto nos lleva a deducir que debería ser tarea del Investigador realizar correctamente el proceso de consentimiento informado, sin embargo el Formato de Consentimiento es inicialmente propuesto por la Industria Farmacéutica, es importante recalcar que durante el proceso de Consentimiento el personal de la Industria Farmacéutica no se encuentra presente, ni participa en este proceso. Es por eso que es importante que si el formato de consentimiento está a cargo del personal de la industria, el proceso del Consentimiento sea propuesto por el médico.

Uno de los argumentos de la Industria Farmacéutica es que aunque el Formato de Consentimiento Informado se realiza en un país ajeno a la realidad social, se realiza una “tropicalización” adecuada al país, sin embargo esta “tropicalización” se limita a la traducción del idioma del país que se utilizará el consentimiento y la explicación de algunos términos médicos, para un supuesto mejor entendimiento de la información. Es difícil que un formato escrito puede ser contextualizado a cada caso particular, porque la elaboración de consentimiento y lo que este contiene está basado en lineamientos universales como las Buenas Prácticas Clínicas de la Conferencia Internacional de Armonización, los cuales no apelan a la complejidad y situación personal de cada paciente. El encuentro entre los lineamientos universales y los particulares de cada situación se hacen presentes. Y aunque es el médico quien podría tener la información necesaria para contextualizar el consentimiento informado para cada paciente, existe aún una barrera que tiene que sobre

pasar el médico, por un lado la Industria Farmacéutica realiza un protocolo basado en el paradigma biomédico. El paradigma biomédico se basa en el tratar al paciente mecánicamente, sin considerar todo el cuerpo como una totalidad y sin considerar el paciente en su entorno bio- psico- social. La investigación clínica utiliza el paradigma biomédico, debido a que trata de curar la enfermedad aisladamente, sin tomar en cuenta al paciente contextualizándolo. Y por otro lado el médico ha recibido una educación básicamente biomédica.

Para que el médico cambie su forma de acercamiento al paciente, es necesario que cuestione las formas propuestas de la Industria Farmacéutica. Lo que conlleva las siguientes preguntas. ¿Qué tanto el médico tiene la capacidad para criticar la forma en la que la Investigación es realizada? Y ¿Qué tanto el médico es capaz de criticar la forma en la que el Consentimiento Informado es realizado?

Genero estas preguntas porque en mi experiencia he escuchado a algunos médicos que no están conformes con la forma en la que el Consentimiento Informado se realiza.

A continuación, expongo un caso que me parece relevante, para ejemplificar como un médico no siempre está satisfecho con este proceso.

En caso de que un Investigador que participa en un protocolo tenga la intención de ingresar a un familiar, si es que este cumple con los criterios de inclusión, incluyendo que el paciente voluntariamente quiera participar en el estudio, el ingreso es negado por parte de la Industria Farmacéutica, argumentando que el paciente tiene una relación directa con el investigador y que éste podía ser objeto de coerción, además de que en las Buenas Prácticas Clínicas un paciente con estas características, es considerado como un sujeto vulnerable.

1.61 sujeto vulnerable. Individuo cuyo deseo de participar es un estudio clínico puede ser mal influenciado por la expectativa justificada o no, de los beneficios asociados con su participación, o de una venganza por parte de los miembros superiores de una jerarquía en caso de rehusarse a participar. Por ejemplo los miembros de un grupo con una estructura jerárquica, tal como estudiantes de medicina, odontología,

quimio – fármaco- biológica y de enfermería, personal subordinado de hospital y laboratorio, empleados de la industria farmacéutica, miembros de las fuerzas armadas y personas que esta detenidas/ recluidas. Otros sujetos vulnerables incluyen a los pacientes con enfermedades incurables, personas en asilos, sin empleo o indigentes, pacientes en situaciones de emergencia, grupos étnicos de minoría, personas sin hogar, nómadas, refugiados, menores y aquellos que no pueden dar su consentimiento

De acuerdo a la definición, un paciente con una relación directa es un paciente vulnerable y no debe ser admitido en el estudio, sin embargo este concepto es utilizado de forma universal y no permite ver los claro oscuros que ocurren con los pacientes en la vida real.

En algunas ocasiones se ha sugerido al personal del patrocinador que el paciente sea evaluado por un médico que no tenga el vínculo con el paciente, para evitar que este fuera influenciado y el paciente no fuera vulnerado ante su posición de ser invitado a participar en el estudio y realizar un proceso de Consentimiento Informado respetando la autonomía del paciente. Sin embargo, el personal que toma la última palabra para decidir admitir a los pacientes decide no dar la oportunidad al paciente de ser evaluado. El patrocinador es quien tiene la decisión final ante la inclusión de pacientes y se basa en lineamientos universales que son poca aplicables ante ciertas circunstancias.

Con este ejemplo enfatizo varios puntos. Existen pacientes a los que la Investigación Clínica les representa una oportunidad real para su enfermedad. El consentimiento informado puede representar una oportunidad para que el paciente realmente decida y su decisión sea respaldada por su médico, es decir que ejerza un acto autónomo y este sea respetado-. También se evidencia que la Industria Farmacéutica utiliza los lineamientos internacionales dejando fuera el contexto del paciente y propósito del Consentimiento Informado no cumple su función. Este ejemplo también deja ver que el médico se enfrenta a circunstancias en las que la Industria Farmacéutica tiene más poder de decisión que el médico, incluso al considerar que el médico que es familiar del paciente tiene las mejores intenciones de

tratamiento y que en teoría es lo que buscan los estudios clínicos es que se tomen las mejores decisiones para el paciente, éste queda limitado, lo que puede generar la siguiente pregunta ¿ Acaso la Industria Farmacéutica prefiere que se siga el protocolo aunque no se tomen las mejores decisiones para los pacientes? Otro punto a mencionar es que en ningún lineamiento esta mencionado que el médico puede dejar el estudio como Investigador, sin recibir ningún tipo de represalia de parte de la Industria

La posición del médico ha sido criticada en muchas ocasiones, algunos autores consideran que el médico es cómplice de la Industria Farmacéutica y que el paradigma biomédico es la forma en la que están acostumbrados a practicar la medicina, sin embargo esta afirmación no es generalizable, y es claro que algunos médicos pueden actuar de diferente forma, pero debido a que el protocolo incluyendo el Consentimiento Informado esta generado desde el paradigma biomédico y se rige bajo lineamientos universales guiados por la Industria Farmacéutica, se torna difícil para estos médicos cambiarlo.

Algunos autores que han explorado la opinión de médicos que participan en estudios de Investigación es Addissie,⁸⁵ quien realizó un análisis que abarcó la opinión de los actores que participan de alguna forma en los estudios clínicos, como médicos, enfermeras, miembros de comité de ética, investigadores de universidades y personal diverso de los institutos de investigación, con el objetivo de conocer su opinión respecto al proceso del consentimiento informado. Los resultados dejaron ver que gran parte del personal de investigación están conscientes de las áreas de mejora del proceso de consentimiento informado. Por ejemplo, el 58.9% de consultados consideran que el diseño del consentimiento informado es conducido por el investigador principal sin una previa evaluación de contexto de los pacientes, lo que pueden traer consigo problemas éticos. Esto demuestra que más de la mitad del personal tiene claro la forma en la que se lleva a cabo el proceso de consentimiento, esto aunado a que el 84.6% del personal que participa en las

⁸⁵ ADDISSIE A.- DAVEY G.- NEWPORT M. J- Addissie, T., MacGregor, H., Feleke, Y., y otros., A mixed-methods study on perceptions towards use of Rapid Ethical Assessment to improve informed consent processes for health research in a low-income setting, en: *BMC Medical Ethics* (2014) 15:35.

investigaciones no se encuentra satisfecho con el proceso de elaboración y aplicación del consentimiento informado, deja claro que consideran que el hecho de que el investigador aplique el consentimiento sin conocer los valores e inquietudes del paciente no es la mejor forma de ejecutar el proceso de consentimiento informado.

Otro dato es que el 85.5% del personal entrevistado consideró que el mejor interés de los participantes no es tomado en consideración adecuadamente y que el consentimiento se explica de tal forma que genera que los pacientes acepten participar; 59.8% de los participantes pensaron que la información del consentimiento y el proceso de consentimiento no es entendido por los pacientes, otro dato que muestra que el personal que lo aplica conoce de las deficiencias de este proceso. Estos datos generan el siguiente cuestionamiento. Si el personal que aplica el consentimiento informado, está consciente de que es un proceso con fallas, ¿Por qué no lo mejoran? ¿Acaso no está en sus manos?

Los problemas más comunes durante el proceso de consentimiento informado como se lleva actualmente fueron: La falta de claridad de la información 48.1%, información inadecuada 34%, lenguaje y terminología inapropiado 28.2%, diferencias culturales 27.4%, demasiadas expectativas para los pacientes 26.6%, y aunque se mencionó que el 7.9% como coerción hacia los pacientes, es posible que los anteriores rubros desemboquen en una coerción disimulada, en especial demasiadas expectativas para los pacientes. Tras estos resultados encuentro de cierta forma tranquilizante saber que el 95.4% de la población de investigadores considera necesario cambiar la forma en la que se realiza el consentimiento informado y tomar en cuenta el contexto local.

Este estudio muestra que los investigadores consideran importante realizar adecuaciones al proceso de consentimiento informado. Sin embargo existen otras formas más sutiles en las que un paciente puede ser sufrir coerción

Verástegui ⁸⁶ muestra que lo investigadores entrevistados no identificaron el hecho de que un paciente en estado de pobreza fuera un paciente vulnerable, incluso que ninguno de los

⁸⁶ VERÁSTEGUI E. L., Consenting of the vulnerable: the informed consent procedure in. *BMC Medical Ethics* , . (2006). 1-12.

pacientes admitidos en el hospital es vulnerables, sin embargo, el estudio fue realizado en un hospital público.

En el mismo estudio, se revela que pese a que la Industria Farmacéutica les paga por participar en estudios clínicos y por reclutar pacientes, el personal médico considera que no existe ningún conflicto de interés en el reclutamiento de los pacientes. La industria farmacéutica justifica esta acción realizando un pago “justo” a los investigadores, ya que realiza un promedio de acuerdo al ingreso por especialidad y localidad, sin embargo, este pago no sería recibido de no existir pacientes reclutados, además que existe la posibilidad de formar parte de la autoría de la publicación de la investigación.

Una forma de atender las dificultades ante las que se encuentra el médico para disminuir la visión mecanicista del cuerpo versus la visión humanista, podría ser atender al paciente desde un modelo de relación con el paciente donde ambos generen confianza.

Ezequiel⁸⁷ hace referencia a cuatro diferentes modelos de relación médico-paciente en el artículo: “Cuatro modelos de la relación médico-paciente” en donde analiza las distintas concepciones de esta relación, las obligaciones del médico, la autonomía y los valores del paciente.

En el modelo paternalista, de acuerdo al modelo norteamericano, el médico otorga al paciente información ya antes filtrada, con el objetivo de que el sujeto acepte un tratamiento médico de acuerdo al juicio del médico, sin que el paciente tenga una participación activa en la toma de decisión.

El modelo informativo se basa en dar al paciente todo el conocimiento relevante para que pueda tomar una decisión informada desde sus valores, ejerciendo su autonomía.

El modelo interpretativo también se caracteriza por dar toda la información posible, pero además de esto, el médico ayuda a decidir que tratamiento es el mejor dependiendo de los valores del paciente, recayendo la decisión en el paciente.

En el modelo deliberativo, el médico actúa como un amigo, a través de conocer al paciente, y por medio del análisis y dialogo, le recomienda la mejor opción. La visión de los Derechos

⁸⁷ EZEKIEL J. Emanuel.- Linda L. Emanuel.. Cuatro modelos de relación medico paciente En Bioética para clinicos(109-126). España: Tricastela (1999)

Humanos, basada en La Declaración Universal sobre Bioética y Derechos Humanos de UNESCO, ofrece una ventana de aplicación práctica en la Investigación Clínica, debido a que esta se basa en un proceso deliberativo. Esto se discute en el capítulo 5. Aunque para el autor, es posible auto desarrollar la autonomía, existen muchos factores que la limitan. De acuerdo a Hottois,⁸⁸ un paciente real, se caracteriza sobre todo por limitaciones, dependencias y servidumbres, permanentes o temporales, asociadas a su cultura, su educación, su situación familiar y profesional, su estado psicológico, sus recursos económicos. Por lo que es importante considerar al paciente como un ente dentro de un contexto social y que el consentimiento informado diseñado por la Industria Farmacéutica considere los factores que limitan su autonomía, como la realidad social en la que vive el paciente, la vulnerabilidad que esto genera.

De acuerdo a Soriguer ⁸⁹, el médico podrá realizar propuestas clínicas adecuadas si conoce el entorno humano del paciente suficientemente, de esta forma existe una relación de intercambio de información valiosa entre pacientes a médicos y viceversa, ejercicio necesario para el proceso del consentimiento informado.

Es claro que de la forma de la que el médico aplique el consentimiento informado, dependerá mucho el ejercicio de la autonomía del paciente. Para lograr aplicarlo de una forma adecuada es necesario conocer las necesidades de los pacientes. Es el médico investigador quien está en contacto con el paciente, es por esto que él es más indicado para señalarle al patrocinador la forma en la que el consentimiento informado debe ser estructurado. Es el médico quien conoce al paciente y quien busca su beneficio. La visión de beneficencia de Pellegrino y Thomasma⁹⁰ en donde es poco posible ayudar a que el paciente tome la mejor decisión para él., sin conocer sus propios deseos , una visión en donde el médico busca beneficiar al paciente partiendo de lo que para el paciente es beneficio. Esta visión lejana de la visión norteamericana muestra que la autonomía y la beneficencia no se necesariamente

⁸⁸ HOTTOIS G., *¿Qué es la bioética?* México: Fontarama. (2011). P 41

⁸⁹ SORIGUER- ESCOFET FJ., *La evaluación de programas de educación de pacientes. En La evaluación de programas de educación de pacientes. Una experiencia clínico pedagógica*, Sevilla: Consejería de Salud de la junta Andalucía (1993)

⁹⁰ Pellegrino, E.D. y Thomasma, D.C.: *For the patient's Good. The Restoration of Beneficence in Health Care*, Oxford University Press (1988).

se contraponen-. Sin embargo el médico tendría que conocer al paciente, entablar un vínculo de confianza y escuchar para lograr conocerlo y ayudarlo a una toma de decisión que vaya acorde a su propio bien “el bien del paciente”.

Lo que genera mi pregunta siguiente ¿Qué tanto el paciente tiene conocimiento de esta posibilidad de elección? ¿El paciente vive coerción? ¿Es coerción cuando el paciente no tiene ninguna otra posibilidad de tratamiento? ¿Cuál es el límite de la autonomía del paciente? Para poder entender ese entre tejido, vamos a analizar el contexto del paciente que participa en los estudios clínicos.

3.3 El Paciente o sujeto de Investigación y sus Condiciones Socioeconómicas

El conocer en qué circunstancias socioeconómicas vive un paciente, es primordial para intentar dilucidar las presiones que vive un paciente y a partir de ellas tratar de entender porque accede a participar en un estudio clínico. Es importante no limitarse a realizar una asociación descriptiva epidemiológica, en donde se vincule los factores socio económico al estado de salud del paciente o a la comprensión del consentimiento informado. Sidhar⁹¹ ha denominado a este fenómeno “Microepidemiología”, que consiste en simplificar la epidemiología a partir de valores que buscan una verdad ya establecida, donde los procesos causales no son entendidos a profundidad. Los autores argumentan que la pobreza es un factor que se tasa en números y porcentajes, y que esto genera una relación directa entre pobreza y salud, quedando fuera la verdadera reflexión del problema de pobreza. Este proyecto no busca solo entender la relación directa, sino que busca comprender el fenómeno, encontrar las raíces de esta relación, sus causas y matices, para poder generar nuevas preguntas a partir de estas inferencias.

De acuerdo a Vargas ⁹², en México el 60% de la población total del país no cuenta con las mínimas condiciones de seguridad social, esto aunado a malas condiciones de los servicios de salud, hacen que mucha de la población mexicana busque participar en los estudios de investigación clínica como una opción viable de acceso a la salud. En promedio anual se llevan a cabo 481 estudios de investigación clínica patrocinados por la Industria, ⁹³ esto deja una ventana de posibilidades para los pacientes que tienen limitaciones antes los servicios de salud, al ingresar a un estudio clínico.

⁹¹ SRIDHAR V.- MARMOT M., Epidemiology and social justice in light of social determinants of health research in *Bioethics* (2009). Vol 23 pp 79-89

⁹² VARGAS J. C. (2012-27-abril). Proceso. Consultado el 5 de Junio en la página. <http://www.proceso.com.mx/p=305646>

⁹³ Service, U. D. (2014). *Clinical Trials* . Recuperado el 05 de Junio del 2014 de <http://clinicaltrials.gov/ct2/results/map?term=mexico>

Ochoa ⁹⁴ muestra que vivir en un área marginada está directamente vinculado con un empeoramiento en el estado de salud de las personas, y que mientras menor sea el bienestar social hay una mayor prevalencia de morbilidad general. Al tener menor ingreso económico el buscar instituciones públicas de salud, es la única opción viable, lo cual no es algo negativo sin embargo en muchas ocasiones las instituciones públicas no tienen todos los medicamentos necesarios. Otro punto a resaltar de acuerdo a Ochoa, es que los pacientes que tienen menor ingreso económico tienen una auto percepción de morbilidad mayor que los pacientes que están en una mejor situación económica. Es posible que la condición económica y formas precarias de vivir les generen la continua percepción de enfermedad, por lo que es posible que esta población sea más susceptible de aceptar participar en estudios clínicos a cambio de acceso continuo a servicios de salud.

Incluso en las localidades rurales existe una diferencia estadísticamente significativa, la tasa de morbilidad general en el estrato bajo rural fue 1.8 veces mayor que la del estrato urbano. Esto explica porque la mayor parte de pacientes que aceptan participar en estudios clínicos provienen de área rural. De acuerdo a las características de pacientes que participan en estudios clínicos, Verastegui ⁹⁵ expuso que en un estudio clínico el 69% pertenece a áreas rurales y el 31% a áreas urbanas. Esto evidencia que los pacientes con menos recursos tienen mayor necesidad de atención médica. Los datos estadísticos lo refuerzan ya que el 83% de pacientes participantes a estudios clínicos está catalogado dentro de la pobreza. En estos mismos países, es en donde el costo por paciente es menor y existe una mayor población dispuesta a participar, es por eso que es importante introducir el factor económico para poder analizar este problema desde una perspectiva completa, en donde se pueda evidenciar cuales son los factores que presionan al paciente.

Como segunda distinción es importante resaltar que la gravedad del estado de salud de un paciente es determinante de su padecer.

⁹⁴ OCHOA D- LÓPEZ H., Uso de un índice de bienestar social para la planificación de la salud a nivel municipal en *Salud Publica Mex*, (1996). 38:257-267

⁹⁵ VERÁSTEGUI E. L., Consenting of the vulnerable: the informed consent procedure in. *BMC Medical Ethics*, . (2006). 1-12.

No son las mismas expectativas con los que llega un paciente en estado terminal a consulta, como es el caso de un cáncer en estado avanzado, a pacientes con una disminución pasajera de su salud, como es el caso de una gripa.

Como indicador del estado de salud existen 2 criterios: el criterio cualitativo de auto percepción, en donde el paciente decide que tan enfermo se siente (enfermo, muy enfermo, regular, sano y muy sano). Bajo este criterio es el paciente quien de acuerdo a sus valores y creencias tiene un auto percepción de su estado de salud, independientemente de la opinión de un médico. Y por otro lado, una escala cuantitativa donde es el profesional de la salud quien la asigna, la escala *Karnofsky*, que aunque en un principio fue utilizada para clasificaciones en pacientes oncológicos, hoy en día esta escala se utiliza para clasificar a los pacientes en relación a la capacidad funcional y las necesidades de atención médica para diferentes patologías, esta escala sirve para tomar decisiones clínicas y valorar el impacto de un tratamiento y la progresión de la enfermedad del paciente. “Un Karnofsky de 50 o inferior indica elevado riesgo de muerte durante los 6 meses siguientes”⁹⁶

La mayoría de los proyectos de investigación mencionan en los criterios de inclusión características del paciente que orientan en qué estado *Karnofsky* se debe encontrar el paciente al entrar al estudio o incluso lo mencionan abiertamente, sin embargo para fines del análisis teórico es importante considerar el estado de auto percepción del paciente como un factor clave en la expectativa que el paciente al entrar al estudio. Aunque no es tarea de este proyecto ahondar en este tema, me parece importante explicitarlo debido a que el diagnóstico que se le hace al paciente depende en gran parte del médico quien tiene la intención de reclutar pacientes, y no el paciente mismo quien tiene la intención de minimizar su padecimiento.

México es un país en vías de desarrollo, en donde muchos pacientes entran a los estudios clínicos como única fuente de obtención de un tratamiento, acceso a una revisión médica, y la remuneración que aunque sea compensatoria para transporte tiene un significado económico en el paciente.

⁹⁶ YATES JW- C. B. Evaluation of patients with advanced cancer using the Karnofsky performance status. en *Cancer* , (1980). 15;45(8):2220-4

Las expectativas terapéuticas incluyen el asegurar al paciente por tratamiento médico por enfermedades concomitantes, que aparecen durante el estudio, aunque no sean relacionadas con el producto de investigación. Este apoyo médico, se ofrece como beneficios adicionales, generando en el paciente un aliciente para su participación.

Good ⁹⁷ ha identificado el fenómeno llamado el «discurso de la esperanza» en donde el paciente tiene esperanza para curarse y el médico tiene esperanza de que el paciente se recupere, y aunque usualmente el médico busca la recuperación del paciente, este fenómeno puede generar que la información que el médico proporcione sea entendida por el paciente como la mejor opción para su recuperación. Además de la confianza que el paciente le deposite al médico, el discurso de la esperanza es además un elemento que se debe considerar en el proceso de Consentimiento Informado, debido a que la forma en la que este sea presentado el discurso de la esperanza tomara fuerza.

Estos factores se deben considerar, para poder distinguir y desentrañar los factores sociales de los inherentes al estado de salud del paciente y su padecer y dejar más claro cuáles son los factores socioeconómicos que interfieren en el proceso de decisión de un paciente al entrar en el estudio clínico, durante el proceso de consentimiento informado.

El estudio de Russo, ⁹⁸ muestra a las pacientes que participan en un estudio clínico, quienes no les importa que el medicamento de estudio sea asignado de forma aleatoria y que no puedan elegir si reciben placebo o tratamiento médico, cuando se indaga en las razones, los pacientes comentaron que en condiciones normales el medicamento de estudio es indicado por el médico tratante y que a ellas no se les pide su opinión, por lo que esta vez no ven la diferencia. Por lo que una asignación aleatoria de su medicamento no genera diferencias a que alguien más decida por ellas, esto muestra que el paciente ya está acostumbrado a no ser parte de tomar la decisión. Existen además otras razones por las que un paciente puede decidir participar en un estudio, como por ejemplo por altruismo, en algunos casos en los

⁹⁷ GOOD, M-J. DEL VECCHIO, B.J. Good, C. Schaffer, y S. Lind., American Oncology and the Discourse on Hope. En *Culture, Medicine and Psychiatry* (1990). 14: 59-79..

⁹⁸ RUSSO J- Til W. Taking part in a pharmacogenetic clinical trial, en *BMC Medical Ethics* , 14-134 (2013).

que su participación le signifique satisfacción, esto quiere decir que existen muchas razones por las que un paciente decide aceptar participar en un estudio, sin embargo es tarea de este trabajo cuestionar si el paciente en cualquiera de estos casos, toma una decisión autónoma, lo que genera la siguiente pregunta ¿Sabe el paciente que puede tomar una decisión? A partir de esta pregunta planteo el siguiente capítulo sobre autonomía, para después poner sobre la mesa las condiciones sociales vinculadas a su autonomía.

4. Autonomía

La palabra autonomía deriva del griego autos(propio) y de nomos (regla, autoridad o ley) y las primeras veces que se utilizó fue en referencia al autogobierno relacionándose con las sociedades helénicas, aunque no debemos olvidar que en la actualidad distintas sociedades han utilizado el termino para referirse a un gobierno independiente. Hoy en día la palabra autonomía tiene diversos usos, tales como: autogobierno, derechos de libertad, intimidad, elección individual, libre voluntad, elegir el propio comportamiento, y ser dueño de uno mismo. Es importante que para fines bioéticos podamos desligar la palabra autonomía de la autorregulación política: y hacer énfasis que el término autonomía está inmerso en un contexto teórico, por lo que el significado abarca la regulación personal de uno mismo, libre, sin interferencias externas que pretendan controlar y sin limitaciones personales, como una comprensión inadecuada.

Aunque los principios en los que se basa la Industria Farmacéutica como Buenas Prácticas Clínicas o la ley general de salud en materia de Investigación, no menciona explícitamente la autonomía, es claro que cuando un paciente toma la decisión de entrar a un estudio clínico debe hacerlo de forma libre.

De acuerdo a Dworkin,⁹⁹; hay diferentes formas de referirse a la autonomía tales como “libertad, dignidad, integridad, individualidad, independencia, responsabilidad, libertad de obligación, y conocimiento de los propios intereses”. Y aunque hay diversas formas de entender la autonomía, este trabajo parte de la idea de que aunque hay muchos factores que nos determinan y nos hacen actuar de cierta forma, existe un rango de libertad en donde somos capaces de tomar la decisión que sea mejor para nosotros y como ante limitadas opciones podemos hacer uso de esa libertad dentro del proceso de consentimiento informado.

⁹⁹ DWORKIN G . *The Theory and Practice of Autonomy*. Cambridge University Press, (1988)p 6

En los estudios clínicos, el paciente sigue teniendo una relación asimétrica con el médico, donde prima la opinión del médico sobre la del paciente, incluso el paciente pasivamente le otorga este privilegio

“Para la deontología – al menos para la clásica, las opiniones del paciente cuentan poco, de ahí que la relación médico-enfermo al que se atiende sea de corte paternalista. En ella el enfermo se contempla como un sujeto pasivo, porque considera que su incapacidad no sólo es física, sino también psíquica y sobre todo moral”¹⁰⁰

White, señala lo siguiente.

“El nivel de autonomía personal que llamamos capacidad se define básicamente mediante la presencia o ausencia de un cierto número de aptitudes o habilidades, fundamentalmente psicológicas, que se consideran presentes en un grado suficiente o aceptable. La evaluación de la capacidad de un paciente consiste, precisamente, en detectar el nivel de posesión de estas aptitudes del sujeto en cuestión”.¹⁰¹

De acuerdo al protocolo de evaluación de la capacidad de Kaplan¹⁰², para evaluar la capacidad de un individuo es necesaria la entrevista. Ellos proponen una serie de preguntas que indagan sobre la toma de decisiones por parte de los pacientes, consideran que para poder hablar sobre decisión racional y por ende autónoma, se necesitan cumplir cinco pasos: 1) el individuo se da cuenta que debe de tomar una decisión; 2) el individuo identifica, reconoce y evalúa las distintas alternativas; 3) el individuo sopesa los pros y los contras de cada alternativa; 4) el individuo delibera acerca de la decisión; 5) el individuo toma finalmente una decisión. Este modelo es la base para un modelo deliberativo, planteado más adelante.

¹⁰⁰ LORDA P., Sobre Bioética clínica y deontología médica. En *Cuadernos de Bioética*, España: (1994). pag 34.

¹⁰¹ WHITE B. C., *Competence to consent*. Washington, Gerogtown : University Press (1994).

¹⁰² KAPLAN K.H.- PRICE M., The clinicians role in competency evaluations, en *Gen Hosp Psychiatry*, (1989) 11:379-403

Algunas investigaciones han estudiado la autonomía de pacientes que participan en estudios clínicos, por ejemplo Marshall ¹⁰³, realizó un estudio donde analiza la participación voluntaria y comprensión del consentimiento informado en mujeres con cáncer de mama, en estudios genéticos epidemiológicos en un área urbana en Nigeria, encontrando dos formas de parte de las pacientes de entender la voluntariedad, por una lado entendían que una participación voluntaria involucraba tener libertad de elegir si participaban o no en el estudio y por el otro consideraban que la voluntariedad consistía en no ser forzadas a participar.

Es decir que por un lado existía la idea de autodeterminación y por el otro la falta de coerción. Cuando se indaga en la autodeterminación se puede vislumbrar que la pareja marital de las mujeres podía interferir en la decisión de ellas, debido a que debía existir una previa consulta para conocer si él estaba de acuerdo en que ellas pudieran participar en el estudio clínico.

El 30% de las mujeres mencionaron que en caso de que no participarían en el estudio, en caso de que su esposo no estuviera de acuerdo. La figura de autoridad y estatus de la pareja marital puede ser un factor que se encuentre ligado al ingreso económico de la familia. Este es un ejemplo de una forma en donde el factor socioeconómico u otros factores sociales pueden influir indirectamente en la decisión del paciente.

¹⁰³ MARSHALL, P. A., Adebamowo, C. A., Adeyemo, A. A., Ogundiran, T. O., Strenski, T., Zhou, J., y otros. (2014). Voluntary participation and comprehension of informed consent in a genetic epidemiological study of breast cancer in Nigeria. *BMC Medical Ethics*, 15:38

4.1 Modelos de autonomía en relación al consentimiento informado

Para ahondar en el proceso de Consentimiento informado, es necesario profundizar en el concepto de Autonomía, ya que su máxima expresión se ve reflejada en el acto de ser consentido voluntaria y libremente, pasando por todas las fases del proceso de consentimiento informado.

Para entender cómo se concibe la autonomía desde la bioética y más específicamente en el proceso de investigación clínica, explicaré algunos conceptos relacionados con la autonomía, partiendo de sus orígenes.

Aunque el ser humano nace en condición libre, existen muchos factores que limitan su libertad y dejan de respetar su autonomía. Algunas de estas limitaciones son intrínsecas a la necesidad de poder convivir en una sociedad, y algunas otras son limitantes que atentan contra su dignidad, las líneas divisoras entre estos límites no son claras, ya que intervienen muchos factores como la propia percepción del individuo, y factores sociales ligados a un lugar y temporalidad, así como las propias vivencias del sujeto.

Sin embargo para poder entender si una persona está ejerciendo su autonomía y si esta es respetada se debe conocer, que es la autonomía y que hay alrededor de ésta.

Aristóteles, por ejemplo concebía la libertad como el libre albedrío, identificando claramente que existen acciones humanas fisiológicas donde no cabe hablar de libertad, como el respirar o el comer. Y existen otro tipo de acciones que dependen del humano realizar, es ahí de donde parte la libertad “Consintiendo pues el fin de la voluntad, y los medios que para él se requieren en la consulta y elección, las obras que se hacen acerca de estos medios, serán conforme a elección y voluntarias” ¹⁰⁴. Las acciones en las que tenemos injerencia las podemos direccionar a través del ejercicio de la virtud. Es decir que tenemos libertad en las acciones que depende de nuestra voluntad. Conocer que depende puramente de nuestra voluntad al estar inmersos en una sociedad, implica una mayor complejidad.

¹⁰⁴ ARISTÓTELES. *La ética de Nicómaco.*, Dipualaba, España (2006). Traducción de Pedro Simón Abril. Pag 61

Para Kant, la voluntad, es la facultad que se encuentra en seres racionales, al actuar conforme a leyes generadas por la propia razón; la voluntad de todo ser racional debiera actuar como una voluntad legisladora universal, ya que está sometida a la propia ley que emana de uno mismo.

Desde esta perspectiva todos los seres racionales tendrían la capacidad de ser autónomos y de respetar la autonomía de los demás. A sabiendas de que este es un ideal, y que el ser humano además de razonar tiene emociones y vive realidades que van más allá de la una razón pura, es importante resaltar que solo a través de un ejercicio de reflexión a través de la razón la autonomía podría ser ejercida y respetada.

Kant también hace una clara diferencia entre un *miembro*, cuando un ser racional forma parte del reino de los fines,- cuya existencia en sí misma posee valor absoluto, un fin en sí mismo que puede ser fundamento de ciertas leyes,- y actúa como un legislador universal, encontrándose sujeto a estas leyes; y un *jefe*, cuando no se encuentra sujeto a la voluntad de otro y se es completamente independiente, sin exigencias ni limitaciones. En ambos casos ejercen su libre voluntad, siendo agente autónomo y respetando la autonomía del otro.¹⁰⁵

“ Con la idea de libertad hallase, empero, inseparablemente unido el concepto autonomía, y con éste el principio universal de la moralidad, que sirve de fundamento a la idea de todas las acciones de seres racionales, del mismo modo que la ley natural sirve de fundamento a todos los fenómenos.”¹⁰⁶

Kant nunca habla de autonomía de la razón de los principios y la voluntad, en contraste con una autonomía de la persona o la individualidad¹⁰⁷, de igual forma, escribe su obra

¹⁰⁵ KANT. E., Fundamentación de la metafísica de las costumbres. En T. p. Larroyo, *Capítulo tercero, último paso de la metafísica de las costumbres a la crítica de la razón pura práctica*. Mexico: Porrúa (1980). págs. 56-59,

¹⁰⁶ KANT. E., Fundamentación de la metafísica de las costumbres. En T. p. Larroyo, *Capítulo tercero, último paso de la metafísica de las costumbres a la crítica de la razón pura práctica*. Mexico: Porrúa (1980). págs 45

¹⁰⁷ NEILL O.,. *Autonomía y confianza en Bioética*. UK: Cambridge.(2001). pp83

acompañado del esplendor de la era moderna, junto a la cual se fundamenta la emancipación del ser humano.

De acuerdo a Lorda , " A partir de la obra de Francisco Suarez se irá abriendo paso poco a poco la consideración de los hombres como sujetos con capacidad para discernir racionalmente por sí mismos que acciones son correctas y buenas, sin necesidad de que ninguna autoridad eclesiástica, política e intelectual se lo diga. Este lento proceso de maduración durará ya toda la Modernidad y alcanzará su mayoría de edad en la obra de Kant."¹⁰⁸

Otra forma de concebir la autonomía, es desde la perspectiva de Stuart Mill, quien considera importante promover la auto reflexión y hacer que las personas decidan por ellos mismos.

Hammami¹⁰⁹ considera que de acuerdo a esta línea filosófica aplicada a la clínica, los pacientes no podrían simplemente confiar en que los médicos buscarán cuidar del paciente, ellos no podrían libremente decidir vivir de forma ignorante y dejar que los demás decidan por ellos. La responsabilidad de tomar el control de su tratamiento debiera ser de acuerdo solo al punto de vista del paciente, considerando los deseos, beneficios y hábitos del paciente. "incluso ha sido sugerido que la autonomía sea considerada una autodeterminación la cual debiera gobernar la relación médico paciente"¹¹⁰

La autonomía individual vista desde la perspectiva de Stuart Mill puede enfrentar algunas dificultades, considerando que existen pacientes que desean tomar la decisión y tienen las

¹⁰⁸ LORDA P., *El consentimiento informado y la participación del enfermo*. En *Bioética para clínicos España*: Triacastela. (2000)P 31

¹⁰⁹ HAMMAMI M. M., Patients perceived purpose of clinical informed consent: Mills individual autonomy model is preferred. En *Clinical Studies and Empirical Ethics Department* , (2005) 7-12

¹¹⁰ Op.cit.

herramientas para hacerlo y también existen pacientes que aunque sepan que pueden tomar una decisión, no desean hacerlo o pacientes que no tienen aún las herramientas para tomar una decisión, y necesitan de la ayuda del clínico para tomarla o para que desarrolle la capacidad de tomar la decisión. Si para el paciente resulta benéfico el estudio, aunque también suponga un riesgo evaluado, es posible que su decisión se considere autónoma desde esta perspectiva.

“En muchos escritos, en particular *en On liberty*, expone el más imitado intento de exponer una autonomía individual dentro de un entorno naturalista”¹¹¹. El naturalismo concibe una acción humana basada en su estado natural obediente a deseos y búsqueda de beneficio.¹¹²

Es así como se presentan diversas obras en donde la autonomía es el eje principal para el desarrollo pleno del individuo.

El principialismo es una corriente que reúne principios éticos que busca la resolución de problemas éticos, aunque se origina en un contexto contractual, es una propuesta que en se suele utilizar para el ámbito médico y de la investigación clínica. En el informe Belmont están representados los principios de respeto a la persona, beneficencia y justicia, y años más tarde Beauchamp y Childress presentan cuatro principios en el Principios de Ética Biomédica; autonomía, beneficencia, no maleficencia y justicia.¹¹³

Beauchamp y Childress explican que el interés de ahondar en la autonomía es que muchos autores observan distintas aristas de ella, y aunque es claro que el respeto de las decisiones de los demás está dentro de una moral común, no existe un consenso sobre la autonomía. De acuerdo a ellos una persona que es autónoma actúa libremente, pero una persona que tiene mermada su autonomía, es controlada por otros, es incapaz de reflexionar y actuar en

¹¹¹ NEILL O., *Autonomía y confianza en Bioética*. UK: Cambridge.(2001)

¹¹²Op. cit

¹¹³ HOTTOIS G., *¿Qué es la bioética?* México: Fontarama. (2011). pág. 41)

función de sus propios deseos y planes. Sin embargo hay grados de autonomía, no es absoluta ni permanente.

Cuando la persona es autónoma, actúa libremente, actúa de forma independiente de las influencias externas, tiene intención, es decir es agente, y de acuerdo algunos autores sostiene que deben tener la capacidad de realizar estas cuatro acciones: Comprensión, Razonamiento, Reflexión y Elección Independiente cuando tiene que tomar una decisión.

Beauchamp y Childress muestran interés en la elección autónoma, aclaran las diferencias entre el gobierno de la persona, es decir que es capaz de tomar una decisión y la toma por que tiene todas las posibilidades de hacerlo, y la capacidad de autogobierno en donde existe comprensión, razonamiento, reflexión y elección independiente, pero no necesariamente con todo y estas capacidades se puede tomar una decisión, es decir no necesariamente la persona se gobierna. En ocasiones personas autónomas con aptitud de autogobierno no son capaces de autogobernarse a la hora de tomar una decisión debido a limitaciones temporales, como una enfermedad que incapacite a la persona, y de igual forma las personas que por lo general no son autónomas, y no se auto gobierna pueden llegar a realizar actos autónomos, como decidir comer por ejemplo. Estas diferencias son importantes al momento de realizar un consentimiento informado, debido a que es posible que el paciente tenga la capacidad de tomar una decisión es decir que tenga la capacidad de autogobierno, pero que temporalmente debido a cuestiones vinculadas a su padecimiento le imposibiliten la toma de decisión. Es por eso que el Consentimiento Informado debe ser un proceso durante todo el protocolo de Investigación y no un solo momento

Algunos autores de teorías éticas sostienen que la autonomía consiste en ser capaz de controlar los deseos y preferencias básicas de primer orden sobre aquellos de segundo orden, el problema con esto, es que para muchas personas los deseos de segundo orden son vistos como deseos de primer orden, pues prevalece el deseo mayor y no necesariamente el más racional, de acuerdo a esta teoría una persona autónoma tiene la capacidad de racionalizar y no dejarse someter por los deseos. Otras teorías señalan que para ser autónomo una persona debe ser excepcionalmente auténtica y algunas otras exigen una evaluación de los motivos de acción

El principlialismo propone que las acciones autónomas se analizan en función de sus agentes, los cuales actuarán A) intencionadamente (sin gradación) B) Con conocimiento (con gradación) y C) En ausencia de influencias externas que pretendan determinar el acto (con gradación) y que para que una decisión sea autónoma bastará con cierto grado de B y C; debido a que en realidad consideran que no es posible que existan personas totalmente autónomas y que considerar esto, sería caer en un idealismo, es mejor valorar si la autonomía es suficiente en cada uno de los contextos en lugar de plantear una teoría general sobre lo que es suficiente.

Ser autónomo no es lo mismo que ser respetado como agente autónomo, el respetarlo implica, asumir su derecho a tener opiniones propias a elegir y a realizar acciones basadas tanto en sus valores como en sus creencias personales. Este respeto debe ser activo y no una simple actitud; es decir no solo no intervenir en los asuntos de otros, sino asegurar las condiciones necesarias para que su decisión sea autónoma, mitigando los miedos y todas aquellas circunstancias que puedan dificultar o impedir la autonomía del acto. Esto deriva de corrientes como las de Kant, pues toda persona tiene un valor incondicional y capacidad de determinar su propio destino, el no respetar su autonomía significaría tratarlo como simple medio; Stuart Mill como ya se ha mencionado anteriormente se centra más en la individualidad de la persona. Aplicado al terreno médico, la autonomía ha sido replanteada en el ámbito médico, como respuesta a un sistema en donde la decisión del paciente queda en último lugar, respuesta inminente a un paternalismo médico e institucional.

En medicina el paternalismo está en contraposición con la autonomía, los autores Beauchamp y Childress resaltan que para poder tratar a un paciente con autonomía debe existir la posibilidad de que los pacientes quieran ejercer esta autonomía y estén preparados para ello. Algunas de las reglas que se pueden aplicar para respetar la autonomía son: Decir la verdad, Respetar la intimidad, Proteger la información confidencial, Obtener el consentimiento de los pacientes, Ayudar a tomar decisiones importantes; resaltando que estas no son absolutas.

Este principio no debería ser utilizado para aquellas personas que por inmadurez, incapacidad, ignorancia, coerción o explotación son incapaces de tomar una decisión autónoma. Para saber si el paciente puede tomarlas se deben analizar sus competencias.

La competencia se basa en conocer si los pacientes o sujetos son psicológicamente o legalmente capaces de tomar decisiones adecuadas; la competencia para tomar decisiones está por tanto, íntimamente relacionada con la toma de decisiones autónoma y la validez del consentimiento, cabe resaltar que las competencias pueden estar ausentes temporalmente. Las características por las que se puede inferir que un individuo es competente incluyen que la persona entienda la información, hace un juicio ponderando sus objetivos personales y de vida, y toma una decisión.

La definición de la palabra competencia es la habilidad para realizar una tarea, sin embargo los criterios sobre competencia varían en función de contexto ya que depende de cuales sean las tareas concretas. Existen también grados de incompetencia, que va desde la Incapacidad para expresar o comunicar una preferencia o elección, Incapacidad para comprender una situación y sus consecuencias, Incapacidad para entender información relevante, Incapacidad para dar razones, Incapacidad para ofrecer una razón racional (aun habiendo expuesto otras razones), Incapacidad para ofrecer razones de riesgo/beneficio. Incapacidad para tomar una decisión razonable.¹¹⁴

Es muy frecuente que el concepto Autonomía se utilice para justificar acciones, desde una creencia ya establecida y sin profundizar, de esta manera se vuelve un concepto simple y sin utilidad real. La elaboración de un concepto es un trabajo arduo y profundo que dependiendo del área aplicativa serán las bases epistemológicas a utilizar.

No abusar de éste término sin profunda convicción es un primer paso para lograr verdaderos avances, en el logro del respeto a la autonomía, en el campo en el que se aplique, social, político o médico.¹¹⁵

¹¹⁴ BEAUCHAMP T L- CHILDRESS J F., *Principles of biomedical ethics. En El respeto a la Autonomia*. 5ª ed. 2001, págs. 113-127. USA: Oxford University Press.

¹¹⁵ SANCHEZ E. L., Ensayo Sobre autonomía, en *Memoria de Académica de la Facultad de Humanidades y Ciencias de la Educación de la Universidad Nacional de La Plata*, (2009). 1-22.

Además de que es importante replantear a los autores clásicos que inician exponiendo por primera vez una autonomía, acorde a la realidad actual, contextualizar las teorías de la autonomía a las necesidades de una sociedad como en la que vivimos. La moral es cambiante, y como tal, debe ser estudiada.

La máxima expresión de la autonomía es el consentimiento expreso e informado, debido a que existe la figura del consentimiento tácito, del cual se puede llegar a utilizar para realizar actos injustificados y sin un consentimiento real, por lo que es necesario que exista una prueba de que la persona accedió libremente y sin coerción el que le sea realizada una acción, por ejemplo participar en un estudio clínico. El formato de Consentimiento Informado firmado por el paciente que participa en estudio clínico, certifica para las autoridades, que el sujeto aceptó voluntariamente y sin coerción, pese a que sea filtrado por el elemento informativo, o bien sin pasar por los elementos propuestos por Beauchamp y Childress .

“Elementos Iniciales (condiciones previas), que incluyen la competencia (entender y decidir) y voluntariedad (al decidir); Elementos Informativos, que involucra exposición de la información, recomendación (de un plan), comprensión de la información, y de la recomendación; Elementos de Consentimiento, que comprende decisión (a favor de un plan), y autorización o consentimiento del plan elegido.”

Para que un paciente sea consentido respetando su autonomía, debiera pasar por todas las fases de acuerdo a esta corriente.

Pudiendo diferenciar que un paciente autónomo puede tener o no acciones autónomas, y que para el caso de estudios de investigación clínica es necesario que el paciente tenga una acción autónoma, -decida con suficiente información- participar o no en el estudio clínico.

Partiendo del caso en los que aparte de la investigación clínica existen otras opciones de tratamiento. De acuerdo a Faden & Beauchamp, El acto de consentimiento informado o rechazo informado son acciones particulares y el objetivo del proceso es permitir a los pacientes realizar estas elecciones autónomas para aceptar o rechazar su participación.¹¹⁶ De acuerdo a estos autores, las tres condiciones básicas de una acción autónoma son la intencionalidad, el entendimiento y el control de influencias externas, las cuales son condiciones necesarias más no suficientes.

Condiciones de Actos Autónomos

Condición de intencionalidad: Partiendo de que existen actos intencionales o no intencionales, sin gradación. Algunos autores como Davidson,¹¹⁷ menciona que un “intento puro” es aquel en el que ocurre solo con el acto de intención, el cual puede culminar o no en un acto, la intención está basada en el deseo pero necesariamente la ejecución. Autores como Miller, Galanter, & Pibram¹¹⁸ mencionana que la intención esta directamente relacionada con la elaboración de un plan. La relacion de la intención y un plan esta relacionada, entendiendo como plan una representación de las estrategias y tacticas propuestas para la ejecucion del plan. En el consentimiento informado la intencionalidad tiene diferentes matices desde el querer particparhasta el aceptar participar .

Condición de entendimiento: Existe una gradación, en donde el rango más alto es el completo entendimiento y el más bajo es la ignorancia total, mientras más información tenga el paciente, más posibilidades existe de que el paciente tenga una acción autónoma, El formato del consentimiento informado tiene la intención de informar al paciente y la explicación y aclaración de dudas, para que el paciente entienda, aunque el paciente no necesariamente tiene las herramientas suficientes para entender, existiendo múltiples factores que limitan

¹¹⁶ FADEN R. R.-BEAUCHAMP T L., *Informed Consent*. New tork: Oxford University Press PP: 237. (1986)

¹¹⁷ DAVIDSON D., "*Intending*" in *his essays on Actions and Events*. En New York : Oxford University Press (1980) pág 83-89

¹¹⁸ MILLER, G. A.- GALANTER E- Pibram K., *Plans and the structure of Behavior* . New York: Prentince-Hall. (1960).

tanto al médico que aplica el consentimiento informado como el paciente que recibe la información. La autonomía está directamente relacionada con el grado de entendimiento de la información recibida. Esta condición se ha centrado en el proceso de conocer ideas o conceptos, distando mucho de las facultades de conocer y elaborar un juicio, para lo que se necesita una interpretación de la información.

Un completo entendimiento implica conocer las consecuencias del acto, esto en la Investigación Clínica es casi imposible, ya que al ser un medicamento en experimentación por primera vez en humanos, no se tiene todo el conocimiento de las posibles consecuencias. Otro punto a resaltar son las falsas creencias e ignorancia, un ejemplo es que el paciente no considere las posibilidad de tener un Eventos Adversos, por tener lo que ellos consideran mínima frecuencia. De acuerdo a Aguirre¹¹⁹ entre el 2.9 y 3.7% de los pacientes que consumen un medicamento presentan Eventos Adversos, sin embargo la falsa creencia de que a él no le va pasar puede influir en que el paciente no lo considere, o que considere que es un mínimo porcentaje. Todo esto depende también del como lo presente el médico que comparte la información. Por otro lado el padecer del paciente puede generar la falsa de creencia de la recuperación del paciente.

Condición de influencias externas: De igual forma existe una gradación donde en un extremo esta una acción completamente controlada y en el otro completamente sin control. Esta última indica que no existe ninguna influencia externa. Las influencias pueden ser exacerbadas por parte de un agente externo- como parte del médico que aplica el consentimiento informado, o la publicidad de - pasando por la coerción, manipulación o persuasión. Coerción implica un control sin gradación, y manipulación es controlar o no controlar y admite grados, y persuasión no incluye control y admite grados.

Condición de Autenticidad De acuerdo a Dworkin,¹²⁰ otra condicion necesaria para que el acto sea autonomo es la autenticidad, entendido que el acto autonomo esta dentro de los

¹¹⁹ AGUIRRE H G.- VÁZQUEZ F., *El error médico. Eventos adversos. Cirugía y Cirujanos*, 2006, vol. 74, no 6, p. 495-503

¹²⁰ DWORKIN, G.. *Autonomy and Behavior Control* . (1976) *Hasting center Report* , pag 25.

valores, deseos y motivaciones del paciente, para lo que es necesario identificar y aceptar las preferencias personales. Para el, si no hay una aceptación total del deseo no hay autenticidad, y por lo tanto no hay un acto autónomo.

Los autores Faden & Beauchamp¹²¹ consideran que muchas acciones no son leales al deseo interno, sin embargo no por eso no dejan de ser auténticas. Un ejemplo en la investigación clínica sería que el paciente no tiene el deseo de ser sometido a procedimientos médicos, que no van de acuerdo a sus valores y creencias, sin embargo tras un profundo análisis atravesando las condiciones de entendimiento, de intencionalidad y de influencias externas, acepta participar en el estudio, para Dworkin este no sería un acto auténtico y por lo tanto autónomo..

De acuerdo a Miller¹²² la aplicación de la autenticidad al consentimiento informado implica que el médico debe analizar si el aceptar o rechazar un tratamiento es realmente una acción libre, en caso de que exista alguna razón para creer que no es una acción auténtica, es obligación del médico ayudar al paciente a deliberar y llegar a un acto auténtico y por lo tanto autónomo.

¹²¹ FADEN R. R.-BEAUCHAMP T L., *Informed Consent*. New York: Oxford University Press PP: 237. (1986)

¹²² MILLER, B. Autonomy and the Refusal of Life Saving Treatment. *Hastings Center Report*(1981). pag 22

4.2 Condiciones Necesarias de la Autonomía vinculadas a factores socioeconómicos del paciente

Condición de entendimiento:

El factor socioeconómico vinculado al entendimiento involucra el nivel académico

Algunos estudios evidencian que los pacientes participantes en los estudios clínicos no cuentan con las herramientas necesarias para comprender la información que exige el nivel académico del consentimiento informado es de acuerdo a Silmara¹²³, quien realizó un estudio en Brasil, que muestra que un 63.8% de los pacientes que participaron en el estudio no sabían leer ni escribir. A sabiendas de que una de las formas de otorgar el consentimiento a personas que no sepan leer es leyéndoselos, nada nos garantiza que al leerlo, las personas analfabetas lo entenderán, consideremos que al saber leer, hay más posibilidad de tener acceso a libros y a documentos y que el acervo lingüístico puede aumentar, sin embargo el hecho de que alguien sepa leer y escribir no es sinónimo de que lo realice con frecuencia o de que necesariamente comprenda la información –analfabeta funcional-

Un estudio realizado por Flory¹²⁴, muestra que al analizar 42 procesos de consentimiento informado de diferentes patologías, 12 estudios revelaron que los pacientes con una mayor educación o con niveles de lectura, presentaron un entendimiento significativamente más alto de quienes no lo tenían. Por ejemplo un estudio en el que después de realizado el consentimiento informado se realizaron sesiones de retroalimentación se notó una mejora

¹²³ SILMARA Meneguín- E. L., *La Comprensión del Formulario de Consentimiento por los Pacientes que Forman Parte de Investigaciones con Fármaco en la Cardiología*. InCor - Instituto do Coração do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da USP1; Escola de Enfermagem da USP2, São Paulo, SP - Brasil, (2009). 4-9.

¹²⁴ FLORY J- Emanuel E., *Interventions to Improve Research Participants Understanding in Informed Consent for Research*. JAMA, (2004) Vol 292 No 13: 1539-1601.

de entendimiento del 29%, pero con un 95% de diferencia entre los que tenían menos educación contra los que tenían más educación.

Estos mismos autores se encargaron de verificar que el 50% de los sujetos no entendió el contenido del formato de consentimiento, de los cuales el 97.7% de ellos firmó el consentimiento informado, es decir la mitad firmó el consentimiento sin haber entendido la información. Un dato interesante es que estos mismos autores indagaron en una palabra específica: “placebo” los resultados fue que el 20.3% de los entrevistados entendió el significado.

La información que sopesa el paciente para tomar una decisión son los riesgos, de los cuales en este estudio los riesgos de participar en este estudio no quedó claro para el 42.5% de la población. Otra cuestión que es relevante para que el paciente pueda tomar una decisión es saber si existen otras alternativas de tratamiento, en la que el 82.5% no le quedó clara si existía. Esto muestra que el paciente no tiene toda la información necesaria para tomar una decisión.

Otro estudio que analizó el entendimiento de información específica del consentimiento informado de acuerdo a Rose¹²⁵ a quien le interesaba conocer en un grupo de mujeres que participaba en un estudio de farmacogenética en investigación clínica sobre el entendimiento de la información durante el proceso del consentimiento informado; encontrando que el 50% había entendido el concepto fármaco genética y el otro 50% no lo había entendido, aceptando todas participar en el estudio a pesar de la confusión del término. Estos son algunos ejemplos que evidencian que el factor socioeconómico relacionado con el nivel académico está ligado a la condición del entendimiento.

¹²⁵ ROSE D- RUSSO J- TIL W. Taking part in a pharmacogenetic clinical trial, en *BMC Medical Ethics* , 14-134 (2013)

Condición de Intencionalidad

Factor socioeconómico vinculado a la condición de intencionalidad es la pobreza y el acceso a servicios de salud

De acuerdo a Ochoa-¹²⁶ muestra que vivir en un área marginada se encuentra asociado con mal estado de salud, a menor bienestar social y hay prevalencia mayor de morbilidad general.

El nivel socioeconómico es la capacidad de acceder a un conjunto de bienes y estilo de vida, al tener mayor ingreso económico es más fácil tener acceso a medicamentos que no son provistos en la seguridad social pública. Por lo que al tener menor ingreso económico, el buscar instituciones públicas de salud para recibir atención es la única opción viable para recuperar la salud.

Ochoa observó que “el uso de servicios abiertos fue mayor con menor nivel de bienestar, - escolaridad, alimentación y vivienda-, mientras que la utilización de los servicios privados y de seguridad social fue mayor en las áreas más favorecidas.

La industria farmacéutica lleva a cabo estudios clínicos en hospitales particulares, o clínicas especializadas en llevar estudios clínicos (*SMOs Site Manager Organization*), con médicos que trabajan en instituciones privadas y públicas donde hay pacientes pertenecientes a la seguridad pública que se les ofrece ser tratados en instituciones privadas, con el tratamiento gratuito (en investigación) .

Y otra alternativa es llevar a cabo estudios en hospitales del gobierno no pertenecientes a IMSS o ISSTE, sino pertenecientes al estado. De ambas formas la mayor parte de los pacientes que participan en los estudios clínicos, pertenecen a un estrato socioeconómico bajo. De acuerdo a la muestra de la población estudiada de un hospital de la ciudad de

¹²⁶ OCHOA D- LÓPEZ H., Uso de un índice de bienestar social para la planificación de la salud a nivel municipal en *Salud Publica Mex*, (1996). 38:257-267.

México, por Verastegui 2006¹²⁷, el 83% de pacientes participantes a estudios clínicos fue establecido dentro de la pobreza.

Incluso algunos laboratorios farmacéuticos buscan llevar a cabo estudios clínicos en localidades rurales. Es importante resaltar que en las localidades rurales existe una diferencia estadísticamente significativa, a menor bienestar (estatus socioeconómico e ingreso), mayor prevalencia de morbilidad global.

En las mujeres la tasa de morbilidad general en el estrato bajo rural fue 1.8 veces mayor que la del estrato urbano.

De acuerdo a las características de pacientes que participan en estudios clínicos, Verastegui 2006, expuso en un estudio clínico que el 69% pertenece a áreas rurales y el 31% a áreas urbanas. La misma autora muestra que un 46% de los pacientes participantes en un estudio clínico firmó el CI para recibir tratamiento gratuito.

Además que, de acuerdo a Ochoa, los pacientes que tienen menor ingreso económico tienen una auto percepción de morbilidad mayor que los pacientes que están en una mejor situación económica. Por otra parte las condiciones de vida de la localidad de residencia también están estrechamente relacionadas con el patrón actual de salud, observando las peores calificaciones entre la población más rezagada.

Esto evidencia que los pacientes con menos recursos tienen más necesidad de atención médica, encontrando en los estudios clínicos una alternativa de tratamiento. Donde la intención de curarse está condicionada a participar en un estudio clínico y obteniendo de esta forma la posibilidad de acceso a medicamentos que no se pueden obtener de otra forma, acceso a servicios de salud, revisión médica, y en algunos casos (estudios de Bioequivalencia) a compensación por participación.

¹²⁷ VERÁSTEGUI E. L., Consenting of the vulnerable: the informed consent procedure in. *BMC Medical Ethics* , . (2006). 1-12.

Condición del Influencia

Control de parte de la Industria Farmacéutica y del personal sanitario que aplica el CI a través de influencias en el material de reclutamiento y durante el proceso de CI

El control es ejercido a través de las influencias, y aunque existen algunas influencias que no necesariamente significan coerción, es importante especificar que es posible que estas influencias sean ejercidas por los médicos y por la Industria Farmacéutica

Addissie, y otros ¹²⁸ realizaron un análisis que abarcó la opinión de los actores que participan de alguna forma en los estudios clínicos, como médicos, enfermeras, miembros de comité de ética, investigadores de universidades y personal diverso de los institutos de investigación, con el objetivo de conocer su opinión respecto al proceso del consentimiento informado. Los resultados dejaron ver que gran parte del personal de investigación están conscientes de las áreas de mejora del proceso de consentimiento informado.

Datos reveladores muestran que el 58.9% de consultados consideran que el diseño del consentimiento informado es conducido por el investigador principal sin una previa evaluación de contexto de los pacientes que pueden traer consigo problemas éticos.

Además de que el 85.5% del personal entrevistado consideró que el mejor interés de los participantes no es tomado en consideración ni adecuadamente direccionado durante el proceso de consentimiento informado, incluso el 7.9% del personal entrevistado considera que existe coerción hacia el paciente.

Partiendo de que puede existir influencia de parte del personal médico, para que el paciente ingrese en el estudio y que una parte del personal sanitario no está conforme con la forma en la que se lleva a cabo el proceso de CI, aclaremos en quien descansa la responsabilidad de llevar a cabo el proceso de CI.

¹²⁸ ADDISSIE A.- DAVEY G.- NEWPORT M. J- Addissie, T., MacGregor, H., Feleke, Y., y otros., A mixed-methods study on perceptions towards use of Rapid Ethical Assessment to improve informed consent processes for health research in a low-income setting, en: *BMC Medical Ethics* (2014) 15:35.

Las Buenas Prácticas Clínicas (ICH 1996)¹²⁹, lineamiento utilizado en México, de acuerdo a la entrevista exploratoria, no establece de quien es la responsabilidad de elaborar el consentimiento informado. Dentro del lineamiento referente al consentimiento informado se establece lo siguiente:

“ 4.8.1 En la obtención y documentación del CI, el investigador debe completar los requerimientos regulatorios adheridos a Buenas Prácticas Clínicas y a los principios éticos de la declaración de Helsinki, contando antes con la aprobación del Comité de Ética” y en el rubro de responsabilidades de la Industria Farmacéutica se establece que “El patrocinador es el responsable de implementar y mantener aseguramiento de control de calidad en los sistemas con procedimientos establecidos que aseguren que los estudios son generados, documentados y reportados de acuerdo al protocolo, Buenas Prácticas Clínicas y las regulaciones aplicables”.

Estos lineamientos generan ambigüedad en la responsabilidad de los límites de control, y en caso de que la industria farmacéutica elabore el consentimiento informado y material para reclutar pacientes, quien tiene un claro interés en reclutar pacientes, minimiza los filtros para que el paciente no reciba influencias externas en busca de su participación en el estudio.

¹²⁹ ICH, E6 Buenas Prácticas Clínicas. Philadelphia USA: Guideline of GCPs Clinical Research Resources, LLC(1996).

4.3 Crítica a los Modelos de Autonomía en relación al Consentimiento Informado

Crítica de Visión Norteamericana de la Autonomía (principlismo)

Se ha dicho anteriormente que la autonomía está íntimamente relacionada al consentimiento informado, acotando a condiciones como el entendimiento, la intencionalidad y las influencias, sin embargo esta visión norteamericana constriñe el contexto del paciente.

Es necesario un análisis más profundo de su contexto y valores, aunque la decisión puede haber cumplido con las 3 condiciones de acto autónomo, ciertos valores como la opinión de la familia, la confianza en el médico y su relación con el entorno, sobrepasa las 3 condiciones.

Las consecuencias de aceptar participar en un estudio clínico, sin una autenticidad en tanto a valores y creencias, pueden tener un impacto negativo en el paciente, pese a su curación. “El paciente real, se caracteriza sobre todo por limitaciones, dependencias y servidumbres, permanentes o temporales, asociadas a su cultura, su educación, su situación familiar y profesional, su estado psicológico, sus recursos económicos”¹³⁰.

Otra de las limitaciones es que no considera esta visión de acuerdo a Sridhar & Marm¹³¹ es que no basta con quedarse en un nivel descriptivo epidemiológico, en donde se vincule los factores sociales al estado de salud o al nivel de comprensión del consentimiento informado, lo que ha denominado este fenómeno micro epidemiología, en donde pareciera que existe una determinación plasmada por dichos factores, generando respuestas a preguntas elaboradas desde una plataforma de una epidemiología construida a partir de valores que buscan una verdad ya establecida, donde los procesos causales no son entendidos a profundidad. La pobreza es un factor que se tasa en números y porcentajes, que aclara una

¹³⁰ HOTTOIS G., *¿Qué es la bioética?* México: Fontarama. (2011)

¹³¹ SRIDHAR V.- MARMOT M., Epidemiology and social justice in light of social determinants of health research in *Bioethics* (2009). Vol 23. pp 79-89.

relación directa entre pobreza y salud, quedando fuera una verdadera reflexión del problema de la pobreza macro epidemiológicamente, esta visión no busca entender la relación directa, sino que busque comprender el fenómeno, encontrar las raíces de esta relación, las causas y matices. Y generar nuevas preguntas a partir de estas inferencias.

Es necesario utilizar recursos filosóficos y sociológicos para entender la autonomía en relación al contexto social que vive la persona actualmente en países como el nuestro, en este trabajo se pondrá bajo la lupa la neutralidad de la autonomía, específicamente en la investigación clínica.

Este proyecto pretende dar una propuesta en donde se considere al paciente como un ente dentro de un contexto social económico que le afecta pero también con valores y creencias que están ligadas a un acto autónomo.

Para lograr esto es importante considerar al médico como uno de los actores protagónicos, ya que es quien puede llegar a conocer al paciente y podrían realizar propuestas adecuadas Escofet menciona que existe una relación de intercambio de información valiosa entre pacientes a médicos y viceversa, ejercicio necesario para el proceso del consentimiento informado.¹³²

En el caso de la investigación clínica, la información que se tiene respecto al fármaco que se encuentra bajo experimentación, es limitada y depende de la fase de investigación en la que se encuentre. Para los estudios de Fase 1, solo se tiene la información de la fase pre clínico, - realizado en animales no humanos e in vitro-, y para las fases 2 y 3, la información se desprende de la limitada muestra poblacional a la que se tenga acceso en el estudio clínico. Difícilmente se puede conocer las reacciones adversas raras, para poder registrar un pequeño número de episodios de reacciones adversas es necesario que una gran muestra poblacional se le administre el fármaco.

De acuerdo a Bland, y otros, el número de pacientes que deben recibir un fármaco en un ensayo clínico, para tener un 95% de posibilidades de registrar un caso de reacción adversa

¹³² ESCOFET S., Patients Perceptions of the Quality of Informed consent fpr Common Medical Procedures. (1994). *J Clin Ethics*, 5: 189-194

llega a ser hasta de 200, 000, 000 en el caso de los pacientes que llegan a presentar un evento adverso de una incidencia de 1 entre 10,000 casos.¹³³ La población de los estudios clínicos multicéntricos difícilmente abarca ese tamaño de muestra.

Además que en los estudios clínicos controlados no se incluyen pacientes con enfermedades con las que viven la población. Normalmente se realizan en condiciones muy diferentes a la práctica habitual, no incluyen niños, ancianos -a menos que esa sea la población a tratar- embarazadas, ni pacientes con más de una enfermedad, la muestra seleccionada cumple criterios de inclusión estrictos y controlados.

Estas limitaciones impiden identificar fácilmente los eventos adversos pocos frecuentes relacionados con el medicamento, ya que aparecen tras un tratamiento prolongado, o tiempo después de suspenderlo.¹³⁴

Por lo que cualquier nueva información de seguridad que involucren riesgos de salud - debe ser presentada al paciente para que pueda tomar una decisión. Incluso el privilegio terapéutico queda supeditado a que sea el paciente quien decida cuanta de esta información desea recibir, conociendo de antemano, las características de un estudio clínico, con todo y la poca información de posibles reacciones adversas que existen.

Estos datos nos hacen pensar en que quizá no todo el consentimiento informado se entiende, pero es necesario analizar que partes son indispensables que sean comprendidas. La autonomía está íntimamente relacionada con las capacidades, y esta a su vez debe ser evaluada durante el proceso de consentimiento informado, sin embargo aunque un paciente tenga la competencia de tomar una decisión, es importante considerar que su autonomía está ligada a muchos otros factores, ya que sus decisiones no son tomadas de forma independiente al contexto en el que vive.

¹³³ BLAND J.- BENETT S.- Cook, D., Haines, A., & MacFarlane., A. *Is the clinical trials evidence about new drugs statistically adequate?* En *Br J Clin Pharmac*, (1985) 19:155-160.

¹³⁴ DUKES M. Los siete pilares de la Insensatez. En L. J. Laporte J, *Avances en Terapéutica* (pp 9-51). Barcelona: Salvat, (1986)

Beauchamp y Childress¹³⁵ enfatizan que algunos autores consideran la “autonomía” basándola en total independencia, desvinculándola de la intimidad y de las relaciones con los demás. Aunque los autores interpelan que la vida en comunidad, y que las relaciones humanas son la base del ser, enfatizando que ninguna teoría respetable de autonomía niega este hecho, al aterrizar su teoría es difícil considerar al paciente como un ser interrelacional.

El respeto de la autonomía del paciente desde la perspectiva que el Consentimiento Informado en Investigación Clínica con una visión norteamericana se basa en una autonomía donde muchos de sus lineamientos se contraponen, cayendo en ambigüedades que evita que se pueda aplicar en todos los casos, en especial en poblaciones con particularidades muy diferentes a la norteamericana, como es el caso de México

Otro punto que me parece importante resaltar es que, de acuerdo a los autores el respeto a la autonomía es un principio *prima facie*, y está supeditado por otras consideraciones morales, donde el resto de la sociedad puede justificadamente limitar el ejercicio de la autonomía. Existen casos en donde es evidente la necesidad de esta limitación en especial en casos de salud pública, sin embargo se debe vigilar a quienes justifican un beneficio, debiendo hacer un análisis ético de los datos científicos que avalan este supuesto riesgo, - para el caso de salud pública-.

En el caso de pacientes que participan en estudios clínicos el principio de autonomía entra en conflicto con el de beneficencia donde autores como Engelhardt¹³⁶ argumenta que bajo este principio no se requiere la protección del individuo frente a un posible engaño si finalmente se alcanza el bien perseguido, y cumpla la condición de que no se le someta a participar involuntariamente.

Cuando se discute dentro del consultorio hasta donde ese paciente decide por el mismo y hasta donde el médico le puede dar una opinión justificándose ante el beneficio del paciente, aparentemente estos principios entran en tensión, pero es difícil establecer los

¹³⁵ BEAUCHAMP T L- CHILDRESS J F., *Principles of biomedical ethics. En El respeto a la Autonomía*. 5ª ed. 2001, págs. 113-127. USA: Oxford University Press.

¹³⁶ ENGELHARDT H.T., *Los Fundamentos de la Bioética*. (2ª edición) .España: Paidós, (1996) p 370

argumentos de cada posición, aunque ambos son *prima facie* y dependiendo del contexto y la situación se debería de actuar dependiendo de los argumentos con mayor peso, además los actos están vinculados a otros factores externos.

Una de las críticas a Beauchamp y Childress es justamente que no consideran otro contexto más que el norteamericano. Sin embargo, los autores han contestado dichas críticas aclarando que ellos no niegan la existencia de elementos que conforman la vida comunitaria. Incluso en sus textos mencionan que la ausencia de influencias externas que pretenden controlar y determinar el acto no pueden existir con independencia total “todas las decisiones trascendentales suelen ser suficientemente autónomas, aunque nunca por completo”¹³⁷

En el capítulo de Respeto a la Autonomía, incluyen un apartado que habla sobre la influencia de la autoridad y de la comunidad sobre el sujeto que ejerce su autonomía, en donde exponen que no consideran incompatibles estos elementos, con la capacidad de que un paciente pueda ejercer su autonomía, debido a que es posible que el agente autónomo considere la opinión de su comunidad importante para la toma de su propia decisión.

Refuerzan esta idea conceptualizando la moral interdependiente de la sociedad y los principios morales bajo los que actuamos dependiendo del contexto social y cultural¹³⁸

Faden & Beauchamp, Explican en su obra *History and Theory of Informed Consent Form*¹³⁹ que cuando un acto es autónomo, es un acto no controlado por otros, es cuando el acto es intencional y sin coerción alguna, los autores dejan un espacio entre un acto no controlado por otros y estar controlado por influencias externas.

Si partimos de que estas influencias externas pueden ser los factores sociales antes mencionados, como por ejemplo la influencia de parte del personal médico, o para que el paciente ingrese en el estudio, secundado por un interés personal del médico, tenemos un *espacio virtual* donde cabe un acto autónomo, que aunque existan influencias externas podría ser un acto libre. Desde ese entendido la condición de intencionalidad vinculada a la

¹³⁷ BEAUCHAMP, T. L., & CHILDRESS, J. F. (2001, (5ª ed.)). Principles of biomedical ethics. En *El respeto a la Autonomia* (págs. 116). USA: Oxford University Press.

¹³⁸ Op. cit

¹³⁹ FADEN R. R.-BEAUCHAMP T L., *Informed Consent*. New tork: Oxford University Press PP: 237. (1986)

influencia de escasos recursos se entretiene, permitiendo un espacio ambiguo llamado “persuasión”, que es potencialmente aceptable para ejercer un acto autónomo.

La definición de “persuasión” para los autores entra en un acto racional, la cual es considerado voluntario. Cuando se persuade, una persona cree en algo a través de un razonamiento que lo convence debido a argumentos válidos. Este es el paradigma de una influencia que a su vez cumple la función de ser ambos: no controlador y es justificado. En parte es justificado por que es no controlador ¹⁴⁰

El ejemplo en donde desde la perspectiva principialista se plasma en el rubro de la Investigación clínica la persuasión es en el capítulo de Condiciones de la acción autónoma de la Teoría del Consentimiento Informado, en donde analizan el no control (*non-controlling*) Se analiza el caso en dos posibles escenarios, uno en donde si el medico ordena a un paciente que participa en un estudio clínico a tomar un medicamento y ejerce coerción al paciente para tomarlo; este no es un acto que respete la autonomía del paciente. En cambio sí un médico solamente persuade al paciente a tomar un medicamento que el paciente ha aceptado tomar desde antes, entonces el paciente puede quiere tomarlo y no está ante la influencia del médico; este es un acto que respeta la autonomía del paciente.

Esto ilustra que para la autonomía principialista, el médico si es una influencia externa, pero puede estar dentro de los límites de la persuasión aceptable. El contexto si influye y puede tener alcances dentro de lo permisible para que el paciente siga teniendo actos autónomos. Ante estos hechos la crítica de acuerdo a autores como Donchin ¹⁴¹ sigue siendo vigente, puesto que el decir que se toma en cuenta el contexto sigue siendo una abstracción, cabe cuestionarse hasta donde la persuasión tiene una influencia aceptable y si es posible.

Beauchamp y otros¹⁴² de nuevo plantean y aclaran la categoría de influencia, estableciendo que incluye ofrecimientos de pagos, amenazas, educación, engaños, publicidad

¹⁴⁰ Nelson, R., Beauchamp, T., Miller, V., Reynolds, W., Ittenbach, W., Luce, M., (2011). The concept of Voluntary Consent. *The American Journal of Bioethics*, 11(8). P 7 - Persuasion- means rational persuasion, which is consistent with voluntariness. When persuaded, a person believes something through the merit of reasons proposed by another person. This is the paradigm of an influence that is both noncontrolling and warranted It is part warranted because it is noncontrolling. Traducción propia.

¹⁴¹ DONCHIN A. Understanding Autonomy Relationally: Toward a Reconfiguration of Bioethical Principles. En *Journal of Medicine and Philosophy*, (2001). 26 (4) pp 365-386

¹⁴² NELSON R.- BEAUCHAMP T.- Miller, V.-Reynolds W- Ittenbach W- Luce M., The concept of Voluntary Consent en *The American Journal of Bioethics*, 11(8). (2011).

manipuladora, manipulaciones emocionales, todas aquellas acciones que pueden tener un impacto. La voluntariedad requiere que una influencia no controle la acción, pero no todas las influencias que se ejercen sobre unas personas son controladoras. Y ejemplifican esta definición planteando el siguiente caso.

Si un médico ordena a un paciente reclutado a realizarse un examen diagnóstico y ejerce coerción al paciente a cumplir, a través de amenazas de suspensión del tratamiento, el médico ejerce un control sobre la decisión del paciente. En contraste si el médico presenta razones que persuaden al paciente a realizarse el procedimiento cuando el paciente es desde antes reclutado para realizárselo, en este caso las acciones del médico tiene una influencia, pero no controlan, en este caso la persuasión se hace más clara, porque el médico presenta argumentos al paciente.

Engelhardt nombra al acto de persuasión “manipulación pacífica” en donde es posible generar una negociación pacífica para llegar a acuerdos pacíficos, teniendo como condición necesaria que el individuo sometido a manipulación mantenga su capacidad de actuar y elegir.¹⁴³ Otros casos en donde establece límites de la persuasión en estudios clínicos es en la manipulación de la información, donde establece que el alterar el entendimiento de la persona donde lejos de persuadir se da otro significado a la información, y ofrece recompensas de beneficios potenciales como cuidados de la salud, aclarando los límites de la persuasión. Además que ahora el termino voluntariedad es utilizado, para referirse a un acto autónomo, y que influencias externas e internas deben ser tomadas en cuenta para tener una adecuada condición de voluntariedad.

Sin embargo desde esta perspectiva el contexto aún no ha embebido al paciente, las presiones externas o internas siguen siendo ajenas, cuantificables y en algunos casos pueden ser mitigadas con ayuda externa. Desde este modelo de autonomía estándar en el que los lineamientos nacionales e internacionales están basados, el médico puede ayudar al paciente a tener un acto autónomo.

¹⁴³ ENGELHARDT H.T., *Los Fundamentos de la Bioética*. (2ª edición).España: Paidós, (1996) p 336

Donchin ¹⁴⁴ menciona que uno de los contra argumentos al modelo que defiende Beauchamp está basado en la agencia del médico, quien tiene sus propias intenciones, y donde el paciente es un agente independiente dando por sentados que ambos están en igualdad de libertad, en este escenario la autoridad del médico, y las condiciones sociales del paciente no interfieren en su toma de decisión, donde el médico tiene la única intención de ayudar al paciente. Ambos en igualdad de libertad.

Esta perspectiva está lejos de la realidad, se profundiza en el capítulo 1, los posibles intereses de un médico al participar en un estudio de investigación y su impacto en el buscar pacientes para el estudio. Para poder entender al paciente en su totalidad y entender que modelo de autonomía se ajusta a nuestra sociedad es importante no deslindar el contexto y los factores internos o externos de la totalidad del paciente.

Puyol ¹⁴⁵ expone que, después del informe Belmont, la autonomía se ha tratado como una cuestión de ideología, más que de un principio reflexionado a profundidad. Debido a que en el ámbito de la ética médica el paciente que ha vivido años de paternalismo irreflexivo, busca una válvula de escape en donde pueda ejercer su libertad.

Algunas de las corrientes contemporáneas relacionadas con la autonomía están vinculadas con la independencia. “La independencia es racional, es independiente de alguien algo.” ¹⁴⁶ Considerar esto es un primer paso para poder comprender la autonomía y cuestionar si es posible tener elecciones que se basen en la racionalidad, en especial en contextos de pacientes con múltiples variables económicas y sociales, sin embargo la autora pone sobre la mesa la posibilidad de que la autonomía recaiga en el paciente dejando el paternalismo de lado.

¹⁴⁴ DONCHIN A. Understanding Autonomy Relationally: Toward a Reconfiguration of Bioethical Principles. En *Journal of Medicine and Philosophy*, (2001). 26 (4) pp 365-386

¹⁴⁵ PUYOL A., Hay Bioética mas allá de la autonomía, en *Bioética y Derecho*(2014). pag, 45-58.

¹⁴⁶ NEILL O.,. *Autonomía y confianza en Bioética*. UK: Cambridge.(2001) pág 28

4.4 Autonomía Relacional

Existe una forma crucial de reformulación de la autonomía, que reconoce experiencias relacionales como una dimensión integral de la individualidad.

Esta nueva perspectiva se propone que el contexto abarca al paciente mucho más de lo que otras formas de entender la autonomía conciben.

Desde esta perspectiva, queda claro que las vivencias moldean y genera individuos en su totalidad. Además esta visión, entiende que el contexto no es una influencia externa que se pueda medir, como el principalísimo propone dentro de límites medibles.

Las influencias desbordan al paciente y este es embebido por ellas, cuestiones que permean su individualidad.

La autonomía relacional es un concepto necesario para darle sentido al Proceso de Consentimiento Informado en poblaciones sujetas a condiciones sociales que pueden llegar a limitar los actos autónomos. Debido a que no podemos desvincular al sujeto de su condición social, ni de la importancia que los pacientes depositan en el otro para tomar una decisión.

La autoridad del médico tratante llamado Investigador Principal, no se puede desvincular de ayudar al paciente a tomar una decisión, ya que al estar en un proceso de enfermedad y buscar participar en un estudio clínico el paciente ya tiene un deseo de ser sujeto de investigación, antes del proceso de consentimiento informado, o al menos de obtener un beneficio al participar, llámese medicamento o atención médica.

Pero tampoco podemos desvincular al médico de sus propios intereses, y del impacto que estos puedan tener en su relación con el paciente.

La Autonomía Relacional nos permite brindar una posibilidad de libertad de elección sin intentar transformar al sujeto, ya que busca comprenderlo y respetar su totalidad dentro de la complejidad de su contexto incluyendo sus relaciones.

El término Autonomía relacional fue acuñado por McKenzie Y Stolijar donde designa perspectivas basadas en una convicción compartida:

“La convicción de que las personas están socialmente integradas y de que las identidades de los agentes son formadas dentro de un contexto de relaciones sociales y modeladas por un complejo de determinantes sociales interseccionados, tales como la raza, la clase, el género y la etnia. Por eso los enfoques relacionales se centran en analizar las implicaciones que para las concepciones de la autonomía individual, y la agencia moral y política tiene intersubjetividad y las dimensiones sociales de la individualidad y la identidad”

147,

El modelo relacional, abre las puertas a una forma de concebir al paciente que permite entenderlo desde sus determinantes sociales, comprendiendo que estas entretienen su forma de pensar y sus acciones.

A diferencia de otras formas de comprender la autonomía, la autonomía relacional tiene la característica de que comprende al paciente a partir de las complejidades inherentes a él.

El paciente es a partir de sus determinantes, tanto como su propia biología, el contexto como la familia, su nivel socioeconómico, sus necesidades, la familia, el estatus de autoridad que le asigna el médico, el deseo de tener acceso a un sistema de salud, su localidad, etcétera, lo integran. El paciente es a partir de todo su contexto. Partiendo de esta forma de entender al paciente, las influencias externas, no las podríamos controlar, incluso las internas, para convertirse todas en complejidades intrínsecas del paciente.

El modelo tradicional de generación de estudios clínicos y de Proceso de Consentimiento Informado, que es a partir de un paciente ideal con un contexto manejable no es posible, debido a que los pacientes no vienen un contexto que calce un consentimiento informado general y basado en un modelo norteamericano lejos de la realidad en la que los pacientes viven coaccionados por su situación económica y sus necesidades sociales. Es por eso que

¹⁴⁷ MACKENZIE C.- STOLJAR N., *Relational Autonomy: Feminist Perspectives on Autonomy, Agency, and the Social Self*. Oxford, Oxford University Press(2000) pág 17.

es pertinente generar un Proceso de Consentimiento Informado que permita entender que los factores socioeconómicos están vinculados a las condiciones de un Acto Autónomo.

En el factor socioeconómico vinculado a la condición de entendimiento que involucra el nivel académico -discutido previamente-, donde se concluye que en muchas ocasiones, el paciente no logra entender, debido a una educación mínima o inexistente, los riesgos y beneficios de la Investigación, desde esta premisa, el propósito del Consentimiento Informado de acuerdo a los parámetros establecidos, no logra cumplir una de sus funciones, informar al paciente.

El factor socioeconómico de la pobreza y el acceso a servicios de salud vinculado a la condición de intencionalidad, debe ser considerado como una premisa para que a partir de esto se entienda que el paciente tiene una intención de acceder a un estudio clínico para poder tener acceso a medicamentos, porque su pobreza y su limitado acceso a servicios de salud lo confirman.

Desde esta perspectiva las decisiones y el acto autónomo están vinculadas por las relaciones con el contexto que conforman al paciente.

Se ha analizado que la Industria Farmacéutica utiliza estas necesidades o carencias en los pacientes para ejercer una influencia en su participación, sin embargo queda en manos del Investigador Principal una persuasión aceptable.

La autonomía relacional nos permite concebir la realidad del paciente y considerara todas las relaciones que lo conforman a él y al médico Investigador. A diferencia de analizarlo desde una perspectiva de autonomía principalista.

Casado ¹⁴⁸ menciona lo siguiente:

“Aunque no podemos rechazar ciertos aspectos de nuestro confinamiento social, la reflexión crítica que usamos para hacerlo es en sí misma un producto de la socialización”

¹⁴⁸ CASADO D A., *Autonomía con otros* (1ª edición). España: Dilemata(2014) pág 87

El mismo proceso de consentimiento que se genera entre el paciente y el médico Investigador es contemplado como un acto de socialización, y quizá desde una autonomía relacional es posible generar un acto autónomo.

A partir de esta forma de entender la autonomía del paciente, es necesario contar con una forma de lograr que el paciente sea autónomo y respetar su autonomía.

El origen de la autonomía relacional se genera tras la búsqueda de autores como Tauber¹⁴⁹, quien recoge las aportaciones de diversos autores que intentan rescatar la conciencia social de Kant, al asumirla que su propósito era que el ser autónomo e buscara un bien común. De acuerdo a este autor algunos autores neokantianos, han concluido lo mismo que algunas feministas, “El potencial conflicto entre justicia y beneficencia, entre autonomía y cuidado, puede reconciliarse si entendemos la autonomía y cuidado como un producto primordial de las relaciones sociales”¹⁵⁰

El Dr. Kottow ¹⁵¹ considera que la autonomía es un atributo antropológico, basado en principios Kantianos, aludiendo a que todo ser que tiene razón puede ejercer su autonomía, sin embargo las circunstancias en las que las personas viven pueden ser facilitadoras o inhibitorias del ejercicio de la autonomía. Esta visión rescata a la autonomía de visión idealista, y a su vez la aleja de concepciones que ignoran la naturaleza social del yo y de la importancia de las relaciones sociales.¹⁵² Estas visiones que asumían que el paciente tenía una identidad inamovible, la cual no siempre es posible. El paciente se transforma conforme su enfermedad cambia, así como la relación médico paciente cambia, y el desarrollo del estudio clínico.

¹⁴⁹ TAUBER A I., *Patient Autonomy and Ethics of Responsibility*, Cambridge MIT Press(2005) pág 82-123

¹⁵⁰ Op.cit pág 42

¹⁵¹ KOTTOW M., *La participación de Pacientes y Probandos en la toma de Decisiones*. UNESCO, Red Bioética (2003) Consultado en [http:// www.redbioetica-edu.com](http://www.redbioetica-edu.com), pág. 4.

¹⁵² CASADO D A., *Autonomía con otros* (1ª edición). España: Dilemata(2014)pág 87

De igual forma esta visión asume que el paciente podía tomar decisiones independientes de su realidad y en autosuficiencia, sin pedir opinión a su círculo cercano o al médico, cuestión que no siempre es posible, debido a la complejidad de los términos.

A partir de esta mirada, la autonomía relación ha evolucionado y se ha entendido desde diferentes perspectivas, pero respetando el criterio de asumir a la persona a partir de su contexto.

El modelo discutido a continuación, muestra la posibilidad de ejercer la autonomía relacional.

5. Discusión y propuestas de un modelo de proceso de consentimiento informado

Las propuestas que existen para la generación de un proceso de consentimiento informado se basan en requerimientos legales, y dejan de lado la reflexión. De acuerdo a las regulaciones nacionales, la investigación clínica sigue normas como las buenas prácticas clínicas¹⁵³, lineamiento que busca dar las pautas para los médicos que realizan la investigación clínica, incluso se dictan las pautas para el Comité de Ética, y el patrocinador del estudio, pero no se contemplan pautas sobre el del sujeto de Investigación o paciente, dejando a los actores antes mencionados la búsqueda de bienestar y trato ético a su consideración.

Otro de los problemas del uso de guías como las Buenas Prácticas Clínicas es que su uso se vuelve mecanizado, y poco reflexivo. La intención de dar respuestas a preguntas que incluyen humanos con toda la complejidad que esto implica en una guía, se vuelve obsoleto y poco realista, incluyendo el proceso de consentimiento informado.

Estos lineamientos no consideran al paciente en su entorno, no existe esta visión que permita contemplar al paciente en su complejidad, además de que no considero que sea posible generar una guía que dé cabida a todas las situaciones a las que se puede enfrentar un paciente. Si bien es cierto que la ética puede apelar a la universalidad, como mínimos indispensables a seguir para respetar al paciente, incluyendo la autonomía del paciente. Las Buenas Prácticas Clínicas no conciben estos mínimos universales, y tampoco la particularidad de las situaciones a los que se enfrenten los pacientes. A causa de esto se

¹⁵³ COFEPRIS. *Lineamientos para cumplir las buenas prácticas clínicas en la investigación para la salud.*

Publicación del 31 de Mayo del 2012 por el Comisionado de Autorización Sanitaria de la Comisión Federal para la protección contra riesgos sanitarios y de conformidad a lo que establecen los artículos 1, 2 fracción VII, 3 fracción IX, fracción XXII, 17 y demás relativos aplicables del Reglamento de la Ley General de Salud en Materia de Investigación para la Salud, 14 fracciones I, II, III y XIV y demás relativos aplicables del Reglamento de la Comisión Federal para la Protección contra Riesgos Sanitarios. (2012), México.

pierde toda tensión, la que es necesaria para tomar decisiones en relación a la Investigación Clínica. Los mínimos universales son necesarios por que la Investigación Clínica patrocinada se realiza al mismo tiempo en diferentes países, al menos en los estudios multicéntricos. Y se necesitan criterios para analizar la particularidad de cada situación, debido a que la investigación clínica se realiza en pacientes, con un padecer y una situación social, académica y económica individual.

La declaración Universal sobre Bioética y Derechos Humanos de la UNESCO, se genera como una necesidad tras años de realizar Investigación Clínica en países en vías de desarrollo. Un ejemplo se encuentra mencionado en el planteamiento del problema. Por lo que la UNESCO propuso un elemento normativo que puede ayudar a respetar los derechos humanos de las personas que participan en ensayos clínicos, en especial cuando el protocolo de investigación es diseñado en un país diferente al que se lleva a cabo la Investigación, particularmente cuando ese país está en vías de desarrollo y pueden existir elementos coercitivos.

Esta declaración busca que se resguarde el valor de la dignidad humana y las libertades fundamentales, sin importar la condición social. Al ser propuesta como una declaración Universal se invita a todos los involucrados a que busque el respeto de estos principios e induce a la participación social. Incluyendo los países que desarrollan el protocolo de Investigación Clínica y por ende el Formato de Consentimiento Informado.

Algunas de las cualidades de esta declaración es que se encuentra alineada con los principios que han regido las bases de la ética de Investigación Clínica. La declaración de Helsinki busca el interés de las personas sobre el interés de la ciencia. Incluso esta declaración enuncia los códigos de conducta, directrices y otros textos regionales sobre bioética. Además busca la observancia de los Derechos Humanos y las libertades fundamentales.

En sus lineamientos generales, enuncia la libertad de la generación de la ciencia en pro del aumento de la esperanza de vida, y la mejora de la calidad de vida y al mismo tiempo reconoce que la salud no depende únicamente de los progresos de investigación científica y tecnológica, sino también de factores psicosociales y culturales, incluso tiene presente que la identidad de una persona comprende dimensiones espirituales, Este señalamiento es de carácter novedoso, ya que como se mencionó en el Capítulo referente al Paciente, este

trae consigo un deseo de mejorar su salud, y es posible que deposite en el médico y sus propuestas de tratamiento, incluyendo la participación en un protocolo de Investigación, sus esperanzas de curación, incluso sin entender si ese proyecto ofrece alguna cura para su enfermedad, el conocer al paciente en su entorno, sus creencias, espiritualidad y su padecer, posibilitaría que el médico acompañe al paciente en la toma de decisión.

Advierte que las decisiones relativas a las cuestiones éticas relacionadas con la medicina, pueden tener repercusiones en los individuos, familias, grupos o comunidades. Menciona que conductas poco éticas pueden tener repercusiones en las comunidades indígenas.

La declaración alude a la reflexión ética como integrante del desarrollo científico. La bioética como parte esencial de la propuesta de investigación es fundamental para generar Investigación Clínica con responsabilidad.

Una de las propuestas de la declaración es el modelo deliberativo, el cual se puede utilizar para el proceso de Consentimiento Informado en busca del respeto de la autonomía relacional.

El modelo deliberativo se basa en promover el respeto mutuo en la toma de decisiones, en especial cuando se trata de valores morales incompatibles, como lo puede ser entre el paciente y el médico del estudio.

El hecho de que cada actor que participa en la elaboración del Formato y Proceso de Consentimiento Informado, tenga diferentes intereses, incluyendo al paciente, puede generar fuerzas encontradas y si es llevado de forma apropiada, puede generar un diálogo, lo que deriva en impulsar una mejor toma de decisiones, que este orientada a la protección de los derechos de los pacientes que participan en estudios de Investigación Clínica, incluyendo el respeto a su autonomía. La propuesta de este trabajo es la inclusión activa del paciente al protocolo, bajo un proceso deliberativo, debido a que la toma de decisiones no se basa solamente en el conocimiento que pueda tener el médico, si no en deseos personales y esperanzas de recuperación del paciente.

El dar y escuchar razones ayuda a desarrollar nuevos puntos de vista para emitir juicios críticos. Bajo este fundamento, el punto de vista de cada actor es igual de valioso, además

el debatir de forma colectiva, genera una comprensión más completa y justa, en especial para el último actor en el que recae la elaboración del protocolo, el paciente.

La propuesta de este trabajo se basa en contemplar la autonomía relacional del paciente, como modelo particular, es decir contextualizando al paciente, esto puede ser realizado a través de un modelo basado en la deliberación, y bajo este esquema considerar mínimos universales que aseguren el respeto por la autonomía del paciente., que tanto el médico como el paciente pueden acordar, estos mínimos pueden ser utilizados para toda la población.

Como modelo particular, se considera el paciente de forma contextual y situacional bajo la pauta de autonomía relacional.

Ambas confrontaciones, el modelo particular y universal, son necesarias, debido a que es importante que se cumplan ciertos mínimos que aseguren la libertad del paciente al participar en un estudio clínico, que puedan ser aplicables los pacientes, aunque tengan diferentes grados de autonomía, y circunstancias sociales, que puedan sesgar su verdadera intención de participar libremente. Sería un error encasillar a todos los pacientes con el mismo grado de autonomía.

Algunos de los argumentos que no se sostienen bajo los mínimos Universales, es la particularidad de las situaciones, por lo que otras alternativas como el proceso deliberativo ligado a la autonomía relacional, puede aplicarse a un contexto como el que viven los pacientes que se enfrentan a situaciones externas a los pacientes que tienen el riesgo de ser coercitivas

Un modelo particular es necesario para que el medico se asegure de respetar la autonomía del paciente, o incluso que lo impulse a ser autónomo aun con una alta complejidad de circunstancias personales, que puedan ser coercitivas. Ambas posturas buscan promover y respetar la autonomía del paciente.

Las condiciones de Actos Autónomos ya mencionados anteriormente, como la Condición de Intencionalidad, Condición de Entendimiento, Condición de Influencia Externa y Condición de Autenticidad; vinculados a los factores externos que pueden generar coerción al aceptar participar en un estudio clínico; tales como los factores socioeconómicos del paciente, que incluye el nivel académico, la pobreza y el acceso a servicios de salud, son elementos que no siempre se pueden plasmar en una guía, incluso considerando los mínimos necesarios universales, dado que se corren los siguientes riesgos.

Los mínimos necesarios universales, son elementos que son válidos para todo ser humano, que generan derechos humanos y por ende obligaciones. Los elementos antes mencionados que pueden ser coercitivos para permitir que el paciente tome la decisión de participar en una investigación clínica, no todos los elementos pueden ser analizados desde una visión universal.

La base del universalismo, hablando específicamente de la autonomía se basa en la Fundamentación de la metafísica de las costumbres de Kant, como se analizó en el capítulo de Modelos de Autonomía en relación al Consentimiento Informado, todos los seres racionales tienen la capacidad de ser autónomos y de respetar la autonomía de los demás, porque la voluntad es una legislación universal. Una de las preguntas que considera necesaria, la cual emanan de uno mismo es ¿Qué debo hacer? Como individuo ¹⁵⁴. El generar esta pregunta, diferencia al ser humano de un ente que se deja llevar por la naturaleza, y lo transforma en ciudadano. Partiendo de esto, todos los que se consideran ciudadanos con uso de razón, son capaces de genera esta pregunta, y encontrar la respuesta basado en la razón. El universalismo es generado como una obligatoriedad moral, ya que supone que al usar la razón, dilucidaremos la respuesta basado en la mejor decisión, como un deber, prescindiendo de los deseos, y ponderando el deber. A partir de esto, la persona autónoma debiera ser capaz de obedecer su propia ley moral, que se ha otorgado a ella misma, por ser racional. Si partimos de esta premisa, todo ser racional, debiera ser

¹⁵⁴ HEIDEGGER Martin., *Kant y el Problema de la Metafísica*, 3er edición en español, México. Fondo de Cultura Económica. (2013) P 177

autónoma, pues sirve a su propia ley moral. Como ley universal, esto aplicaría a todo ser racional. Expongo esto como fundamento del universalismo al que apelan los lineamientos internacionales.

Si partimos de que los pacientes que son incluidos en los estudios clínicos son personas racionales, en especial en los estudios de adultos, como lo estipula este trabajo, las personas debieran darse a ellas mismas la autonomía necesaria para participar en los estudios clínicos. De esta forma la capacidad para ser autónomo se postula como una ley válida para todo sujeto racional. Al universalizar una máxima, se vuelve ley para todos los que entren en un criterio establecido. “La voluntad es pensada como la facultad de decidirse uno a actuar conforme a ciertas leyes. Una facultad semejante sólo se puede encontrar en los seres racionales”¹⁵⁵

Una de las críticas del Universalismo en la Investigación Clínica, es la igualdad de los actores que participan en el respetar la autonomía del paciente. Pese a que ambos gozan de igualdad en tanto a dignidad, es decir las personas por naturaleza somos fines en sí mismos, y no podemos ser usados como medio. Dentro de la Investigación Clínica patrocinada, en donde el paciente, es usado como una cosa, en donde su fin último es servir como dato clínico para probar una hipótesis, es utilizada como un medio y no como un fin. Por tanto ideológicamente no podemos partir de aplicar como universalidad, ya que no se encuentra en igualdad de circunstancias

Otro de las razones por las que no se puede utilizar únicamente los mínimos universales, es porque se necesita una generalidad en la formulación de las normas. El realizar esto excluye las singularidades de las situaciones específicas que vive cada paciente. Además que genera ambigüedades y poca claridad. Además de que no podemos prescindir de los deseos y de las necesidades, por lo que una autonomía dada desde un auto deber no es algo que pueda suceder en especial en pacientes con necesidades básicas de salud y deseos de recuperación.

¹⁵⁵ KANT E., *Fundamentación de la metafísica de las costumbres*. 1ª edición). México. Grupo Editorial Tomo (2010) pág 62

De acuerdo a Guariglia¹⁵⁶ La aplicación de una norma moral debe contar con propiedades definitorias, estas pueden ser de rol social, de capacidad o de naturaleza, de esta forma la norma es imparcial. Un mínimo universal que es aplicado a personas con tan diferentes necesidades y vivencias, como su situación económica, deja fuera incluso su comunidad.

Los pacientes cuentan con aspectos específicos, como una moral particular, y una ética diferenciada, en tanto cuestionamiento de su propia moral, que no da cabida a universalismos.

Como conclusión, la universalidad en tanto lineamientos que son generalizados en la Investigación Clínica, no puede ser el único modelo para asegurarse de que el paciente está participando de forma libre y voluntaria, como un acto autónomo relacional, el cual es respetado íntegramente. El universalismo en tanto autonomía kantiana, supone un sujeto utópico, dejando fuera un sujeto real con deseos de curarse, vivencias, espiritualidad, creencias, capacidad de entendimiento, y una particular relación con su comunidad.

Las particularidades incluyen los rasgos de carácter de los pacientes, sus historias de vida, sus tradiciones, su enfoque de género, esta visión está alimentada de corrientes como la fenomenología, la hermenéutica, la teoría narrativa, pero es la autonomía relacional, la que puede iluminar los vínculos que establece el paciente en un entorno como el de México, la importancia de estos y su condición particular. Sin embargo los universalismos también son necesarios

Los mínimos universales para que se demuestre que un paciente es autónomo, a partir de la propuesta de la Unesco, son los siguientes artículos, filtrados a través de los elementos que pueden ser coercitivos

Con respecto a la Introducción de la Declaración, refiere que la reflexión ética es una parte integral del desarrollo científico. Esta es una visión novedosa, ya que en comparación con

¹⁵⁶ GUARIGLIA O., *Moralidad, Ética universalista y sujeto moral*. Fondo de Cultura Económica. Buenos Aires (1996) pág 92

otras declaraciones, no se mencionan elementos de reflexión. Lo que genera que se pierda la vigencia ante el momento histórico y social, volviéndose anacrónico.

Así mismo esta toma en cuenta la identidad de la persona, ya que comprende sus dimensiones biológicas, psicológicas, sociales, culturales y espirituales, apelando al modelo de autonomía relacional.

Otro punto a resaltar es la importancia que la Declaración le otorga a la necesidad de una cooperación internacional en el ámbito de la bioética. Debido a que los estudios patrocinados, se realizan en su mayoría de forma internacional, una comunicación de esta misma índole, en búsqueda de propuestas y soluciones a través de una mirada bioética es necesaria. La comunidad internacional debe estar involucrada, para evitar una mirada individual, o aislada.

Además de que esta Declaración, pone en la mira las necesidades específicas de los países de desarrollo, comunidades indígenas y poblaciones vulnerables.

Se ha mostrado anteriormente que un factor socioeconómico vinculado a la condición de intencionalidad respecto a la autonomía, es la pobreza y el acceso a servicios de salud, característica de muchos pacientes que participan en los estudios clínicos. Es una realidad que no podemos cambiar la realidad del paciente, ni su necesidad de participar en un estudio clínico como opción de tratamiento, ya sea por falta de dinero, o por otras circunstancias sin relación con el factor socioeconómico, como lo puede ser que la venta del medicamento se realice solo en otros países o para otras indicaciones.

Partiendo del modelo de autonomía relacional, la realidad del paciente modela la identidad. El mirar al paciente desde el entendimiento de sus necesidades inherentes a su identidad, nos permite, entender la razón de sus decisiones. Lejos de mirarlo como una persona no autónoma, en caso de aceptar participar en un estudio clínico, nos permite entender que su decisión es tomada para en busca de su beneficio personal.

Sin embargo, el mirarlo desde su realidad no nos escinde de estar conscientes de las condiciones en las que vive el paciente, y que estas pueden ser aprovechadas por la Industria Farmacéutica para lograr las muestras de reclutamiento.

Es por eso que la Declaración enuncia que todos los seres humanos deberán disfrutar de las mismas normas éticas elevadas en la investigación relativa en la medicina. Además que el Artículo 14 de la Declaración, enuncia que se debe promover la salud y el desarrollo social para sus pueblos.

La generación de políticas públicas que aseguren una colaboración entre la industria privada y las instituciones públicas que brindan sus servicios en el ámbito clínico, pueden ser parte de las acciones a implementar dentro de un marco de colaboración internacional e interinstitucional. Esto puede lograrse a través de compartir beneficios para la sociedad, identificados durante el estudio clínico.

El artículo 15 de la Declaración, lo menciona como Aprovechamiento compartido de los beneficios, en el que incluye asistencia especial y duradera a las personas y los grupos que hayan tomado parte en la actividad de investigación, acceso a una atención médica de calidad, suministro de nuevas modalidades o productos de diagnóstico y terapia obtenidos gracias a la investigación, apoyo a los servicios de salud, acceso a los conocimientos científicos y tecnológicos, instalaciones y servicios destinados a crear en materia de investigación.

Como se discutió previamente, un factor socioeconómico vinculado al entendimiento es el nivel académico, en donde se evidencian que este factor está íntimamente relacionado con el nivel académico y este a su vez con la capacidad de entender los términos médicos y los procedimientos que involucran la participación del paciente en un estudio clínico.

A este respecto, el artículo 6º de la Declaración se refiere al Consentimiento Informado, el primer párrafo menciona la importancia del Consentimiento Informado, libre e informado. Conviene subrayar que enuncia que este flujo de información, está basado en la información adecuada.

El identificar cual es la información adecuada que deba tener el paciente, se descubre a partir de la relación médico-paciente.

De acuerdo al modelo de Ezequiel ¹⁵⁷ esta puede ir desde una relación paternalista, informativa, interpretativa o deliberativa.

El modelo que se utiliza hoy en día en el proceso de Consentimiento Informado es a partir del modelo informativo, en donde toda la responsabilidad de entendimiento recae en el paciente ideal, que comprende la información que se encuentra en el formato de Consentimiento, entiende toda la información y acepta o no participar libremente. Cuestión que no es posible, debido a múltiples factores, como el nivel de escolaridad ligada al conocimiento o la relación de poder, que intrínsecamente se le otorga al médico, aunque se tenga la misma formación médica, el ser paciente con una dolencia genera una posición de asimetría en relación con el médico.

El modelo interpretativo, comparte con el paciente dar toda la información posible, pero no la información adecuada.

El modelo deliberativo responde al modelo de autonomía relacional debido a que este intenta conocer al paciente, con sus limitaciones y características, con su forma de entender el mundo, incluyendo su padecer. En este modelo el médico intenta conocer al paciente en su complejidad, no intenta cambiarlo, pero si entenderlo.

Dentro de la relación médico-paciente la condición de influencia de parte del médico hacia el paciente, es entendida, y se encuentra intrínsecamente ligada a la confianza que se puede generar entre ambos, en otras palabras, una coerción aceptable, de acuerdo a Engelhardt¹⁵⁸

El médico puede llegar a generar la confianza que resolverá las incertidumbres médicas, de acuerdo a los verdaderos intereses del paciente.

El autor Vaux¹⁵⁹ habla sobre la confianza técnica y la confianza ética, explica que ambas se complementan para facilitar una decisión. Apelar a que el médico al conocer al paciente, podrá evaluar si los criterios técnicos médicos son los ideales para el paciente, así como dentro de los estándares éticos. De esta forma se puede evitar el *misconception*, conocido como la falacia terapéutica, en donde los deseos del recuperación del paciente sobrepasan

¹⁵⁷ EZEKIEL J. Emanuel.- Linda L. Emanuel.. Cuatro modelos de relación medico paciente En Bioética para clínicos(109-126). España: Tricastela (1999)

¹⁵⁸ENGELHARDT H.T., *Los Fundamentos de la Bioética*. (2ª edición) .España: Paidos, (1996) pág 324

¹⁵⁹ VAUX KL- VAUX S- Stenberg M., *Convants of life*. Dordrecht, Kluwer Academic Publishers. USA 2002.

las expectativas terapéuticas desmedidas que generan la aceptación de participación en un estudio.¹⁶⁰ El autor lo define como un pacto de confianza, desde esta perspectiva, la responsabilidad de la participación de la inclusión del paciente en el estudio es compartida, entre el paciente y el médico.

El paso se a seguir, es asegurarse de que la decisión es tomada en condiciones libres, y que ha reflexionado acerca de ella, bajo un método deliberativo como una opción.

Uno de los argumentos por los que esta modelo de autonomía se escinde de la forma de entender la autonomía de Dworkin es que aunque contempla que la autonomía se genera a partir de un entorno social, no contempla las situaciones precarias como las que viven los pacientes en situaciones socioeconómicas difíciles. En donde la autonomía es a partir de la búsqueda de una identidad propia diferenciada de la influencia social. De acuerdo a Mckenzie Y Stolijar ¹⁶¹ eso genera que Dworkin falle en la hora de analizar las diferencias entre aquellos aspectos de la socialización que promueven la autonomía y los que la obstaculizan.

La autonomía relacional tiene la característica de considerar al paciente en relación a un entorno como el que viven pacientes en vías de desarrollo, como sucede en México.

En el desarrollo de este trabajo, se muestra que el consentimiento informado es un proceso que puede cambiar a la par de las necesidades del estudio y de la relación con el médico. Sin embargo la libertad que puede alcanzar el médico que aplica el Consentimiento Informado es proporcional a la libertad que el laboratorio patrocinador del estudio pueda otorgar. Por lo que otro problema a tratar en futuras investigaciones es la libertad de acción del médico y sus decisiones autónomas.

El proceso deliberativo, aplicado a casos de Investigación Clínica, para que el médico llegue a un acuerdo, debe trascender al contexto esperado y deseado por el médico, al discurso de

¹⁶⁰ APPELBAUM PS.- ROTH LH.- Lidz CW, Benson P. Winslade W., *False hopes and best data: Consent to research and therapeutic misconception*. Hasting Center Repor, (1987) 17:20 pag 24

¹⁶¹ MACKENZIE C.- STOLJAR N., *Relational Autonomy: Femenist Perspectives on Autonomy, Agency, and the Social Self*. Oxford, Oxford University Press(2000) pág 17

la esperanza y debe enfocarse a una beneficencia desde la visión de Pellegrino, en donde el médico le ayude al paciente a descubrir su propio beneficio, y le ayude a fomentar su autonomía relacional, en tanto su contexto socio cultural. El cual le ayudara paliar su padecer y su padecimiento.

El sistema deliberativo es un examen crítico a uno mismo y a las propias creencias, es entenderse como ser humano vinculado a una cultura y entender que el otro también está vinculado a un contexto específico y diferente, para eso se necesita imaginación y deseos de ponerse en el lugar del otro, por lo que es una actividad relacional.

De acuerdo a Schücklenk ¹⁶² Para que un consenso sea válido se deben de cumplir 2 condiciones.

A) Que exista una deliberación conjunta sobre una decisión aún no tomada . Con esto se asegura que el paciente llega al consultorio sin saber si va a participar en el estudio clínico. De esta forma, el formato de consentimiento informado, se vuelve un instrumento para ayudar al paciente y al médico a tomar una decisión, el cual puede derivar en un Disentimiento Informado o en un Consentimiento Informado.

b) Que el resultado de esa deliberación sea público. Para el caso del proceso de Consentimiento Informado, esta documentación se debe encontrar explicada en las notas médicas, a sabiendas que el Comité de ética puede acceder a estos registros.

Los pasos para el proceso deliberativo son los siguientes

1. Identificar los conflictos morales
2. Priorizar valores y / o principios en conflicto
3. Optar
4. Justificar la opción
 - a) Evitar la improvisación
 - b) Contrastar corrientes, ser críticos. En el caso del paciente, contrastar intereses.

¹⁶² SCHÜCKLENK U., The standard of care debate: against the Myth of an International consensus opinion, en *J Med Ethics* (2004)30 p 63-37

- c) Dar razón argumentativa de las decisiones, lo que supone un uso público de la razón, en el sentido de que no hay razones privadas, cuando se trata de decisiones que afectan a otros.

5. Como último paso se puede fomentar la autonomía relacional del paciente

Queda en manos del médico el realizar un proceso deliberativo con el objetivo de ayudar a que el paciente pueda tomar la mejor decisión para él, de acuerdo a sus deseos y su contexto, de esta forma el médico podrá ayudar a que el paciente minimice su padecimiento y su padecer. El proceso de consentimiento informado se puede mantener bajo los lineamientos universales como lo solicita la Industria Farmacéutica, pero al realizar el proceso deliberativo se puede conocer la particularidad del paciente y por ende ayudarlo a tomar una decisión autónoma.

6. Conclusiones

El propósito de este trabajo ha sido reflexionar acerca del nivel socioeconómico de un paciente y la influencia de este en la decisión de aceptar participación en un estudio clínico patrocinado por la industria farmacéutica, además explorar si las presiones ejercidas por la Industria Farmacéutica sobre el médico, complejizan la relación entre el médico y el paciente, factores que en su conjunto pueden interferir en la autonomía del paciente

- En el desarrollo de este trabajo se ha expuesto que el nivel socioeconómico si influye en la decisión del paciente, y se expone paso a paso el proceso del consentimiento informado y el impacto que tiene el médico en éste. Se analizó la dinámica relacional de los actores involucrados, el paciente, el médico y la Industria Farmacéutica, para aterrizar en el análisis de la autonomía del paciente, desde una visión antropológica
- Se ha reconocido en este trabajo que la Investigación Clínica tiene términos basados en teorías e hipótesis que se basan en experimentaciones pasadas y que más que certezas hay posibilidades basadas en evaluaciones estadísticas. Esta información es transmitida al paciente, la cual, dependiendo las habilidades comunicacionales del médico y de habilidades de entendimiento del paciente va a ser recibida. No obstante es posible que queden dudas de parte del paciente para tomar una decisión final, por lo que es aquí en donde la confianza –ética y técnica- que sea generada en la relación médico paciente, ayudara a que el paciente tome la decisión que mejor les convenga.
- Otro criterio que se reflexionó fue que el padecer del paciente incluye esperanzas y deseos, los cuales involucran al médico. Por lo que no es del todo sostenible elevar la razón por encima de la emoción y el deseo. Por lo que no era posible sustentar una visión limitada a una autonomía permanente, un acto autónomo y en gradación es una opción que genera más posibilidades de entender al paciente en su contexto.

- En respuesta a estas limitaciones, la autonomía relacional subsana las limitaciones antes presentadas.
- La ética en Investigación, en especial en la Investigación Clínica, necesita ser repensada, por todos los actores, el sistema deliberativo basado en la Declaración Universal sobre Bioética y Derechos Humanos de la UNESCO, es una opción para poder concebir al paciente de forma autónoma bajo un modelo relacional. De esta forma el médico podría tener la facilidad de ayudar a que el paciente a tomar una decisión dentro del proceso de consentimiento informado en estudios de Investigación Clínica patrocinados por la industria farmacéutica.
- La investigación clínica es necesaria para generar avances médicos, y para muchos pacientes la Investigación Clínica es una oportunidad de tratamiento, por lo que el generar un proceso de consentimiento informado en donde el paciente tome una decisión autónoma es indispensable para lograr hacer estudios éticos.
- Este trabajo abre nuevas vertientes de investigación sobre la forma en la que el consentimiento informado puede ser realizado.

ANEXO 1

Factores involucrados en el proceso de Consentimiento Informado en estudios de Se realizó la entrevista el día Viernes 11 de Abril del 2015 a las 10:00 am, la entrevista se realizó a una mujer de 38 años que tiene 14 años de experiencia en la Investigación Clínica patrocinada por la industria farmacéutica, su puesto laboral actual es de Gerente de Operaciones Clínicas de se realizó una entrevista semiestructurada y el análisis se realizó de acuerdo a la teoría fundamentada

Se identificaron los siguientes actores: Paciente, Industria Farmacéutica, Médicos Investigadores y Agencias Regulatorias: Comité de Ética y Secretaria de Salud, sin embargo debido a que esta investigación se centra en el proceso del consentimiento informado, la información obtenida se utiliza para desglosar las fases del desarrollo del Consentimiento Informado con la intención de analizar el proceso y sus repercusiones en los pacientes y su autonomía.

A través la información obtenida de la entrevista exploratoria semiestructurada se realizó un mapa conceptual y sistema de posiciones se analizó el proceso de Consentimiento Informado.



ARBOL DE CATEGORIZACION

1. CONSENTIMIENTO INFORMADO (CI)

1.1 Elementos

1.2 que es el CI

1.2.1 Proceso

1.2.2 Documento

1.3 etnicidad en el CI

1.3.1 respeto de la autonomía

1.4 Características del CI

1.4.1 accesible

1.4.2 comprensible

1.4.3 entendible

1.4.4 largo

15.1 Identifica si el sujeto es agente (capacidad de tomar una decisión)

2 PACIENTE

2.1 Voluntariedad

2.2 Reflexión

2.3 Coerción

2.4 Factores que los hacen querer participar (influencia)

2.5 Ignorancia del objetivo del CI

2.5 Paciente iletrado

2.6 Correcto procedimiento del CI

2.6.1 Lectura del CI

2.6.1.1 interrumpida por aburrimiento/ no entienden o es largo el CI

3 MEDICO

3.1 Oportunidad de reflexión al paciente

3.2 Objetivo del médico que aplica el consentimiento informado

3.3 Factores de parte del médico para que un paciente participe en el estudio (influencia)

3.4 Conocimientos de los médicos respecto a la autonomía del paciente

3.4.1 Conocimiento de la ley

3.5 Oportunidad de que el paciente reflexione y conocimiento sobre eso

3.6 aplicación correcta del CI

3.6.1 Lectura del CI al sujeto

3.6.2 Explicación y aclaración de dudas

3.6.3 Dar una propia interpretación

3.7 Responsabilidad del Investigador

3.7.1 elaboración del CI

3.7.2 Personalización del CI

3.8 Relación médico paciente

4 FARMACEUTICA

4.1 Responsabilidades de la IF

4.2 Ayuda al médico a que sea ético

4.3 entrenamiento al médico

Revisión del CI

4.5 Elaboración del CI

4.6 Tropicalización del CI

4.7 Revisión Final del CI

4.7 Importancia del paciente

4.8 Vulnerabilidad del paciente

4.9 Aseguramiento de parte de la IF de que el CI sea ético

4.10 Elección de los médicos

4.11 Aseguramiento de que los médicos sean éticos

4.12 Capacitación del personal que se encarga de que el procedimiento del CI sea ético

4.12 Interés de que los médicos sean éticos

4.13 Conocimiento del objetivo del CI

4.14 Objetivos de la IF

5 COMITÉ DE ETICA

5.1 Revisión del Consentimiento I

5.2 Conocimiento del CE

5.3 Intereses del CE

6 LINEAMIENTOS

6.1 Nacionales

6.2 Internacionales

6.2.1 Buenas Prácticas Clínicas

6.2.2 CIOMS

Entrevista semiestructurada en base al árbol de categorización.

Que tanto el personal involucrado en el diseño local del consentimiento informado conoce sobre la autonomía del paciente:

1. ¿Qué es el consentimiento informado?
2. ¿Cómo es el proceso del CI?
3. ¿Consideras que el paciente es vulnerable?
4. ¿consideras necesario que el paciente reflexione antes de tomar la decisión de participar en la investigación? (capacidad de autogobierno, reflexión 114)
5. ¿Consideras que el médico da oportunidad a que el paciente reflexione? (capacidad de autogobierno, reflexión, 114)
6. ¿Cuál es el interés de la Industria Farmacéutica respecto al Consentimiento Informado
7. ¿Consideras entendible el consentimiento informado?
8. ¿Cómo consideras que el paciente percibe el CI, crees que nunca haya sido coercionado, que ha hecho la industria?
9. ¿Cuál es el papel del médico en el CI?

Interés del personal de la Industria Farmacéutica en regular que la autonomía del paciente sea tutelada

10. ¿Qué responsabilidad consideras que pertenece a la farmacéutica en que el Consentimiento Informado sea ético? (Tutelar la autonomía, 117)
11. ¿Hasta dónde pueden ustedes orientar al médico para que ayude al paciente a que la decisión sea ética? ¿Qué aspectos, de ser ético?
12. ¿Quién entrena al médico para poder aplicar un CI?
13. ¿Cómo revisas un CI y que le revisas?

Que tan involucrado está el personal de la industria farmacéutica en contribuir a que el Consentimiento Informado sea una herramienta que tutele la autonomía:

14. ¿Considera que es tomado en cuenta para la elaboración del consentimiento informado?
15. ¿De qué forma?
16. ¿De qué forma participa en la elaboración del consentimiento informado?
17. ¿Sus opiniones son tomadas en cuenta?

18. ¿Ha propuesto algo para ayudar a que el consentimiento informado sea realizado de otra forma?
19. ¿Qué propone?
20. ¿Es factible?
21. ¿Cómo “tropicaliza” el consentimiento informado?

Transcripción codificada de la entrevista:

Factores involucrados en el proceso de Consentimiento Informado en estudios de Investigación Clínica patrocinados por la industria farmacéutica que tutelan o limitan la autonomía.

Entrevistador: ¿En tu experiencia que es para ti el consentimiento informado?

Entrevistado: Pues es el documento donde se le explica al paciente todo lo que consiste el estudio, donde viene por ejemplo, los riesgos que puede haber al participar en el estudio y los derechos a los que tiene, 1.1 no? Aunque muchas de las veces no siempre se respeta. 1.3.1 Pero en teoría es lo que debería ser y es un documento legal que pues protege a los pacientes de alguna manera en caso de que haya cualquier, pues no sé, un evento adverso serio, algo así, entonces es como el documento que lo protege. 1.2.2

Entrevistador: ¿Piensas que realmente el consentimiento informado protege al sujeto?

Entrevistado: Pues legalmente puede, pero yo creo que mucha gente no sabe el alcance 2.5 y entonces si de veras lo leyeran, porque mucha gente ósea desde el médico no lo lee 3.6.1, o sea le dan la interpretación al paciente de lo que él entiende, entonces una es que por eso siempre el paciente debe leer el consentimiento ¿pero qué pasa? No lo leen, ósea medio lo empiezan a leer pero se aburren y ya no lo leen 2.6.1.1 y luego entonces el médico da la explicación, pero pues es la versión del médico, es como lo que entiende el médico, muchas veces los médicos pues tienen como su propia versión, 3.6.3 ¿no? Y no lo dicen todo como debe ser, entonces no creo que siempre quede como muy claro, otra cosa también es que aunque sea una norma que tenga un lenguaje fácil de entender 1.4.2 y que algunos comités (de ética) hacen buen trabajo cambiándolo, o sea proponen de, sabes que tu lenguaje está muy complicado, vulgarízalo para alguien que lo pueda entender, pero muchos comités son de ahí sí, mientras me pagues, pum ya te lo apruebo, no aportan realmente, creo que un paso crítico ahí también es el comité que de veras haga su chamba y lo pueda cómo plasmar en un lenguaje muy fácil que lo entienda el paciente. 5.1 pero no siempre lo hacen empezando desde el investigador, ósea desde el patrocinador lo hace con un lenguaje complicado 4.5, ósea realmente no es fácil, luego el investigador ni si quiera saben a veces, no? de que es su obligación, no? 3.7 y casos que decía el investigador: ¡Es que no es nuestra obligación! Este como se llama... eeee... cambiar el consentimiento informado, tu así: ¡espérame! Ósea son las buenas prácticas y la ley dice que tú, es tu responsabilidad como investigador transformar el consentimiento informado en algo que el

paciente entienda y el investigador ni siquiera sabe que es su responsabilidad, 3.7 ¿no? y gente *picudisima* que no tiene idea.

Entrevistador: ¿Entonces identifico que el médico, que es el que aplica el consentimiento informado, es el que no conoce?

Entrevistado: Pero es como una cadenita, desde el patrocinador que no lo hace fácil, 4.5 lo hace demasiado largo, 14.4 un paciente no te va a leer 40 páginas de un consentimiento, 20 páginas, 2.6.1.1 o sea es muy largo, de ahí no está como muy bien, aunque hay lineamientos que te dice que debe tener el consentimiento, 6.2 siente que es muy largo, los pacientes no lo leen, o el médico, ósea el investigador, segundo paso, el investigador tiene que personalizarlo y no lo hace 3.7, ósea el nomás pone los datos, y así que se quede, no? no es su chamba, el debería analizarlo y revisarlo, 3.7 hay muy poca gente que realmente lo analiza y dice, sabes que esto que estás diciendo es una aberración no puedo pasar esto a mis pacientes y realmente te lo destrozan, no? y hay otros investigadores que te dicen, no pues es que así está, pum, ni si quiera lo leen. 3.7.

Entrevistador: Nos podemos regresar un poco al patrocinador, el patrocinador, tiene lineamientos, pero realmente que parte del proceso del patrocinador crees que es el que empieza como a colaborar en hacer el consentimiento informado o que piensas que el patrocinador podría hacer para que sea esta parte que me decías, es que a veces son de 40 páginas, empezando la cadenita de patrocinador, el médico, etc., ¿el patrocinador podría hacer algo?

Entrevistado: si y no, porque las buenas prácticas te pide elementos básicos que si o si tienes que poner 6.2.1, tal vez en la parte que podrían ellos (la industria) tener flexibilidad es en el lenguaje que no sea tan científico 4.5.

Entrevistador: Me puedes contar un poco de como es el proceso desde el patrocinador.

Entrevistado: Por ejemplo bueno está el patrocinador que crea el consentimiento informado, 4.5 entonces este consentimiento que se manda a los países, en los países se adapta a la versión como local del país, se traduce muchas veces, y es responsabilidad del investigador revisar ese consentimiento y adaptarlo a la clínica, 3.7.2 el hospital, su población, etcétera, o sea obviamente los elementos básicos no los puede eliminar, pero el si tiene la capacidad de hecho es su obligación modificarlo 3.7.1 para que el paciente pueda entenderlo, 3.4 ya que lo modifíco y puse las adaptaciones que considera pertinentes obviamente el patrocinador lo tiene que volver a aprobar 4.2 y después se somete al comité de ética, el comité de ética a su vez tiene que revisarlo y realmente hacer un análisis de que si lo que está aprobando 5.1, una tiene los elementos y dos se entiende, no? o sea si esta fácil de entender un paciente, en teoría debe ser un lenguaje que entiende un niño de 7 años pero muchos comités no lo hacen entonces es mientras me pagues te apruebo pum, 5.3 ya ósea no hacen su chamba hay otros comités que son muy buenos y dicen sabes que no, todas las palabras aquí me las vas a cambiar y lo vas a poner así como entre paréntesis la explicación , termino técnico, hay unos que realmente si hacen su trabajo, y te lo dicen sabes que cambia estas adaptaciones o quítale, ponle, aclárame, este no sabes que 5.2, aquí estas, como no queda claro que va a pasar con el paciente si tiene un evento adverso serio tienes que poner esto, en fin, no? hay comités muy buenos que si te dan recomendaciones, 5.2, después que ya te dan las

recomendaciones y tú las haces si es que hubiera comentarios entonces ya te lo aprueban, no? y ya que se aprueba entonces ahora sí, el investigador, es cuando lo aplica a su paciente, pero hay mucha ignorancia y mucha confusión de parte a veces de los investigadores y de comités, 5.2 3.4 ellos piensan que no pueden modificar, ósea incluso te digo de los bueno no quiero decir nombre pero de XXX que son de los institutos más, un Dr XXXX un Dr. XXXX que te digan es que no es mi obligación cambiar un consentimiento informado, es obligación del patrocinador, 3.7 4.1 y entonces es como de qué. Ósea como un investigador, un instituto de los más importantes de México no tiene ni idea de cuáles son sus responsabilidades con el consentimiento informado, todos nos quedamos así de: hígole manito mejor no hables porque se nota que no tienes ni idea.

Entrevistador: ¿Crees que el problema, uno de los problemas principales está en los investigadores?

Entrevistado Pues muchos no saben, es que en realidad están, como, no sé si no quieren o no están bien capacitados de la ley de cuáles son sus obligaciones 3.4.1 entonces, pero si es preocupante porque dices cómo es posible que gente que tiene tantos años en investigación, que está en institutos de muy alto nivel, no sepa sus obligaciones, 3.7.1 entonces ahí yo creo que si es como parte de las obligaciones de los patrocinadores entrenar a los investigadores, decirles mira esta es tu obligación, 4.1 no es mi obligación hacerte el consentimiento es porque el último responsable de entregar ese consentimiento informado al paciente eres tú, o sea no soy yo, yo lo patrocino, 4.9 pero es tu responsabilidad porque tu estas, tú se lo vas a dar al paciente entonces tú tienes todo el derecho de modificarlo como tu consideres porque tú eres la cara ante el paciente. 3.8

Entrevistador: En tu experiencia la farmacéutica le dice al médico, ¿Esta es tu obligación?

Entrevistado: (mueve la cabeza en señal negativa) 4.3

Entrevistador: ¿Por qué?

Entrevistado: porque nadie sabe, 4.13 o sea están como, solamente que realmente son pocos los del estudio, ¿no? los patrocinadores que dicen tú tienes que leerle las obligaciones al investigador de que tiene que hacer, ¿no? pero estamos muy acostumbrados de si así es el consentimiento ya no le cambio nada ósea ni lo leen yo creo.

Entrevistador: En tu experiencia porque crees que la farmacéutica aparte de que no sabe, entendí eso que la farmacéutica no sabía que le tenía que decir eso al médico, o ¿Porque no se lo dice?

Entrevistado: Si sabe, pero no lo hace

Entrevistador: ¿Porque no lo hacen?

Entrevistado: pues porque están como de tiempos, tiempos, este... 4.14 ya tienes que empezar, o sea es como toda la presión que a la vez es lo esencial, no se entiende, es todo tan mecanizado 1.2.1 que ya o sea el patrocinador no se molesta en explicarle eso al médico, el médico no se molesta en explicarle eso a su paciente, ¿no? el comité de ética no se molesta, en realmente aportar algo para defender los derechos del paciente 5.2

Entrevistador: entonces entiendo que uno de los principales problemas sería la mecanización, ¿Sería uno de los problemas?

Entrevistado: si porque tienes tiempos que cumplir a veces entonces ya no, como dicen: no, ya que salga, ya no le cambies nada y tampoco es bien visto en los patrocinadores que un investigador cambie el consentimiento informado 4.2, dicen: ay, este es un conflictivo, por ejemplo de los pocos investigadores que yo conozco que realmente veían, analizaban y cambiaban el consentimiento informado era xxxxxx, y entonces era de: uy no es que es súper conflictivo porque siempre nos cambia el consentimiento informado, 4.7 pero tenía razón, 4.10 ósea él es el último responsable, el sí lo leía y decía es que tú me estás diciendo aquí una tontería, esto no aplica porque tatata, y cuando tu escalabas a central eso, oye es que tiene razón el investigador porque esto: tatata, , central decía: ay no si, tiene razón, 4.5 y hasta a veces enmendaban el consentimiento ósea pero es realmente que cada parte involucrada debería como hacer su chamba, me explico, o sea tu como patrocinador realmente hacer un consentimiento, que sea entendible, que sea *lean* (*limpio, sencillo*) simple, 2 el investigador realmente analizarlo y transformarlo a un lenguaje entendible, 3 el comité de ética revisarlo y decirle, no esto no investigador, porque está mal. 1.2.1

Entrevistador: Nos podemos regresar un poco al investigador, me llamó mucho la atención esto que comentas de que había investigadores que si lo cambian (el CI), la industria lo ve como conflictivo, ¿Por qué lo ve como conflictivo?

Entrevistado: Una le cambian e texto, entonces ese texto tiene que regresar a ser aprobado por el patrocinador, entonces obviamente atrasa todo, 4.14 entonces, dicen: no porque me estas cambiando no le puedes cambiar y entonces tú dices, no pero tiene su punto el investigador, 4.6 o sea es válido, entonces el patrocinador: ay por que cambia todo, entonces bueno a ver, ahora veo ok esto si puedes cambiar, esto no ósea, es una negociación, pero no es visto positivo que el investigador cambien el consentimiento, porque es un texto estándar para ocho países, que en teoría está aprobado, entonces imagínate si todos los investigadores cambiaran pues obviamente se atrasa, pero es lo correcto. 4.14

Entrevistador: O sea que uno de los principales problemas que entiendo es los tiempos, que ¿Quién los marca?

Entrevistado: El patrocinador, por decir yo tengo que entregar tantos pacientes para tal fecha y tienen sus tiempos ya muy delimitados y si tú te atrasas en algo o das un *feedback* de que no es positivo de que quieres cambiar entonces a veces dicen, ay no porque lo quieren cambiar. 4.13

Entrevistador: Te has sentido tu limitada en este aspecto de que le pides al patrocinador un cambio y te digan algo?

Entrevistado: uy si mil veces me paso porque el Dr. XXXXX siempre cambiaba los consentimientos, los destrozaba, esto no porque esta repetido y porque le voy a decir siempre lo mismo, además son 20 páginas cuando lo puedo decir en 10 y entonces quitaba cosas y entonces obviamente yo tenía que 3.4, ósea, todos los cambios que hacia revisar, traducir al inglés, mandar a central par que aprobaran entonces central decía esto si, esto no, esto si puedes cambiarlo, esto es un texto que no se puede cambiar y así, entonces otra vez, con el investigador, esto si lo puedo cambiar, esto no, esto no se lo

aceptaron, o, esto si esto no estoy de acuerdo y otra vez, entonces vas vienes, vas vienes, hasta que se logra una negociación entre las 2 partes. 1.2.1

Entrevistador: Tú crees que central sepa la importancia de porque el médico le está pidiendo cambios al consentimiento informado, ¿Crees que ellos, conozcan esta parte o no?

Entrevistado: no sé, yo creo que si la saben no les importa 4.5, porque para ellos es más fácil tener un texto estandarizado para todos los países, que sea el mismo que pueden tener esa cosa de uniformidad y de estandarización, pero también deben entender que los países, las culturas, también son diferentes, por ejemplo una población del IMSS, es una diferente de un hospital del población de no sé dónde, entonces si tienes que adaptarlo a tu población 4.6, aunque tengas el contenido básico de todos los países por que la estandarización es importante ese *feedback* de oye tu consentimiento es una cochinado, estas repitiendo lo mismo 50 veces, no me aportas nada, estas y esto no se entiende mejor lo ponemos así, ósea se vale.

Entrevistador: ¿Cuál es tu papel en esto del consentimiento informado? Tú haces algo en esta parte, lo revisas, lo traduces o solo lo recibes, ¿Qué es lo que haces?

Entrevistado: Cuando a mí me mandan el consentimiento informado estás en inglés, entonces yo lo que hago es mandarlo a traducir de entrada para hacer la versión del país, yo desde ahí meto mi cuchara, 1.2.1 en teoría no deberías 4.12 pero yo siempre, es de esto no se entiende sabes hay que cambiarlo o en la traducción esto no quedo como bien entonces lo voy a poner así, yo si llego a cambiarlo un poco con el fin de darle mayor claridad y hago mi versión del país, yo s que esa versión del país va a ser cambiada después por los investigadores, entonces ya que tengo mi versión de México, 4.4 que ya me parece más o menos estructurado, entonces pongo las clausulas por ejemplo del país, no? por qué el que me mandan es para todos los países 4.6, COFEPRIS te pide ciertas cosas yo las pongo 6. 1, o cosas que no están claras yo las aclaro, no mira es que en México nos piden tal tal tal, entonces yo lo personalizo de acuerdo a los requerimientos de Cofepris, ya que tengo mi versión de México con todos los requerimientos de COFEPRIS 6. 1 Se manda a los investigadores para que ellos lo lean y lo adapten con lo que quieran, 3.7.2 entonces yo sería como ese paso de transformar mi consentimiento de nivel muchos países, a un país que es México con las regulaciones locales y luego de regreso si el investigador lo modifica o algo yo soy esa parte que lo negocia con central, 4.7 mira el investigador me cambió esto, tatata, entonces ahí te va, autorizame, como el intermediario entre central e investigador. 4.7

Entrevistador: El investigador, me comentas que hay muchos que no conocen sobre la importancia del consentimiento informado, ¿la mayoría o algunos?

Entrevistado: Yo pienso que muchos, muchos no saben cómo se hace 3.4 o lo delegan a sus su investigadores 3.7.1, sobre todo cuando son de muy alto nivel ni se ocupan, son PIs (investigadores principales) como fantasma, yo digo que son un poco presta nombres, porque si es el Dr. XXXXXX, que es casi dios, pero ni si quiera leen el protocolo, entonces tiene a sus sub investigadores para que les resuelvan la vida y ni siquiera se enteran de que hacen o que no hacen, entonces también. 3.2 3.7

Entrevistador: Entonces ¿Porque los investigadores aceptan ser investigadores?

Entrevistado: Por el dinero, 3.2 es triste pero en México la Investigación clínica el Investigador no lo hace, ay mira por el amor a la ciencia, no obvio no, porque obviamente

los patrocinadores pagan muchísimo dinero para hacer estudios y los investigadores empiezan así como: no, yo quiero estudios, por la lana, entonces obviamente yo doy mi nombre para que me den todo ese dinero. 3.2

Entrevistador: ¿Hay algo que se pudiera hacer para que el Investigador le importe?

Entrevistado: Mira aquí quien debería tomar las riendas es el sponsor (patrocinador), decir sabes que investigador, o sea el laboratorio y decir sabes que investigador tú no te estás involucrando entonces no puedes ser mi investigador 4.10, o a través de la CRO 4.11 pero que pasa? Que al patrocinador le importa tener un nombre muy pesado para después hacer marketing de su producto 4.14 que era lo que pasaba, o sea escogían puros Pis (Investigadores Principales) que eran súper pesados, 4.10 que ni se ensuciaban las manos pero porque a la empresa, al laboratorio le convenía, que el Dr. XXXXXX, que es el súper picudismo es el que estuvo en mi estudio, entonces obviamente era con fines de marketing 4.14 que era algo que peleábamos mucho, nosotros que estábamos allá en XXX, sabes que me estas metiendo puros investigadores muy pesados que son un desastre, tu nada más por tu *marketing*, estas metiendo puros centros súper malos y hay intereses ocultos. 4.14

Entrevistador: Entonces entiendo que también el equipo que selecciona a los investigadores tiene un interés?

Entrevistado: tiene un interés para después vender el producto, 4.14 aunque no sea la mejor elección de investigador, 4.12 pero es como el interés de voy a tener el renombre de tal PI (investigador principal) aunque sea un desastre su sitio, 4.11 pero voy a tener su nombre que después me va ayudar a vender mi vacuna o mi medicamento, entonces no es tampoco tan ético. 4.2

Entrevistador: Pasando a la parte del Comité de Ética que es el que regula, qué papel tiene, o Secretaria de Salud, crees que pueden hacer algo para mitigar esta situación, o cuál es su papel? O ¿De quién crees que dependería?

Entrevistado: Pues realmente sería de los monitores, 4.2 o sea si tu detectas algo así, pues tu escalas, dices mira oye este investigador no está viniendo nunca al sitio, no se involucra, porque no tiene juntas documentadas con su staff, este investigador no sabe el protocolo, quien se da cuenta es el monitor, 4.12 pero entonces que pasa, que aunque el monitor se dé cuenta de muchas cosas que no están bien es el que menos tiene poder, porque obviamente es el que siempre va a estar mal 4.11 y quien siempre va a estar bien, son como los jefes que dicen mira no le puedes decir al PI (investigador) porque es Dios, entonces nunca lo van a sospechar. 4.12

Entrevistador: ¿Crees que los monitores saben? Por un lado es que no los escuchan o ¿Crees que ellos saben? Y por otro lado crees que tendrían el conocimiento para detectar, ¿Es falta del conocimiento de los monitores?

Entrevistado: pues fíjate que depende, un monitor muy junior tal vez no pero en mi experiencia yo creo que muchos monitores se dan cuenta, 4.9 pero el monitor nunca va a estar por encima del investigador cuasi diva 4.12, no? o sea nunca te van a hacer caso, porque obviamente el patrocinador o laboratorio nunca se va a poner en contra del investigador porque es muy poderoso, entonces obviamente nunca se van a pelear y eso pasa en muchos

laboratorios, no? el laboratorio dice no, es que este PI es súper picudo entonces no me voy a pelar con él, entonces sabes que monitor, tu bájale tres rayitas, porque yo no me voy a meter a pelearme con este investigador porque después me va a salir en contra para después vender mi medicamento o mi vacuna. 4.12 4.11

Entrevistador: entonces ¿cuál es el papel del monitor?

Entrevistado: pues está atrapado entre la espada y la pared, por ejemplo yo no me queda callada, yo si digo pero si me pasa que escalas con todo mundo y terminas mal, porque el monitor alzo la mano y dio y en vez de que le digan ay que bueno que encontraste resulta siendo el malo de la película porque nunca vas a estar por encima de un investigador.

Entrevistador: con quien podría hablar el monitor para que este hecho fuera escuchado?

Entrevistado: hójole, pues en mi experiencia cuando fue el fraude de XXXXX, yo levante la mano con la gerente de operaciones que salió peor porque de ahí me sacaron del centro y ya no pude regresar, hablé con la directora y así como de nada, yo en ese entonces escalé a FDA mandé un mail y también con COFEPRIS y desafortunadamente nadie hizo nada porque LAZCANO es muy poderoso y no se van a meter con nadie así, 4.11 a pesar de que tu escales es muy difícil que puedas enfrentarte al sistema, si quisieran podrían tener las pruebas porque era muy evidente, porque en 6 meses nunca hubo un SAE (evento adverso serio) en 1600 viejitos, que pues a ver, son viejitos y en los otros estudios era casi 20% de SAES, era muy evidente se pudo haber demostrado si quisieran y nadie vio, nadie dijo, nadie quiso y se te voltea porque cuestionan tu nombre, no es que tú eres conflictiva porque estas escalando cosas que no sé qué, es como muy relativo, por eso la tendencia de la FDA es que el patrocinador no puede ser juez y parte porque pasa eso, y no solo en GSK en muchos laboratorios pasa, porque yo me he enterado de casos que los de marketing se pelean con el investigador, es que tu no le puedes hablar feo a mi investigador porque entonces a mí ya no me va a vender mi producto 3.2

Entrevistador: como se traduciría el que el laboratorio no sea juez y parte?

Entrevistado: tienes un tercero, que es la CRO, porque tu jefe no es el sponsor, que el sponsor te contrate tienes más libertad de decir, mira encontré esto, ya si lo quieres esconder es tu responsabilidad pero aquí está.

Entrevistador: Tienes más libertad como CRO?

Entrevistado: porque eres un tercero, no es como, ósea como es en la Industria Farmacéutica, yo era el mismo laboratorio y yo me auto evaluó y entonces yo acá por abajito del agua, no, no hubo ningún SAE, no, no hubo nada, ósea yo estoy escondiendo mi información, cuando tú tienes un tercero para hacer esa chamba, no está directamente en la cadena, es el tercero el que te evalúa, y es el que dice, mira yo encontré esto y esto y esto, que quizá alguien puede esconder lo que está encontrando el tercero, pero es más difícil, porque no depende de tu línea de mando directa, que tu encuentras y te callas y te corro, aquí ya es un tercero.

Entrevistador: ¿En tu caso quien es tu línea de mando?

Entrevistado: Pues la gente del equipo central, ósea mis jefes no son de patrocinador, mis jefes están en india, yo encuentro algo chueco y yo escalo con ellos directamente y si hubiera algo así, ya entre la gente de central y la gente de laboratorio, diría ya encontré tal, ya como una confrontación, ya no es como de tu jefa que te dice: cállate, que es lo que paso, si me

explico, ya no es de tu aquí calladita y ya no dices nada, si me explico? Porque, no dependo del patrocinador, o sea yo escalo con mis jefes que es el tercero. 4.9

Entrevistador: Y crees que tus jefes como terceros, si podrían decirle al laboratorio? ¿Si hay una comunicación abierta?

Entrevistado: Pues tienen que por que si tu no lo dices, entonces el laboratorio te dice: entonces tu porqué no lo detectaste, es diferente, ya no es como tú lo encontraste, te callas, sino, más bien es de tu porque no lo encontraste porque te están contratando para encontrar, y si tu no levantas la mano, el laboratorio te va a decir oye te estoy contratando para que vigiles mis estudios, porque no lo encontraste. Entonces es como más difícil, y digo puede pasar pero ya es más difícil que se esconda algo así, porque yo no soy tu superior que te está diciendo: cállate, no levantes la mano, no digas y cuidadito y dices porque entonces te corro, porque aquí mis jefes no tienen nada que ver, bueno si hay un contrato pero justo nos contratan para eso para encontrar, entonces FDA dice que el mejor esquema está en una CRO para la vigilancia de estudios clínicos. 6.2

Entrevistador: ¿Qué es a lo que ahora están migrando?

Entrevistado: exactamente, entonces todos los laboratorios están corriendo a sus recursos *in house* para tener terceros que monitoreen esto-

Entrevistador: ¿Crees que el medico está lo suficientemente capacitado para tener este conocimiento, no el investigador principal, sino los médicos que realmente están en contacto con el paciente, por qué ellos acceden a participar en la investigación? ¿Qué podrías contarme de ellos?

Entrevistado: pues yo creo que ahí es como el personal clave para que puedas mejorar el proceso de consentimiento informado, invertir tiempo en tus sub investigadores que es quienes lo van a hacer para entrenarlos, ósea invertir tiempo en el investigador principal para decirle que es su obligación, leer el CI, personalizarlo, laralara, 4.2 4.3 ahora en la vida real él no va a hacer el consentimiento informado, que él vaya y tome el consentimiento informado a los pacientes, son sus sub investigadores, entonces trabajar por un lado con el PI (investigador principal) para que el realmente se involucre en hacer un consentimiento informado, de calidad y simple y ya que lo hagan, entonces ahora sí, trabajas con tus sub investigadores, para que lo entiendan y transmitan una idea correcta al paciente, son 2 cosas diferentes, primero hacerlo y ya después trabajarlo con la gente para que te lo explique correctamente 3.7

Entrevistador: Desde tu posición tienes el poder para pedir que se haga esto, depende de ti o ¿De quien dependería?

Entrevistado: en realidad si, si tu estas contratado como una CRO para entrenar a los médicos, para entrenar al equipo, pues tu puedes hacerlo,

Entrevistador: ¿Le interesa al patrocinador entrenar al personal que participa en la Investigación?

Entrevistado: Claro, se supone que tú haces tú visita de inicio, ya sea que seas monitor in house (que eres contratado por el laboratorio) en teoría deberías hacerlo, pero una CRO absorbe toda esa responsabilidad del patrocinador y te toca a ti cómo entrenarlo y te toca a ti (CRO) ese proceso de entrenar a la gente y le haces entender, la relevancia del consentimiento informado por ejemplo que pasa? 4.12 Otra cosa que yo me he dado cuenta es que no se dice la forma que se va a compensar el sujeto. 6. 1

Entrevistador: ¿Se compensa al sujeto?

Entrevistado: Si, puedes dar una compensación de viáticos, ósea de cada visita te voy a dar 100 pesos, no sé 150, para tu camión, tu desayuno, yo que sé, lo que se acuerde, pero entonces que pasa con el investigador, se jinetea el dinero del pobrecito sujeto y se lo da al final, entonces el monitor no va y revisa si de veras, el investigador está dando la compensación al sujeto, entonces si el consentimiento informado es muy ambiguo, y no dice: en cada visita te vamos a dar una compensación. **6. 1** El investigador siempre busca la manera de dar la vuelta y sacar provecho, por eso desde que llega de central te tienes que dar cuenta como está escrito ese consentimiento informado para que en caso que no esté como deba de ser, tú puedas pelear con el investigador, oiga aquí dice cómo se va a dar la compensación, no se puede jinetear el dinero y dárselo hasta el final del estudio, desde la escritura dejarlo bien y el monitor también dejar ese tipo de cosas, a veces el monitor piensa que su chamba es ir a migrar pantallas o ir a ver expedientes o así, no, en realidad la chamba del monitor es ver por los derechos del paciente, **4.9** si el monitor entendiera que son seres humanos los que están evaluando y participando en un estudio, entonces te juro que el abordaje de tu trabajo cambiaria, la gente piensa que va a hacer sus 8 horas de trabajo, no, son seres humanos, **4.12** entonces si todo mundo se concientiza de que son vidas las que tienes ahí, te aseguro que regresarías y verías si el medicamento está desviado o no, si se están violentando los derechos de los pacientes, o sea si tú ves que una vacuna se la va a tomar tu mamá, obviamente vas a ver si está dentro de temperatura, a ver si no está caducado, a ver si no hay efectos secundarios, cuando tú lo humanizas, la perspectiva de tu trabajo cambia completamente, si el monitor se da cuenta, que es gente la que está ahí, y que tiene sentimientos y que tiene vida y que tiene todo, entonces dices bueno, voy a ver realmente mi trabajo, enfocándome en la seguridad de esos seres humanos

Entrevistador: ¿Por qué crees que el monitor a veces no está consciente de que son vidas humanas? ¿Cómo hacen los monitores su trabajo? ¿Qué tipo de personas son? ¿Cómo las seleccionan? ¿Qué ves en ellos?

Entrevistador: Pues yo creo que son como todo, si desde arriba tú no tienes esa visión, si tú lo ves como una chamba y tienes gente abajo y tú no le transmites eso, mira aquí vienes a hacer tu chamba 8 horas y ya, o sea si tu no lo sabes, obviamente no puedes transmitir a la gente lo que tú crees, tiene mucho que ver de las cabezas que tú le hagas ver a los demás tu visión, para mí a lo mejor yo si soy muy idealista, pero yo no me puedo ir a dormir sabiendo que me estoy atorando a 1600 viejitos, diciendo que no hay ningún evento adverso serio y hago como que no veo, yo no me puedo ir a dormir haciendo eso, entonces creo que depende mucho de tus valores que hagas lo correcto aunque vayas en contra de la corriente, pero si desde las cabezas, si no tienes esos valores o principios, no puedes transmitir esa visión a la gente que trabaja contigo, ósea si desde arriba está mal, ya que puedes hacer.

Entrevistador: ¿En tu experiencia cual crees tú que sean las razones por los que participan los pacientes?

Entrevistador: Pues una por la mala calidad del sistema de salud, por ejemplo, un paciente del IMSS, del seguro, que pasa? Vas al IMSS y te tardas 8, no sé 10 horas para sacar ficha para que te atiendan que no sé qué. **2.4** Si tu estas en este estudio, en vez de formarte 8 horas, vas a entrar directo aquí yo te voy a dar la atención, que tu estas teniendo allá pero aquí inmediata, y yo te voy a vigilar no solo por el estudio, sino por otras enfermedades que

puedas tener 2.4 y te atiende, entonces obviamente el paciente recibe tan mal servicio allá, que dices no pues obviamente me conviene estar en este estudio clínico, lo mismo pasa en hospitales de salud, si voy a estar 3 o 5 horas esperando y aquí me van a dar el servicio directo y me van a vigilar, a parte la atención es mejor, o sea generalmente los médicos de estudio, a ver este Don Panchito o no sé qué, entonces conoce a su paciente y el paciente se siente como acogido, como ah pues están al pendiente, ven si me pongo mal, entonces eso le gusta al paciente, esa atención personalizada, 2.4 que sería por un lado; 2.- que no tienen acceso a medicamentos, 2.4 entonces si no lo tienen ahí se lo dan gratis, y a veces es porque hay países en donde no existe esa vacuna y piensan: me la van a dar gratis y es lo que les motiva, otra es en países como estados unidos o Canadá que se da compensación, hay gente que son profesionales de estudios clínicos porque les pagan no sé cuántos dólares para donar sangre entonces son sujetos de investigación profesionales, se dedican a eso, porque les dan mucho dinero, en México está prohibido pagarles, solo puedes darle compensación para el pasaje, pero aun así hay gente tan pobre que dice aun así, ósea yo por 200 pesos dicen me vale yo me meto al estudio, hay su lado positivo y negativo.

Entrevistador: Hablaste de que la ley prohíbe compensación

Entrevistado: en realidad es relativo, una compensación son 200 o 300 pesos, ósea un pago no, en EU te pagan 100, 200 dólares hasta 100 dólares dependiendo del estudio, la gente dice: soy paciente profesional, ya no trabajo.

Entrevistador: ¿Qué pasa con la ley en México, referente a la investigación, secretaria de salud vigila que se cumpla la ley, tiene un papel activo?

Entrevistado: Había muchas lagunas, porque era lo que estaba escrito en secretaria de salud se podía interpretar a conveniencia de lo que quisieras, entonces hubo muchas modificaciones recientes y guías, a partir de que entró Federico Arguelles hizo muchas guías de Buenas Prácticas Clínicas, de muchas nubes que había por ahí volando, 6.2.1 el agarro y las aterrizó, dijo se hace así y así y así, y las enmiendas se hace asa, a me pareció que cuando estuvo el pasado comisionado hubo mucho progreso en todas estas dudas que había que todo mundo asumía y pensaba, eso me pareció bueno, aún hay cosas muy ambiguas, por ejemplo lo de los Comités de Ética, hay unos nuevos lineamientos que dicen que estos son los nuevos requisitos para dar de alta el Comité de Ética que te pedían las 3 comisiones, cuando yo hablaba a los comités les decía oiga es que usted no está cumpliendo con la regulación de esta cosa que regula los comités, no sé cómo se llama y me decía si pero mira aquí ya me dieron mi aprobación 6.1

Entrevistador: En tu experiencia los comités de ética, ¿Qué les falta y que aportan?

CRO: hay de todo, algunos de verdad mis respetos, uno en particular que está en XXXXX, creo que es el único que está avalado por FDA; 6.2 que cuando toman un consentimiento y de verdad se ve que analizan todo el contenido y mira no, esto no, esto que dice aquí, mándame la prueba que de verdad es esto, se nota que revisaron a fondo el consentimiento y te piden comentarios e información adicional y dices wow, y hay otros que no tienen las 3 comisiones y no saben ni donde tienen la cabeza, y no tienen lineamientos, y CONBIOETICA está pidiendo un poco más de orden, no tienen ni procedimientos de operación, estos como se hicieron comités. Entonces hay sus extremos, unos muy buenos y otros que se ve que ni lo leyeron, me detecta un comité una cosa y otros me lo aprueban, o sea como me lo aprobaron y no

vio lo que el otro comité, entonces ahí si hay mucho que trabajar todavía, en los comités de ética. 5.2

Entrevistador: ¿La mayoría estaría de qué lado?

Entrevistado: o lo sometes hoy te lo aprueban mañana, ósea, cuando lo leíste. Hubo quórum, no hubo quórum, ósea muchos lineamientos, algo que te piden es que mínimo indispensable es que la carta la firmen todos y no cumplen con eso, el mismo presidente te da la carta: yo autorizo; a ver tú no puedes autorizar, es todo el comité el que tiene que estar y debe haber firmas de que estuvieron y de que de verdad estuvieron, entonces hay muchas cosas ahí en el letargo, que todavía falta de regular, de controlar. 5.2 6.1

Entrevistador: La farmacéutica puede decirle al Comité, hiciste mal esto o lo otro. ¿Tiene el poder y la autoridad o no?

Entrevistador: Claro, porque finalmente es su estudio, lo que puedes hacer es tener un Comité independiente, si tú crees que no es un comité fiable, puedes tener un comité adicional que le apruebe a ese sitio, pero casi nadie lo hace.

Entrevistador: Algo más que me quieras comentar que creas que sea importante conocer en toda tu experiencia, del consentimiento, algún otro problema que identifiques.

Entrevistado: pues lo que ya te dije, que cada quien haga su chamba la parte del corresponda, desde el patrocinador, hacer un consentimiento que se entienda, y que sea corto, el paciente no te va a leer 50 páginas de un consentimiento, sobre todo si son personas de bajo recursos, no te lo va a leer, si tiene que estar conscientes de o sea supongo todos los elementos indispensables pero los pongo en un lenguaje fácil, y luego los investigadores de veras leer y revisar, o sea de veras lo leo y veo que mis pacientes lo puedan entender y si veo algo que no va, pues pongo mis comentarios, y lo cambio, los comités, pues igual que hagan su chamba, o sea cámbiale, quítale, ponle teléfono 24 horas para una emergencia, lo de las compensaciones, ponle que obliga al investigador que se de en cada visita, o sea si cada quien hace su chamba en la parte que le corresponde, sería como... el monitor, no? o sea el consentimiento realmente se tomó bien? Que explico mi médico? Dijo puras tonterías de lo que se le ocurrió o realmente se apegó al consentimiento, 4.12 el investigador realmente hace lo que dice aquí, realmente está haciendo lo que dice que le va a hacer. Entonces si cada quien hiciera su chamba, entonces tendrías un proceso muy eficiente, pero desafortunadamente no todo mundo hace su chamba, pero es lo mismo, o sea cuando tu pierdes la visión de que estas tratando con seres humanos, es cuando todo se mecaniza de: no ya así yo lo hago y córrele y ya tatata, y el monitor igual si va sus 8 horas a cubrirlas yo nunca me voy a preocupar que son seres humanos lo que estoy metiendo a un estudio, entonces si todo mundo tuviera esa visión de son seres humanos los que estamos metiendo a un estudio, los que estamos evaluando entonces yo creo que pondrías más cuidado en lo que haces, pero esa deshumanización del proceso creo que es lo que pega

Testimonios por categorías (de acuerdo al árbol de categorías)

1. CONSENTIMIENTO INFORMADO (CI)

1.1 Elementos

Es el documento donde se le explica al paciente todo lo que consiste el estudio, donde viene, los riesgos que puede haber al participar en el estudio y los derechos a los que tiene,

1.2 que es el CI

Pero en teoría es lo que debería ser y es un documento legal que pues protege a los pacientes de alguna manera en caso de que haya cualquier, pues no se, un evento advero serio, algo así, entonces es como el documento que lo protege

1.2.1 Proceso

- pues porque están como de tiempos, tiempos, este... 4.14 ya tienes que empezar, o sea es como toda la presión que a la vez es lo esencial, no se entiende, es todo tan mecanizado
- sea el patrocinador no se molesta en explicarle eso al médico, el médico no se molesta en explicarle eso a su paciente, no? el comité de ética no se molesta, en realmente aportar algo para defender los derechos del paciente
- y hasta a veces enmendaban el consentimiento ósea pero es realmente que cada parte involucrada debería como hacer su chamba, me explico, o sea tu como patrocinador realmente hacer un consentimiento, que sea entendible, que sea *lean* (*limpio, sencillo*) simple, 2 el investigador realmente analizarlo y transformarlo a un lenguaje entendible, 3 el comité de ética revisarlo y decirle, no esto no investigador, porque está mal
- ósea, todos los cambios que hacia revisar, traducir al inglés, mandar a central par que aprobaran entonces central decía esto si, esto no, esto si puedes cambiarlo, esto es un texto que no se puede cambiar y así, entonces otra vez, con el investigador, esto si lo puedo cambiar, esto no, esto no se lo aceptaron, o, esto si esto no estoy de acuerdo y otra vez, entonces vas vienes, vas vienes, hasta que se logra una negociación entre las 2 partes, no?
- Cuando a mí me mandan el consentimiento informado estás en inglés, entonces yo lo que hago es mandarlo a traducir de entrada para hacer la versión del país, yo desde ahí meto mi cuchara

1.2.2 Documento

Es un documento legal que pues protege a los pacientes de alguna manera en caso de que haya cualquier, pues no se, un evento advero serio, algo así, entonces es como el documento que lo protege

1.3 etnicidad en el CI

Pues es el documento donde se le explica al paciente todo lo que consiste el estudio, donde viene por ejemplo, los riesgos que puede haber al participar en el estudio y los derechos a los que tiene, 1.1 no? Aunque muchas de las veces no siempre se respeta

1.3.1 respeto de la autonomía

1.4 Características del CI

1.4.1 accesible

1.4.2 comprensible

Y luego entonces el médico da la explicación, pero pues es la versión del médico, es como lo que entiende el médico, muchas veces los médicos pues tienen como su propia versión, 3.6.3 Y no lo dicen todo como debe ser, entonces no creo que siempre quede como muy claro, otra cosa también es que aunque sea una norma que tenga un lenguaje fácil de entender

1.4.3 entendible

14.4 largo

lo hace demasiado largo,

15.1 Identifica si el sujeto es agente (capacidad de tomar una decisión)

2 PACIENTE

2.1 Voluntariedad

2.2 Reflexión

2.3 Coerción

2.4 Factores que los hacen querer participar (influencia)

- Pues una por la mala calidad del sistema de salud, por ejemplo, un paciente del IMSS, del seguro, que pasa? Vas al IMSS y te tardas 8, no sé 10 horas para sacar ficha para que te atiendan que no sé qué
- Si tu estas en este estudio, en vez de formarte 8 horas, vas a entrar directo aquí yo te voy a dar la atención, que tu estas teniendo allá pero aquí inmediata, y yo te voy a vigilar no solo por el estudio, sino por otras enfermedades que puedas tener
- te atiendo, entonces obviamente el paciente recibe tan mal servicio allá, que dices no pues obviamente me conviene estar en este estudio clínico, lo mismo pasa en hospitales de salud, si voy a estar 3 o 5 horas esperando y aquí me van a dar el servicio directo y me van a vigilar, a parte la atención es mejor
- que sería por un lado; 2.- que no tienen acceso a medicamentos
- entonces si no lo tienen ahí se lo dan gratis, y a veces es porque hay países en donde no existe esa vacuna y piensan: me la van a dar gratis

2.5 Ignorancia del objetivo del CI

Pues legalmente puede, pero yo creo que mucha gente no sabe el alcance

2.6 Correcto procedimiento del CI

2.6.1 Lectura del CI

2.6.1.1 interrumpida por aburrimiento/ no entienden o es largo el CI

- le dan la interpretación al paciente de lo que él entiende, entonces una es que por eso siempre el paciente debe leer el consentimiento ¿pero qué pasa? No lo leen, ósea medio lo empiezan a leer pero se aburren y ya no lo leen
- No lo leen, ósea medio lo empiezan a leer pero se aburren y ya no lo leen
- un paciente no te va a leer 40 páginas de un consentimiento, 20 páginas

2.7 Paciente iletrado

3 MEDICO

3.1 Oportunidad de reflexión al paciente

3.2 Objetivo del medico que aplica el consentimiento informado

- como fantasma, yo digo que son un poco presta nombres, porque si es el Dr. LALALALA, que es casi dios, pero ni si quiera leen el protocolo, entonces tiene a sus sub investigadores para que les resuelvan la vida y ni siquiera se enteran de que hacen o que no hacen, entonces también
- Por el dinero, es triste pero en México la Investigación clínica el Investigador no lo hace,
- es que tu no le puedes hablar feo a mi investigador porque entonces a mi ya no me va a vender mi producto

3.3 Factores de parte del médico para que un paciente participe en el estudio (influencia)

3.4 Conocimientos de los médicos respecto a la autonomía del paciente

- el hospital, su población, etcétera, o sea obviamente los elementos básicos no los puede eliminar, pero el si tiene la capacidad de hecho es su obligación modificarlo para que el paciente pueda entenderlo,

3.4.1 Conocimiento de la ley

- ellos piensan que no pueden modificar, ósea incluso te digo de los bueno no quiero decir nombre pero de XXX que son de los institutos más, un Dr. XXXX un Dr. XXXX que te digan es que no es mi obligación cambiar un consentimiento informado, es obligación del patrocinador,
- Pues muchos no saben, es que en realidad están, como, no sé si no quieren o no están bien capacitados de la ley de cuáles son sus obligaciones
- uy si mil veces me paso porque el Dr. XXXXX siempre cambiaba los consentimientos, los destrozaba, esto no porque esta repetido y porque le voy a decir siempre lo mismo, además son 20 páginas cuando lo puedo decir en 10 y entonces quitaba cosas

3.5 Oportunidad de que el paciente reflexione y conocimiento sobre eso

3.6 aplicación correcta del CI

3.6.1 Lectura del CI al sujeto

- si de veras lo leyeran, porque mucha gente ósea desde el médico no lo lee

3.6.2 Explicación y aclaración de dudas

- luego entonces el médico da la explicación, pero pues es la versión del médico, es como lo que entiende el médico, muchas veces los médicos pues tienen como su propia versión

3.7 Responsabilidad del Investigador

- como fantasma, yo digo que son un poco presta nombres, porque si es el Dr. LALALALA, que es casi dios, pero ni si quiera leen el protocolo, entonces tiene a sus sub investigadores para que les resuelvan la vida y ni siquiera se enteran de que hacen o que no hacen,

3.7.1 elaboración del CI

- ósea realmente no es fácil, luego el investigador ni si quiera saben a veces, no? de que es su obligación, no?
- Ósea son las buenas prácticas y la ley dice que tú, es tu responsabilidad como investigador transformar el consentimiento informado en algo que el paciente entienda y el investigador ni siquiera sabe que es su responsabilidad
- siente que es muy largo, los pacientes no lo leen, o el médico, ósea el investigador, segundo paso, el investigador tiene que personalizarlo y no lo hace
- hay muy poca gente que realmente lo analiza y dice, sabes que esto que estas diciendo es una aberración no puedo pasar esto a mis pacientes y realmente te lo destrozan, no? y hay otros investigadores que te dicen, no pues es que así está, pum, ni si quiera lo leen
- el hospital, su población, etcétera, o sea obviamente los elementos básicos no los puede eliminar, pero el si tiene la capacidad de hecho es su obligación modificarlo
- ellos piensan que no pueden modificar, ósea incluso te digo de los bueno no quiero decir nombre pero de XXX que son de los institutos más, un Dr XXXX un Dr. XXXX que te digan es que no es mi obligación cambiar un consentimiento informado, es obligación del patrocinador,
- pienso que muchos, muchos no saben cómo se hace lo delegan a sus sus investigadores

3.7.2 Personalización del CI

- entonces este consentimiento que se manda a los países, en los países se adapta a la versión como local del país, se traduce muchas veces, y es responsabilidad del investigador revisar ese consentimiento y adaptarlo a la clínica
- se manda a los investigadores para que ellos lo lean y lo adapten con lo que quieran

3.8 Relación médico paciente

- pero es tu responsabilidad porque tu estas, tú se lo vas a dar al paciente entonces tú tienes todo el derecho de modificarlo como tu consideres porque tú eres la cara ante el paciente

4 FARMACEUTICA

4.1 Responsabilidades de la IF

- Dr. XXXX que te digan es que no es mi obligación cambiar un consentimiento informado, es obligación del patrocinador
- parte de las obligaciones de los patrocinadores entrenar a los investigadores, decirles mira esta es tu obligación

4.2 Ayuda al médico a que sea ético

- tienes tiempos que cumplir a veces entonces ya no, como dicen: no, ya que salga, ya no le cambies nada y tampoco es bien visto en los patrocinadores que un investigador cambie el consentimiento informado

- o sea si tu detectas algo así, pues tu escalas, dices mira oye este investigador no está viniendo nunca al sitio, no se involucra, porque no tiene juntas documentadas con su staff, este investigador no sabe el protocolo, quien se da cuenta es el monitor

4.3 entrenamiento al médico

- sea el patrocinador no se molesta en explicarle eso al médico, el médico no se molesta en explicarle eso a su paciente, no? el comité de ética no se molesta, en realmente aportar algo para defender los derechos del paciente
- es como el personal clave para que puedas mejorar el proceso de consentimiento informado, invertir tiempo en tus sub investigadores que es quienes lo van a hacer para entrenarlos, ósea invertir tiempo en el investigador principal para decirle que es su obligación, leer el CI, personalizarlo, laralara

4.4 Revisión del CI

- en teoría no deberías 4.12 pero yo siempre, es de esto no se entiende sabes hay que cambiarlo o en la traducción esto no quedo como bien entonces lo voy a poner así, yo si llego a cambiarlo un poco con el fin de darle mayor claridad y hago mi versión del país, yo s que esa versión del país va a ser cambiada después por los investigadores, entonces ya que tengo mi versión de México

4.5 Elaboración del CI

- no siempre lo hacen empezando desde el investigador, ósea desde el patrocinador lo hace con un lenguaje complicado
- como una cadenita, desde el patrocinador que no lo hace fácil
- tal vez en la parte que podrían ellos (la industria) tener flexibilidad es en el lenguaje que no sea tan científico
- Por ejemplo bueno está el patrocinador que crea el consentimiento informado
- yo creo que si la saben no les importa 4.5, porque para ellos es más fácil tener un texto estandarizado para todos los países, que sea el mismo que pueden tener esa cosa de uniformidad y de estandarización

4.6 Tropicalización del CI

- no porque me estas cambiando no le puedes cambiar y entonces tú dices, no pero tiene su punto el investigador
- pero también deben entender que los países, las culturas, también son diferentes, por ejemplo una población del IMSS, es una diferente de un hospital del población de no sé dónde, entonces si tienes que adaptarlo a tu población
- que ya me parece más o menos estructurado, entonces pongo las clausulas por ejemplo del país, no? por qué el que me mandan es para todos los países 4.6, COFEPRIS te pide ciertas cosas yo las pongo
- ya que lo modifico y puse las adaptaciones que considera pertinentes obviamente el patrocinador lo tiene que volver a aprobar

4.7 Revisión Final del CI

- ay, este es un conflictivo, por ejemplo de los pocos investigadores que yo conozco que realmente veían, analizaban y cambiaban el consentimiento informado era

xxxxxx, y entonces era de: uy no es que es súper conflictivo porque siempre nos cambia el consentimiento informado

- entonces yo sería como ese paso de transformar mi consentimiento de nivel muchos países, a un país que es México con las regulaciones locales y luego de regreso si el investigador lo modifica o algo yo soy esa parte que lo negocia con central
- mira el investigador me cambió esto, tatata, entonces ahí te va, autorízame, como el intermediario entre central e investigador

4.7 Importancia del paciente

4.8 Vulnerabilidad del paciente

4.9 Aseguramiento de parte de la IF de que el CI sea ético

- no es mi obligación hacerte el consentimiento es porque el último responsable de entregar ese consentimiento informado al paciente eres tú, o sea no soy yo, yo lo patrocino
- pero el monitor nunca va a estar por encima del investigador cuasi diva
- monitor también dejar ese tipo de cosas, a veces el monitor piensa que su chamba es ir a migrar pantallas o ir a ver expedientes o así, no, en realidad la chamba del monitor es ver por los derechos del paciente

4.10 Elección de los médicos

- aquí quien debería tomar las riendas es el sponsor, decir sabes que investigador, o sea el laboratorio y decir sabes que investigador tú no te estás involucrando entonces no puedes ser mi investigador

4.11 Aseguramiento de que los médicos sean éticos

- tu investigador no se está involucrando, o lo sancionas o le llamas la atención o ya no haces estudios con el porque no se involucra
- Que aunque el monitor se dé cuenta de muchas cosas que no están bien es el que menos tiene poder, porque obviamente es el que siempre va a estar mal
- pues en mi experiencia cuando fue el fraude de XXXXX, yo levante la mano con la gerente de operaciones que salió peor porque de ahí me sacaron del centro y ya no pude regresar, hablé con la directora y así como de nada, yo en ese entonces escalé a FDA mandé un mail y también con COFEPRIS y desafortunadamente nadie hizo nada porque XXXXX es muy poderoso y no se van a meter con nadie así

4.12 Capacitación del personal que se encarga de que el procedimiento del CI sea ético

- un monitor muy junior tal vez no pero en mi experiencia yo creo que muchos monitores se dan cuenta
- si el monitor entendiera que son seres humanos los que están evaluando y participando en un estudio, entonces te juro que el abordaje de tu trabajo cambiaria, la gente piensa que va a hacer sus 8 horas de trabajo, no, son seres humanos
- Que explico mi médico? Dijo puras tonterías de lo que se le ocurrió o realmente se apegó al consentimiento

4.12 Interés de que los médicos sean éticos

- son como los jefes que dicen mira no le puedes decir al PI (investigador) porque es Dios, entonces nunca lo van a sospechar
- obviamente el patrocinador o laboratorio nunca se va a poner en contra del investigador porque es muy poderoso, entonces obviamente nunca se van a pelear y eso pasa en muchos laboratorios, no? el laboratorio dice no, es que este PI es súper picudo entonces no me voy a pelear con el, entonces sabes que monitor, tú bájale tres rayitas, porque yo no me voy a meter a pelearme con este investigador porque después me va a salir en contra para después vender mi medicamento o mi vacuna
- trabajas con tus sub investigadores, para que lo entiendan y transmitan una idea correcta al paciente, son 2 cosas diferentes, primero hacerlo y ya después trabajarlo con la gente para que te lo explique correctamente

4.13 Conocimiento del objetivo del CI

- El patrocinador, por decir yo tengo que entregar tantos pacientes para tal fecha y tienen sus tiempos ya muy delimitados y si tú te atrasas en algo o das un *feedback* de que no es positivo de que quieres cambiar entonces a veces dicen, ay no porque lo quieren cambiar

4.14 Objetivos de la IF

- pues porque están como de tiempos, tiempos, este...4.14
- Una le cambian el texto, entonces ese texto tiene que regresar a ser aprobado por el patrocinador, entonces obviamente atrasa todo
- o sea es válido, entonces el patrocinador: ay por que cambia todo, entonces bueno a ver, ahora veo ok esto si puedes cambiar, esto no ósea, es una negociación, pero no es visto positivo que el investigador cambien el consentimiento, porque es un texto estándar para ocho países, que en teoría está aprobado, entonces imagínate si todos los investigadores cambiaran pues obviamente se atrasa, pero es lo correcto
- Que al patrocinador le importa tener un nombre muy pesado para después hacer marketing de su producto

Que ni se ensuciaban las manos pero porque a la empresa, al laboratorio le convenía, que el Dr. LALALALA, que es el súper picudismo es el que estuvo en mi estudio, entonces obviamente era con fines de marketing

- que era algo que peleábamos mucho, nosotros que estábamos allá en XXX, sabes que me estas metiendo puros investigadores muy pesados que son un desastre, tu nada más por tu marketing, estas metiendo puros centros súper malos y hay intereses ocultos

5 COMITÉ DE ETICA

5.1 Revisión del Consentimiento

- y que algunos comités (de ética) hacen buen trabajo cambiándolo, o sea proponen de, sabes que tu lenguaje está muy complicado, vulgarízalo para alguien que lo pueda entender, pero muchos comités son de ahí sí, mientras me pagues, pum ya te lo apruebo, no aportan realmente, creo que un paso crítico ahí también es el

comité que de veras haga su chamba y lo pueda cómo plasmar en un lenguaje muy fácil que lo entienda el paciente

- después se somete al comité de ética, el comité de ética a su vez tiene que revisarlo y realmente hacer un análisis de que si lo que está aprobando

5.2 Conocimiento del CE

- una tiene los elementos y dos se entiende, no? o sea si esta fácil de entender un paciente, en teoría debe ser un lenguaje que entiende un niño de 7 años pero muchos comités no lo hacen entonces es mientras me pagues te apruebo pum
- hay unos que realmente si hacen su trabajo, y te lo dicen sabes que cambia estas adaptaciones o quítale, ponle , aclárame, este no sabes que
- hay mucha ignorancia y mucha confusión de parte a veces de los investigadores y de comités,
- sea el patrocinador no se molesta en explicarle eso al médico, el médico no se molesta en explicarle eso a su paciente, no? el comité de ética no se molesta, en realmente aportar algo para defender los derechos del paciente
- hay unos nuevos lineamientos que dicen que estos son los nuevos requisitos para dar de alta el CE que te pedían las 3 comisiones, cuando yo hablaba a los CE les decía oiga es que usted no está cumpliendo con la regulación de esta cosa que regula los comités, no sé cómo se llama y me decía si pero mira aquí ya me dieron mi aprobación
- quien soy yo para decirles si CONBIOETICA ya lo había aprobado, pero hay muchas cosas que son incoherentes, si estás sacando un lineamiento que te dice que debes de tener tus 3 comisiones y solo tienen 2 y las apruebas y son estas incoherencias que dices:¿ cómo? Hay muchas discrepancias e incoherencias de organismos que regulan la investigación clínica,
- hay otros que no tienen las 3 comisiones y no saben ni donde tienen la cabeza, y no tienen lineamientos, y CONBIOETICA está pidiendo un poco más de orden, no tienen ni procedimientos de operación, estos como se hicieron comités. Entonces hay sus extremos, unos muy buenos y otros que se ve que ni lo leyeron, me detecta un comité una cosa y otros me lo aprueban, o sea como me lo aprobaron y no vio lo que el otro comité, entonces ahí si hay mucho que trabajar todavía, en los comités de ética

5.3 Intereses del CE

- pero muchos comités no lo hacen entonces es mientras me pagues te apruebo pum.

6 LINEAMIENTOS

6.1 Nacionales

- que ya me parece más o menos estructurado, entonces pongo las clausulas por ejemplo del país, no? por qué el que me mandan es para todos los países, COFEPRIS te pide ciertas cosas yo las pongo

- cosas que no están claras yo las aclaro, no mira es que en México nos piden tal tal, entonces yo lo personalizo de acuerdo a los requerimientos de Cofepris, ya que tengo mi versión de México con todos los requerimientos de COFEPRIS
- Otra cosa que yo me he dado cuenta es que no se dice la forma que se va a compensar el sujeto
- había muchas lagunas, porque era lo que estaba escrito en secretaria de salud se podía interpretar a conveniencia de lo que quisieras, entonces hubo muchas modificaciones recientes y guías, a partir de que entró Federico Arguelles hizo muchas guías de Buenas Prácticas Clínicas, de muchas nubes que había por ahí volando

6.2 Internacionales

- es muy largo, de ahí no está como muy bien, aunque hay lineamientos que te dice que debe tener el consentimiento
- si y no, porque las buenas prácticas te pide elementos básicos que si o si tienes que poner

6.2.1 Buenas Prácticas Clínicas

6.2.2 CIOMS

Cuadro de Análisis

ACTOR o PROCESO	TEMA/ Sub Tema	Información obtenida del testimonio	Ejemplo de Testimonio
P A C I E N T E	2.1 Voluntariedad	No conoce que el paciente debe ser voluntario pues en la pregunta 1 “en tu experiencia que es el consentimiento informado”. nNo mencionó que es para tutelar la voluntariedad del sujeto	La fuente no mencionó el tema
	2.2 Reflexión	Puede ser que no ahonde más sobre el proceso de consentimiento informado o que no conoce que el paciente debe reflexionar, esto lo tomaré	La fuente no mencionó el tema

P A C I E N T E		en cuenta para posteriores entrevistas	
	2.3 Coerción	Ya que en la pregunta 1 realizada: “en tu experiencia ¿Qué es el consentimiento informado”? no mencionó que es para evitar la coerción, considero que no tiene contemplado que este sea uno de los objetivos	La fuente no mencionó el tema
	2.4 Factores que los hacen querer participar (influencia)	Las razones por las que un paciente decide entrar a un estudio clínico están relacionadas con la mala atención de los recursos sanitarios.	“vas al IMSS y te tardas 8, no sé 10 horas para sacar ficha para que te atiendan”
		Los pacientes encuentran seguridad de que van a tener una vigilancia en caso de que se enfermen de algo más.	“yo te voy a vigilar no solo por el estudio, sino por otras enfermedades que puedas tener”
		Los médicos que participan en estudios clínicos tratan de mejorar a los pacientes que asisten a revisión médica en hospitales de asistencia pública	“el paciente recibe tan mal servicio allá, que dices no pues obviamente me conviene estar en este estudio clínico”
		La industria farmacéutica provee a los pacientes de medicamentos a los cuales la población no tiene acceso y la única forma de acceder a estos es a través de la participación en un estudio clínico	“no tienen acceso a medicamentos”
		Los pacientes que participan en el estudio clínico no tienen los recursos económicos para costar un tratamiento médico, por lo que su única opción es la participación en un estudio clínico	“si no lo tienen ahí se lo dan gratis”

	2.5 Ignorancia del objetivo del CI	Los pacientes no saben cuál es el objetivo de que se firme un consentimiento informado.	Ante la pregunta: ¿Crees que el Consentimiento Informado proteja al sujeto? :”Pues legalmente puede, pero yo creo que mucha gente no sabe el alcance”
	2.6 Correcto procedimiento del CI 2.6.1 Lectura del CI 2.6.1.1 interrumpida por aburrimiento/ no entienden o es largo el CI	Para asegurarse de que el paciente entienda los procedimientos que le van a realizar en caso de participar en el estudio, es necesario que lea el CI, pero debido a que se aburren no lo leen y una de las razones de su aburrimiento es que es muy largo para ellos	“le dan la interpretación al paciente de lo que él entiende, entonces una es que por eso siempre el paciente debe leer el consentimiento ¿pero qué pasa? No lo leen, ósea medio lo empiezan a leer pero se aburren y ya no lo leen” “un paciente no te va a leer 40 páginas de un consentimiento, 20 páginas”
	2.7 Paciente iletrado	Dada la obviedad de que existen pacientes iletrados en México, me parece que debí haber ahondado más en las preguntas para conocer su experiencia con los pacientes iletrados	La fuente no mencionó el tema



Vinculación de PACIENTE a FARMACÉUTICA	El paciente que tiene una enfermedad busca sanar su vida a través de medicina provista por instituciones públicas o privadas, en caso de pacientes que no tienen los recursos económico suficientes para acceso al medicamento o que el único tratamiento existente este bajo protocolo de investigación el paciente entra a estudio clínico patrocinado por la industria farmacéutica		
--	--	--	--


ACTOR	TEMA	Análisis de Datos	Ejemplo de Testimonio
FARMACÉUTICA	4.1 Responsabilidades de la Industria Farmacéutica	Las obligaciones y responsabilidades del patrocinador y del Investigador Principal, no son claras y hay confusión entre ellos.	“ que te digan es que no es mi obligación cambiar un consentimiento informado, es obligación del patrocinador”

A C E U T I C A		La Industria farmacéutica tiene la obligación de entrenar a los investigadores explicándoles sus obligaciones	“parte de las obligaciones de los patrocinadores es entrenar a los investigadores, decirles mira esta es tu obligación”
	4.2 Ayuda al médico a que sea ético	La IF le interesa más el cumplir con los tiempos estipulados que revisar el CI a fondo y dialogar las solicitudes de los cambios solicitados de los médicos.	“ tienes tiempos que cumplir a veces entonces ya no, como dicen: no, ya que salga, ya no le cambies nada y tampoco es bien visto en los patrocinadores que un investigador cambie el consentimiento informado”
		El monitor Clínico es el que puede identificar si el Investigador está siendo ético, pues es quién está en el centro de Investigación	“sea si tu detectas algo así, pues tu escalas, dices mira oye este investigador no está viniendo nunca al sitio, no se involucra, porque no tiene juntas documentadas con su staff, este investigador no sabe el protocolo, quien se da cuenta es el monitor”
	4.3 entrenamiento al médico	La Industria Farmacéutica no entrena al médico , ni vigila el proceso de Consentimiento	“ el patrocinador no se molesta en explicarle eso al médico, el médico no se molesta en explicarle eso a su paciente, no? el comité de ética no se molesta, en realmente aportar algo para defender los derechos del paciente”
	4.4 Revisión del Consentimiento Informado	La revisión de parte de la Industria Farmacéutica es de lineamientos legales, de traducción e intentos de que sea más claro.	“ esto no se entiende sabes hay que cambiarlo o en la traducción esto no quedo como bien entonces lo voy a poner así, yo si llego a cambiarlo un poco con el fin de darle mayor claridad y hago mi versión del país, yo s que esa versión del país va a ser cambiada después por los investigadores, entonces ya que tengo mi versión de México”

F A R M A C E U T I C A	4.5 Elaboración del CI	El Patrocinador no realiza el CI de forma amigable para el paciente pues lo realiza para muchos países de una misma forma, esto con la intención de minimizar tiempos y tener un procedimiento estandarizado	“ desde el patrocinador que no lo hace fácil” “ yo creo que si la saben no les importa porque para ellos es más fácil tener un texto estandarizado para todos los países, que sea el mismo que pueden tener esa cosa de uniformidad y de estandarización”
	4.6 Tropicalización del CI	La revisión de parte de la Industria Farmacéutica es de lineamientos legales, de traducción e intentos de que sea más claro. El equipo central que realiza el CI muchas veces no permite cambios solicitados por el Investigador o por la persona encargada de <i>tropicalizarlo</i> . Y el equipo central da el visto bueno final.	“La revisión de parte de la Industria Farmacéutica es de lineamientos legales, de traducción e intentos de que sea más claro.” “ no porque me estas cambiando no le puedes cambiar y entonces tú dices, no pero tiene su punto el investigador” “también deben entender que los países, las culturas, también son diferentes, por ejemplo una población del IMSS, es una diferente de un hospital del población de no se dónde, entonces si tienes que adaptarlo a tu población” “obviamente el patrocinador lo tiene que volver a aprobar”
	Revisión Final del CI	La IF busca investigadores que no les cambien al Consentimiento Informado	“ los pocos investigadores que yo conozco que realmente veían, analizaban y cambiaban el consentimiento informado era xxxxxx, y entonces era de: uy no es que es súper conflictivo porque siempre nos cambia el consentimiento informado”
		Que el equipo local de la Industria Farmacéutica tiene posibilidades de convencer al	“ mira el investigador me cambió esto, tatata, entonces ahí te va, autorízame, como el

F A R M A C E U T I C A		equipo central sobre los cambios locales	intermediario entre central e investigador”
	4.7 Importancia del paciente	Para futuras entrevistas tratare de indagar más en este tema	Mi fuente no mencionó el tema
	4.8 Vulnerabilidad del paciente	Para futuras entrevistas tratare de indagar más en este tema	Mi fuente no mencionó el tema
	4.9 Aseguramiento de parte de la IF de que el CI sea ético	La IF se deslinda de su responsabilidad de lo relacionado con el Consentimiento Informado	“no es mi obligación hacerte el consentimiento es porque el último responsable de entregar ese consentimiento informado al paciente eres tú, o sea no soy yo, yo lo patrocino”
		Aunque el monitor identifique acciones no éticas, es poco probable que sean tomadas en cuenta debido a que los Investigadores son intocables.	“pero el monitor nunca va a estar por encima del investigador cuasi diva”
		El monitor no sabe cuáles son sus responsabilidades”	“a veces el monitor piensa que su chamba es ir a migrar pantallas o ir a ver expedientes o así, no, en realidad la chamba del monitor es ver por los derechos del paciente”
	4.10 Elección de los médicos	La Industria Farmacéutica no toma las riendas en cuanto a acciones correctivas respecto a los Investigadores Principales pues no realiza una elección correcta.	“quien debería tomar las riendas es el sponsor, decir sabes que investigador, o sea el laboratorio y decir sabes que investigador tú no te estás involucrando entonces no puedes ser mi investigador”
	4.11 Aseguramiento de que los médicos sean éticos	La Industria Farmacéutica no se asegura de que los médicos sean éticos	“en mi experiencia cuando fue el fraude de XXXXX, yo levante la mano con la gerente de operaciones que salió peor porque de ahí me sacaron del centro y ya no pude regresar, hablé con la directora y así como de nada, yo en ese entonces escalé a FDA mandé un mail y también con

			COFEPRIS y desafortunadamente nadie hizo nada porque XXXXX es muy poderoso y no se van a meter con nadie así”
F A R M A C E U T I C A	4.12 Capacitación del personal que se encarga de que el procedimiento del Consentimiento Informado sea ético	Que los monitores no están capacitados para asegurarse de que los médicos sean éticos	“si el monitor entendiera que son seres humanos los que están evaluando y participando en un estudio, entonces te juro que el abordaje de tu trabajo cambiaria, la gente piensa que va a hacer sus 8 horas de trabajo, no, son seres humanos”
	4.12 Interés de que los médicos sean éticos	La Industria Farmacéutica le interesa la venta del producto	“obviamente el patrocinador o laboratorio nunca se va a poner en contra del investigador porque es muy poderoso, entonces obviamente nunca se van a pelear y eso pasa en muchos laboratorios, no? el laboratorio dice no, es que este PI es súper picudo entonces no me voy a pelear con él, entonces sabes que monitor, tu bájale tres rayitas, porque yo no me voy a meter a pelearme con este investigador porque después me va a salir en contra para después vender mi medicamento o mi vacuna”
	Conocimiento del objetivo del Consentimiento Informado	La Industria Farmacéutica desconoce cuál es el objetivo del Consentimiento Informado	“El patrocinador, por decir yo tengo que entregar tantos pacientes para tal fecha y tienen sus tiempos ya muy delimitados y si tú te atrasas

			en algo o das un <i>feedback</i> de que no es positivo de que quieres cambiar entonces a veces dicen, ay no porque lo quieren cambiar”
	4.14 Objetivos de la Industria Farmacéutica	Realiza el proceso Consentimiento Informado en un tiempo muy corto, tener procesos estandarizados, y respetar los tiempos para poder vender un producto.	“que era algo que peleábamos mucho, nosotros que estábamos allá en XXX, sabes que me estas metiendo puros investigadores muy pesados que son un desastre, tu nada más por tu marketing, estas metiendo puros centros súper malos” “el consentimiento, porque es un texto estándar para ocho países, que en teoría está aprobado, entonces imagínate si todos los investigadores cambiaran pues obviamente se atrasa, pero es lo correcto
 Vinculación de FARMACÉUTICA a MEDICOS	Cuando la Industria Farmacéutica elige un país para realizar un estudio clínico, elige también investigadores para que conduzcan el proyecto		
	ACTOR o PROCESO	TEMA/ Sub Tema	Análisis de Datos
M E D I C O S	3.1 Oportunidad de reflexión al paciente	En próximas entrevistas ahondare más en las actividades del médico en relación con el paciente	Mi fuente no mencionó el tema
	3.2 Objetivo del médico que aplica el consentimiento informado	El interés del médico al participar en un estudio clínico es económico	“Por el dinero, es triste pero en México la Investigación clínica el Investigador no lo hace”
	3.3 Factores de parte del médico para que un paciente participe	Esta parte la contesta el punto 2.4 Factores que los hacen querer participar (influencia)	

M E D I C O S	en el estudio (influencia)		
	3.4 Conocimientos de los médicos respecto a la autonomía del paciente	Lo que considera la farmacéutica que debe conocer el médico para la aplicación del consentimiento informado es que el paciente pueda entenderlo	“ el hospital, su población, etcétera, o sea obviamente los elementos básicos no los puede eliminar, pero el si tiene la capacidad de hecho es su obligación modificarlo para que el paciente pueda entenderlo”
	3.4.1 Conocimiento de la ley	Muchos Investigadores no conocen cuáles son sus responsabilidades respecto a la ley, pero también hay desconocimiento de parte de la industria farmacéutica	“ Pues muchos no saben, es que en realidad están, como, no sé si no quieren o no están bien capacitados de la ley de cuáles son sus obligaciones” “uy si mil veces me paso porque el Dr. XXXXX siempre cambiaba los consentimientos, los destrozaba, esto no porque esta repetido y porque le voy a decir siempre lo mismo, además son 20 páginas cuando lo puedo decir en 10 y entonces quitaba cosas “
	3.6 aplicación correcta del CI 3.6.1 Lectura del CI al sujeto	Algunos médicos que aplican el CI no lo leen	“si de veras lo leyeran, por que mucha gente o sea desde el médico no lo lee”
	3.6.2 Explicación y aclaración de dudas	EL médico no puede aclarar dudas si no conoce la información.	“luego entonces el médico da la explicación, pero pues es la versión del médico, es como lo que entiende el médico, muchas veces los médicos pues tienen como su propia versión
	3.7 Responsabilidad del Investigador	Los médicos no conocen sus responsabilidades	“como fantasma, yo digo que son un poco presta nombres, porque si es el Dr. LALALALA, que es casi dios, pero ni si quiera leen el protocolo,

			entonces tiene a sus sub investigadores para que les resuelvan la vida y ni siquiera se enteran de que hacen o que no hacen”
	3.7.1 elaboración del CI	Existe desconocimiento de cómo se debe elaborar un Consentimiento, y del proceso del consentimiento	“pienso que muchos, muchos no saben cómo se hace lo delegan a sus su investigadores”
	3.7.2 Personalización del CI	Los investigadores tiene la posibilidad de solicitar cambios del CI	“se manda a los investigadores para que ellos lo lean y lo adapten con lo que quieran”
	3.8 Relación medico paciente	El médico debiera poder modificar el CI	“pero es tu responsabilidad porque tu estas, tu se lo vas a dar al paciente entonces tú tienes todo el derecho de modificarlo como tu consideres porque tú eres la cara ante el paciente”



Vinculación de MEDICOS a COMITÉ de ETICA	El médico investigador somete al Comité de Ética y a Secretaria de Salud, el protocolo de Investigación		
--	---	--	--

--	--	--	--

ACTOR	TEMA	Análisis de Datos	Ejemplo de Testimonio
C O M I T E E T	5.1 Revisión del Consentimiento I	Hay Comités de Ética, que cuidan los derechos de los paciente y algunos otros que no lo hacen	“ algunos comités (de ética) hacen buen trabajo cambiándolo, o sea proponen de, sabes que tu lenguaje está muy complicado, vulgarízalo para alguien que lo pueda entender, pero muchos comités son de ah sí, mientras me pagues, pum ya te lo

I C A Y L I N E A M I E N T O S			apruebo, no aportan realmente, creo que un paso crítico ahí también es el comité que de veras haga su chamba y lo pueda cómo plasmar en un lenguaje muy fácil que lo entienda el paciente”
	5.2 Conocimiento del CE	Hay desconocimiento sobre los lineamientos y procedimientos que los organismos gubernamentales estipulan, ante esto la IF se siente desconcertada y con menos herramientas para exigir al médico los lineamientos necesarios del Comité de Ética	“quien soy yo para decirles si CONBIOETICA ya lo había aprobado, pero hay muchas cosas que son incoherentes, si estás sacando un lineamiento que te dice que debes de tener tus 3 comisiones y solo tienen 2 y las apruebas y son estas incoherencias que dices: ¿cómo? Hay muchas discrepancias e incoherencias de organismos que regulan la investigación clínica”
	6. 1 Nacionales	Hay desconocimiento sobre la ley e información ambigua	había muchas lagunas, porque era lo que estaba escrito en secretaria de salud se podía interpretar a conveniencia de lo que quisieras, entonces hubo muchas modificaciones recientes y guías, a partir de que entró Federico Arguelles hizo muchas guías de Buenas Prácticas Clínicas, de muchas dudas que había por ahí volando
	Parte de las tareas del Comité de Ética y Secretaría de Salud, es vigilar los derechos del paciente, por lo que estos últimos actores se vinculan con el actor principal: El paciente		

A continuación se muestra el análisis obtenido de la de la entrevista exploratoria sobre los principales actores y su relación con el Consentimiento Informado desde la perspectiva de una persona que ha laborado en la industria farmacéutica. Por cuestiones de tiempo no se

generaron más entrevista a los diferentes actores, sin embargo este acercamiento genera algunos puntos para reflexionar y complementar la información obtenida teóricamente. La entrevista completa se encuentra en el anexo.

Actor	Información obtenida del testimonio	Análisis
Paciente	Al personal de la Industria Farmacéutica no le queda claro que el paciente debe ser voluntario pues en la pregunta 1 “¿En tu experiencia que es el consentimiento informado? el entrevistado no mencionó que el objetivo del Consentimiento Informado está relacionado con la voluntariedad del sujeto	Existe un amplio desconocimiento de parte de lo que lo que el entrevistado debiera conocer para poder trabajar indirectamente con los pacientes. No considera al paciente como sujeto vulnerable, ni que es susceptible de ser coercinado por su propia situación.
	En algunas ocasiones las razones por las que un paciente decide entrar a un estudio clínico están relacionadas con la mala atención que reciben en la atención médica pública.	En algunas ocasiones el tratamiento médico otorgado en hospitales públicos suele tardar más tiempo de lo deseado, lo que puede generar angustia en el paciente. En enfermedades de rápida progresión como el cáncer, la inmediatez de un tratamiento es un factor que puede generar expectativas de recuperación de la salud, cuestión que se puede obtener al participar en estudios clínicos.
	Al entrar a un estudio clínico los pacientes se sienten respaldados ya que en caso de que se enfermen durante su participación en el estudio tienen acceso a servicios de salud.	El contar con seguro médico durante la participación de un estudio clínico puede generar tranquilidad en el paciente.
	Los pacientes que participan en estudios clínicos reciben mejor trato cuando asisten a revisión de protocolo. Por ejemplo menor tiempo de espera para ser atendidos.	Debido a que uno de los objetivos del médico es mantener a los pacientes dentro del estudio se les otorgan un buen trato, quizá esta puede ser otra de las razones por las que los pacientes deciden ingresar a los estudios clínicos.
	La industria farmacéutica provee a los pacientes de medicamentos a los cuales la población no tiene acceso y en algunas ocasiones la única forma de acceder a estos es a través de la participación en un estudio clínico.	Al no leer el consentimiento informado completo es posible que el paciente no tenga toda la información necesaria para poder tomar una decisión.
	Los pacientes que participan en el estudio clínico no tienen los recursos económicos para adquirir un tratamiento médico, por lo que en algunas ocasiones su única opción es la participación en un estudio clínico.	De acuerdo al entrevistado los médicos buscan que el paciente firme correctamente el consentimiento informado, lo cual no siempre va acompañado de que médico ayude a que el paciente tome una decisión autónoma.
	Los pacientes no saben cuál es el objetivo de que se firme un consentimiento informado.	Debido a que el Consentimiento es muy largo, el paciente se aburre, la industria farmacéutica no se empeña en que el consentimiento sea un documento que el paciente entienda, se empeña en que tenga la mayor información
	Para asegurarse de que el paciente entienda los procedimientos que le van a realizar en caso de participar en el estudio, es necesario que lea el Consentimiento Informado, pero debido a que es muy largo no lo leen.	
	Dado que existen pacientes iletrados en México, me parece que debí haber ahondado más en las preguntas para conocer su experiencia con los pacientes iletrados, aunque el entrevistado no mencionó ese hecho.	

		<p>para que a través de la firma del paciente la industria farmacéutica se proteja legalmente.</p> <p>La industria farmacéutica busca muchas veces no reclutar pacientes iletrados para no caer en “problemas “legales.</p>
--	--	---

La siguiente información muestra la relación de la industria farmacéutica respecto al paciente y el consentimiento informado.

Actor	Información obtenida del testimonio	Análisis
Industria Farmacéutica	Las obligaciones y responsabilidades del patrocinador y del Investigador Principal, no son claras y hay confusión entre ellos.	Existe un amplio desconocimiento sobre las responsabilidades de la industria farmacéutica, y muestra poco interés sobre las responsabilidades de los médicos.
	La Industria farmacéutica tiene la obligación de entrenar a los investigadores respecto a sus deberes para con los pacientes que participan en los estudios clínicos	El personal de la industria farmacéutica considera que les debe explicar a los Investigadores sus responsabilidades y obligaciones respecto al consentimiento informado, sin embargo no queda espacio de discusión para que el médico exprese sus inquietudes sobre las mejores formas de aplicar el consentimiento esto debido a que la industria farmacéutica le interesa cumplir con tiempos estipulados.
	A la Industria Farmacéutica le interesa cumplir con los tiempos estipulados para cumplir con publicaciones y lanzamientos mercadológicos de un medicamento, por lo que no existe el suficiente tiempo de revisar a fondo el consentimiento informado y dialogar las solicitudes de los cambios solicitados de los médicos.	Existen contradicciones de parte de la industria farmacéutica, por un lado exigen que el médico sea el responsable de la conducción del estudio en sus pacientes, sin embargo el sugerir cambios del consentimiento le es negado debido a que esto genera atrasos los tiempos estipulados.
	En muchas ocasiones personal de la Industria Farmacéutica no le interesa el proceso de consentimiento informado.	Es por eso que la Industria Farmacéutica busca investigadores que no cambien los consentimientos, busca ejecutores de protocolos. Paga por que se realicen los estudios pero se deslinda de la responsabilidad de las acciones del médico
	El proceso consentimiento se realiza en un tiempo muy corto, en algunas ocasiones la industria farmacéutica exige tener procesos estandarizados.	La industria farmacéutica es quien elige a los médicos, y la elección muchas veces depende de que sean médicos reconocidos para posteriores ventas del producto.
	La revisión del consentimiento de parte de la Industria Farmacéutica se da en términos de cumplimiento legal y de traducción. Lo que a ellos le llaman “tropicalización”.	
	La industria farmacéutica elabora el formato de consentimiento informado para muchos países de una misma forma, esto con la intención de minimizar tiempos y tener un procedimiento estandarizado.	

	El personal a cargo de la elaboración del CI muchas veces no permite cambios solicitados por el Investigador.	
	Personal de la Industria Farmacéutica busca investigadores que no soliciten muchos cambios en el formato de Consentimiento Informado	
	El personal local que labora en la industria farmacéutica tiene posibilidades de convencer al quienes toman la decisión final sobre los cambios locales del consentimiento.	
	La industria farmacéutica busca que el medico obtenga el formato de consentimiento informado completado de acuerdo a los lineamientos legales, de esta forma queda documentado que el paciente acepta participar de forma libre y voluntaria, de esta forma la industria farmacéutica se protege ante posibles demandas de parte del paciente o del médico.	
	Aunque el personal que labora en la industria identifique acciones no éticas, es poco probable que sean tomadas en cuenta.	
	La IF no se asegura de que los médicos sean éticos	
	La IF le interesa la venta del producto	

BIBLIOGRAFIA

- ADDISSIE A.- DAVEY G.- NEWPORT M. J- Addissie, T., MacGregor, H., Feleke, Y., y otros., A mixed-methods study on perceptions towards use of Rapid Ethical

Assessment to improve informed consent processes for health research in a low-income setting, en: *BMC Medical Ethics* (2014) 15:35.

- AGUIRRE H G.- VÁZQUEZ F., *El error médico. Eventos adversos. Cirugía y Cirujanos*, 2006, vol. 74, no 6, p. 495-503..
- APPELBAUM PS.- ROTH LH.- Lidz CW, Benson P. Winslade W., *False hopes and best data: Consent to research and therapeutic misconception*. Hasting Center Repor, (1987) 17:20-24
- BIBLIOGRAPHY \ | 2058 ARISTÓTELES. *La ética de Nicómaco.*, Dipualaba, España (2006). Traducción de Pedro Simón Abril. Pag 61
- ASOCIACION MEDICA MUNDIAL, *Declaración de Helsinki de la AMM - Principios éticos para las investigaciones médicas en seres humanos*. Consultada el 15 Septiembre de 2014 en <http://www.wma.net/es/30publicat> .
- BEAUCHAMP T L- CHILDRESS J F., *Principles of biomedical ethics. En El respeto a la Autonomia*. 5ª ed. 2001, págs. 113-127. USA: Oxford University Press.
- BHATT A. Evolution of Clinical Research, A History Before and Beyond James Lind. En *Perspectives in Clinical Research*. 2010;1(1)
- BELMONT INFORME, C. N. *Principios y Guías Éticos para la protección de sujetos humanos en investigación*. Observatorio de Bioética.(1979) USA
- BLAND J.- BENETT S.- Cook, D., Haines, A., & MacFarlane ., A. *Is the clinical trials evidence about new drugs statistically adequate?* En *Br J Clin Pharmac*, (1985) 19:155-160.
- BROCK D., The ideal of share decision making between physicians and patients. En *J. Ethics* , 1, 28-74. (1991)
- CAPLAN A., *Due Consideration : Controversy in the Age of Medical Miracles*. New York : Jhon Wiley & Sons, Inc. (1998)
- CASADO D A., *Autonomía con otros* (1ª edición). España: Dilemata(2014)
- CÓDIGO DE NÜREMBERG. Tribunal Internacional de Núremberg, 1947 Traducción adaptada de Mainetti, J.A. (1989), *Ética médica*, Quirón, La Plata, Argentina.
- COHEN J., *Satistical power analysis for the behavioral sciences*. Segunda Edición. New Jersey. Lawrence Erlbaum (1988)

- COFEPRIS. *Lineamientos para cumplir las buenas prácticas clínicas en la investigación para la salud*. Publicación del 31 de Mayo del 2012 por el Comisionado de Autorización Sanitaria de la Comisión Federal para la protección contra riesgos sanitarios y de conformidad a lo que establecen los artículos 1, 2 fracción VII, 3 fracción IX, fracción XXII, 17 y demás relativos aplicables del Reglamento de la Ley General de Salud en Materia de Investigación para la Salud, 14 fracciones I, II, III y XIV y demás relativos aplicables del Reglamento de la Comisión Federal para la Protección contra Riesgos Sanitarios. (2012), México.
- DAVIDSON D., "*Intending*" in *his essays on Actions and Events*. En New York : Oxford University Press (1980) pág 83-89.
- DONCHIN A. Understanding Autonomy Relationally: Toward a Reconfiguration of Bioethical Principles. En *Journal of Medicine and Philosophy*, (20011). 26 (4) pp 365-386
- DRUCKER CB. Ambroise Paré and the Birth of the Gentle Art of Surgery. *The Yale Journal of Biology and Medicine*. 2008;81(4): Pág199-202.
- DUKES M. Los siete pilares de la Insensatez. En L. J. Laporte J, *Avances en Terapéutica* . Barcelona: Salvat, (1986).
- DWORKIN, G.. Autonomy and Behavior Control . (1976) *Hasting center Report* , pag 25.
- DWORKIN G . *The Theory and Practice of Autonomy*. Cambridge University Press, (1988)
- EL UNIVERSAL (24 de Febrero del 2010) *La medicina más cara del mundo*. Consultado en **HYPERLINK** "<http://archivo.eluniversal.com.mx/notas/661094.html>" <http://archivo.eluniversal.com.mx/notas/661094.html> .
- ECHEVERRÍA J., *La Revolución Tecno científica*. Primera Edición. España. Fondo de Cultura Económica(2003)
- ENGELHARDT H.T., *Los Fundamentos de la Bioética*. (2ª edición) .España: Paidós, (1996)

- ESCOFET. F.- SORIGUER J.C ., Cuando el medico decide por el paciente, [en](https://dialnet.unirioja.es/servlet/libro?codigo=270952) HYPERLINK "https://dialnet.unirioja.es/servlet/libro?codigo=270952" [Bioética para clínicos](#) . *Compilador* HYPERLINK "https://dialnet.unirioja.es/servlet/autor?codigo=535437" [Azucena Couceiro Vidal](#) , ISBN 84-921418-9-1, págs. 127-132 (1999)
- EPIDEMIAS, I,11.En: Hipocráticos,(1989) pág 63
- EPSTEIN, citado por Fisher Jill , 2007, en FISHER A. J., Ready To Recruit or Ready to Consent Populations? Informed Consent and the Limits of Subject Autonomy . *National Institute of Health*, (2007) 13 (6)p. 1 BIBLIOGRAPHY \I 2058 ESCOFET S., Patients Perceptions of the Quality of Informed consent fpr Common Medical Procedures. (1994). *J Clin Ethics*, 5: 189-194.
- EZEKIEL J. Emanuel.- Linda L. Emanuel.. Cuatro modelos de relación medico paciente En *Bioética para clínicos*(109-126). España: Tricastela (1999)
- FADEN R. R.-BEAUCHAMP T L., *Informed Consent*. New tork: Oxford University Press PP: 237. (1986)
- FDA.. U.S. Food and Drug Administration. (2016 Enero 06) Recuperado de: HYPERLINK "http://www.fda.gov/ScienceResearch/SpecialTopics/RunningClinicalTrials/" <http://www.fda.gov/ScienceResearch/SpecialTopics/RunningClinicalTrials/> _
- FDA Service *Clinical Trials* . Recuperado el 05 de Junio del 2014 de <http://clinicaltrials.gov/ct2/results/map?term=mexico> o
- FISHER A. J., *Clinical Trials*. En *Medical Research for Hire*, pp 1-18. USA: Editorial University Press. (2009)
- FISHER, A. Jill *Medical Research for Hire*. (1ª ed). New Jersy.USA : Editorial University Press: pág 6(2009)
- FISHER A. J., Ready To Recruit or Ready to Consent Populations? Informed Consent and the Limits of Subject Autonomy . *National Institute of Health*, (2007) 13 (6):
- FLORY J- Emanuel E., *Interventions to Improve Research Participants Understanding in Informed Consent for Research*. *JAMA* , (2004) Vol 292 No 13: 1539-1601.
- GRACIA D. *La práctica de la medicina*. En *Bioética para clínicos* España: Tricastela (1999)

- GRACIA D., Prologo del Libro. *En La evaluación de programas de educación en pacientes . Una experiencia clínico pedagógica*. Sevilla: Consejería de Salud de la junta Andalucía (1993).
- GRACÍA, Diego. *Profesión médica, Investigación y justicia Sanitaria*, Ed. El Búho, Santa Fe de Bogotá,(1998)
- GOOD, M-J. DEL VECCHIO, B.J. Good, C. Schaffer, y S. Lind., American Oncology and the Discourse on Hope. En *Culture, Medicine and Psychiatry* (1990). 14: 59-79.
- GONZÁLES, Angel Luis. Diccionario de Filosofía. 1ª ed. España, Eunsa, 2001,
- GUARIGILIA O., *Moralidad, Ética universalista y sujeto moral*. Fondo de Cultura Económica. Buenos Aires (1996)
- Guía Nacional para la integración y funcionamiento de los Comités de ética en investigación. CONBIOETICA, quinta edición 2016, México
- HAMMAMI M. M., Patients perceived purpose of clinical informed consent: Mills individual autonomy model is preferred. En *Clinical Studies and Empirical Ethics Department* , (2005) 7-12
- HEIDEGGER Martin., *Kant y el Problema de la Metafísica*, 3er edición en español, México. Fondo de Cultura Económica. (2013)
- HOTTOIS G., *¿Qué es la bioética?* México: Fontarama. (2011).
- HERNANDO P- PONS X, Falcó J., Influencia de un formulario escrito de consentimiento para la Biopsia Hepática en la información y ansiedad de los pacientes. En *Rev Clin Esp*; (1997) 197: 564-567.
- ICH, E6 Buenas Prácticas Clínicas. Philadelphia USA: Guideline of GCPS Clinical Research Resources, LLC(1996).
- IMSS Contrato con Investigación Clínica. Consultado el 04d de Septiembre del 2017 https://view.officeapps.live.com/op/view.aspx?src=http%3A%2F%2Fwww.imss.gob.mx%2Fsites%2Fall%2Fstatics%2FprofesionalesSalud%2FinvestigacionSalud%2Fformatos%2Fformato_convenio.doc
- INEGI, ENEO Consultado el (15 de Diciembre 2015). disponible en <http://www.inwgi.org.mx>

- INVESTIGACIÓN, I. B.. *Comisión Nacional para la protección de los derechos humanos de investigación biomédica y del comportamiento*. Obtenido (12 de Diciembre de 2013) de Observatorio de Bioética : www.bioeticayderecho.ub.es
- JOURNOT, V- PÉRUSAT-VILLETORTE, S- BOUYSSOU, C., Remote preenrollment checking of consent forms to reduce nonconformity, en *Clinical Trials* , (2013).10: 449–459.
- KANT E., *Fundamentación de la metafísica de las costumbres*. Mexico: Porrúa (2010)
- KANT. E., *Fundamentación de la metafísica de las costumbres*. En T. p. Larroyo, *Capítulo tercero, último paso de la metafísica de las costumbres a la crítica de la razón pura práctica*. Mexico: Porrúa (1980).
- KANT E., *Fundamentación de la metafísica de las costumbres*. 1ª edición). México. Grupo Editorial Tomo (2010)
- KAPLAN K.H.- PRICE M., The clinicans role in competency evaluations, en *Gen Hosp Psychiatry* , (1989) 11:379-403
- KOTTOW M., *La participación de Pacientes y Probandos en la toma de Decisiones*. UNESCO, Red Bioética (2003) Consultado en [http:// www.redbioetica-edu.com](http://www.redbioetica-edu.com), pág. 4.
- LORDA P., Sobre Bioetica clínica y deontología medica. En *Cuadernos de Bioetica*, España: (1994). pag 34.
- LORDA P., *El consentimiento informado y la participación del enfermo*. En Bioética para clínicos España: Triacastela. (2000), 133-144.
- LEY GENERAL DE SALUD, Reglamento de la Ley General de Salud en Materia de la Investigación para la Salud, Artículo 66 de la Investigación en Farmacología , publicado el 3 de Febrero de 1983.
- LEY GENERAL DE SALUD., NOM-012-SSA3-2012, Que establece los criterios para la ejecución de proyectos de investigación para la salud en seres humanos publicada el 4 de Enero de 2013.
- MACKENZIE C.- STOLJAR N., *Relational Autonomy:Femenist Perspectives on Autonomy, Agency, and the Social Self*. Oxford, Oxford University Press(2000)

- MARSHALL, P. A., Adebamowo, C. A., Adeyemo, A. A., Ogundiran, T. O., Strenski, T., Zhou, J., y otros. (2014). Voluntary participation and comprehension of informed consent in a genetic epidemiological study of breast cancer in Nigeria. *BMC Medical Ethics* , 15:38.
- MENEGUIN S- C. P. ZOBOLI E. L- L. Domingues- R. Z Nobre- M. R., -Luiz A. M., C. La Comprensión del Formulario de Consentimiento por los Pacientes que Forman Parte de Investigaciones con Fármaco en la Cardiología. En *Sociedad Brasileña de Cardiología*, (2010). 94(1):4-9.
- MILLER, G. A.- GALANTER E- Pibram K., *Plans and the structure of Behavior* . New York: Prentince-Hall. (1960).
- MILLER, B. Autonomy and the Refusal of Life Saving Treatment. *Hasting Center Report*(1981).
- MIROWSKI P- VAN HORN R., *The Contract Research Organization and the Commercialization of Scientific Research Social Studies of Science.*; 35 (4) : 503-548 (2005) PubMed 16304738
- NEILL O.,. *Autonomia y confianza en Bioética*. UK: Cambridge.(2001)
- NELSON R.- BEAUCHAMP T.- Miller,V-Reynolds W- Ittenbach W- Luce M., The concept of Voluntary Consent en *The American Journal of Bioethics*, 11(8). (2011).
- OCHOA D- LÓPEZ H., Uso de un índice de bienestar social para la planificación de la salud a nivel municipal en *Salud Publica Mex* , (1996). 38:257-267.
- ONU. *Pacto Internacional de Derechos Civiles y Políticos* Naciones Unidas por los Derechos Humanos (1967). Sitio web: [HYPERLINK "http://www2.ohchr.org/spanish/law/ccpr.htm"](http://www2.ohchr.org/spanish/law/ccpr.htm)
<http://www2.ohchr.org/spanish/law/ccpr.htm>
- PACTO INTERNACIONAL de Derechos Civiles y Políticos de Naciones Unidas por los Derechos Humanos . <http://www2.ohchr.org/spanish/law/ccpr.htm> . (1967), O
- PAEZ. R., *La Investigación de la Industria farmacéutica: ¿condicionada por los intereses del mercado?* *Interfaces*, (2011).17(2), 237-246
- PÁEZ R., *Pautas Bioéticas. La Industria farmacéutica entre la ciencia y el mercado*. México. Primera Edición. Fondo de Cutura Económica(2015)

- PÉREZ Tamayo, Ruy. *¿Existe el Método Científico?* 1ª ed. México, Fondo de Cultura Económica,(1998).
- PELLEGRINO ED., Informal judgments of competence and incompetence. En *Competency. A study informal competency determinatiosn in primary care* Dordrecht: Kluwer Academy Publishers USA, (1991) pág 30.
- Pellegrino, E.D. y Thomasma, D.C.: *For the patient's Good. The Restoration of Beneficence in Health Care*, Oxford University Press (1988).
- PRESIDENT COMMISSION for the Study of Ethical Problems in Medicine and Biomedical and Behavioral Research; *Making Health Care Decisions. the Ethical and legal implications of Informed consent in the patient practioner Relashioship* . 3 vols. Washington : Government Printing Office. (1982)
- PUYOL A., Hay Bioética mas allá de la autonomía, en *Bioética y Derecho*(2014).
- ROSE D- RUSSO J- Til W. Taking part in a pharmacogenetic clinical trial, en *BMC Medical Ethics* , 14-134 (2013).
- ROTHMAN David J., Human Research: Historical Aspects, en Warren T Reich *Encyclopedia of Bioethics*, Revised Edition, the Free Press(1998) .
- SIMON- SCHUSTER- MacMilan., *The birth of Bioethics*, New York, Oxford University Press 1995.
- SIMON, P. Historia del Consentimiento Infiormado. En P. Simon, *El Consentimiento Informado*. Madrid: Triacastela. (2000).
- SANCHEZ E. L., Ensayo Sobre autonomia, en *Memoria de Académica de la Facultad de Humanidades y Ciencias de la Educación de la Universidad Nacional de La Plata*, (2009). 1-22.
- SASS H., Pre Nuremberg German Regulations concerning new therapy and human experimentation, en *J Med Phylosophy* , (2013)88, 99-111.
- SCHÜCKLENK U., The standard of care debate:angainst the Mith of an Intenational consensus opinión, en *J Med Ethics* (2004)30 p 63-37.
- SECRETARIA DE SALUD, Notificación Semanal de Casos Nuevos. Recuperado de :
HYPERLINK
"http://www.epidemiologia.salud.gob.mx/doctos/boletin/2015/sem05.pdf_%20Bol

etín%20Número%205"

<http://www.epidemiologia.salud.gob.mx/doctos/boletin/2015/sem05.pdf> Boletín Número 5, volumen 32, del 1 al 17 de Febrero del 2015, (consultado el 19 de enero del 2016)

- Service, U. D. (2014). *Clinical Trials* . Recuperado el 05 de Junio del 2014 de <http://clinicaltrials.gov/ct2/results/map?term=mexico>
- SILMARA Meneguín- E. L., *La Comprensión del Formulario de Consentimiento por los Pacientes que Forman Parte de Investigaciones con Fármaco en la Cardiología*. InCor - Instituto do Coração do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da USP1; Escola de Enfermagem da USP2, São Paulo, SP - Brasil , (2009). 4-9.
- SRIDHAR V.- MARMOT M., Epidemiology and social justice in light of social determinants of health research in *Bioethics* (2009). Vol 23.
- SORIGUER- ESCOFET FJ., *La evaluación de programas de educación de pacientes. En La evaluación de programas de educación de pacientes. Una experiencia clínica pedagógica* ,Sevilla: Consejería de Salud de la junta Andalucía (1993).
- TAUBER A I., *Patient Autonomy and Ethics of Responsibility*, Cambridge MIT Press(2005)
- TALJAARD Mónica- CHAUDHRY S- Brehaut J., y otros., Survey of consent practices in cluster randomized trials: Improvements are needed in ethical conduct and reporting, en *Clinical Trials*. (2014).11:60-69
- TORRES A V., *Revisión Bibliográfica sobre la percepción de los participantes en estudios de Investigación respecto al Consentimiento Informado*. Pontificia Universidad Católica de Chile: Diplomado Etica de la Investigación Biomédica. (2012).
- VARGAS J. C. (2012-27-abril). Proceso. Consultado el 5 de Junio en la página. <http://www.proceso.com.mx/p=305646>
- VAUX KL- VAUX S- Stenberg M., *Convants of life*. Dordrecht, Kluwer Academic Publishers. USA 2002.
- VAZQUEZ A. S., *Etica*. Grijalbo: Mexico. pp31, (1969)
- VERÁSTEGUI E. L., Consenting of the vulnerable: the informed consent procedure in. *BMC Medical Ethics* , . (2006). 1-12.

- WHITE B. C., *Competence to consent* . Washington, Gerogtown : University Press (1994).
- YATES JW- C. B. Evaluation of patients with advanced cancer using the Karnofsky performance status. en *Cancer* , (1980). 15;45(8):2220-4.

CONFIDENCIAL

**EL MATERIAL QUE SE LE ENTREGA SOLO TIENE
FINES EDUCATIVOS Y NO DEBERÁ SER UTILIZADO
PARA OTRO OBJETIVO QUE NO SEAN LOS PROPIOS
DE ESTE CURSO.**

**POR FAVOR NO COPIE NI ENVIE ESTA
INFORMACION A OTRAS PERSONAS**

Firma del paciente _____ y /o firma del representante legal _____
Fecha: _____ Fecha: _____

INFORMACIÓN PARA EL PACIENTE, CONSENTIMIENTO INFORMADO Y AUTORIZACIÓN PARA ACCEDER A LOS REGISTROS MÉDICOS

Título: Estudio de fase 3, aleatorizado, doble ciego, multicéntrico, que compara OKKE (ST -20) mas Prednisona con placebo mas Prednisona en pacientes con cáncer de próstata metastásico resistente a la castración que hayan progresado durante o siguiendo una terapia en base a docetaxel

Investigador: Dr. CZC

Patrocinador farmacéutico: GOL PHARMA
Dirección: _XXX

Patrocinador para este ensayo en el país: XXZ Comp.
Dirección: XXX

1. INTRODUCCIÓN

Se solicita su participación en un estudio de investigación. Este formulario contiene información sobre el estudio que le será explicada por su médico, de modo que usted pueda decidir si desea participar. Se le pide que participe en este estudio de investigación debido a que se le ha diagnosticado cáncer de próstata que se ha extendido a otras partes -del cuerpo y necesita tratamiento. El cáncer de próstata se suele tratar reduciendo la testosterona, que es la hormona masculina involucrada en el desarrollo del cáncer de próstata. Sin embargo, el cáncer que usted tiene muestra signos de empeoramiento incluso aunque ha sido tratado antes con una disminución de sus niveles de testosterona.

Este estudio analiza los efectos de un nuevo medicamento, el OKKE (ST -20). El uso de OKKE en este estudio es experimental, lo que significa que este medicamento no ha sido aprobado por la Administración de Alimentos y Medicamentos de los Estados Unidos (FDA) ni por la Entidad Regulatoria de su país. El OKKE es una píldora que apunta a reducir más los niveles de testosterona y otras hormonas masculinas que también pueden hacer que su cáncer de próstata siga avanzando. Algunos pacientes recibirán OKKE, mientras que otros recibirán placebo (una píldora que se asemeja a la medicación del estudio pero que no contiene ningún ingrediente activo). Todos los pacientes de este estudio recibirán también prednisona, un esteroide que se usa comúnmente para tratar el cáncer de próstata.

A menos que usted haya sido tratado previamente por vía quirúrgica (castración), usted habrá estado recibiendo una terapia hormonal llamada análogo de la hormona liberadora de gonadotropina (GnRH), que es un medicamento para reducir la testosterona. Es importante que siga recibiendo el análogo de GnRH durante toda su participación en este estudio, además de los otros medicamentos del estudio.

GOL PHARMA financia económicamente este estudio. Si usted tiene alguna pregunta sobre dicho financiamiento, consulte al médico del estudio.

2. ¿CUÁL ES EL PROPÓSITO DEL ESTUDIO?

El propósito de este estudio es averiguar si el tratamiento con OKKE más prednisona afecta el tiempo que tarda su cáncer en empeorar en comparación con lo que podría esperarse. El estudio también analizará si el OKKE retarda el tiempo que tarda su cáncer en empeorar y si prolonga su vida en comparación con los pacientes del estudio que reciben placebo. Se estudiarán los efectos colaterales (efectos no deseados causados por la medicación) del OKKE y se realizarán pruebas de investigación adicionales para monitorear su enfermedad.

Firma del paciente _____ y /o firma del representante legal _____

Fecha: _____

Fecha: _____

3. ¿QUÉ PASARÁ DURANTE EL ESTUDIO?

Aproximadamente 1083 hombres de 18 años de edad o más participarán en este estudio. Este estudio se llevará a cabo en alrededor de 325 a 375 centros en todo el mundo. Incluirá hombres con cáncer de próstata que han sido previamente tratados y siguen avanzando luego de la terapia hormonal y el tratamiento con quimioterapia. Su médico del estudio recogerá información específica sobre sus tratamientos anteriores y actuales, así como sus tratamientos de quimioterapia previa que incluyan docetaxel. Dicha información, junto con otra información sobre su cáncer y estado de salud general, se usará para determinar si usted es elegible.

Si usted resulta elegible para participar, será asignado al azar (como cuando se arroja una moneda) para recibir OKKE en combinación con prednisona o placebo en combinación con prednisona. El placebo es una píldora que se parece a la de OKKE pero no contiene ningún ingrediente activo del OKKE. Usted tiene una probabilidad de 66% (2 en 3) de recibir OKKE más prednisona y una probabilidad de aproximadamente 33% (1 en 3) de recibir placebo más prednisona.

Éste es un estudio a doble ciego, lo que significa que ni usted ni su médico sabrán qué tipo de medicamento del estudio (OKKE o placebo) recibirá; sin embargo, su médico puede obtener esta información si es necesario. De aquí en adelante en el presente documento, el OKKE o el placebo se denominarán "medicamento del estudio".

El medicamento del estudio será suministrado en forma de píldoras de 200 mg. Además del medicamento del estudio, se le administrará prednisona en forma de píldoras. Usted tomará el medicamento del estudio más la prednisona 2 veces por día en tanto se encuentre bien y pueda concurrir a las visitas regulares del estudio. Inicialmente, el medicamento del estudio se proporcionará durante 4 semanas (28 días) a la vez. Cuatro semanas se considera un ciclo de tratamiento del estudio. El momento en que usted visite el centro de estudio también se basará en este ciclo de tratamiento de 4 semanas. El medicamento del estudio y la prednisona se deberán tomar a la misma hora todos los días, con aproximadamente 12 horas de diferencia, y se pueden tomar con o sin alimento. No tome el medicamento del estudio si faltan menos de 6 horas para su siguiente dosis. Si se saltea o se olvida una dosis, espere hasta la siguiente.

La dosis del medicamento del estudio que usted reciba puede ajustarse durante el estudio dependiendo de los efectos colaterales que experimente. Se le indicará la dosis que recibirá antes de entregársela. Su médico le indicará si podría ser mejor para usted tomar la prednisona en un momento diferente del día, por ejemplo, con las comidas en lugar de tomarla a la mañana temprano o antes de acostarse.

A menos que haya sido tratado quirúrgicamente para reducir su testosterona, también seguirá tomando GnRH para ayudar a mantener niveles bajos de testosterona.

Se le entregarán diarios para registrar los momentos en que toma el medicamento del estudio y la prednisona. Se espera que complete estos diarios y los lleve consigo a cada visita. El médico de estudio le indicará cómo guardar su medicamento de estudio y cómo llenar los diarios.

PROCEDIMIENTOS DEL ESTUDIO VISITAS DE SELECCIÓN

Si usted acepta participar en el estudio firmando y fechando este formulario de consentimiento, su médico tendrá hasta 4 semanas para completar los análisis de selección, a fin de determinar si cumple con los requisitos para ingresar en el estudio. Se realizarán los siguientes análisis al comenzar el estudio y durante el período de selección. Su médico le puede proporcionar más detalles sobre estos análisis.

Se recogerán los antecedentes médicos completos, incluida la información sobre su estado de salud general, cirugías y tratamientos pasados para el cáncer de próstata, y medicaciones que esté tomando

Firma del paciente _____ y /o firma del representante legal _____

Fecha: _____

Fecha: _____

(medicaciones para el dolor, medicaciones de venta libre, remedios a base de hierbas, vitaminas y suplementos).

Infórmele al médico del estudio si ha tenido algún cambio en su medicación mientras está participando en el estudio. También debe consultar con su médico del estudio antes de tomar cualquier otro medicamento, suplemento a base de hierbas u otras terapias, incluidos fármacos de venta libre y fármacos recetados por otro médico.

Análisis de sangre para medir su química sanguínea, recuentos sanguíneos, la salud de sus arterias y corazón (por ejemplo, el colesterol), el nivel de HbA1c (que mide el control de la diabetes) y el nivel de azúcar en sangre.

Se realizarán los siguientes análisis de sangre adicionales para evaluar su cáncer:

Niveles de células de cáncer de próstata.

Niveles de hormonas de estrés y hormona sexual masculina, tal como la testosterona.

Antígeno Prostático Específico (PSA), que es un marcador tumoral que se puede usar para rastrear su cáncer de próstata.

Se hará un examen físico completo, que incluye signos vitales (presión arterial, frecuencia cardíaca y temperatura), peso y altura.

Se pueden realizar ciertos estudios por imágenes si no se los ha hecho dentro de las 4 semanas previas al inicio del estudio. Estos estudios se realizan de rutina para evaluar su enfermedad. Se le puede hacer una tomografía computada (con contraste) o una resonancia magnética (MRI) de tórax, abdomen (área del estómago), pelvis (área de la cadera) y, si es necesario, del cuello. Además, se pueden efectuar escaneos óseos para medir su enfermedad.

Electrocardiograma (ECG) para determinar el estado de salud de su corazón.

Escaneo MUGA (ventriculografía radioisotópica) o ecocardiograma (ECO), que también son estudios por imágenes para determinar la función y la salud cardíaca.

Se le pedirá que complete un breve cuestionario en el cual se le pregunta sobre cualquier dolor que pudiera sentir debido a su cáncer de próstata.

Cada ciclo tiene 1 visita a la clínica programada hasta el Ciclo 7. Transcurrido dicho período, deberá concurrir a la clínica aproximadamente cada 3 meses. Se pueden realizar visitas no programadas entre ciclos, según sea necesario.

RETIRO ANTICIPADO

Usted dejará de recibir la medicación del estudio anticipadamente por cualquiera de los siguientes motivos:

Está recibiendo otra terapia antineoplásica

Usted decide voluntariamente dejar de concurrir a las visitas regulares del estudio

Usted presenta efectos colaterales inaceptables debido a los medicamentos de este estudio (en cuyo caso su médico podrá pedirle que siga concurriendo a visitas regulares de evaluación)

Su cáncer y su estado de salud general han empeorado según la evaluación de su médico

Usted no cumple con los requisitos del estudio

Usted no asiste a las visitas de seguimiento

El estudio es interrumpido por GOL PHARMA, por cualquier organismo regulatorio o comité involucrado, con causa justificada

Muerte

DURACIÓN DEL ESTUDIO

Se prevé que el estudio dure aproximadamente de 36 a 38 meses. Usted seguirá tomando estas píldoras hasta que:

Inicie otro tratamiento antineoplásico

Decida dejar de concurrir a las visitas regulares del estudio

Firma del paciente _____ y /o firma del representante legal _____

Fecha: _____

Fecha: _____

Experimente efectos colaterales inaceptables que su médico considere que superan el beneficio de tomar la medicamento del estudio

El estudio finalice por cualquier causa justificada.

Si su cáncer ha empeorado pero aún así usted sigue bien, su médico del estudio le podrá aconsejar que continúe tomando el medicamento del estudio y concurra a visitas regulares para evaluar su estado.

Asimismo, si su cáncer es estable en el momento de discontinuar el medicamento del estudio, su médico puede aconsejarle que siga concurriendo a las visitas regulares.

Luego de que termine con las visitas regulares del estudio, el centro de estudio continuará con su seguimiento para obtener información sobre su estado de salud general. Su participación en el estudio, incluido el seguimiento, puede durar muchos años, hasta que usted voluntariamente decida abandonarlo o en tanto siga con vida.

VISITA DE FINAL DEL TRATAMIENTO

Se le pedirá que vuelva a la clínica entre 30 y 40 días después de su última dosis del medicamento del estudio a fin de completar la visita de final del tratamiento. Si usted inicia un tratamiento antineoplásico nuevo dentro de dicho período de 30-40 días, tendrá esta visita antes de lo planeado. En esta visita de final del tratamiento, se efectuarán los estudios descritos en el cuadro anterior.

PERÍODO DE SEGUIMIENTO A CORTO PLAZO

Usted podrá ingresar en el período de seguimiento a corto plazo si:

Termina con el medicamento del estudio antes de que su cáncer empeore

Se le pedirá que concurra a visitas de seguimiento cada 3 meses y que se someta a los estudios descritos en el cuadro anterior para hacer el seguimiento del avance de su enfermedad.

PERÍODO DE SEGUIMIENTO A LARGO PLAZO

Usted ingresará en el período de seguimiento a largo plazo del estudio luego de que:

Haya terminado con el medicamento del estudio y las visitas regulares del estudio, y su enfermedad muestre signos de empeoramiento y/o;

Continúe tomando el medicamento del estudio después de que su enfermedad ha mostrado signos de empeoramiento y usted experimente efectos colaterales inaceptables, o

Comience otra terapia antineoplásica.

Esto significa que su médico u otros miembros del personal del centro de estudio se pondrán en contacto con usted (o su familia, según sea necesario) cada 3 meses por teléfono, correo u otro medio. Este contacto será para confirmar que aún está vivo. El contacto continuará en tanto permanezca con vida o hasta que GOL PHARMA (el patrocinador del estudio) discontinúe el estudio. Sírvase notificar al médico del estudio si no desea seguir siendo contactado.

4. ¿QUÉ EFECTOS COLATERALES O RIESGOS EXISTEN? POSIBLES MALESTARES y RIEGOS DEL OKKE (ST- 20)

Durante el estudio, usted puede tener malestares y riesgos por el uso de OKKE (ST- 20) y por los procedimientos del estudio, como se describe a continuación. Los malestares y riesgos pueden variar entre las distintas personas. Todos los participantes del estudio serán monitoreados cuidadosamente para detectar efectos colaterales; sin embargo, no se conocen todos los malestares y riesgos que puede haber. Usted puede experimentar algunos, ninguno o todos estos malestares. Además, también existe el riesgo de sufrir un efecto colateral raro o anteriormente desconocido. Si se produce algún efecto colateral, debe informar a su médico, quien podrá administrarle un tratamiento para paliar dichos efectos indeseables que pudiera sufrir. Asimismo, si se produce una reacción severa al OKKE, su médico podrá interrumpir el tratamiento del estudio. Usted será monitoreado estrechamente para detectar cualquier efecto colateral.

Extremadamente frecuentes	Muy frecuentes (de 10% o	Frecuentes (de 5 % o más a
Firma del paciente _____ y /o firma del representante legal _____		
Fecha: _____		Fecha: _____

(30 % o más)	más a menos de 30 %)	menos de 10%)
Sensación de cansancio Náuseas	Constipación Cefalea Pérdida del apetito Diarrea Mareos Erupción cutánea, que cubre parte o la mayoría del cuerpo Dolor articular Aumento de un tipo de grasa en sangre Dificultad para respirar durante la actividad física Cambios en el electrocardiograma (QTc, longitud) Sofocos Aumento de enzimas óseas o hepáticas en sangre Alto nivel de azúcar en sangre (glucosa) Proteínas en la orina Cambios en el sentido del gusto Aumento de presión arterial Bajo nivel de glóbulos blancos (linfocitos) Disminución de la cantidad de plaquetas	Dolor de espalda Tos Bajo nivel de células sanguíneas (glóbulos rojos) Vómitos Depresión Malestar estomacal Espasmos o calambres musculares Dolor en brazos o piernas Problemas o dificultades para respirar Aumento de gas en los intestinos Bajo nivel de potasio en sangre Inflamación de pies o piernas Infección de vejiga o riñones Pérdida de peso Inflamación de estómago o abdomen Ansiedad o preocupación Aumento de la creatinina en sangre (disminución de la función renal) Sangre en la orina Alto nivel de potasio en sangre Bajo nivel de sodio en sangre Dificultad para dormir Debilidad muscular Dolor de garganta o resfrío

Riesgos menos frecuentes «5%»

Algunos otros riesgos se observaron en menos del 5% de los pacientes tratados con OKKE. La medición de la función cardíaca (fracción de eyección) resultó disminuida en algunos pacientes. Algunos pacientes desarrollaron coágulos de sangre en la pierna o el pulmón. A raíz de la limitada experiencia, no se sabe si el OKKE causa dichos coágulos. Además, varios pacientes que tenían problemas previos para orinar, tales como bloqueo de los tubos que van desde y hacia la vejiga, sufrieron un empeoramiento de los síntomas durante el estudio, lo cual condujo a una breve disminución de la función renal.

Con cualquier fármaco, se pueden producir efectos colaterales inusuales, inesperados o previamente desconocidos, que incluyen efectos secundarios que no fueron enumerados ni detallados más arriba. Usted también puede tener una reacción alérgica al medicamento (su cuerpo sufre una reacción a la medicación del estudio). Por lo tanto, es importante que informe cualquier síntoma inusual y efecto colateral que experimente inmediatamente luego de ocurrido.

Firma del paciente _____ y /o firma del representante legal _____
 Fecha: _____ Fecha: _____

RIESGO PARA EL FETO

El efecto del medicamento del estudio sobre el esperma humano no ha sido estudiado. Los efectos sobre el feto en desarrollo y los riesgos de defectos de nacimiento también son desconocidos o pueden ser impredecibles. Por lo tanto, los hombres no deberán engendrar ni donar esperma mientras participen de este estudio. Si son sexualmente activos, deberán usar un método anticonceptivo efectivo. Incluso aunque haya sido esterilizado quirúrgicamente (es decir, se haya sometido a una vasectomía), deberá aceptar usar un método anticonceptivo de barrera apropiado (preservativo de látex con un agente espermicida) durante todo el período de tratamiento con la medicamento del estudio y durante 30 días después de la última dosis del medicamento del estudio. De lo contrario, deberá evitar por completo tener relaciones heterosexuales.

Si su pareja queda embarazada mientras usted está participando, es importante que notifique a su médico del estudio de inmediato. El médico le informará sobre los posibles riesgos para su hijo no nacido y analizará con usted las opciones para el manejo del embarazo.

En la actualidad se desconoce la totalidad de los posibles efectos adversos de la terapia combinada de prednisona, y otras medicaciones reductoras de la testosterona, y el medicamento del estudio, el OKKE. Su médico del estudio analizará con usted los posibles riesgos involucrados con los otros medicamentos que usted debe tomar en este estudio, tales como prednisona y un análogo de GnRH.

Posibles riesgos o efectos colaterales de otros procedimientos del estudio:

Existen también riesgos asociados con algunos de los procedimientos del estudio, los cuales han sido descritos; sin embargo, es posible que existan riesgos desconocidos que no pueden predecirse. Existen riesgos asociados con el estudio de MRI (imagen por resonancia magnética). Si usted sufre de claustrofobia, el procedimiento puede causar ansiedad. Se podría usar un medio de contraste para ayudar a visualizar los órganos en la imagen. Ha habido casos raros de gente que ha tenido una reacción alérgica al medio de contraste.

Al igual que con la MRI (imagen por resonancia magnética), para la CT (tomografía computada) y los escaneos óseos se podría emplear un medio de contraste que, en algunos casos, puede causar una reacción alérgica. Asimismo, se emplean bajos niveles de radiación para producir una imagen, que implican un riesgo mínimo.

Usted puede experimentar cierto dolor, formación de hematomas, mareos o (rara vez) infección como consecuencia de las extracciones de sangre. Algunos pacientes pueden sentirse débiles, tener náuseas y/o sentir sudoración fría como resultado de una extracción de sangre.

Su médico responderá cualquier pregunta que usted pueda tener sobre estos estudios o procedimientos.

5. ¿QUÉ OCURRE SI RESULTO LESIONADO A RAÍZ DE MI PARTICIPACIÓN EN ESTE ESTUDIO?

El patrocinador farmacéutico, GOL PHARMA, representado para este estudio en este país por XXZ Comp., se compromete a proteger su integridad física durante el ensayo clínico.

En caso de daño físico, lesiones o consecuencias para su salud que estén relacionadas con la medicación o los procedimientos del estudio, el patrocinador farmacéutico, GOL PHARMA, representado para este estudio en este país por XXZ Comp., le proporcionará toda la asistencia (médica, de salud) inmediata y

Firma del paciente _____ y /o firma del representante legal _____
Fecha: _____ Fecha: _____

necesaria para tratar dicha lesión la cual será brindada por la institución o centro de estudio. Los gastos que surjan de los tratamientos serán cubiertos por el patrocinador farmacéutico, GOL PHARMA, representado para este estudio en este país por XXZ Comp.

Al firmar este formulario de consentimiento informado, usted no está renunciando a los derechos de que goza según el Código Civil y las leyes argentinas respecto de la responsabilidad por daños y perjuicios.

Seguro: A fin de garantizar la cobertura de los riesgos o los potenciales daños y perjuicios que pudieran surgir del ensayo, el patrocinador farmacéutico, GOL PHARMA, representado para este estudio en este país por XXZ Comp., ha contratado un seguro en la compañía PPP Seguros, con domicilio en XXX de este país para el caso en que pudiera producirse cualquier daño a su persona.

Incluso aunque firme este formulario, no estará renunciando a ninguno de sus derechos legales, y puede elegir presentar una denuncia.

¿SERÉ NOTIFICADO SOBRE CUALQUIER NUEVA INFORMACIÓN?

Su médico del estudio le notificará a usted o a su representante legal (si corresponde), en tiempo y forma, sobre cualquier nueva información importante relacionada con el OKKE que pudiere tener influencia en su decisión de seguir participando en este estudio.

7. ¿CUÁLES SON LOS POTENCIALES BENEFICIOS DE ESTE ESTUDIO?

¿Cuáles son los beneficios terapéuticos esperados de este medicamento del estudio?

El OKKE se considera experimental, y los organismos regulatorios (como la FDA y el de este país) aún no lo han aprobado como tratamiento para el cáncer de próstata metastásico resistente a la castración. El OKKE y el placebo se consideran productos experimentales, pero se administrarán en combinación con prednisona (recuerde que usted será asignado al azar para recibir OKKE más prednisona ó placebo más prednisona). La prednisona y otros corticosteroides han demostrado tener actividad antineoplásica, y además causar una mejora en el dolor y la calidad de vida.

¿Resultaré beneficiado a raíz de mi participación en este estudio de investigación? ¿Se beneficiarán otras personas?

Su participación en este estudio es voluntaria. Usted puede experimentar o no un beneficio gracias a estos productos y su participación en este estudio puede mejorar su salud o no. Aunque usted no se beneficie personalmente, el conocimiento obtenido de su participación ayudará a los médicos a aprender más sobre el OKKE como posible tratamiento para el cáncer y puede resultar beneficioso para otros pacientes en el futuro.

8. ¿ QUÉ OTRAS OPCIONES TENGO? (TRATAMIENTOS ALTERNATIVOS)

Si decido no participar en este estudio, ¿existen otros tratamientos o medicaciones disponibles para mí, en lugar de este medicamento del estudio?

Usted puede elegir no participar en este estudio. Actualmente, las otras opciones que se usan en el tratamiento del cáncer de próstata metastásico resistente a la castración luego del tratamiento con docetaxel no han demostrado un beneficio satisfactorio.

Firma del paciente _____ y /o firma del representante legal _____

Fecha: _____

Fecha: _____

Su médico analizará estas opciones de tratamiento con usted.

¿Existen beneficios con estos otros tratamientos?

Su médico analizará con usted cualquier otro tratamiento o estudio clínico que pueda estar disponible para el tratamiento de su enfermedad, y sus riesgos y beneficios. Sus otras opciones pueden incluir las siguientes:

Obtener tratamiento o atención médica para su cáncer sin participar de un estudio

Participar en otro estudio

Obtener tratamiento con un régimen basado en otros tratamientos

No recibir tratamiento

Analice las opciones con su médico antes de decidir si participará en este estudio.

9. ¿ME PAGARÁN POR PARTICIPAR? (COMPENSACIÓN)

Usted no recibirá ningún pago por participar en este estudio de investigación. No tendrá derecho a recibir ni recibirá pagos por ningún tipo de descubrimiento, patente o producto que pudiera ser desarrollado a partir de este estudio.

El médico y el centro de estudio reciben un pago de parte del patrocinador farmacéutico, GOL PHARMA, representado para este estudio en este país por XXZ Comp. por participar en este estudio.

10. ¿CUÁLES SON LOS COSTOS?

Los exámenes realizados por su médico del estudio, los análisis de laboratorio y las medicaciones del estudio serán gratuitas y estarán cubiertas por el patrocinador farmacéutico, GOL PHARMA, representado para este estudio en este país por XXZ Comp. Usted no recibirá ningún pago directo por su participación en el estudio, pero se le reintegrarán los gastos razonables por viáticos en los que incurra por participar en este estudio.

11. ¿DEBO PARTICIPAR? ¿CUÁNDO PUEDO DEJAR EL ESTUDIO?

Su participación en este estudio es voluntaria, y no es obligatorio que participe. Si decide hacerlo, puede abandonar el estudio en cualquier momento. Sin importar qué decisión tome, no sufrirá ninguna consecuencia, ni perderá ninguno de sus beneficios regulares. Si abandona el estudio, esto no afectará su atención médica, y aún podrá obtenerla de nuestra institución .

Infórmele al médico del estudio si quiere interrumpir el estudio o está pensando en hacerlo. Si decide ponerle fin a su participación en el estudio, su médico le indicará cómo hacerlo en forma segura y analizará con usted qué atención o estudios de seguimiento le resultarían beneficiosos. El médico del estudio puede interrumpir su participación en este estudio en cualquier momento si considera que es lo mejor para usted, si usted no sigue las reglas del estudio o si el estudio se suspende. Una vez que abandone el estudio, no podrá volver a ingresar en él. Una vez que interrumpa su participación en el estudio, no se agregarán nuevos datos sobre su persona a la base de datos del estudio. Sin embargo, todo dato del estudio recogido antes de su retiro aún podrá ser procesado junto con cualquier otra información recogida como parte del estudio.

12. ¿CÓMO SE PROTEGERÁ MI CONFIDENCIALIDAD?

Este estudio clínico sólo se puede llevar a cabo a través de la recolección y el uso de su información médica, incluida la sangre, el tejido tumoral conservado y la información derivada de estas muestras.

Asimismo, los registros de sus antecedentes médicos y su tratamiento en otras clínicas u hospitales pueden ser solicitados como parte de este estudio. En caso de que esto sea necesario, se hará de conformidad con los requisitos regulatorios aplicables del país.

La legislación nacional le asegura el derecho a controlar el uso de su información médica.

Firma del paciente _____ y /o firma del representante legal _____

Fecha: _____

Fecha: _____

Sus registros, la información anterior, las muestras y los materiales pueden identificarlo por su nombre, domicilio, número de teléfono, número de seguridad social, número de plan de salud -si lo tuviere-, número de estudio, fecha de nacimiento, fechas relacionadas con los distintos procedimientos médicos u otra información identificatoria. En un esfuerzo por mantener la confidencialidad, sus registros y muestras, si son enviados fuera del hospital, serán identificados únicamente por un número e iniciales. Usted no será identificado personalmente en ningún informe o publicación que pueda originarse a partir de este estudio de investigación.

Si usted firma este formulario y participa del estudio, el personal del estudio estará autorizado a brindar acceso a sus registros a terceros. El personal del estudio, GOL PHARMA (el patrocinador farmacéutico) o sus representantes (tales como en este país por XXZ Comp.), la entidad regulatoria, y otros organismos regulatorios, incluidas agencias internacionales, como la Administración de Alimentos y Medicamentos de los Estados Unidos (FDA), los comités involucrados, el Consejo Institucional de Revisión (IRB), el Comité de Ética Local pueden necesitar revisar sus registros.

Su información será revisada, procesada y transferida, siempre de manera confidencial.

Si usted decide tener acceso a su información médica personal antes del final del estudio, podrá hacerlo, pero una vez que dicha información sea revelada, no podrá seguir participando en el estudio. Si usted se retira del estudio, los datos del estudio recogidos antes de su retiro aún podrán ser procesados junto con los demás datos recolectados como parte del estudio, siempre de manera confidencial.

El titular de los datos personales tiene la facultad de ejercer el derecho de acceso a los mismos en forma gratuita a intervalos no inferiores a seis meses, salvo que se acredite un interés legítimo al efecto conforme lo establecido en el la regulación nacional.

13. ¿QUÉ OCURRIRÁ CON MI SANGRE, MUESTRAS O TEJIDO?

Las muestras recolectadas se usarán en las pruebas realizadas para este estudio, y toda muestra remanente será almacenada para la realización de nuevas pruebas hasta que se informen los resultados del estudio. Sin embargo, el tejido tumoral conservado (si estuviere disponible) y las muestras de sangre (extraídas para medir los niveles de células de cáncer de próstata) serán almacenados en GOL PHARMA, representado para este estudio en este país por XXZ Comp., o sus empresas afiliadas o una empresa contratada durante 10 años luego de que el medicamento reciba la aprobación de un organismo gubernamental (tal como la FDA) o hasta que finalice el programa de desarrollo del OKKE. Transcurrido dicho lapso, las muestras serán destruidas

El médico del estudio conservará registros que vinculen su identidad con sus muestras durante el plazo requerido por la legislación aplicable. Usted también podrá solicitar que sus muestras y el material obtenido a partir de ellas sean destruidos en cualquier momento, poniéndose en contacto con su médico del estudio. En tanto existan los registros que vinculan su identidad con sus muestras, éstas podrán ser destruidas. Sin embargo, GOL PHARMA, representado para este estudio en Argentina por XXZ Comp., estará facultado para conservar y usar cualquier resultado o información del estudio obtenido a partir de sus muestras antes de su solicitud para destruidas. Sus muestras podrían perder su identificación (esto significa que se pierde el vínculo entre sus muestras y su identidad) y usarse para fines distintos de los de este estudio.

Usted tendrá acceso a todos los resultados correspondientes a pruebas de rutina y atención clínica, así como a los análisis de sangre para PSA. Sin embargo, no tendrá acceso a todos los resultados individuales de sus muestras del estudio, tales como aquellos realizados con fines únicamente de investigación que no tendrán impacto alguno sobre su atención clínica.

14. ¿A QUIÉN PUEDO RECURRIR SI TENGO PREGUNTAS?

Usted puede tratar con su médico del estudio cualquier pregunta o duda que tenga sobre este estudio. Comuníquese con su médico del estudio, Dr. CCC, llamando al Nro XXX

Firma del paciente _____ y /o firma del representante legal _____

Fecha: _____ Fecha: _____

Si tiene alguna pregunta sobre sus derechos o si experimenta una lesión relacionada con la investigación, puede comunicarse con la Dra. ALZ - Comité Institucional de Ética en Investigación en Salud (CIEIS) del Hospital, llamando al Nro XXX .

15. DECLARACIÓN DE CONSENTIMIENTO

Por la presente, otorgo mi consentimiento para participar como paciente de estudio voluntario en este estudio de investigación clínica. Este estudio y el consentimiento me han sido explicados, y he leído todas las páginas de este formulario. Entiendo la información y mis preguntas han sido respondidas. Al firmar este formulario, no estoy renunciando a ningún derecho legal. Sé que recibiré una copia firmada y sellada de este formulario de consentimiento. Acepto participar en este estudio.

En caso de que un representante legal también firme este formulario de consentimiento informado, se deberá adjuntar documentación legal que acredite la relación legal.

Firma del paciente _____ y /o firma del representante legal _____

Fecha: _____

Fecha: _____

AL FIRMAR ESTE FORMULARIO UD. ESTA ACEPTANDO PARTICIPAR DE UNA INVESTIGACIÓN MÉDICA EN FARMACOLOGÍA CLÍNICA O EN TECNOLOGÍA MÉDICA, DE CARÁCTER EXPERIMENTAL AUTORIZADA POR LA ENTIDAD REGULATORIA DEL PAÍS.

SI TIENE ALGUNA DUDA SOBRE LO QUE LE HAN EXPLICADO COMUNIQUESE CON EL COMITÉ DE ÉTICA ANTES DE FIRMAR, SEPA QUE PUEDE CONSULTAR AL ORGANISMO REGULATORIO DEL PAÍS

Firma del paciente

Fecha

Nombre del paciente en LETRA DE MPRENTA (manuscrito)

Tipo y número de documento de identidad

Firma del representante legal (si corresponde)

Fecha

Nombre del representante legal en LETRA DE IMPRENTA (manuscrito)

Tipo y número de documento de identidad

Usted puede ser contactado para proporcionar información sobre el proceso del Consentimiento Informado por el CIEIS o el organismo regulador.

Firma de testigo imparcial

Fecha

Nombre del testigo imparcial en LETRA DE IMPRENTA (manuscrito)

Tipo y número de documento de identidad

Domicilio del testigo imparcial

En caso de que el paciente o su representante legal no sepan leer, un segundo testigo debe participar del proceso de Consentimiento Informado

Firma del segundo testigo imparcial (si corresponde)

Fecha

Nombre del segundo testigo imparcial en LETRA DE IMPRENTA (manuscrito).....

Tipo y número de documento de identidad

Domicilio del segundo testigo imparcial

Firma del médico que realizó la explicación del consentimiento informado

Fecha

Nombre de la persona que realizó la explicación del consentimiento informado en LETRA DE IMPRENTA (manuscrito)

Número de matrícula médica

Firma del paciente _____ y /o firma del representante legal _____

Fecha: _____

Fecha: _____