



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO
PROGRAMA DE MAESTRÍA Y DOCTORADO EN CIENCIAS MÉDICAS,
ODONTOLÓGICAS Y DE LA SALUD
CAMPO DEL CONOCIMIENTO HUMANIDADES EN SALUD

ANÁLISIS BIOÉTICO DEL PROCESO DE CONSENTIMIENTO INFORMADO EN LA
INVESTIGACIÓN EPIDEMIOLÓGICA EN CÁNCER HEREDITARIO

TESIS
QUE PARA OPTAR POR EL GRADO DE:
DOCTOR EN HUMANIDADES EN SALUD

PRESENTA:
ROSA MARÍA ALVAREZ GÓMEZ

TUTOR PRINCIPAL
DRA. MARÍA ASUNCIÓN ALVAREZ DEL RÍO. FACULTAD DE MEDICINA. UNIVERSIDAD
NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO.

MIEMBROS DEL COMITÉ TUTOR
DRA. INGRID VARGAS HUICOCHEA. FACULTAD DE MEDICINA. UNIVERSIDAD NACIONAL
AUTÓNOMA DE MÉXICO
DR. LUIS ALONSO HERRERA MONTALVO. INSTITUTO DE INVESTIGACIONES BIOMÉDICAS.
UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO.

CIUDAD DE MÉXICO, AGOSTO, 2022.



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.

ÍNDICE GENERAL

1.	INTRODUCCIÓN.....	4
2.	ANTECEDENTES.....	5
2.1	El consentimiento informado en la investigación biomédica	
2.1.1	Antecedentes históricos y origen	7
2.2	Cáncer hereditario	
2.2.1	La investigación en cáncer hereditario.....	11
2.2.2	El asesoramiento genético en cáncer hereditario.....	13
2.2.3	Necesidades y dilemas de ética médica en cáncer hereditario	16
2.3	Estado actual del proceso del consentimiento informado en investigación en cáncer hereditario.....	18
3.	MARCO TEÓRICO.....	20
4.	PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA.....	30
5.	JUSTIFICACIÓN	31
6.	OBJETIVOS	32
7.	SUPUESTOS.....	33
8.	METODOLOGÍA.....	34
9.	RESULTADOS.....	44
10.	DISCUSIÓN	65
11.	CONSIDERACIONES FINALES	72
12.	REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS	74
13.	ANEXOS	83

ÍNDICE DE ANEXOS

ANEXO 1

Aprobación del Proyecto por el Comité de Ética en Investigación del Instituto Nacional de Cancerología.....83

ANEXO 2

Aprobación del Proyecto por el Comité de Investigación del Instituto Nacional de Cancerología.....84

ANEXO 3 Carta de Consentimiento Informado del Proyecto.....85

ANEXO 4

Guía de Entrevista para Sujetos de Investigación en Proyectos Epidemiológicos en Cáncer Hereditario.....91

ANEXO 5

Guía de Entrevista para Investigadores de Proyectos Epidemiológicos en Cáncer Hereditario.....98

ANEXO 6

Esquemas suplementarios.....103

1. INTRODUCCIÓN

El consentimiento informado (CI) en investigación implica la realización de un proceso, en el cual participan la persona que se invita al estudio, y el investigador responsable del mismo.

Los elementos bioéticos indispensables del CI radican en: la información, la cual no solo debe ser suficiente y clara, sino también ser comprendida adecuadamente; la capacidad de la persona invitada para tomar una decisión, es decir en la comprobación de su competencia física, mental, psicológica y legal; así como, en la voluntariedad del proceso, es decir, que no medie presión o coerción, para que la persona invitada decida libremente.

En la investigación en que se involucra el análisis genético, con potencial de predecir el riesgo de padecer una enfermedad, se han documentado retos bioéticos particulares del CI: la comunicación de información compleja; resultados secundarios, que podrían ser relevantes en el futuro; la propiedad de dicha información; la incertidumbre de resultados de significado actual incierto. Particularmente en el ámbito del cáncer hereditario, existe una convergencia del proceso del CI con el proceso del asesoramiento genético, cuyo objetivo es comunicar a un paciente la historia natural de su enfermedad, los tratamientos recomendados, y las implicaciones familiares por el mecanismo de herencia. Sin embargo, también ha conllevado que, ni uno ni otro se lleven de manera óptima, o que se asuma que el CI reemplaza al asesoramiento. Dicha situación se ha observado particularmente en nuestro país.

El presente trabajo presenta un estudio cualitativo que busca conocer la experiencia y percepción del proceso de consentimiento informado de un grupo de personas que participaron en proyectos de investigación de cáncer hereditario en México como investigadores, o como sujetos de investigación en el Instituto Nacional de Cancerología, entre los años 2010 a 2020.

Para tal propósito, se realizaron entrevistas semi-estructuradas, las cuales fueron examinadas de acuerdo a la metodología cualitativa de análisis de contenido, mediante técnicas de condensación y categorización de significados. Posteriormente, se realizó una reflexión desde la perspectiva bioética, retomando los elementos fundamentales que conforman el proceso de CI, en el marco del principialismo, resaltando la autonomía. Se espera que el conocimiento generado por este proyecto contribuya a la generación de propuestas para optimizar y adecuar el proceso de CI a las necesidades de los participantes de estudios epidemiológicos en cáncer hereditario, para lo cual se enfatiza su carácter dinámico y contemporáneo.

2. ANTECEDENTES

2.1 El consentimiento informado en la investigación biomédica

La investigación en seres humanos ha atravesado por eventos icónicos que han marcado su evolución. Particularmente algunos han trascendido al analizarlos desde el referente de los principios bioéticos fundamentales (Beauchamp T; Childress J, 2013).

Experiencias como los crímenes cometidos en nombre de la ciencia, en la Segunda Guerra Mundial (Rothman DJ, 1995); el experimento de sífilis de Tuskegee (Gamble VN, 1997); el estudio de anticonceptivos usados en indigentes de origen mexicano en San Antonio, Texas (Won OK, 2012) ilustran con detalle como, en tiempos cercanos, los participantes de investigaciones científicas no son informados adecuadamente de las consecuencias y/o riesgos de su participación, ni son llamados libremente a brindar su consentimiento para ser parte de las mismas.

En este sentido, el CI constituye uno de los temas más abordados y debatidos en el campo de la bioética. Sin embargo, las publicaciones en torno al tema se han centrado en el papel del consentimiento informado como una simple autorización, más allá del proceso que implica el obtener el consentimiento informado (Hammami MM *et al.*, 2014; Malik L *et al.*, 2014; Bromwich D *et al.*, 2015).

El término “consentimiento informado” (*informed consent*) fue utilizado por primera vez en el juicio legal de Martin Salgo vs. Leland Stanford University Board of Trustees, en 1957, en California, Estados Unidos. La demanda legal versaba en la responsabilidad del grupo de médicos tratantes sobre la discapacidad física de un paciente, lo cual fue un efecto secundario de una serie de estudios radiológicos con fines diagnósticos. La sentencia judicial emitida detalló que el personal médico estaba obligado a "obtener el consentimiento" e "informar adecuadamente" al paciente, antes de tomar la decisión de realizar un estudio diagnóstico o un tratamiento. En otros términos, la sentencia subrayó el derecho del paciente a una información de calidad y la obligación médica de brindar esta información (Kurtz SF., 2000; US Law, 2016).

En 1960, otro caso judicial (Nathanson versus Kline), delimita el CI como parte de los procedimientos en el sistema de salud norteamericano, incorporándose como parte constitutiva del acto médico. De manera relevante, el caso permitió señalar que el médico no puede decidir por su paciente, ni aún para salvaguardar su integridad (Sprung CL *et al.*, 1989; US Law, 2016). La completa autodeterminación de las personas inhibe a los expertos para sustituir con juicios valorativos propios los deseos del enfermo, por medio de cualquier forma o engaño, aún si le va en ello su vida o su integridad física.

De esta forma, si bien el término de CI nació en el ámbito del quehacer médico y la asistencia en salud, el concepto se ha extendido al proceso inherente a la participación de un individuo en un protocolo de investigación, y será la acepción a la que se hará referencia en adelante.

En este sentido, el concepto de CI se define como la aprobación dada por un individuo capaz, quien, habiendo recibido información necesaria, la ha comprendido suficientemente y, después de considerarla, ha tomado una decisión sin que medien coerción, influencias o incentivos indebidos o intimidación para aceptar o rechazar participar de un estudio de investigación (Feinholz-Klip D, 2003).

2.1.1 Antecedentes históricos y origen

La humanidad, en la concepción histórica de la atención de la salud, ha cursado por distintos escenarios. Desde la atención brindada a través de las manos de una persona como medio de la divinidad para transmitir salud, hasta nuestros días, en los que se persigue el empoderamiento de quien funge como paciente en la toma de decisiones del tratamiento de la enfermedad, basado en el entendimiento del proceso que le llevó a esa condición (Tountas Y, 2009).

Más allá de abarcar un proceso inherente a la ética médica en la relación médico-paciente, la atención en salud también es punto de partida de la percepción del individuo como ser racional (Ackerknecht EH, 1982).

En la antigua Grecia, la participación de un paciente en la toma de decisiones de un tratamiento médico se consideraba indeseable, ya que el médico habría inspirado la suficiente confianza para avalar que el tratamiento sería el mejor otorgado. Cualquier pregunta o duda, interpelaría a la poca confianza del paciente al médico (Lips-Castro *et al.*, 2014).

Más tarde en el Medievo, la literatura médica invitaba al médico a conversar con el paciente en búsqueda de brindarle consuelo y esperanza. Sin embargo, también implicaba un carácter manipulador y engañoso del médico, a la par de la importancia que en ese momento histórica tenía la obediencia a la autoridad (Mallardi, 2014). Durante el Renacimiento, la capacidad del paciente para escuchar y ser escuchado se resaltó, pero aún se consideraba parte del proceso de comunicación con el paciente el engaño, para facilitar la atención y prevenir resultados no óptimos y complicaciones (Murray, 1990).

Más adelante, en el siglo XIX, se empezó a incluir en la información médica el brindar un pronóstico, con lo cuál, se estableció un parteaguas, considerando la capacidad del paciente de entendimiento de los efectos de acuerdo con lo que científicamente podía predecir la historia natural de la enfermedad.

En la base de jurisprudencia del Derecho anglosajón, vertida en la Ley Común o Common Law (Murray, 1990), da la pauta de la intervención a otro individuo, como un familiar o responsable legal cuando no sea posible consentir al mismo paciente por alguna discapacidad temporal o permanente, como el caso de un tratamiento o procedimiento médico. Posteriormente este aspecto se canalizaría en la legislación de procedimientos médicos, como los procedimientos quirúrgicos. En este sentido, se refiere que los antecedentes históricos del consentimiento informado recaen no en una necesidad filosófica, sino en la necesidad judicial de poder penalizar a quién infrinja un daño diferente a la negligencia o falta de pericia. Con este parámetro, algunos autores refieren que hasta el siglo XX, el consentimiento informado no tiene una cuna propia, la cual reside en cuestiones jurídicas meramente (Santillan-Doherty, 2003).

La historia reciente del consentimiento informado tiene particular punto de partida en la experimentación con seres humanos durante la Segunda Guerra Mundial (Shuster E, 1997).

En 1931, el Ministerio de Sanidad del Reich alemán emitió una regulación relacionada con tratamientos médicos e investigación con humanos. En la misma, se reconocía el derecho del paciente, o representante legal, a otorgar su consentimiento para participar en ensayos clínicos y experimentos (Faraone *et al.*, 1997).

Sin embargo, esta normativa no fue aplicada en territorio alemán durante la Segunda Gran Guerra. Particularmente se excluyó su aplicación con grupos como la comunidad judía y gitana en los campos de concentración.

Al concluir la guerra, el Tribunal de Nüremberg, con los antecedentes atroces de experimentación en seres humanos, inició el establecimiento de principios morales, éticos y legales involucrados en la investigación con seres humanos (Shuster E, 1998).

El ahora citado “Código de Nüremberg”, forjado en 1946, en su primer punto hace referencia al "consentimiento voluntario" del sujeto potencial de investigación. El término hace referencia a que el individuo debe ser capaz de consentir su participación en un entorno libre de presión, fraude, engaño o coacción. Así mismo, debe de tener a su disposición la información suficiente del estudio donde participará, incluyendo la naturaleza, duración y propósito de la práctica; inconvenientes y peligros previsibles y posibles efectos secundarios. Un punto relevante es que además de contar con la información, se debe asegurar su comprensión, como para permitir "una decisión lúcida y con conocimiento de causa" (Katz J, 1996).

Después del nacimiento del término “*consentimiento informado*”, durante las siguientes dos décadas (1969-1972), distintas causas judiciales norteamericanas lograron modificar el criterio del manejo de la información médica que se trasmite al paciente por personal de atención a la salud, incluyendo las prácticas de la relación médico-paciente. La práctica profesional tradicional habitualmente señalaba al médico como un dosificador de la

información al paciente, tanto en cantidad como en calidad. El médico a su vez determinaba la información de acuerdo con lo que la mayoría de otros colegas brindaban a sus pacientes en situaciones semejantes, como un criterio de la práctica profesional colectivo y basado en la experiencia. En el tiempo señalado, distintos jueces en cortes norteamericanas fijaron la jurisprudencia en relación con la exigencia de información médica suficiente para la toma de decisiones del paciente, ante la imposibilidad de una perfecta información médica, detallada y completa. Esto es, se determinó que la persona enferma contara con elementos suficientes como para la toma de decisiones libre y autónoma, sin ocultar datos que, de conocerlos, podrían hacer variar su elección, como un criterio de considerarle como persona razonable (Meisel A *et al.*, 1996).

La historia deontológica reciente del consentimiento informado tiene su particular punto de partida en la experimentación con seres humanos durante la Segunda Guerra Mundial (Shuster E, 1997) con las experiencias ya referidas. Es así que hacia 1948, la Organización de Naciones Unidas (ONU), adopta el Código de Nüremberg, lo que permite que se visualice como punto de partida para otros documentos como la Declaración de Helsinki (Hellmann F *et al.*, 2014). Promulgada en 1964 en el contexto de la 18 Asamblea Mundial de Médicos, la Declaración de Helsinki contiene una serie de recomendaciones que buscan servir de guía para realizar investigación biomédica con seres humanos (Parsa-Parsi RW *et al.*, 2014). Dichas recomendaciones se han mantenido vigentes a lo largo del tiempo, gracias a actualizaciones periódicas. La última, en 2013, brinda información novedosa en relación con las obligaciones post-investigación, la investigación en grupos vulnerables y las consideraciones sobre el uso de placebo (Malik AY *et al.*, 2016).

Otros documentos han retomado como base la preservación de la salud del sujeto de investigación, bandera del Código de Nüremberg y de la Declaración de Helsinki en su

creación. Ejemplos se encuentran en el Código de Ética de la Asociación Médica Mundial (AMM, 1954); los Principios de Ética Médica de la Asociación Médica Americana (2000); la Guía para la Protección de Sujetos Humanos del Departamento de Salud, Educación y Bienestar de los Estados Unidos (1971), así como la Ley General de Salud de los Estados Unidos Mexicanos, promulgada en 1984 (Vargas-Parada L *et al.*, 2007).

En el contexto de la jurisprudencia mexicana, la Ley General de Salud en Materia de investigación, capítulo I, en sus artículos 20 al 27, detalla las características y requisitos del proceso del consentimiento informado. Así mismo, la Norma Oficial Mexicana NOM-012-SSA3-2012, la cual establece los criterios para la ejecución de proyectos de investigación para la salud en seres humanos, coincide en la virtud del CI como proceso que lleva al sujeto de investigación a aceptar participar voluntariamente en una investigación y que le sea aplicada una maniobra experimental, una vez que ha recibido la información suficiente, oportuna, clara y veraz sobre los riesgos y beneficios esperados.

Como es palpable, el proceso de CI se ha dado en el ámbito de la investigación biomédica bajo distintas regulaciones legales y reflexiones éticas. Sin embargo, la investigación que involucra la información genética y enfermedades como el cáncer, representa retos particulares, mismos que serán abordados a continuación.

2.2 Cáncer hereditario

2.2.1 La investigación en cáncer hereditario

A través de la historia, el ser humano ha buscado explicaciones para los diversos fenómenos que ocurren a su alrededor, entre ellos, las enfermedades que lo aquejan (Porter R., 1999). En el caso del cáncer, en 1866, el neuroanatomista Paul Broca publicó uno de los primeros

reportes en que se delinea un origen hereditario para esta enfermedad: la historia de cáncer de mama en 15 miembros de la familia de su esposa. La argumentación del Dr. Broca sobre que el caso constituía evidencia suficiente para suponer la predisposición hereditaria para cáncer resultó controversial en su tiempo (Broca P., 1866).

Hoy en día se reconoce que hasta el 10% del total de todos los tipos de neoplasias tienen su origen en una mutación germinal en alguno de los más de 100 genes considerados de alta susceptibilidad para cáncer (Rahman N., 2014). En algunos grupos de tumores, como es el caso de cáncer de mama y de colón, se identifica un grupo adicional del 15 a 20% de pacientes con un componente familiar para la enfermedad, en la que el efecto aditivo de un grupo de genes de moderada y baja penetrancia son parte importante de la génesis, sin mostrar un patrón típicamente mendeliano (Lindor NM *et al.*, 2008; Riley BD *et al.*, 2012).

El cáncer hereditario se ha llegado a considerar un evento poco frecuente. Se realiza investigación básica, aplicada, epidemiológica y traslacional en el tema, siempre en el entorno de las “enfermedades raras”.

Sin embargo, si recapitulamos el hecho de que en el 2012 existieron 14 millones de nuevos casos de cáncer (IARC, 2014), por lo menos 1.4 millones de nuevos pacientes oncológicos tendrían una etiología hereditaria, beneficiándose con su identificación de medidas inherentes a la detección temprana, tratamiento específico, pronóstico personalizado y medidas de reducción de riesgo farmacológicas/quirúrgicas (Rich TA *et al.*, 2009; Lewis KM, 2014).

En México, para el año 2012 se registraron 78, 719 defunciones por cáncer. Los tipos de cáncer que presentan una mayor mortalidad en orden de importancia decreciente son el cáncer pulmonar, prostático, gástrico, hepático y mamario (Boletín Epidemiológico SSA, 2015). Es decir, aproximadamente 7,000 personas que fallecieron por causas oncológicas en

el 2012 en nuestro país pudieron tener un componente hereditario para padecerlo, resultando extensiva la identificación a sus familiares sin diagnóstico de cáncer.

La mayoría de los estudios de cáncer hereditario que hasta el momento se han publicado en población mexicana, tienen un carácter epidemiológico al describir las frecuencias mutacionales encontradas en genes de alta predisposición para cáncer. Tal es el caso del síndrome de cáncer de mama/ovario hereditario atribuible a mutaciones en los genes *BRCA1* y *BRCA2*, considerado el síndrome de cáncer hereditario más frecuente a nivel mundial (Garber J *et al.*, 2005). En el período comprendido entre 2005 al 2015, se han publicado 6 estudios que involucran a 1,289 pacientes con cáncer de mama y/u ovario, quienes contaron con el análisis molecular de los genes BRCA. La frecuencia mutacional germinal encontrada oscila entre el 4.3 al 23%, resaltando que los criterios de selección y abordaje molecular difieren importantemente entre las distintas publicaciones (Calderón-Garcidueñas *et al.*, 2005; Vidal-Millán *et al.*, 2009; Vaca-Paniagua *et al.*, 2012; Mejía-Torres *et al.*, 2014; Villarreal-Garza *et al.*, 2015).

2.2.2 El asesoramiento genético en cáncer hereditario

El asesoramiento o consejo genético en oncología es el proceso mediante el cual un paciente es evaluado de acuerdo con su historia personal y familiar en relación al riesgo para padecer un síndrome de cáncer hereditario. Así mismo incluye el desarrollo de un diagnóstico diferencial para uno o más de los posibles síndromes; la realización de las pruebas genéticas para corroborar la sospecha clínica (cuando éstas están indicadas y disponibles); las recomendaciones de tratamiento, seguimiento y prevención, y el manejo de la información para la familia del paciente, para que a su vez, los posibles afectados también tengan su propio

asesoramiento genético y las pruebas moleculares necesarias (Riley BD *et al.*, 2012; Hampel H *et al.*, 2015).

En oncología el asesoramiento se enfoca a proveer asistencia a pacientes y familias con la sospecha diagnóstica de cáncer hereditario. Este proceso ayuda al paciente a entender las condiciones genéticas y el alcance de las mismas.

El impacto psicosocial del asesoramiento genético ha sido valorado como un factor importante de análisis dentro de este proceso, el sólo hecho de agendar una cita en la consulta de genética puede generar ansiedad en un paciente y/o su familia, ante la sospecha de un síndrome de predisposición al cáncer.

Así mismo, el recordar etapas difíciles de pérdidas de familiares por cánceres relacionados, provoca tristeza, sentimiento de culpa y miedo.

Adicionalmente, algunos pacientes se preocupan también por la probabilidad de discriminación por una condición hereditaria ante el seguro médico, la relación con la familia, la reacción de la pareja, o en sus decisiones reproductivas.

Está demostrado que la información clara y detallada de los objetivos que busca el asesoramiento genético y los alcances que tiene disminuye la ansiedad. Sin embargo, es importante considerar la valoración psicológica previa a la primera cita y posterior a la entrega del resultado.

Dentro de los aspectos éticos más discutidos, están las pruebas pre-sintomáticas en niños: El Colegio Americano de Genética Médica recomienda que si los beneficios médicos y psicosociales de una prueba genética no son evidentes hasta después de la adolescencia, esta prueba debe diferirse al menos hasta que se cumpla la mayoría de edad; existe algunas excepciones de síndromes de predisposición a cáncer donde los niños tienen también riesgos de desarrollar neoplasias y en estos casos se justifica que se realicen pruebas genéticas con

la autorización de ambos padres; siempre que sea posible (ejemplo: Von Hippel Lindau, Li-Fraumeni, Poliposis Adenomatosa Familiar).

Los resultados del estudio molecular se brindan de forma individual y confidencial; en caso de que el paciente haya asistido con algún familiar a la consulta, sólo con su autorización se le brindará asesoramiento genético también al familiar acompañante.

Es importante proteger al paciente de la discriminación que puede presentarse por un diagnóstico de predisposición; se debe advertir al paciente sobre este aspecto tomando precauciones acerca de la difusión del resultado y preguntando al paciente explícitamente con quién desea que se comparta la información de su prueba.

En otros países como Estados Unidos, la discriminación laboral está regulada en este tema desde 1996. En el 2010, la reforma en salud en este país prohibió la posibilidad de negar un seguro médico usando la condición de pre-existencia o riesgo incrementado desde el punto de vista genético. Desafortunadamente, en nuestro país no hay leyes de protección a pacientes con enfermedades congénitas.

Una característica común dentro del asesoramiento genético en oncología es la presencia de un proceso de consentimiento informado para la realización de pruebas moleculares (inclusive si son comerciales), lo cuál garantiza que el individuo en quién se realizan conozca y decida acerca de ellas, el significado que tiene un diagnóstico molecular y el impacto directo en su propia familia y descendencia.

Se ha delineado que el consentimiento informado debe incluir al menos los siguientes puntos:

- Justificación y objetivos de la prueba.
- Procedimientos que vayan a realizarse y su propósito, incluyendo la identificación de los procedimientos que son experimentales.
- Los beneficios y riesgos que puedan observarse.

- La libertad de retirar su consentimiento en cualquier momento.
- La seguridad de que no se identificará al sujeto y que se mantendrá la confidencialidad de la información relacionada con su privacidad.
- Las molestias o los riesgos esperados.
- El compromiso de proporcionarle información actualizada obtenida durante el estudio.

La garantía de recibir respuesta a cualquier pregunta y aclaración a cualquier duda acerca de los procedimientos, riesgos, beneficios y otros asuntos relacionados con la prueba.

2.2.3 Necesidades y dilemas de ética médica en cáncer hereditario

Como todo proceso, el CI no es estático. Su dinámica se mueve alrededor de las necesidades de cada época, lo que conlleva nuevas tecnologías y preguntas de investigación.

En el caso de los estudios que implican el conocimiento de un riesgo de enfermedad, atribuible a un componente genético, han surgido múltiples preguntas en torno al CI, tanto en investigadores, personas que participan como sujetos de investigación y bioeticistas. La profundidad de la información (May T *et al.*, 2014) y la manera de evaluar la comprensión de términos poco habituales en el sujeto de investigación (Henderson GE *et al.*, 2014; Morgenstern J *et al.*, 2015); el manejo de la incertidumbre del hallazgo de variantes no reportadas, de significado incierto, con penetrancia disminuida, así como la complejidad de las interacciones epigenéticas, gen-ambiente o gen-gen (Newson AJ *et al.*, 2016); la propiedad de la información genética obtenida (Kaphinst KA *et al.*, 2012) y su disponibilidad en medios públicos; el manejo de información que podría adquirir relevancia futura

(Appelbaum PS *et al.*, 2014), así como las características del consentimiento informado usado con fines de estudios epidemiológicos (Platt J *et al.*, 2014).

En el 11vo Congreso de Bioética (11th World Congress of Bioethics. Rotterdam. June 28, 2012), se señaló que existen tres áreas de inusitado interés en relación al CI, y la aplicación de nuevas tecnologías, con todo el conocimiento de posibles efectos en la salud, individuales y poblaciones. Estas tres áreas son el tamizaje neonatal, el tamizaje prenatal y la medicina genómica personalizada (Bunnik EM *et al.*, 2013).

En el campo de la medicina genómica personalizada, los padecimientos oncológicos destacan en la relevancia de los aspectos de terapéutica y pronóstico que pueden brindar, a la par del proceso de CI que conllevan (McGowan ML *et al.*, 2014; Blanchette PS *et al.*, 2014).

Llama la atención que en particular el cáncer de etiología hereditario, que representa hasta el 10% del total de los casos de cáncer, ha atraído investigación respecto a la comprensión de lo que implica heredar un riesgo para cáncer, la ponderación y percepción del riesgo, así como la posible percepción del deber de informar a la familia sobre un riesgo hereditario del cáncer. Siempre debe tenerse en contexto la necesidad y presencia del proceso de asesoramiento, paralelo al consentimiento de este tipo de estudios (Meiser B *et al.*, 2016; Lewis KM, 2014).

Particularmente Quinn y colaboradores (2014), destacan que el CI en cáncer hereditario presenta retos para su entendimiento con el paso del tiempo, aún en condiciones aparentemente idóneas. En un grupo de sujetos norteamericanos con riesgo para distintos tipos de cáncer hereditario, realizaron un proceso de CI que incluía técnicas de aproximación personalizada, grupos focales y réplica telefónica. Al paso del tiempo, en promedio 18 meses, los sujetos participantes en su mayoría manifestaban dudas relevantes de comprensión y de percepción de la información. En contraste, los investigadores participantes calificaron el

proceso como claro y preciso (Quinn GP *et al.*, 2014). Esta disparidad de percepciones, y la influencia de las mismas en la toma de decisiones en temas de salud, es un punto reflexivo para este proyecto.

2.3 Estado actual del proceso del consentimiento informado en investigación en cáncer hereditario

Este tipo de experiencia invita a la crítica de la experiencia cercana y propia. En México, el conocimiento del cáncer hereditario se centra en publicaciones de corte epidemiológico del principal síndrome de cáncer hereditario, el cáncer de mama y ovario hereditario (Calderón-Garcidueñas E *et al.*, 2005; Vidal-Millán S *et al.*, 2009; Vaca-Paniagua F *et al.*, 2012; Torres-Mejía G *et al.*, 2015; Villarreal-Garza C *et al.*, 2015; Villarreal-Garza C *et al.*, 2015).

La era del diagnóstico molecular para enfermedades hereditarias implica repercusiones bioéticas, las cuales son tema de estudio y debate en el ámbito de la autonomía (Holtzman NA, 1998; Holtzman NA, 1999; Korf BR *et al.*, 2013).

El campo de la genética molecular permite identificar de manera predictiva a sujetos con riesgos variables para padecer distintas enfermedades, como el cáncer. Lo anterior conlleva dilemas respecto a la discriminación, respeto a la autonomía y beneficencia relacionados a los análisis genéticos predictivos (Wertz DC *et al.*, 1991; Fulda KG *et al.*, 2006). En el caso particular del cáncer, del 5 al 10% del total de las neoplasias se explica por un componente etiológico hereditario. Actualmente se reconocen más de 114 genes de alta y moderada susceptibilidad para el riesgo de padecer cáncer, lo cual se asocia a los denominados síndromes de cáncer hereditario (Lindor NM *et al.*, 2008; Riley BD *et al.*, 2012; Rahman N, 2014).

Cuando a una persona se le indica un estudio molecular para una alteración genética relacionada al cáncer hereditario, resulta fundamental informarle detalladamente las características del estudio, sus implicaciones personales y familiares, así como las limitaciones dentro del potencial predictivo de la prueba. Este proceso educativo se denomina asesoramiento genético. En Iberoamérica y México esta actividad es realizada por especialistas médicos. En Estados Unidos y Europa, el asesoramiento genético es practicado por personal paramédico, formado exclusivamente para este propósito, conocidos como asesores genéticos (Catts A *et al.*, 2015). No se han realizado estudios formales que permitan distinguir diferencias sustanciales del asesoramiento genético dado por médicos especialistas o asesores genéticos. No obstante, la especialidad de unos u otros se ha visto como una limitante de acceso a los estudios moleculares, ya que las citas, costos y tiempos requeridos, pueden dificultar la realización de los estudios. Por esto, algunos médicos solicitan los análisis, sin referencia al asesoramiento genético

En el caso de los protocolos de investigación en seres humanos, el CI es el proceso mediante el cual una persona es invitada a participar de un estudio de investigación, de manera voluntaria y autónoma, con pleno conocimiento de los beneficios y riesgos de su participación (Katz J, 1996). La investigación biomédica, que involucra la realización de estudios genéticos ha enfatizado la necesidad de llevar a cabo el CI de manera dirigida a las características que amerita la participación de una investigación, que podría generar conocimiento con repercusión futura a la salud de un individuo y su familia; por tanto, en el marco del asesoramiento genético (Goldim JR *et al.*, 2015; Catts A *et al.*, 2015).

En este tenor, la autonomía constituye el eje medular del CI (Beauchamp T *et al.*, 1979; Beauchamp T, 2004). Sin embargo, en la actualidad se ha documentado la percepción del CI como un mero requisito, o trámite inherente a la burocracia de la investigación (Lorda SP *et*

al., 2001; Lifshitz A, 2005; Zavala S *et al.*, 2010). En una experiencia en el Hospital General “Dr. Manuel Gea González” de la Ciudad de México se documentó que el CI no se llevaba a cabo de manera correcta, concibiéndose por los investigadores como un requisito innecesario, lo cual influyó negativamente en las personas que participaron en investigaciones en esa época, quienes tuvieron poco o nulo conocimiento de las implicaciones de su participación (Vargas L *et al.*, 2007). En otro estudio, se documentó que, al llevar adecuadamente el CI en el caso de estudios moleculares predictivos, los participantes no entendían a mediano plazo las implicaciones éticas, con necesidad de volver a requerir la explicación detallada de la información (Quinn GP *et al.*, 2014). En México se han llevado a cabo seis estudios de cáncer de mama y ovario hereditario. En cuatro de ellos, no se brindó de manera integral asesoramiento genético a los pacientes participantes, aunque se menciona que en la totalidad de los estudios los pacientes firmaron una carta de CI (Calderón-Garcidueñas E *et al.*, 2005; Vidal-Millán S *et al.*, 2009; Vaca-Paniagua F *et al.*, 2012; Torres-Mejía G *et al.*, 2015; Villarreal-Garza C *et al.*, 2015; Villarreal-Garza C *et al.*, 2015).

3. MARCO TEÓRICO

La autonomía como médula espinal del CI

El vocablo “autonomía” tiene su origen en la voz griega *αὐτός* (*autos*, lo propio), y *νόμος* (*nomos*; regla). Su primera aplicación recayó en el ámbito político, en la forma de autogobierno de las ciudades helénicas independientes, resaltando su independencia de la influencia extranjera (Fox RL, 2008).

Hoy en día, la autonomía se entiende como la capacidad de cada ser humano para la toma de decisiones acorde a sus intereses. El ejercicio de la autonomía implica el respeto al

derecho de un sujeto a tener opinión, elección y acciones propias, basadas en sus valores y creencias. El respeto a las personas incluye dos elementos éticos de relevancia. El primero, el que las personas deben ser tratadas como agentes autónomos, y en segundo lugar, que las personas con autonomía disminuída tienen derecho a protección (Beauchamp T, Childress J, 2013).

Inmanuel Kant hace referencia a la autonomía en su ensayo *Respuesta a la pregunta ¿qué es la Ilustración?* (Berlinische Monatschriftm, 1784), bajo el término “Mündigkeit”. Si bien la traducción literal se dirige a la madurez y conclusión de la condición de menor de edad, podemos interpretarla como la capacidad del hombre para tomar decisiones *por sí mismo*. Al enunciarse, se reconoce que esta capacidad puede estar disminuida, ausente o influenciada por el entorno.

La historia de la humanidad da testimonio de eventos que evidencian la falta del respeto a la capacidad de decidir del ser humano en una investigación, a la trasgresión de *su autonomía*. Este contexto permitió la formulación por Tom L. Beauchamp y James F. Childress de una serie de principios, sobre los que puede guiarse la práctica médica y la investigación biomédica: respeto a la autonomía, la no maleficencia, la beneficencia y la justicia (Principles of Biomedical Ethics, 1979; ediciones posteriores en 1983; 1989; 1994; 2001; 2009; 2013; 2019). Los cuatro principios no guardan entre sí jerarquía, y por sí mismos, no constituyen una teoría. Los principios buscan ser una “lista de cotejo”, brindar un sistema para responder a los dilemas a los que se enfrenta la investigación y quehacer médico. Se alimenta de la teoría y el método del utilitarismo, el kantianismo, la teoría de los derechos y la ética de la virtudes (Faden R *et al.*, 1986).

En este sentido, el CI forma parte del sistema, de la teoría y del método, para llevar a la práctica el respeto a la autonomía. Sin embargo, es importante resaltar su carácter como proceso. La Real Academia de la Lengua define como proceso al “conjunto de las fases sucesivas de un fenómeno natural o de una operación artificial”. La conceptualización del CI como un proceso, más que un trámite plasmado a través de un documento, implica que existan componentes o elementos indispensables para que este ocurra.

En el caso del CI en investigación, el proceso inicia con la convocatoria por parte de los investigadores para participar de un proyecto a una persona candidata. Así, se explica la razón del contacto, cuál fue la fuente para contactarle (cuidando que no se realice una falta a la confidencialidad; por ejemplo, al usar bases de datos personales no autorizadas para difusión), y las razones para considerarle como candidata. De forma idónea, quien realiza la invitación no debe simultáneamente tener una función en su atención médica, cuando se realizan invitaciones en un ámbito hospitalario o de servicios de salud. Lo anterior obedece a que la persona puede sentirse comprometida a aceptar, por suponer que la invitación condiciona de alguna forma su atención. Debe ser muy claramente informado que el protocolo de investigación ha sido aprobado por los Comités correspondientes (según la instancia), y que la aprobación incluye una revisión experta para salvaguardar la seguridad e integridad los participantes (Manti S *et al.* 2018).

Si la persona candidata accede a continuar con la invitación, entonces se procederá a brindar la información concerniente al proyecto, con un lenguaje sencillo y personalizado al contexto del potencial participante. En este sentido, los elementos que componen esta fase del CI se enlistan a continuación (Santillán P *et al.*, 2003):

1. Información necesaria. El derecho a la información se considera como un derecho humano fundamental. Diferentes ordenamientos internacionales guardan capítulos expresos que

abordan su relevancia, y su indisoluble liga a la libertad de expresión (Declaración Universal de Derechos Humanos; Declaración Americana de Derechos y Deberes del Hombre; Pacto Internacional de Derechos Civiles y Políticos; Convención Americana de Derechos Humanos).

La Constitución Política de los Estados Unidos Mexicanos, en el artículo 6° establece que: “El derecho a la información será garantizado por el Estado”.

En materia de salud, es importante realizar la distinción previamente señalada, respecto a la información en los procesos de atención médica y la información en torno a los protocolos de investigación.

En la Declaración de Helsinki se especifica que las y los participantes de una investigación deben estar informadas acerca de los objetivos, métodos, beneficios esperados y potenciales efectos adversos de la intervención terapéutica que se investiga, y del derecho de rehusarse a participar o retirarse del ensayo cuando lo desee (Millum *et al.*, 2013).

Durante una investigación clínica, el potencial participante debe tener la información inicial de que se trata de un protocolo de investigación, y no de un procedimiento (diagnóstico, terapéutico), parte de su atención médica. Esta situación se subraya en el marco de los servicios de salud pública, donde se desarrollan proyectos de investigación a la par de la asistencia al paciente, ya que puede prestarse a confusión en los pacientes. Inclusive puede implicar el entendimiento de estar condicionado a seguir siendo atendido, a cambio de integrarse a la investigación (Holzer *et al.*, 2019).

Es así que la información dentro del consentimiento informado debe estar contextualizada a la situación específica, en cantidad y tipo. Debe contener objetivos, riesgos y beneficios de la investigación; así mismo, alternativas para llegar a los resultados esperados. Debe dar a

conocer al sujeto que puede hacer todas las preguntas, en el tiempo y forma que considere, así como que puede retirarse del estudio cuando así lo desee.

La información debe ajustarse a las particularidades propias de cada participante y del entorno que le rodea. Deben considerarse características biológicas y socioculturales implicadas en el proceso y su posible interferencia (Loue S, 2006).

2. Entendimiento de la información. La comprensión de la información del CI es uno de los mayores retos en la investigación de hoy en día (Joglekar NS *et al.*, 2013; Marshall PA *et al.*, 2014; Paris A *et al.*, 2015). La comprensión enfatiza la importancia del lenguaje, escrito, oral y corporal, que debe encontrarse acorde a las capacidades de entendimiento de cada sujeto. Por tanto, el entendimiento de la información guarda ciertas complejidades. Desde personalizar la información para cada participante (acorde a su nivel educativo, cultural, social), hasta la verificación o corroboración de los conceptos recibidos. En poblaciones con niveles educativos heterogéneos, es de particular cuidado la redacción de documento del consentimiento informado, ya que debe ser accesible contemplando a la totalidad de potenciales participantes. Lo anterior significa que en el mismo proyecto puede haber diferentes niveles de comunicación, acorde con las creencias y educación de los individuos.

Adicionalmente, el investigador encargado de comunicar la información es determinante. Además de la formación específica para realizar el CI, que se reconoce internacionalmente como escasa (Perrenoud B *et al.*, 2015), sus habilidades sociales, la sensibilidad y paciencia son de relevancia durante el proceso. En este sentido, algunas dificultades recaen en el uso de tecnicismos, términos complejos o repetitivos por parte del investigador.

De las personas participantes, cabe resaltar la influencia de las capacidades psicológicas para entender lo que se le está diciendo, lo cuál puede ser circunstancial y altamente variable (Mondragón L, 2009)

En este sentido, el lenguaje utilizado debe corresponder individualmente al nivel de formación de cada persona, lo que significa que en el mismo proyecto puede haber niveles diferentes de comunicación, acorde con las creencias y educación de los potenciales participantes. Por tanto, es relevante el entrenamiento del investigador para llevar a cabo el proceso, evitar el uso de tecnicismos o vocablos complejos, a la par de poner en juego su sensibilidad y paciencia considerando el estado psicológico del sujeto de investigación (Schenker Y *et al.*, 2011).

3. Capacidad para consentir. Se refiere a la competencia que presenta el sujeto invitado a participar en un proyecto de investigación. Según el planteamiento de CI por Beauchamp y Childress, uno de los conceptos centrales es el de competencia, ya que sólo los individuos considerados competentes, tienen el derecho ético y legal de aceptar o rechazar su participación en una investigación.

La competencia se define como la capacidad que tiene un individuo para comprender la situación que le rodea y que se le propone; las posibles consecuencias de su participación (positivas y negativas); los riesgos inmediatos y a futuro, y los potenciales beneficios, propios y sociales (filantropía). De tal forma que el juicio de los elementos anteriores le lleve a una decisión informada, coherente con su escala de valores y antecedentes personales. Esta decisión puede ser expuesta y defendida por el mismo sujeto, sin intervención de otros La competencia tiene entonces dimensiones médicas y legales. Por tanto, se considera a esta capacidad de autodeterminación como un pre-requisito mínimo ético para la obtención del

CI, guardando una especial consideración contra daños potenciales en aquellos sujetos que tengan autonomía disminuida, por alguna condición física, mental o moral (Eyal N, 2014).

En este contexto, María del Carmen Lara y Juan Ramón de la Fuente (2006), definen varios tipos de incapacidad:

- Incapacidad temporal: cuando la autonomía no se puede ejercer de manera parcial o total. Se evidencia en el caso de los niños, las enfermedades físicas o mentales prolongadas y debilitantes, lo que ocasiona limitaciones para la acción autónoma.
- Incapacidad permanente: Cuando el paciente por algún motivo tuvo autonomía, y la perdió. El médico tratante y los familiares a cargo pueden hacer uso del consentimiento.
- Incapacidad total: Cuando el paciente carece en su totalidad de la competencia de practicar el ejercicio de la autonomía, lo cuál implica la reflexión y aplicación de los principios inherentes el mejor interés para el bienestar global (físico, mental, espiritual) del individuo (Beauchamp T, 2013).

La aceptación o el rechazo de una intervención médica es una manifestación particular del ejercicio de la autonomía. El consentimiento se hace sobre la base de la información que posee el paciente en relación con su enfermedad, su pronóstico y las posibles alternativas con respecto a su tratamiento, basado en la buena comunicación que exista entre ellos, es decir la relación médico paciente. Sin embargo, ante la invitación para la participación en un protocolo de investigación, los pacientes pueden confundir esta invitación con propuestas previas de procedimientos médicos, por lo que se justifica y señala la importancia de que quién brinda el CI para investigación clínica, no sea el mismo médico/equipo tratante.

4. Voluntariedad. La voluntariedad requiere que no exista coerción o influencia en el sujeto de investigación. La coerción tiene que ver con obligar a otra persona para obtener su consentimiento, y la influencia indebida, con ofrecer algo a cambio del consentimiento. La

voluntariedad es el elemento más importante del CI; mediante ella se brinda la oportunidad de negarse o manifestar la voluntad de colaborar en un estudio. Admitir el consentimiento de un sujeto que no actúa de forma voluntaria, es legalmente inaceptable (Ursin LO, 2009; Stoljar N, 2011).

La limitación de la autonomía de un individuo puede presentarse de tres formas posibles (President's Commission for the Study of Ethical Problems in Medicine and Biomedical and Behavioral Research, 1982):

-Persuasión: con razones o argumentos es sometido, sin darle la oportunidad de que efectúe ningún tipo de elección.

-Coacción: En esta situación el consentimiento se consigue, pero la persona está amenazada explícita o implícitamente. La coacción será más eficaz cuando el coaccionador tenga una figura de poder (por ejemplo, un médico) sobre la persona, ya que sus amenazas tendrán mayor peso. Este caso, el investigador actúa bajo intereses propios para obtener la participación del sujeto.

-Manipulación: El investigador puede influenciar al sujeto presentándole la información distorsionada y de manera sesgada, de tal manera que participar resulte la única opción viable para el sujeto.

Una vez que se integra el proceso con los componentes citados, se plasma en un documento la voluntad de la persona para participar a través del documento "Carta de Consentimiento Informado". Antes de proceder a la firma de la carta, que incluye también la firma de testigos y el investigador que participa del CI, se solicita que se lea el documento en su totalidad; que ante las dudas, éstas se expresen y se resuelvan satisfactoriamente, y que de no ser así, no se firme el documento. Se otorga una copia (física o digital), del documento firmado por todas las partes y se resaltan los datos para contactar a los investigadores responsables del proyecto.

Los investigadores tienen la responsabilidad de responder cualquier duda del participante y a salvaguardar el derecho del participante a retirarse del proyecto en cualquier momento, con la exclusión de todos los datos que aportó a la investigación. Aunque podría establecerse esta fase como la final, se debe considerar que el proceso puede retomarse en cualquier momento si el participante presenta dudas o preguntas, o si expresa su negativa a continuar en el proyecto (Pietrzykowski T *et al.*, 2021).

Si bien existen reflexiones filosóficas acerca de la autonomía de algunos de los pensadores más influyentes de la modernidad occidental, tales como: Kant, Hegel, Marx, Husserl, Foucault y Habermas (Sánchez LE, 2009), para fines del presente proyecto la concepción recae en términos del respeto a la autonomía, como obligación de respetar la capacidad de decisión de las personas autónomas, dentro de los principios como “*normas universalmente válidas que nos garantizan juicios interculturales y transculturales sobre depravación moral, creencias moralmente equivocadas, crueldad salvaje y otros fracasos*” (Beuchamp TL, 2003), dentro de la bioética médica.

Como parte de estos principios, también se reconocen la no maleficencia (la obligación de evitar causar daño); la beneficencia (obligación de proporcionar beneficios, y equilibrar los beneficios con los riesgos), y la justicia (obligaciones de equidad en la distribución de beneficios y riesgos) (Beauchamp TL *et al.*, 2013).

Bajo este marco, Thomas Beauchamp considera que el CI en investigación es un reflejo de la decisión autónoma de un sujeto para participar en algún protocolo, siempre y cuando se proporcione la información necesaria y se verifique la comprensión clara del rol del participante en el, además de que no haya mediado la presión de terceras personas. Cuando una persona da su autorización, también se asume la responsabilidad de las consecuencias que traiga consigo su acción (Beauchamp TL *et al.*, 1994).

Sin embargo, en el esfuerzo de concebir al CI como un proceso, este puede interpretarse como una serie de transacciones comunicativas (investigador-sujeto investigación), como mecanismo para operacionalizar la autonomía. En este sentido, Neil C. Manson, filósofo norteamericano, formula el CI en la posibilidad de dos modelos: 1) el modelo de flujo de información proveedor-receptor, donde el proceso de la transmisión de información está oculto, centrandose en los agentes “contenedor” y “receptor”; 2) el modelo de intercambio, el cual no solo se centra en la información sino también en las acciones consecuentes (derechos y obligaciones), tanto para el trasmisor como para receptor. Así, Manson propone replantear el CI para superar la visión minimalista de la autonomía, como una medida del respeto a una elección. La primera percepción puede caer en una mera justificación para realizar acciones invasivas (médicas o de investigación). En cambio, un enfoque de la autonomía como racional (*autonomía racional*), implicaría decisiones reflexivas, racionales e informadas, y que no pretende ser priorizada sobre otros principios (Manson NC, 2007). En particular, la visión del CI y la autonomía racional converge para el manejo de la información genética y las tecnologías asociadas, con las pautas éticas y regulatorias del manejo de la información personal. La noción de la información genética como excepcional en su manejo, tiene un antecedente directo con el acceso a la misma por medios incorrectos, intrusivos, perjudiciales, injustos, coercitivos y con quebranto a la confidencialidad. De cualquier forma, estas acciones infringen los derechos de las personas sujetas de investigación y las obligaciones de los investigadores, por lo que el modelo de intercambio del CI propuesto por Manson, salvaguarda la garantía a dicha autonomía racional (Manson NC, 2007).

4. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

El ser humano y su auto-concepción ha evolucionado a lo largo del tiempo. En la antigua Grecia, la concepción de la existencia del humano estaba ligada a la naturaleza de la sociedad. Así, por ejemplo Aristóteles describía al hombre como un “animal político”, que habitaba una ciudad y sociabilizaba como parte de su esencia (Baracchi C, 2012). En la época medieval, el ser humano se entendía en el contexto de la divinidad, y por tanto, como instrumento de un ser supremo quién lidiaba con su imperfección y tendencia al pecado (Granada M, 2009). Después del Renacimiento y hasta nuestra modernidad, los humanos nos auto-reconocemos como seres con derechos y responsabilidades, consecuencia de movimientos y revoluciones en donde se ha resaltado esta concepción (Pines J *et al.*, 2011). En este tenor, en la actualidad podemos concebir al CI porque se reconoce la existencia, validez y vigencia de los derechos humanos. Porque en las sociedades, se acepta y reconoce la dignidad de las personas y la capacidad de autogobierno. En otras palabras, porque se reconoce la autonomía del ser humano (Gracia D, 1989).

La investigación requiere que su planeación y conducción gire alrededor de la concepción actual del humano, como un ser con derechos. La investigación necesita de la bioética, como puente para acceder y garantizar estos derechos humanos (Frith, L, 2017). La investigación en cáncer y en genética puede considerarse parte de los retos actuales de la bioética, para continuar haciendo este puente efectivo y vigente (Vasconcelos C *et al.*, 2018).

Resulta relevante analizar el proceso del CI en estudios epidemiológicos de cáncer hereditario desde la perspectiva de los elementos bioéticos que lo conforman, como un ejercicio crítico, que permita su optimización y mejora, al identificar posibles factores que

influyen en su desarrollo. De esta manera, se buscará contribuir a optimizar el proceso de CI, para futuros proyectos de cáncer hereditario.

Así, el presente proyecto surge con la pregunta: ¿cómo es el proceso del CI en estudios epidemiológicos de cáncer hereditario, desde la perspectiva bioética de quienes han participado en ellos?

5. JUSTIFICACIÓN

El estándar internacional para la participación de un individuo en un protocolo de investigación biomédica es el CI, el cual privilegia la autonomía del individuo en la toma de decisión, así como señala la importancia del respeto de la misma por parte del investigador.

La información que reciben las personas respecto a los aspectos genéticos y hereditarios de fenómenos biológicos y enfermedades se realiza a través del proceso denominado asesoramiento genético. En el asesoramiento genético se brinda educación sobre los aspectos de los mecanismos de la herencia, y de las implicaciones personales y familiares del diagnóstico genético. Tiene como objetivo principal, dotar al individuo de información para la toma de decisiones sobre el cuidado de la salud.

En México, los distintos estudios publicados en cáncer hereditario han documentado el acceso limitado a asesoramiento genético para los participantes de los proyectos. Por tanto, se ha señalado que un grupo minoritario conoce o conocerá las implicaciones para la salud propia y familiar, consecuencia de los análisis genéticos dentro de estas investigaciones.

Sin embargo, en la totalidad de las publicaciones se menciona que los pacientes firmaron el consentimiento informado para su inclusión en la investigación.

El presente estudio tiene como objetivo fundamental conocer y analizar el proceso de consentimiento informado en quienes han participado de dichos proyectos, para identificar factores que impacten en el proceso. De esta manera, se buscará contribuir a optimizar el proceso de CI para futuros proyectos de cáncer hereditario.

6. OBJETIVOS

A. GENERAL

Analizar el proceso de consentimiento informado en estudios epidemiológicos de cáncer hereditario, desde la perspectiva bioética de quienes han participado en ellos.

B. OBJETIVOS ESPECÍFICOS

- Analizar el proceso del CI desde la perspectiva de aquellos que participaron en estudios epidemiológicos de cáncer hereditario, partiendo del respeto de la autonomía.
- Analizar el elemento de brindar información suficiente como parte del proceso de CI en estudios epidemiológicos de cáncer hereditario, partiendo del respeto a la autonomía.
- Analizar el elemento de la comprensión de la información como parte del proceso de CI en estudios epidemiológicos de cáncer hereditario, partiendo del respeto a la autonomía.
- Analizar el elemento de capacidad de consentir como parte del proceso de CI en estudios epidemiológicos de cáncer hereditario, partiendo del respeto a la autonomía.

- Analizar el elemento de voluntariedad como parte del proceso de CI en estudios epidemiológicos de cáncer hereditario, partiendo del respeto a la autonomía.

7. SUPUESTOS

El CI ha presentado una evolución paulatina y apegada a las necesidades de su aplicación, tanto en la práctica médica como en investigación (Childress JF *et al.*, 2020). Si bien, en los albores de su implementación se concebía este carácter evolutivo, la inquietud humana por entender su entorno y las tecnologías para acceder al mismo, han hecho que el CI tenga que modificarse rápidamente, probablemente a un ritmo más acelerado que el que le permita adaptarse efectivamente a las necesidades de la investigación (Matrana MR *et al.*, 2020). Un ejemplo podría recaer en la investigación de los estudios epidemiológicos en cáncer hereditario.

Dado que el proyecto sigue una metodología cualitativa, para culminar en un análisis bioético desde el respeto a la autonomía, no se considera como tal la generación de una hipótesis a probar o descartar, como lo haría una investigación cuantitativa.

El principal supuesto del proyecto recae en la escasa percepción de la importancia del respeto a la autonomía por parte de los participantes en estudios epidemiológicos de cáncer hereditario en México. Así mismo, el siguiente supuesto recae en que el principialismo planteado por Beauchamp y Childress, donde se visualiza al respeto a la autonomía como corriente bioética que permite analizar el respeto a la autonomía, sin jerarquizar este principio sobre ningún otro. Un contraste dentro del mismo principialismo lo vemos en el método propuesto por Diego Gracia como “principialismo jerarquizado”, que contempla la necesidad de salvaguardar valores dentro de la ética médica a través de los principios, pero al mismo

tiempo resolver conflictos cotidianos de la práctica e investigación (Gracia D, 1989), que ameritan modificaciones a la propuesta de T.L. Beauchamp y J.F. Childress.

Partiendo de los supuestos expuestos, conocer las percepciones de quienes han participado de este tipo de proyectos (sujetos de investigación e investigadores) permitirá generar una propuesta para continuar contribuyendo al carácter dinámico y evolutivo del consentimiento informado en investigación epidemiológica en cáncer hereditario, de aspectos funcionales y basada en la autonomía de los individuos.

8. METODOLOGÍA

Para alcanzar los objetivos del presente estudio, tanto general como específicos, se realizó una investigación cualitativa. La misma, se centra en la realización y análisis de entrevistas semi-estructuradas (Kallio H *et al.*, 2016), a aquellas personas que hayan manifestado su aceptación del ser parte del mismo a través del proceso de consentimiento informado (CI) del proyecto, y que cuenten con el antecedente de haber participado en un estudio epidemiológico de cáncer hereditario (los detalles, se especifican en el apartado “Criterios de Inclusión”, más adelante).

El número total de participantes, fue determinado con base en la saturación de la información. El término saturación hace referencia a la obtención de respuestas similares entre individuos (Schwandt TA, 2015). Lo anterior implica que la variabilidad de obtener respuestas en extremos opuestos, será reducida, por lo que se cuenta con información suficiente para ser clasificada y analizada. De esta forma, la inclusión de participantes se detuvo al alcanzar la saturación de la información con 7 investigadores entrevistados. Adicionalmente, se realizó

un análisis preliminar de dicha saturación con el Comité Tutor, consensando que efectivamente se encontraba la saturación de la muestra.

En cuanto a la temporalidad del estudio, el tiempo de muestreo es intencional (Martínez-Salgado C, 2012), ya que se incluyeron sujetos con características específicas, que permitieran analizar su experiencia con el proceso de CI dentro de proyectos de investigación. Por lo anterior, se delimitó en la ventana temporal a los proyectos realizados en los últimos 5 años. Si bien existe la posibilidad de un sesgo de memoria en los participantes de los estudios más alejados a este intervalo (5 años versus 1 año), el manejo de la temporalidad no es factor de estricto control, ya que el tiempo pasado y su experiencia, es parte de la exploración.

Los participantes se encontraron en dos poblaciones: participantes de proyectos de investigación como sujetos de estudio, en investigaciones asentadas en el Instituto Nacional de Cancerología (INCAN), y aquellos que han participado como investigadores, principales o colaboradores, en estudios epidemiológicos de cáncer hereditario en México.

A continuación se detallan las características de ambos grupos, mediante los criterios de selección.

- Criterios de Inclusión: Participantes sujetos de investigación
 - Pacientes del Instituto Nacional de Cancerología (INCAN), en cuyo expediente clínico se encuentre asentada su participación en un proyecto de investigación epidemiológico, en cáncer hereditario, en los últimos 5 años. Lo anterior se verificó mediante el reporte de resultados con valor clínico, que se asienta como parte de la información médica del expediente electrónico. La invitación para participar se realizó de manera personal y directa por el investigador principal, al concluir alguna

de sus citas médicas agendadas en el INCAN, sin menoscabo de su tiempo y disponibilidad.

Criterios de Inclusión: Participantes investigadores

- Investigadores que hayan realizado y/o publicado estudios epidemiológicos de cáncer hereditario en México, en los últimos 5 años, que al ser invitados en al presente estudio mediante un correo electrónico, expresen su deseo de participación, mediante un proceso de CI.
- Criterios de Exclusión (ambos grupos)
 - Pacientes y/o investigadores que no deseen ser contactados para participar en otros proyectos de investigación relacionados al proyecto original de inclusión, lo cual se haya manifestado por escrito (expediente o documento relacionado a la investigación).
 - Pacientes que una vez recibida la invitación, no deseen participar del proyecto actual.
- Criterios de Eliminación (ambos grupos)

Pacientes y o investigadores en quienes, una vez brindando su CI para participar del proyecto, no sea posible completar la entrevista, por alguna situación ajena a su deseo de participar.

❖ Flujo de trabajo

- a) Aprobación del protocolo de investigación por los Comités locales del INCAN.
- b) Contacto de los potenciales participantes
- c) Fase de estudio piloto

En búsqueda de explorar las categorías propuestas den respuesta al objetivo general y los objetivos específicos, se realizó un estudio piloto. Este también brindó

oportunidad de entrenamiento en la realización de entrevistas cualitativas, y evaluación en el desempeño de las mismas, por el equipo de investigación. Cabe decir que en todo momento se contó con la supervisión de una investigadora en métodos cualitativos y psiquiatra de formación, para verificar que el proceso sea llevado en condiciones óptimas.

A continuación se detallan los pasos a seguir durante la fase piloto:

- 1) Elaboración de entrevista semi-estructurada: la guía de entrevista parte del análisis del marco teórico, que permitió la formulación del supuesto del proyecto. De tal forma se partió de la necesidad de que la entrevista se centrara en las experiencias subjetivas de los participantes de los proyectos de investigación en cáncer hereditario, con el propósito de contrastar el supuesto y averiguar respuestas o efectos no anticipados.

Para tal fin, se consideró para el diseño de la guía que las respuestas fueran espontáneas y libres, sin mediar inducción hacia alguna respuesta en específico, con el propósito de indagar en la gama de evocaciones experimentadas por el participante o investigador. Aunque se consideró en la guía cubrir las categorías de interés, éstas no delimitaban un orden estricto o una secuencia específica.

Se estructuró la guía de entrevista para las personas participantes de protocolos de investigación en cáncer hereditario, de acuerdo a tres categorías:

Categoría 1. El proceso del consentimiento informado desde la autonomía.

Objetivo específico: Conocer y analizar como se llevó a cabo el proceso del consentimiento informado para participar de un estudio epidemiológico de cáncer hereditario, y si se entiende como parte del respeto a la autonomía.

Dimensiones:

1.1 Concepto de consentimiento informado

1.2 Identificación de aspectos principales del proceso del consentimiento informado

Categoría 2. Actitudes y percepciones del paciente frente al proceso del consentimiento informado desde la autonomía.

Objetivo específico: Conocer y analizar las opiniones y reacciones frente al consentimiento informado, y como éstas contemplan o no el respeto a la autonomía.

Dimensiones:

2.1 La autonomía como eje del proceso del consentimiento informado

2.2 Percepciones del paciente ante el consentimiento informado y su futura atención médica

Categoría 3. Percepción del riesgo genético y acciones ante el mismo: el asesoramiento genético como instrumento que coadyuva al respeto de la autonomía.

Objetivo específico: Conocer y analizar la percepción del entrevistado alrededor del riesgo genético para cáncer y las posibles acciones derivadas de este riesgo.

Dimensiones:

3.1 Información general del asesoramiento genético para cáncer

hereditario

3.2 Percepción del riesgo alto para cáncer

3.3 Acciones ante el riesgo alto para cáncer

Para la guía de entrevista para los investigadores, se consideraron las mismas tres categorías, difiriendo la óptica de la vivencia desde quién formula, gestiona o lleva a cabo un proyecto de investigación:

Categoría 1. El proceso del consentimiento informado desde la autonomía

Objetivo específico: Conocer y analizar cómo se llevo a cabo el proceso del consentimiento informado dentro del proyecto de investigación epidemiológico en cáncer hereditario.

Dimensiones:

1.1 Concepto de consentimiento informado

1.2 Identificación de aspectos principales del proceso del consentimiento informado.

Categoría 2. Actitudes y percepciones del investigador frente al proceso del consentimiento informado desde la autonomía.

Objetivo específico: Conocer y analizar las opiniones y reacciones frente al consentimiento informado, y como estás contemplan o no el respeto a la autonomía.

Dimensiones:

2.1 La autonomía como eje del proceso del consentimiento informado

2.2 Percepciones del investigador ante el consentimiento informado y su interacción con los participantes de un protocolo de investigación.

Categoría 3. Percepción del riesgo genético y acciones ante el mismo: el

asesoramiento genético como instrumento que coadyuva al respeto de la autonomía.

Objetivo específico: Conocer y analizar la percepción del entrevistado alrededor del riesgo genético para cáncer y las posibles acciones que emprendería derivadas de este riesgo.

Dimensiones:

3.1 Conceptos del asesoramiento genético para cáncer hereditario

3.2 Percepción del riesgo alto para cáncer

3.3 Acciones ante el riesgo alto para cáncer

- 2) Tras la elaboración de la guía acorde a las categorías referidas, se realizó una sesión de revisión con el Comité Tutoral. Durante la sesión se realizaron comentarios respecto al cumplimiento de los objetivos de cada grupo de preguntas, así como retroalimentación de la conducción de la entrevista, con estrategias ante las situaciones más comunes en campo (distractores visuales, auditivos; optimización de tiempo; condiciones óptimas de lugar donde se realiza la entrevista, etc.).
- 3) Se realizó el contacto de un grupo de pacientes participantes, y un grupo de investigadores, para invitarles de la fase piloto. Para el grupo de pacientes participantes, se contactaron en total 6 pacientes oncológicos, con múltiples dificultades para acceder a la entrevista, resaltando el no recordar haber participado de un proyecto de investigación. Finalmente, participó del piloto un miembro del grupo de pacientes, y dos miembros del grupo de investigadores.

- 4) Se realizó la entrevista semiestructurada a dos investigadores. Durante las mismas, resalto la dificultad encontrada en las preguntas detonantes de la Categoría 2, ya que conducían a respuestas dicotómicas, limitando la tribuna abierta del entrevistado.
- 5) Se realizó una sesión de revisión de la transcripción de las entrevistas con el Comité Tutor, para identificar dificultades durante la conducción del diálogo, y analizar cuáles podrían haber sido condicionadas por la estructura de la guía.
Posterior a la sesión, se re-estructuró la guía, principalmente la categoría 2.
- 6) Se realizó la entrevista semiestructurada a la paciente. La entrevista transcurrió sin incidentes y con fluidez, resaltando lo explícita que resultaba ser la paciente en conceptos biológicos. Cabe destacar que durante la entrevista, la paciente refirió con claridad que debido a su amplia historia familiar de cáncer, ella buscó intencionadamente la opción de participar en un proyecto de investigación en cáncer hereditario, para a través del mismo obtener un análisis molecular. Incluso relató que ella estuvo constantemente en contacto con los investigadores del proyecto para conocer su resultado. Su contacto fue posible como una paciente con asistencia regular y frecuente al INCAN.
- 7) Se realizó una sesión de revisión de la transcripción de la entrevista con el Comité Tutor, se identificaron áreas de mejora durante la conducción de la entrevista ante una persona con una vasta expresión de percepciones, actitudes y experiencias. Se reformularon algunas de las preguntas de la Guía para Pacientes, buscando propiciar una mayor fluidez para quien entrevista.

- 8) Finalmente, se evaluaron en versión modificada tras el piloto, las guías de entrevistas, por parte de la tutora principal y la alumna. Se consideró que se encontraban lista para su implementación en campo.
- d) En el apartado de Instrumentos, bajo los títulos de "Guía de entrevista para pacientes" y "Guía de entrevista para investigadores". Se anexan las mismas en formato completo para mayor detalle (Anexos).
 - e) Entrada a campo, donde se realizaron las entrevistas semi-estructuradas, de acuerdo las modificaciones secundarias a la prueba piloto del mismo.
 - f) Las entrevistas semi-estructuradas se llevaron a cabo durante el período comprendido entre el segundo semestre del 2018, y el 2019. La selección de los candidatos a las entrevistas, se realizó de acuerdo a los Criterios de Inclusión, previamente formulados.
 - g) Transcripción de las entrevistas, la cual se realizó de manera manual.
 - h) Análisis de contenido, apoyándonos de técnicas de condensación y categorización de significados, en los apartados de codificación, condensación e interpretación de los significados. Este proceso se realizó de forma manual.
 - i) Análisis bioético de los resultados cualitativos obtenidos, bajo el marco teórico del principlialismo, considerando a la autonomía como eje central del proceso del CI.
 - j) Conclusión del proyecto y generación de la evidencia científica, que contribuyan en el campo.

ETAPAS DEL ESTUDIO

❖ PRIMERA ETAPA:

Presentación y sometimiento para evaluación del proyecto a los Comités Científico y de Ética en Investigación, del Instituto Nacional de Cancerología.

Respuesta a los Comités.

Nuevo sometimiento del protocolo de investigación a los Comités.

Aprobación del proyecto.

❖ SEGUNDA ETAPA:

Inicio del contacto e invitación para participar del proyecto, a pacientes e investigadores.

Estudio piloto.

Evaluación del piloto con el Comité Tutorial.

Modificaciones a las guías de entrevista.

Entrada a campo previo estudio piloto .

❖ TERCERA ETAPA:

Realización de entrevistas a pacientes e investigadores que acepten participar del proyecto, hasta obtener la saturación de la muestra.

Transcripción de las entrevistas.

❖ CUARTA ETAPA:

Análisis cualitativo de la información obtenida.

❖ QUINTA ETAPA:

Redacción de(los) artículo (s) producto del proyecto.

Publicación de (los) artículo (s).

Conclusión del proyecto.

CRONOGRAMA DE ACTIVIDADES DEL POSGRADO

ACTIVIDAD	Feb. 2016	Sem. I	Sem. II	Sem. III	Sem. IV	Sem. V	Sem. VI	Sem. VII	Sem. VIII
Ingreso al Posgrado en Bioética	X								
Revisión sistemática de literatura. Re-estructuración del protocolo.		X							
Revisión del protocolo para sometimiento.			X						
Revisión de la guía de entrevista. Piloteo. Entrada al campo.				X					
Trabajo de campo y transcripción.					X	X			
Análisis de la información obtenida. Examen de Candidatura.						X			
Redacción del 1er artículo.							X	X	
Titulación de Posgrado.									X

9. RESULTADOS

❖ Análisis por categorías

Como preámbulo a la presentación de resultados, se muestra el esquema utilizado para el análisis, a manera de guiar la exposición subsecuente. Se consideraron tres categorías principales con sus correspondientes divisiones, a la cuál se relacionaron temas y palabras clave, que permiten la identificación de las mismas (Esquema 1.).



Esquema 1. Descripción del modelo de análisis basado en las tres categorías principales.

❖ Descripción e interpretación de resultados

Es cardinal resaltar que según el diseño del estudio, se proyectó realizar entrevistas, tanto a personas que participaron en los proyectos como sujetos de investigación, como a investigadores. Empero, a continuación se describen los resultados obtenidos exclusivamente en las entrevistas a los investigadores.

La razón es que existió una negativa generalizada y sostenida de la personas que fueron sujetos de investigación, a las entrevistas. La posible explicación recae en que la invitación

se realizó a pacientes oncológicos, de una sola institución, que tenían en común el de haber sido parte del mismo protocolo de investigación años atrás. Cuando se hacía la invitación, era necesario referirse a dicho proyecto, con lo que se presentaba la negativa o evasión. A los largos de los años que se desarrolló esta investigación, se efectuaron diferentes estrategias en las formas de invitación, contacto, horarios, y lugares para llevar la entrevista. Inclusive se planteó la realización de grupos focales o grupo de discusión. A pesar de ello, la desaprobación persistía, con la narrativa del hartazgo y disconformidad que les causaba lo relacionado al proyecto previo y la solicitud de no insistencia.

En sí, la negativa a participar tiene un valor e interpretación como resultado, y se abordará más adelante.

Entrevistas a investigadores participantes de proyectos de investigación epidemiológica en cáncer hereditario.

En el caso del subgrupo de investigadores, se programó la entrevista presencial en aquellos investigadores que contestaron el contacto de invitación al proyecto, mediante un correo electrónico. Por causa de residencia en el extranjero de uno de los participantes, se realizó una entrevista vía remota. Las entrevistas se realizaron en el sitio que resultó más conveniente para los entrevistados (cinco entrevistas en la Ciudad de México. Otra entrevista se realizó en el interior de la república; otra más vía video llamada).

A continuación se realizará una descripción del testimonial recabado durante las entrevistas, con la pauta de las categorías señaladas previamente y el orden de la guía de entrevistas. Con el fin de preservar el anonimato de las y los participantes, se hará un breve presentación de sus características generales (Tabla 1.), para posteriormente referirse a los investigadores

participantes como “Dr.”, haciendo uso de un título académica y socialmente avalado, que salvaguarda la identificación por género o alguna otra característica específica.

Participaron siete investigadores, seis mujeres y un hombre. El 57% (4/7) realiza sus actividades de investigación en los Institutos Nacionales de Salud. Uno de ellos realiza de forma paralela a su trabajo en el sector salud, investigación en una institución académica pública. En el caso de dos de los investigadores, su labor actual se desarrolla en instituciones privadas (nacional e internacional). Uno más, actualmente realiza actividades profesionales en el ámbito privado, ya sin contacto con la investigación.

TABLA 1. CARACTERÍSTICAS DE LA POBLACIÓN PARTICIPANTE (SUBGRUPO DE INVESTIGADORES)

ID	SEXO	RANGO EDAD (AÑOS)	LUGAR DE RESIDENCIA	CENTRO DE INVESTIGACIÓN	ROL EN PROYECTOS	PROFESIÓN	ÚLTIMO GRADO ACADÉMICO
SCI_1	F	40-49	Capital del país	Institución pública	Investigador colaborador	Rama biológica	Doctorado sin titulación
SCI_2	F	40-49	Interior del país	Institución privada	Investigador principal	Rama médica	Doctorado
SCI_3	M	40-49	Interior del país	Instituciones públicas	Investigador principal	Rama biológica	Post-doctorado
SCI_4	F	40-49	Capital del país	Institución pública	Investigador principal	Rama médica	Post-doctorado
SCI_5	F	50-59	Capital del país	Institución pública	Investigador principal	Rama médica	Post-doctorado
SCI_6	F	20-29	Capital del país	Práctica profesional privada	Investigador colaborador	Rama médica	Maestría
SCI_7	F	30-39	Extranjero	Práctica profesional privada	Investigador colaborador	Rama médica	Maestría

ID: identificador. F: Femenino. M: Masculino. Rama biológica: se refiere a profesión asociada a la química, biología o biología molecular. Rama médica: se refiere a profesión asociada a la medicina, psicología o trabajo social.

En cuanto a su trayectoria científica, cinco (71%) cuentan con más de 10 años dedicados a la investigación en cáncer. Tres de ellos, refieren que su principal línea de investigación es el

cáncer hereditario. Cuatro de ellos son jefes de grupo, y han sido investigador principal/responsable de diversos proyectos. La formación académica del total del grupo es de posgrado, con diversidad en distintas ramas de las ciencias naturales.

-Categoría 1. El proceso del consentimiento informado desde la autonomía.

Objetivo específico: Conocer y analizar cómo se llevó a cabo el proceso del consentimiento informado para participar de un estudio epidemiológico de cáncer hereditario, y si se entiende como parte del respeto a la autonomía.

En la primera categoría, destinada a explorar el reconocimiento del consentimiento informado como parte del principio bioético del respeto a la autonomía, y como parte de su involucro en la formulación y conducción de proyectos de investigación epidemiológica en cáncer hereditario en México, se encontró que ninguno de los entrevistados lo conceptualiza como un proceso. Es decir, no se concibe como una serie de pasos o fases sucesivas con el propósito de brindar información, verificar la comprensión de la misma, comprobar la competencia de quién se invita, y su voluntariedad para participar:

Dr: “generalmente así se inicia la invitación a un protocolo, se entrega a la persona el documento de consentimiento para que lo firme, y pueda incluirse...”

Dr: “mi trabajo se centraba en invitar a las pacientes, a la salida del consultorio, a veces el médico me dejaba pasar para que le diera en consentimiento ahí mismo... esperaba que leyeran el consentimiento y lo firmaran, para que la enfermera tomara la muestra de

sangre...a veces me tocó a mi tomar las muestras, y si no podía, algunas veces me ayudaron los médicos del consultorio...”.

Dr: “se realizó una capacitación exhaustiva para los “reclutadores” (-pausa- quienes se encargaron en campo de recolectar las muestras) para entregar el consentimiento, y actuar de acuerdo al manual hasta obtener las muestras de sangre y entregarlas para su procesamiento...”

Dr: “se capacita de la importancia del consentimiento informado... para que las pacientes accedan a la toma...”

La percepción de los investigadores recae en el cumplimiento de un punto de partida para lograr la obtención de una muestra biológica (en estos casos, una muestra de sangre periférica obtenida por venopunción) para el análisis genético. Si bien, ninguno de los entrevistados lo denominó como un *trámite*, si lo identificaron como una tarea a realizar con el fin de tener la anuencia del participante *para tomar una muestra*, ya sea realizada por ellos mismos o como parte de las acciones a formular en el proyecto a realizar por otros miembros del equipo de investigación.

Inclusive al menos en dos de las entrevistas, claramente se hizo referencia a que la invitación a participar se daba en el consultorio o sitio aledaño a la consulta médica, lo cuál podría prestarse a la confusión de ser parte de la atención médica o un procedimiento estándar del diagnóstico, y no como parte de investigación. El hecho de que indirecta o directamente participaran médicos tratantes de los potenciales participantes, podría aumentar esta percepción y/o confusión.

Los siete investigadores participantes identifican que el consentimiento informado implica explicar conceptos o conocimientos. Dichos conceptos se ubican en el plano técnico o científico:

Dr: "...tenemos que incluir la explicación casi con bolitas y palitos de, por ejemplo, que es el cáncer, como se hace la secuenciación, etc... es algo en que se fijan mucho los Comités, para poder aprobar el protocolo..."

Cinco de ellos resaltaron la importancia de que la explicación sea brindada en un lenguaje accesible, o "en sus propias palabras". Sin embargo, la referencia al lenguaje accesible se basa en el documento escrito, no así a la explicación brindada cuando se encuentran con la persona que está siendo invitada al proyecto de investigación.

Así mismo, dos de ellos refirieron que durante la explicación es necesario llevar la lectura del documento denominado "carta del consentimiento informado":

Dr: "...mucho del tiempo para hacer el consentimiento se te va en leérselos; pero es preferible porque hay pacientes que apenas si saben leer o no traen quien les ayude...se pueden tardar más de por si...Leerlo uno es más fácil, que esperar ellos lo hagan"

La mera lectura del documento puede causar un sesgo en la interpretación del mismo. Factores como el tono, énfasis, ritmo y velocidad de lectura, pueden influir en la comprensión de la información y la vivencia del momento. Así mismo, la lectura de la carta de CI no tiene implícito que se interactúe con el potencial participante para comprobar su competencia (física, mental, psicológica), y que se encuentre escuchando voluntariamente. Nuevamente,

que la lectura la realice personal que los potenciales participantes identifiquen como parte del equipo médico o de salud, puede prestarse a la confusión de tratarse de un procedimiento propio de la atención de su padecimiento.

Sobre la importancia del consentimiento informado, considerándolo como una subcategoría de análisis en este apartado, los siete investigadores consideran que es de vital importancia dentro de la investigación, enfatizando que siempre se lleva a cabo en los proyectos que encabezan, o en los que son partícipes. Sin embargo, a menos en el ejemplo citado con anterioridad, un investigador manifiesta que su relevancia recae en ser parte de los requisitos solicitados por los Comités de Investigación y Ética de los centros donde se realizaron los proyectos, para su aprobación.

Una de las investigadores, considera que a pesar de su importancia, no se encuentra muy familiarizada con lo correspondiente al proceso, ya que no tiene que ver directamente con su formación académica/actividad profesional, ya que directamente no trata con seres humanos:

Dr: “Generalmente en ciencia básica... de manera particular pues no, no haces como mucho, no tratas mucho con pacientes... Esas cosas como mucho más, modelos animales... modelos in vitro; en donde no necesitas, o no requieres de estarle preguntando a la célula o...a la rata, al ratón, este, que si te permiten, ¿no?, o sea obviamente pues hay otro tipo estándares; pero no como tal con pacientes y, y mi formación va muy enfocada primero hacia lo básico”.

Solo una de los investigadores, al hablar sobre la importancia del consentimiento informado, claramente lo diferencia del consentimiento informado de los procedimientos médicos, y

menciona que en muchas ocasiones se minimiza su relevancia en la investigación, porque puede confundirse como una acción que realizan naturalmente lo clínicos en la atención de los pacientes.

Resalta que del total de los entrevistados, dos de ellos habitualmente llevaron a cabo la *invitación* para participar del proyecto. Es de señalar que la invitación la hicieron a la par de intervención psicológica inherente al diagnóstico de cáncer, ya que se facilitaba la aceptación a participar, si acoplaban una contención emocional ante las noticias que recibían en su consulta médica. El resto de los investigadores, conocen del CI que se realizaron en los proyectos, por lo reportado por sus colaboradores. Dentro del recuerdo más constante como referencia al consentimiento, se tienen algunas de las dificultades más recurrentes:

Dr.: “había días en que no se reclutaba a nadie porque iban solas y no querían aceptar algo que podría comprometerlas, sin que su familiar supiera... en estos casos, se quedaban pendientes a la siguiente consulta, con lo que se perdían pacientes. También se dificultaba que consintieran si no había quién tomara las muestras...”

En cuanto a la vivencia de haber ofrecido el proceso de consentimiento informado durante su carrera científica, tres de los investigadores nunca han participado en el proceso de forma directa. Dos de ellos, explicaron que su perfil profesional no se relaciona directamente con la medicina, por lo que no encuentran natural participar del consentimiento informado en primera persona, y no tienen la expectativa de realizarlo en un futuro inmediato.

Respecto a los antecedentes históricos que preceden al proceso actual del consentimiento informado, cuatro investigadores de manera expresa refirieron desconocer datos históricos del mismo. Un investigador hizo referencia explícita al “*protocolo Helsinki*”, como un

documento que contiene *los requisitos* para la experimentación en humanos, y relató que fue consecuencia de los hechos de la 2ª Guerra Mundial.

Otro investigador se refirió a las investigaciones realizadas por los nazis como antecedente histórico del consentimiento informado; recordó que fue examinado acerca de “Helsinki y Belmont” en un curso que tomó, para constatar que podía dirigir un proyecto de investigación.

En relación a la capacitación y/o formación académica que *ex profeso* recibieron sobre el consentimiento informado, cinco investigadores declararon que no tuvieron un apartado o espacio en sus actividades formativas. De hecho, en tres de los participantes existió la referencia de no haber recibido en su formación académica temas o aspectos relacionados a la Ética o Bioética.

En tanto, dos investigadores, recibieron una capacitación específica acerca del consentimiento informado durante estancias realizadas en el extranjero (Estados Unidos de Norteamérica y Canadá). Identifican que el tema era indispensable en el desarrollo curricular de los cursos tomados, y que fueron evaluados mediante un examen que contenía preguntas del tópico.

Por último, dos investigadores detallaron que parte de la capacitación que han recibido sobre el consentimiento informado fue de forma indirecta a través de los comentarios que han realizado los Comités de Ética de sus Instituciones a sus proyectos de investigación.

Destaca que cinco investigadores coinciden en que el consentimiento informado es una actividad que realizan o deben realizar otros profesionales de la salud que identifican en una jerarquía inferior a su condición como investigador. Por ejemplo, médicos realizando su servicio social, o residencia; personal de enfermería, u otro personal de salud, entrenado para este fin. Estos cinco investigadores enfatizaron que sus labores de investigación son ajenas a

llevar a cabo el consentimiento informado, ya que se centran en formular proyectos para su aprobación y obtener el correspondiente financiamiento; o llevar a cabo los procedimientos técnicos de la investigación molecular.

En el caso de tres de ellos, de forma dirigida explican la existencia de un entrenamiento *ad hoc* en sus proyectos, para realizar el consentimiento informado. Inclusive uno de los entrevistados, detalla la existencia de un *manual* a través del cual se *capacita* al personal que hará el consentimiento; la capacitación incluye cómo dirigirse a los posibles participantes, de forma que puedan obtener su consentimiento:

Dr: "...en nuestros protocolos, nosotros tenemos un manual...le llamamos de "el encuestador", que es quien está, primeramente informando al paciente de lo respectivo al protocolo...esa guía pues también incluye, la amabilidad y este... generar la confianza del paciente".

Resalta la percepción de la figura que representa la persona que realiza el proceso de consentimiento. Claramente lo identifica como un "encuestador", lo cual implica que quien lleva a cabo el consentimiento informado *interroga*, más que *informa*. Así mismo, que profesionalmente está identificado para obtener información, o más bien, obtener la autorización para llevar a cabo una intervención con fines de investigación (tomar una muestra de sangre). Quedan de lado las cuestiones que implican cerciorarse de la comprensión de la información brindada; asegurarse de la capacidad del participante para ser parte del proceso, o constatar la voluntariedad de la participación.

De hecho, el tener un manual, podría tener implícita la concepción de aplicar la lectura de un documento técnico, con un mecanismo estructurado para obtener la aceptación de participar

de un proyecto de investigación, bajo cualquier condición. Lo cual podría sugerir un mecanismo de coerción.

Un manual implica también que la actividad se repite una y otra vez, sin la personalización que conlleva un contexto individualizado y único para cada participante de un proyecto de investigación.

De forma paralela, también enfatiza las necesidades de la investigación actual; la personalización lleva de por medio la necesidad de un número importante de profesionales capacitados, con tiempo y recursos. Así mismo, las variaciones no contempladas en un manual, podrían ser percibidos por los investigadores como potencial influencia en los resultados, y sesgos que limitan la homogenización de una población de estudio.

Por último, respecto a la capacitación que los investigadores brindan para llevar a cabo el consentimiento en sus proyectos, uno de los entrevistados relató que el “entrenamiento” lo lleva como un proceso de “prueba y error”, mediando la confianza en las capacidades intelectuales y de comunicación que tengan los integrantes de su equipo. Si se detectan errores o quejas por parte de los participantes, esto constituye el “termómetro” para saber si es necesario reemplazarlos o relevarlos de dicha función (obtener el consentimiento).

-Categoría 2. Actitudes y percepciones del investigador frente al proceso del consentimiento informado desde la autonomía.

Objetivo específico: Conocer y analizar las opiniones y reacciones frente al consentimiento informado, y como éstas contemplan o no el respeto a la autonomía.

En la segunda categoría, enfocada a explorar las percepciones de los investigadores acerca de los elementos indispensables durante el proceso del consentimiento informado, , se

exploró como un indicador indirecto asociado a la información suficiente y su comprensión, al *tiempo* que consideran necesario para realizar el proceso.

Dos entrevistados relataron que el tiempo destinado oscila entre 15 a 20 minutos. Uno de ellos claramente indicó que es el tiempo necesario, y que no hay necesidad de un período mayor. Mientras, el otro investigador señaló que no es el tiempo óptimo o deseado. Sin embargo, cuando los participantes se reclutan dentro de una institución de salud, la mayoría de las veces no hay mayor tiempo para hacer la invitación.

Dos de los investigadores contemplan dentro del tiempo destinado para el consentimiento, la lectura del documento o carta de consentimiento. Uno de los investigadores señaló que debe realizarse de forma pausada y con calma, con un promedio de 30 minutos; una lectura en menos de 5 minutos podría llevar a futuras quejas por falta de entendimiento, o a que el participante pueda sentirse engañado. Por otra parte, el otro entrevistado relató que desconoce el tiempo, ya que nunca lo ha realizado, pero calcula el tiempo que lleva leer una cuartilla y media de información (habitualmente esta es la extensión de documento en todos sus protocolos), para dar paso a las firmas de autorización.

En el caso de los investigadores donde converge el consentimiento informado con una intervención psicológica, coincidieron que habitualmente destinaron entre 45 a 1 hora a ambas actividades.

El investigador restante, sin experiencia en campo, indicó que el tiempo que considera necesario se ubica entre 40 minutos y una hora. Durante la conversación, contempló la posibilidad incluso de tener más de una sesión informativa, situación que le inquietó al momento de formularla, ya que los participantes podrían necesitar estar en contacto continuamente, lo cuál no había contemplado previamente, causándole incomodidad dicha posibilidad.

Relativo al elemento de la comprensión de la información, los siete investigadores coinciden en preguntar al participante si ha entendido la explicación dada. Así mismo, cinco coinciden en señalar que, asegurarse de haber obtenido la comprensión de sus participantes es de suma dificultad, porque intervienen aspectos que consideran subjetivos y poco medibles desde su óptica, como la confianza o haber logrado empatía. Un investigador señaló que en algunas ocasiones excepcionales, solicitó a los participantes que repitan lo que les explicó, pero considera no tener una estrategia particular para asegurar que comprendieron.

Sobresale, la respuesta de un investigador, ya que reflexiona alrededor de la investigación que se realiza en temas de salud, su relación con el proceso salud-enfermedad, y el concepto del médico, que muchas veces también es investigador:

Dr: “Nos decían en algún momento, que la salud era de esos mercados sin información... o sea los médicos sabemos todo pero el paciente no sabe nada. Entonces es un mercado completamente desigual, en donde siempre pareciera que el paciente es el que tiene la desventaja, porque no conoce todo lo que le vas a hacer, no conoce, no tiene toda la información y pues aprovechas esos momentitos, en donde te firmo y dices: tengo una muestra más, y así. Yo creo que sí se da mucho, entonces tenemos que hacer ese ejercicio para que los propios investigadores o los pasantes, y todos los niveles, conozcan el valor de un consentimiento”

Paralelamente, el mismo investigador deliberó acerca del acceso a la información que cualquier persona tiene hoy en día, a través de los medios masivos de comunicación y las tecnologías informáticas, por lo que también visualiza que darle una tribuna abierta al participante puede dar lugar a que exprese dudas diversas o sus interpretaciones de otros temas, que no vengán al caso con el protocolo de investigación. Lo cual podría atentar

indirectamente a la comprensión, a su juicio, porque puede ser un espacio de imprecisión de información en temas diversos.

En relación a la verificar la capacidad de consentir de los participantes de sus investigaciones, cinco entrevistados coinciden en que, en el caso de que algunos de los potenciales participantes de sus proyectos presentaran una discapacidad intelectual o condición física limitante, sus colaboradores encargados del consentimiento lo notarían, y los descartarían inmediatamente como candidatos a participar de sus proyectos.

Uno de los entrevistados abordó otras posibles causas que limitan la capacidad de consentir; alteraciones como el dolor físico agudo o crónico, o enfermedades psiquiátricas, como la depresión. Sin embargo, mencionó que no sabría cómo afrontar estas situaciones, es decir, discernir si la persona podría o no participar de un proyecto en estas condiciones.

Sobresale sobre las demás percepciones, la de uno de los investigadores quién considera que el 90% de los pacientes oncológicos van a aceptar participar de una investigación, ante la expectativa de que directamente sea útil para su tratamiento (curación), o que ayude a mitigar su dolor. Inclusive, afronta la posibilidad que una persona con cáncer participe de una investigación, para congratularse con sus médicos como figuras de ciencia, o con el personal que identifica como del hospital o institución donde se atiende. Entonces, aunque en ese momento tenga alguna condición que limite su capacidad de consentir, participará.

En cuanto al elemento de voluntariedad del consentimiento informado, cuatro de los investigadores resaltan que en sus proyectos se enfatiza que no debe obligarse a nadie a participar, lo cual se trasmite a todos los sus colaboradores. Dos de ellos, resaltan que los documentos o cartas de consentimiento tienen claramente señalado que decidir *no* participar, no influirá en la atención que se les brinda en las instituciones de salud, donde reclutan a sus

sujetos de estudio. Lo cual indican, es una garantía del potencial participante no se sentirá presionado a participar para asegurar la continuidad de su atención médica.

Dos de los entrevistados reconocieron que se vieron presionados por quien fungía como supervisor y/o líder del proyecto, para obtener el consentimiento y la participación de los pacientes, aunque podían constatar que no se encontraban en el mejor estado anímico, o de salud para solicitarlo y mucho menos, consentirlo.

Solo uno de las investigadores, señaló la importancia de establecer confianza y empatía con los participantes, para que libremente expresen sus decisiones y deseos. Así mismo, indicó la importancia de respetar la decisión de no participar, aunque puede ir contrario a reunir un tamaño de muestra. Cabe señalar que dicho investigador no ha participado en campo, directamente con participantes y/o pacientes.

Uno de las investigadores acentuó las características particulares de los participantes de los proyectos de investigación oncológica, resaltando su vulnerabilidad, cuando el consentimiento lo realizan figuras dentro del personal de salud.

Así mismo, señaló que dentro de la institucionalización de la medicina, la voluntariedad puede estar limitada a pacientes que reciben un trato distinto al que normalmente recibe un paciente con cáncer, cuando se le da *tiempo y respeto*:

Dr.: “También los pacientes oncológicos se quejan de que los doctores no los ven, ni siquiera les dedican tiempo. Entonces si ese doctor le está dedicando más de 20 minutos, y los ve a los ojos, y platica con él directamente y le explica su enfermedad, ¡pues le va a decir que sí!...

Entonces el paciente oncológico es muy vulnerable, muy diferente al resto de la población“.

Ninguno de los siete investigadores utilizó el vocablo *autonomía*. Sin embargo, en distintos fragmentos de las entrevistas, por lo menos tres de ellos hicieron alusión a conceptos claramente ligados, como el respeto a la libre decisión-voluntariedad, la no coerción, e inclusive ver a los participantes de proyectos de investigación, como seres humanos. En el mismo sentido, en los dos investigadores restantes, se percibe la concepción de los participantes como “sujetos de investigación”, es decir un medio para llegar a una conclusión o un resultado científico. Paradójicamente, el investigador que claramente identificó sus labores en la ciencia básica y sin trato directo con humanos, no se encuentra en este grupo. Durante las entrevistas se cuidó dirigidamente que el término *autonomía*, no fuera expresado, para no influir o sugerir su uso.

En asociación a la subcategoría de la percepción de los investigadores en sus responsabilidades como titulares o participantes de los proyectos en cáncer hereditario, de forma categórica los siete investigadores respondieron que a todos los participantes se les entrega una copia del documento del CI. Si bien, ninguno de los investigadores tiene manera de verificar que ocurra sistemáticamente en sus proyectos (documentos con contrafirma; certificación presencial).

Dos investigadores, relataron que han sido contactados vía telefónica para saber si existen resultados individuales de alguno de los participantes de sus proyectos. Ninguno de los investigadores ha recibido un contacto, telefónico o presencial, para solicitar información de los resultados globales de sus proyectos. Espontáneamente, los investigadores tampoco han contactado a los participantes, para informales sobre avances específicos, globales, o de la conclusión del proyecto.

Una de los investigadores analizó la situación actual de los investigadores nacionales, donde existe una necesidad imperiosa para publicar, con fines de evaluación para mantener el

empleo y su compensación económica, o estímulos económicos. Lo cual, afirmó, lleva a decidir ser partícipes de proyectos que en realidad no conocen a profundidad, dejando de lado las implicaciones o responsabilidades como colaborador/investigador participante. Un tanto como excusa, refirió que por esta razón seguramente no visualiza las responsabilidades específicas en los proyectos de cáncer hereditario.

Otro de los investigadores, enfatizó que su principal responsabilidad es generar conocimiento/información que permita crear políticas de salud pública, lo cual a largo plazo garantizará el acceso a los estudios moleculares a cualquier persona que lo requiera. Por tal motivo, concibe que no se puede detener la investigación de este tipo, por temores como que los participantes no tengan suficiente entendimiento del CI, o de sus resultados; o que no tengan acceso a las acciones médicas necesarias por padecer cáncer hereditario (como un asesoramiento genético post-prueba; cirugías reductoras de riesgo de cáncer; tratamiento farmacológicos dirigidos a una variante genética patogénica germinal). En su concepción, demostrando que existen alteraciones genéticas y pacientes con cáncer hereditario (estadísticamente), es como se contribuirá a que poco a poco se construyan modelos de atención.

A la pregunta dirigida de si percibe como responsabilidad que los participantes de sus proyectos tengan sus resultados, el mismo investigador respondió que su responsabilidad gira entorno a entregar dichos resultados a un personal de salud que pueda tener el contacto con la persona, para entregarle el resultado. Sin embargo, no cuenta con un mecanismo para saber si finalmente dicho resultado fue entregado al participante. Mucho menos, para conocer si existió alguna acción clínica o familiar, consecuencia de dicho resultado.

En el mismo tenor, dos de los investigadores reconocieron que al menos en dos de los protocolos que han dirigido, no han contado con efectividad en los mecanismos para entregar la totalidad de resultados en los participantes.

En ambos casos, se priorizó la entrega de resultados “positivos” (identificación de mutaciones, por tanto de portadores de predisposición a cáncer). Sin embargo, reconocen que han seguido insistiendo en la posibilidad de contactar a los participantes, a través de los años. En los protocolos actuales que dirigen o en que participan, refieren que no tienen una estrategia instaurada para evitar que siga ocurriendo la dificultad para contactar/localizar participantes positivos o portadores de cáncer hereditario.

Ante la interrogante de su proceder ante un resultado positivo y el fallecimiento de los participantes, tres de los investigadores señalaron la importancia de transmitir el resultado a un familiar cercano, pero desconocen cual debería ser su proceder de forma estructurada. Los cinco indicaron que carecen de previsión al respecto en sus protocolos actuales y anteriores. Dos de ellos, mencionaron que con la entrevista visualizan un punto importante a considerar en sus futuros proyectos o colaboraciones.

-Categoría 3. Percepción del riesgo genético y acciones ante el mismo: el asesoramiento genético como instrumento que coadyuva al respeto de la autonomía.

Objetivo específico: Conocer y analizar la percepción del entrevistado alrededor del riesgo genético para cáncer y las posibles acciones derivadas de éste.

En la última categoría, referente al proceso denominado asesoramiento genético, los siete investigadores fueron capaces de brindar una definición correcta y completa del proceso.

Sin embargo, los siete mostraron dificultades para encontrar las diferencias explícitas entre lo que consideraron la explicación de su proyecto en el consentimiento informado, con el

asesoramiento genético *per se*. Resalta que, tras algunos minutos de comentar el tema, los siete investigadores coincidieron que el asesoramiento genético lo *debe* realizar un especialista entrenado para ello. En tanto, el CI de un proyecto de cáncer hereditario, lo puede realizar cualquier otro profesional capacitado para tal fin. Dos investigadores subrayaron que debería realizarse asesoramiento genético *siempre* en proyectos de investigación en cáncer hereditario.

Dos investigadores adicionaron que para fines del proyecto donde participaron, se les dio una capacitación “rápida”, para que dieran un asesoramiento genético, ya que no sería posible canalizar a todos los pacientes participantes a recibirlo (*sic*). Respecto a su percepción de si la capacitación fue suficiente para poder brindar el proceso de asesoramiento genético a los pacientes participantes, ambos investigadores coincidieron que no lo fue, pero consideran que tuvo utilidad en los participantes *versus* no recibir ninguna información.

Un punto de inflexión lo constituyó la pregunta en torno a imaginar la situación en donde los investigadores fueran portadores de cáncer hereditario.

El lenguaje no verbal indicaba inquietud, nerviosismo, irritabilidad y temor, que se enfatizó al abordar las implicaciones para su familia. Solo uno de los entrevistados reconoció que previamente se había puesto en tal escenario, y que inclusive hizo una ruta crítica de atención médica para sus descendientes.

Los siete investigadores coincidieron en que participarían en proyectos de investigación como los que han diseñado, o en los que han colaborado. Sin embargo, uno de ellos, mostró duda al respecto, pensando en la posibilidad de recibir un resultado positivo, y las posibles consecuencias psicológicas que tendría como respuesta.

Al concluir la entrevista, dos investigadores expresaron un mensaje final respecto a sus expectativas del presente proyecto. Uno de ellos manifestó su interés en tener la opción de

optimizar la forma en que lleva a cabo el consentimiento informado en sus proyectos. En tanto, otro investigador manifestó como necesidad que el consentimiento permitiera la participación en varios protocolos, con una misma muestra biológica, y un mismo documento de consentimiento.

- Personas/pacientes invitadas a participar en protocolos de investigación epidemiológica en cáncer hereditario.

Más allá de la participación de una persona en la fase piloto del presente proyecto, existió una negativa permanente de quienes se encontraban invitadas a ser entrevistadas como sujetos de investigación. Cabe resaltar que la invitación a participar se realizó en el marco de una sola institución pública, donde se tenía acceso a la población objetivo y donde fue aprobado el protocolo de investigación.

La totalidad de las personas invitadas para entrevistarse como participantes de protocolos de investigación, son mujeres con diagnóstico oncológico (cáncer de mama), en quienes se identificó como participantes de proyectos de investigación en cáncer hereditario por notas del expediente clínico electrónico, que así lo referían. De tal forma, no se vulneró la confidencialidad de su identificación por alguna consulta directa al protocolo o los investigadores participantes.

Las respuestas ante la negativa de participar es una “experiencia negativa en investigaciones previas en cáncer hereditario”; el antecedente “de continuos contactos para dar seguimiento”, lo cual resultaba incómodo, molesto e innecesario, o la “falta de entrega de un resultado del estudio de cáncer hereditario”.

A pesar de modificaciones en la estrategia para la invitación, la negativa constante a lo largo del tiempo se consideró en si misma informativa y parte del análisis realizado, ya que podría

ser un reflejo de una percepción negativa de la información recibida previamente, lo cual recae en el proceso de CI del proyecto donde participaron.

10. DISCUSIÓN

El Consentimiento Informado (CI) en la investigación en cáncer hereditario es el medio para profundizar algunas de las reflexiones actuales en torno al respeto de la autonomía de los participantes en proyecto científicos (Wisgalla A *et al.*, 2022).

La concepción del CI como un instrumento legal que ampara las acciones de los investigadores, y los “protege”, tiene un contexto histórico y jurídico (Grady C, 2015) . Gerald Dworkin señala que la doctrina del CI nace del Derecho, y desde esta perspectiva, la información es el principal argumento para realizarlo. Así, los potenciales participantes de proyectos de investigación requieren y dependen de la información para decidir (Dworkin G, 1988).

Sin embargo, dado que el CI se concibe como un proceso (Kadam, 2017), y no como un mero documento para requisitar y firmar, se exhibe la importancia de considerar que existen elementos indispensables para su desarrollo. Si bien, dichos elementos contemplan a la información, la cuál debe ser suficiente y útil para decidir, estos se enfocan en la comprensión de la misma, como factor ineludible (Tam NT *et al.*, 2015). Los otros dos elementos son la competencia del individuo y la voluntariedad del proceso (Dankar *et al.*, 2019).

El cáncer hereditario tiene su origen en variantes genéticas patogénicas (mutaciones) que predisponen a los portadores a distintas neoplasias malignas a lo largo de la vida. Se estima que representa entre el 5 a 10% de todos los casos de cáncer (Rahman N, 2014). Por su frecuencia, el cáncer hereditario se ha considerado una enfermedad rara, debido a que en este

grupo se encuentran aquellas condiciones con un umbral de prevalencia en el rango de 40 a 50 casos por cada 100,000 personas, siendo enfermedades de diagnóstico y curso clínico complejo (Richter T, 2015). De esta forma, gran parte de la investigación en el tema tienen un corte epidemiológico, dirigida a la identificación de frecuencias y características de la población estudiada, lo cuál impacta en la salud individual y pública en acciones de prevención (Cragun *et al.*, 2016).

En México, la investigación al respecto, tiene este carácter epidemiológico, y se centra en el síndrome de cáncer de mama y ovario hereditario, la entidad más frecuente de herencia y cáncer (Vidal *et al.*, 2009; Vaca-Paniagua *et al.*, 2012; Villarreal-Garza *et al.*, 2014; Mejía-Torres *et al.*, 2015; Quezada-Urban *et al.*, 2018; Zayas-Villanueva *et al.*, 2019). En dichas publicaciones se señala que la totalidad de los participantes de los distintos proyectos, brindaron su CI. Sin embargo, no en todos hubo un acceso al asesoramiento genético, donde se informa de las beneficios, limitaciones y posibilidad de interpretación de los análisis genéticos de predisposición a cáncer. Así mismo, no existe reporte de las acciones ocurridas posterior a la obtención de los resultados, incluyendo si se entregaron a los participantes; si existieron medidas de prevención del riesgo en aquellos que resultaron portadores, o si existían mecanismo de entrega de resultados a familiares, médicos u otra persona asignada, en el caso de fallecimiento o por confidencialidad de los datos. El presente proyecto nace con el objetivo de conocer el proceso de CI de los proyectos de investigación en México, desde la perspectiva de quienes han participado en ellos, para reconocer las percepciones y necesidades tanto de quienes los formulan, como de quienes fueron sujetos de investigación. En este sentido, los resultados permiten realizar un análisis enriquecedor en distintos planos. En el primer plano, los investigadores involucrados no perciben al CI como un proceso, lo cuál está íntimamente ligado a la educación bioética que recibieron como investigador

biomédico. Inclusive, en algunos de los entrevistados se refiere como una enseñanza ausente. La carencia de una instrucción bioética formal, o inclusive una capacitación específica para brindar el CI dentro de la investigación con seres humanos, ha sido previamente reportada, y a pesar del paso del tiempo, continúa señalándose como prioridad en los programas académicos a nivel internacional (Salerno J, 2008; Buboiss JM *et al.*, 2008; Bowater L, 2012). En un segundo plano, resaltan las concepciones de los investigadores sobre los elementos del CI referentes a la información que se proporciona y la comprensión de la misma durante el proceso. En el meta-análisis realizado por Nguyen Tam y colaboradores, se analizaron 103 estudios clínicos para evaluar la comprensión del CI en 135 cohortes con un rango de 8 a 1,789 participantes, a lo largo de tres décadas. Dentro de las conclusiones resalta que la proporción de participantes que comprendían los distintos componentes del consentimiento informado variaba entre el 52.1% y el 75.8%, con lo que señala la importancia de los investigadores para facilitar una comprensión integral de la información en los participantes. En los investigadores entrevistados, la comprensión de la información brindada no fue percibida como una prioridad del proyecto, e inclusive para un subgrupo de ellos, la comprensión de la información y los medios para asegurar la misma (tiempo; mayor número de investigadores colaboradores para realizar el CI; participación de un genetista clínico; entrega de resultados a los participantes), son percibidos como obstáculos para lograr concluir la investigación. Un argumento presente en los investigadores entrevistados recae en la necesidad apremiante de ampliar el conocimiento de las variantes genéticas en población mexicana, punto indispensable para la investigación genómica nacional y latinoamericana. Tal prioridad, puede justificar acciones como la aparente simplificación o anulación de procesos en los proyectos, con el fin de hacerlos más accesibles o agilizarlos. Una impresión de proceso reducible o de menor relevancia recae en el CI, con la justificación

de privilegiar la obtención de datos en una población sub-representada en los datos genómicos globales (Atutornu *et al.*, 2022). Es decir, se argumenta que la generación del conocimiento es un bien común, y superior al daño que pueda infligir su generación (Łuków P, 2022).

Particularmente, la comprensión de términos y conceptos genéticos constituye un reto mayúsculo. Se reconoce que la capacidad de comprensión de lectura es limitada en un grupo considerable de la población adulta mundial. Según la encuesta realizada por la Organización para la Cooperación y el Desarrollo Económico (OCDE), la mitad de la población de los Estados miembros muestra un nivel de alfabetización superior, que le permite comprender textos de varias páginas con gran densidad de información. Mientras, el 15% tiene una limitada capacidad de comprensión de lectura, que les da la capacidad de captar información aislada en textos relativamente cortos (OCDE, 2013). En México, la evaluación del aprendizaje a través de pruebas estandarizadas ha revelado que los estudiantes mexicanos de 15 años sólo alcanzan un nivel básico en la habilidad de comprensión de lectura, ya que el 70% tiene dificultad para utilizar la información y aplicarla en la solución de una situación específica (Caracas *et al.*, 2019). Esto implica que la lectura del documento ligado al CI (carta de consentimiento), queda supeditado a la comprensión lectura de los participantes, que puede preverse con dificultades importantes en México.

Adicionalmente, la familiaridad con los términos biológicos y moleculares no es común en personas que no se dedican cotidianamente a la ciencia. El término de “alfabetización en genética” en un indicador para reconocer el porcentaje de naturalidad que guarda una población con términos inherentes a la herencia, la posibilidad de los riesgos, los mecanismos de acción de medicamentos, acorde al trasfondo genético, por citar algunos conceptos (Hurler B *et al.*, 2013). En México, no existen estudios publicados al respecto, por lo que se

desconoce el panorama de alfabetización genética en cáncer. Esto conlleva un mayor enfoque en la planeación del proceso de CI, reconociendo el contexto educativo, social, económico, cultural y de salud de los participantes, en beneficio de la comprensión adecuada de los objetivos e implicaciones individuales y colectivas de los proyecto de investigación.

Durante el análisis de los elementos del CI, resalta que la comprensión de la información puede considerarse como un hilo conductor para verificar la competencia del potencial participante, así como para corroborar la voluntariedad del proceso. Al establecerse un canal de comunicación durante la trasmisión de la información, si este es unilateral (investigador que provee del CI), no hay forma de verificar la competencia y que tan libre de coerción se encuentra para participar (Nusbaum L *et al.*, 2017).

La competencia está íntimamente ligada al reconocimiento de características que ponen en condiciones de vulnerabilidad a quién está recibiendo la invitación a participar de un proyecto. El paciente oncológico es particularmente frágil, al considerarse como un grupo de enfermedades que impactan negativamente en la calidad de vida (Nathe JM *et al.*, 2019) . Los investigadores entrevistados, en su mayoría fallan en verificar la competencia del invitado al proyecto, en el afán de realizar la inclusión del individuo. Sin embargo, se deja de lado la disminución de la competencia legal, física, psicológica a expensas de lograr la autorización. Lo anterior, también ha sido documentado en otras poblaciones con experiencias similares (Leintz C, 2014; Famenka A, 2016).

En el último plano del análisis se encuentra la percepción de los potenciales beneficios y limitaciones del proyecto para los participantes. Esta esfera está íntimamente ligada al reconocimiento del asesoramiento genético también como un proceso, en el plano educativo, que permite reconocer las implicaciones personales y familiares de un diagnóstico en genética. Así mismo, permite la toma de decisiones informadas (Riley BD *et al.*, 2012).

Los entrevistados mostraron un punto de inflexión al considerar que ellos o sus seres queridos podrían encontrarse como sujetos de investigación de un proyecto como el que formularon. Si bien, en su totalidad refieren aceptar participar de un proyecto similar, existió inquietud, ansiedad o incomodidad al imaginarse con un resultado que los identifique, o a sus familiares, con riesgo de cáncer hereditario. Esto podría traducirse como una limitación en la comprensión de las implicaciones personales y familiares de la participación, acción que es parte de los objetivos del asesoramiento genético y del CI. El reconocimiento de llevar a cabo procesos de asesoramiento genético en proyectos de investigación epidemiológico de cáncer hereditario, se observó como una limitación considerable en la totalidad de los investigadores entrevistados. Si bien, todos reconocen su importancia, no distinguen del todo sus objetivos y utilidad.

Lo anterior, contrasta con lo reportado previamente para el CI, ya que habitualmente constituye un reto transmitir que el objetivo de la participación de un proyecto de investigación versa más en la generación de un conocimiento para el beneficio común, que la repercusión inmediata a nivel individual (Miller *et al.*, 2003; Appelbaun PS *et al.*, 2008). En los entrevistados, la trasmisión del objetivo del proyecto, sin profundizar en los beneficios específicos e individuales para los participantes, fue una constante.

Dentro de las limitaciones del proyecto, tal vez se encuentra la evidencia más reveladora. El objetivo inicial recayó en conocer la percepción de los participantes de proyectos epidemiológicos en cáncer hereditario en las dos tribunas: investigadores y participantes. Sin embargo, la negativa de participar de personas que previamente fueron sujetas de investigación en proyectos, donde los investigadores accedieron a ser entrevistados, permite reconocer una pieza clave en el proceso de CI. La negativa de la participación tenía la constante de “no querer más problemas”, ya que la participación previa les había traído

múltiples llamadas y contactos, para dar continuidad a su participación. Es decir, la participación de un proyecto epidemiológico en cáncer hereditario y sus objetivos no fueron entendidos, y al menos en un grupo, existe un rechazo claro al mismo. Aunque el fenómeno de rechazo a participar en protocolos de investigación existe, y ha sido ampliamente estudiado para identificar barreras y áreas de oportunidad, este rechazo habitualmente se dirige a ensayos clínicos que involucran una opción terapéutica, o una intervención con estudios de imagen, laboratorio, o pruebas físicas (Unger *et al.*, 2016). El rechazo a participar en un protocolo de tipo cualitativo, vinculado a una experiencia como participante de una investigación previa, es un fenómeno que sobresale y que amerita una mayor observación y análisis en el futuro.

Otra limitante recae en que la invitación a participar del proyecto se realizó de acuerdo a los datos públicos disponibles, que permitieron identificar a los investigadores (publicaciones científicas; participaciones en cursos, congresos y eventos académicos). Debido a la confidencialidad que implican los proyectos de investigación, y sobretodo, en los que se manejan datos genéticos germinales, el acceso a los participantes se vio restringido a una Institución (Instituto Nacional de Cancerología), en donde la revisión del expediente clínico permitió identificar a aquellas pacientes que habían participado de proyectos y extender la invitación. El fenómeno de rechazo a la invitación no puede generalizarse por tanto, a participantes de proyectos en otros hospitales o sitios de investigación.

11. CONSIDERACIONES FINALES

De acuerdo al análisis de los elementos bioéticos del proceso de CI del presente proyecto, las siguientes recomendaciones podrían ser consideradas en la planeación y desarrollo en los protocolos de investigación epidemiológica en cáncer hereditario:

-Los proyectos de cáncer hereditario deben beneficiarse del asesoramiento genético.

-Los investigadores biomédicos en cáncer hereditario deben tener una capacitación específica del proceso del CI y de la importancia del asesoramiento genético en las entidades clínicas con predisposición a cáncer.

-Los comités de ética en investigación de los proyectos epidemiológicos en cáncer hereditario deben tener una capacitación específica de las responsabilidades de los investigadores respecto al carácter predictivo de los estudios moleculares germinales en cáncer. Particularmente, deben solicitar un flujograma de acción para el desarrollo del protocolo, donde se resalte la posibilidad de resultados positivos para el riesgo de cáncer hereditario y los mecanismos de entrega de resultados, de canalización a atención médica, o de excepción a la confidencialidad (fallecimiento del paciente, por ejemplo).

-Brindar información suficiente y clara, y la comprensión de la misma, se debe priorizar dentro de los elementos del CI. Para ello, los investigadores pueden hacer uso de herramientas digitales, audio-visuales y de telemedicina para el asesoramiento genético, para procurar repasar y refrendar la información a lo largo del curso del proyecto. Existen guías que actualmente avalan y acompañan el uso de estas herramientas en investigación (Kogetsu *et al.*, 2022).

CONCLUSIÓN

La principal motivación para realizar una investigación como la presente, nació de la atención médica que brindo a los pacientes con cáncer hereditario. El encontrarme a pacientes que tuvieron un estudio molecular de predisposición a cáncer, como parte de su participación en un proyecto de investigación, pero que no entendían como había ocurrido, no comprendían el significado del resultado y más aún, como este cambiaba su condición médica y el riesgo de cáncer en su familia, me llevó a buscar el origen de la penumbra en que los encontraba (y *a mí misma*), y que les dificultaba tomar decisiones respecto a su salud.

Si bien, los elementos que influyen en su percepción de padecer una enfermedad genética son diversos y complejos, el CI resaltó.

Para el estudio del proceso del CI resulta una referencia obligada el principialismo. Sin embargo, la concepción de un principialismo sin crítica, que hace uso sinónimo del CI como el respeto automático de la autonomía, ha motivado que la percepción en investigación hacia el CI sea el de un trámite ante un Comité, un documento a firmar ante un participante, y una contrariedad que tendrá que cumplirse, para archivarse.

La investigación en genética puede ser esa ventana hacia una vista renovada del CI: puede enlazar la justicia, beneficencia, no maleficencia y autonomía, en el conjunto de acciones que los investigadores realizan en sus proyectos y que materializan la bioética. Los resultados de la presente investigación buscan construir las competencias que solicita un enfoque crítico del CI: i) contribuir en la visibilidad de la relevancia de la enseñanza en bioética en investigación biomédica, y su constante actualización. ii) contribuir a la evidencia y herramientas que requieren los Comités de Investigación para tener una participación más activa respecto al CI, no sólo al aprobar un formato, sino acompañando a los participantes e

investigadores en el desarrollo de un proyecto. iii) contribuir a que las instancias que generan y dan cabida a las políticas nacionales en bioética, tenga visibilidad de un problema existente, palpitante y que amerita acción.

12. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- Appelbaum PS, Lidz CW. Twenty-Five years of therapeutic misconception. *Hastings Cent Rep*, 2008;38:5-6.
- Appelbaum PS, Waldman CR, Fyer A, Klitzman R, Parens E, Martinez J, Price WN 2nd, Chung WK. Informed consent for return of incidental findings in genomic research. *Genet Med*, 2014 ;16(5):367-73.
- Atutornu J, Milne R, Costa A, Patch C, Middleton A. Towards equitable and trustworthy genomics research. *EBioMedicinem* 2022;76:103879.
- Baracchi, C. Aristotle on Becoming Human. *Tópicos (México)*, 2012; 43:93-121.
- Beauchamp TL, Faden RR. The right to health and the right to health care. *J Med Philos*, 1979.
- Beauchamp TL. Methods and principles in biomedical ethics. *J Med Ethics*, 2003; 29(5):269-74.
- Beauchamp TL. Does ethical theory have a future in bioethics? *J Law Med Ethics*, 2004; 32(2):209-17, 190.
- Beauchamp T, Childress J. *Principles of Biomedical Ethics*. 7th edn. Oxford: Oxford University Press; 2013.
- Blanchette PS, Spreafico A, Miller FA, Chan K, Bytautas J, Kang S, Bedard PL, Eisen A, Potanina L, Holland J, Kamel-Reid S, McPherson JD, Razak AR, Siu LL. Genomic testing in cancer: patient knowledge, attitudes, and expectations. *Cancer*, 2014; 120(19):3066-73.
- Bowater L, Wilkinson M. Twelve tips to teaching (legal and ethical aspects of) research ethics/responsible conduct of research. *Med Teach*, 2012;34(2):108-15.
- Bromwich D, Rid A. Can informed consent to research be adapted to risk?. *J Med Ethics*, 2015;41(7):521-8.
- Bunnik EM, de Jong A, Nijsingh N, de Wert GM. The new genetics and informed consent:

- differentiating choice to preserve autonomy. *Bioethics*, 2013; 27(6):348-55.
- Calderón-Garcidueñas AL, Ruiz-Flores P, Cerda-Flores RM, Barrera-Saldaña HA. Clinical follow up of Mexican women with early onset of breast cancer and mutations in the BRCA1 and BRCA2 genes. *Salud Publica Mex*, 2005; 47:110-115.
- Caracas Sánchez, BP, Ornelas Hernández, M. La evaluación de la comprensión lectora en México. El caso de las pruebas EXCALE, PLANEA y PISA. *Perfiles educativos*, 2019; 41(164), 8-27.
- Catts ZA, Hampel H. Certified Genetic Counselors: A Crucial Clinical Resource in the Management of Patients with Suspected Hereditary Cancer Syndromes. *Surg Oncol Clin N Am*, 2015; 24(4):653-66.
- Childress JF, Childress MD. What Does the Evolution From Informed Consent to Shared Decision Making Teach Us About Authority in Health Care? *AMA J Ethics*, 2020; 22(5):E423-429.
- Dankar FK, Gergely M, Dankar SK. Informed consent in biomedical research. *Comput Struct Biotechnol J*. 2019;17:463–474.
- DuBois JM, Dueker JM, Anderson EE, Campbell J. The development and assessment of an NIH-funded research ethics training program. *Acad Med*, 2008;83(6):596-603.
- Dworkin G. *The Theory and Practice of Autonomy*. 1a Edición. Ed. Cambridge University Press, Cambridge, United Kingdom, 1988.
- Eyal N. Using informed consent to save trust. *J Med Ethics*, 2014; 40(7):437-44.
- Faden R, Beauchamp TL, King N. *A history and theory of informed consent*. New York, 1986. Oxford University Press.
- Famenka A. Research ethics in the context of transition: gaps in policies and programs on the protection of research participants in the selected countries of central and eastern Europe. *Sci Eng Ethics*, 2016;22:1689–1706.
- Faraone SV, Gottesman II, Tsuang MT. Fifty years of the Nuremberg Code: a time for retrospection and introspection. *Am J Med Genet*, 1997;74(4):345-7.
- Feinholz-Klip D. El consentimiento informado en investigación con seres humanos. *Revista Mexicana de Bioética*, 2003; 1(1): 49-50.
- Fox RL. *The Classical World: An Epic History from Homer to Hadrian*. United Kingdom: Allen Lane Penguin Group, 2008.

- Frith L. Why health services research needs bioethics. *Journal of Medical Ethics*, 2017;43:655-656.
- Fulda KG, Lykens K. Ethical issues in predictive genetic testing: a public health perspective. *J Med Ethics*, 2006; 32(3):143-7.
- Gamble VN. Under the shadow of Tuskegee: African Americans and health care. *Am J Public Health*, 1997;87(11):1173–8.
- Grady C. Enduring and emerging challenges of informed consent. *N Engl J Med*, 2015;372:855–862.
- Granada MA. El desarrollo de las concepciones de la relación entre Antigüedad, Edad Media y presente en el Renacimiento: desde Petrarca a Giordano Bruno. *INGENIUM. Revista de historia del pensamiento moderno*, 2009; 1: 13-29.
- Goldim JR. Genetics and ethics: a possible and necessary dialogue. *J Community Genet*, 2015; 6(3):193-6.
- Hammami MM, Al-Gaai EA, Al-Jawarneh Y, Amer H, Hammami MB, Eissa A, Qadire MA. Patients' perceived purpose of clinical informed consent: Mill's individual autonomy model is preferred. *BMC Med Ethics*, 2014;15:2.
- Hellmann F, Verdi M, Schlemper BR Jr, Caponi S. 50th anniversary of the Declaration of Helsinki: the double standard was introduced. *Arch Med Res*, 2014;45(7):600-1.
- Henderson GE, Wolf SM, Kuczynski KJ, Joffe S, Sharp RR, Parsons DW, Knoppers BM, Yu JH, Appelbaum PS. The challenge of informed consent and return of results in translational genomics: empirical analysis and recommendations. *J Law Med Ethics*, 2014; 42(3):344-55.
- Holtzman NA. The UK's policy on genetic testing services supplied direct to the public: two spheres and two tiers. *Community Genet*, 1998;1(1):49-52.
- Holtzman NA. Are genetic tests adequately regulated? *Science*, 1999; 286(5439):409.
- Joglekar NS, Deshpande SS, Sahay S, Ghate MV, Bollinger RC, Mehendale SM. Correlates of lower comprehension of informed consent among participants enrolled in a cohort study in Pune, India. *Int Health*, 2013;5(1):64-71.
- Kadam RA. Informed consent process: A step further towards making it meaningful!. *Perspect Clin Res*, 2017;8(3):107-112.

- Kallio H, Pietilä AM, Johnson M, Kangasniemi M. Systematic methodological review: developing a framework for a qualitative semi-structured interview guide. *J Adv Nurs*. 2016; 72(12):2954-2965.
- Kaphingst KA, Facio FM, Cheng MR, Brooks S, Eidem H, Linn A, Biesecker BB, Biesecker LG. Effects of informed consent for individual genome sequencing on relevant knowledge. *Clin Genet*, 2012; 82(5):408-15.
- Katz J. The Nuremberg Code and the Nuremberg Trial. A reappraisal. *JAMA*, 1996; 276(20):1662-6.
- Kogetsu A, Kato K. Framework and Practical Guidance for the Ethical Use of Electronic Methods for Communication With Participants in Medical Research. *J Med Internet Res*, 2022;24(4):e33167.
- Korf BR, Rehm HL. New approaches to molecular diagnosis. *JAMA* 2013 Apr 10;309(14):1511-21.
- Kurtz SF. The law of informed consent: from "doctor is right" to "patient has rights". *Syracuse Law Rev*, 2000;50(4):1243-60.
- Leintz C. A critical analysis and discussion of clinical research ethics in the Russian Federation and their implications for western sponsored trials. *Bioethics*, 2014;28:263–268.
- Ley General de Salud: www.ordenjuridico.gob.mx/Documentos/Federal/wo11037.doc
- Lindor NM, McMaster ML, Lindor CJ, Greene MH; National Cancer Institute, Division of Cancer Prevention, Community Oncology and Prevention Trials Research Group. Concise handbook of familial cancer susceptibility syndromes - second edition. *J Natl Cancer Inst Monogr*, 2008;(38):1-93.
- Lifshitz-Guinzberg A. Informed consent: more than research authorization. *Cir Cir*, 2005;73(1):1-2.
- Lorda SP, Judez GJ. Consentimiento informado. *Bioética para clínicos*. *Med Clin*, 2001; 117(3): 99-106.
- Loue S. Aspectos éticos de los estudios multicéntricos. En: En Lolas F, Quezada A, Rodríguez E, editores. *Investigación en Salud. Dimensión Ética*. Santiago de Chile: Centro Interdisciplinario de Estudios en Bioética, Universidad de Chile, 2006; pp. 273–8.
- Łuków P. Solidarity and the ethics of exposing others to risk in medical research. *Bioethics*, 2022. Epub ahead of print.

- Manti S, Licari A. How to obtain informed consent for research. *Breathe (Sheff)*, 2018; 14(2):145-152.
- Manson, Neil C. *Rethinking Informed Consent in Bioethics*. Cambridge University Press, 2007.
- Malik L, Kuo J, Yip D, Mejia A. How well informed is the informed consent for cancer clinical trials?. *Clin Trials*, 2014;11(6):686-8.
- Malik AY, Foster C. The revised Declaration of Helsinki: cosmetic or real change?. *J R Soc Med*, 2016;109(5):184-9.
- Marshall PA, Adebamowo CA, Adeyemo AA, Ogundiran TO, Strenski T, Zhou J, Rotimi CN. Voluntary participation and comprehension of informed consent in a genetic epidemiological study of breast cancer in Nigeria. *BMC Med Ethics*, 2014; 15:38.
- Martínez-Salgado C. El muestreo en investigación cualitativa: principios básicos y algunas controversias [Sampling in qualitative research: basic principles and some controversies]. *Cien Saude Colet*, 2012;17(3):613-9.
- Matrana MR, Campbell B. Precision Medicine and the Institutional Review Board: Ethics and the Genome. *Ochsner J*, 2020;20(1):98-103.
- May T, Zusevics KL, Derse A, Strong KA, Jeruzal J, La Pean Kirschner A, Farrell MH, Spellecy R. The limits of traditional approaches to informed consent for genomic medicine. *HEC Forum*, 2014;26(3):185-202.
- McGowan ML, Settersten RA Jr, Juengst ET, Fishman JR. Integrating genomics into clinical oncology: ethical and social challenges from proponents of personalized medicine. *Urol Oncol*, 2014; 32(2):187-92.
- Meiser B, Storey B, Quinn V, Rahman B, Andrews L. Acceptability of, and Information Needs Regarding, Next-Generation Sequencing in People Tested for Hereditary Cancer: A Qualitative Study. *J Genet Couns*. 2016 Apr;25(2):218-27.
- Miller FG, Rosenstein DL. The therapeutic orientation to clinical trials. *N Engl J Med*, 2003;348:1383–6.
- Nathe JM, Krakow EF. The Challenges of Informed Consent in High-Stakes, Randomized Oncology Trials: A Systematic Review. *MDM Policy Pract*, 2019 28;4(1):2381468319840322.

- Newson AJ, Leonard SJ, Hall A, Gaff CL. Known unknowns: building an ethics of uncertainty into genomic medicine. *BMC Med Genomics*, 2016; 9(1):57.
- NOM-012-SSA3-2012:
http://dof.gob.mx/nota_detalle.php?codigo=5284148&fecha=04/01/2013
- Nusbaum L, Douglas B, Damus K, Paasche-Orlow M, Estrella-Luna N. Communicating Risks and Benefits in Informed Consent for Research: A Qualitative Study. *Glob Qual Nurs Res*, 2017;4:2333393617732017.
- Organisation for Economic Co-operation and Development . OECD skills outlook 2013: first results from the survey of adult skills. OECD publishing, 2013.
- Paris A, Deygas B, Cornu C, Thalamas C, Maison P, Duale C, Kane M, Hodaj E, Cracowski JL. Improved informed consent documents for biomedical research do not increase patients' understanding but reduce enrolment: a study in real settings. *Br J Clin Pharmacol*, 2015;80(5):1010-20.
- Parsa-Parsi RW, Ellis R, Wiesing U. Fifty years at the forefront of ethical guidance: the world medical association declaration of Helsinki. *South Med J*, 2014;107(7):405-6.
- Perrenoud B, Velonaki VS, Bodenmann P, Ramelet AS. The effectiveness of health literacy interventions on the informed consent process of health care users: a systematic review protocol. *JBI Database System Rev Implement Rep*, 2015 Oct;13(10):82-94.
- Pietrzykowski T, Smilowska K. The reality of informed consent: empirical studies on patient comprehension-systematic review. *Trials*, 2021;22(1):57.
- Pines J, Hagan I. The Renaissance or the cuckoo clock. *Philos Trans R Soc Lond B Biol Sci*. 2011; 366(1584):3625-34.
- Platt J, Bollinger J, Dvoskin R, Kardia SL, Kaufman D. Public preferences regarding informed consent models for participation in population-based genomic research. *Genet Med*, 2014; 16(1):11-8.
- Quezada Urban R, Díaz Velásquez CE, Gitler R, Rojo Castillo MP, Sirota Toporek M, Figueroa Morales A, et al. Comprehensive Analysis of Germline Variants in Mexican Patients with Hereditary Breast and Ovarian Cancer Susceptibility. *Cancers (Basel)*, 2018;10(10):361.
- Quinn GP, Koskan A, Sehovic I, Pal T, Meade C, Gwede CK. Contrasting the ethical perspectives of biospecimen research among individuals with familial risk for hereditary

cancer and biomedical researchers: implications for researcher training. *Genet Test Mol Biomarkers*, 2014; 18(7):467-73.

-Rahman N. Realizing the promise of cancer predisposition genes. *Nature*, 2014; 505(7483):302-8.

-Riley BD, Culver JO, Skrzynia C, Senter LA, Peters JA, Costalas JW, Callif-Daley F, Grumet SC, Hunt KS, Nagy RS, McKinnon WC, Petrucelli NM, Bennett RL, Trepanier AM. Essential elements of genetic cancer risk assessment, counseling, and testing: updated recommendations of the National Society of Genetic Counselors. *J Genet Couns*, 2012; 21(2):151-61.

-Richter T, Nestler-Parr S, Babela R, Khan ZM, Tesoro T, Molsen E, Hughes DA; International Society for Pharmacoeconomics and Outcomes Research Rare Disease Special Interest Group. Rare Disease Terminology and Definitions-A Systematic Global Review: Report of the ISPOR Rare Disease Special Interest Group. *Value Health*, 2015;18(6):906-14.

-Rothman DJ. Research, human: historical aspects. In: Post S, editor. *Encyclopedia of Bioethics*. New York: Reference USA; 1995. p. 2248-58.

-Sánchez Leandro E. Una revisión epistemológica de la autonomía. 2009

-Santillan P, Cabral A, Soto L. El consentimiento informado en la práctica clínica y en la investigación médica. *Rev Invest Clin*, 2003;55:322–38.

-Salerno JA. Restoring trust through bioethics education? *Acad Med*, 2008;83(6):532-4.

-Schwandt, AT . *The SAGE dictionary of qualitative inquiry*. Fourth Edition. London: Sage; 2015. p. 277-279.

-Schenker Y, Fernandez A, Sudore R, Schillinger D. Interventions to improve patient comprehension in informed consent for medical and surgical procedures: a systematic review. *Med Decis Making*, 2011; 31(1):151-73.

-Shuster E. Fifty years later: the significance of the Nuremberg Code. *N Engl J Med*, 1997;337(20):1436-40.

-Shuster E. The Nuremberg Code: Hippocratic ethics and human rights. *Lancet*, 1998;351(9107):974-7.

- Sprung CL, Winick BJ. Informed consent in theory and practice: legal and medical perspectives on the informed consent doctrine and a proposed reconceptualization. *Crit Care Med*, 1989;17(12):1346-54.

- Stoljar N. Informed consent and relational conceptions of autonomy. *J Med Philos*, 2011; 36(4):375-84.
- US Law: <http://law.justia.com/cases/california/court-of-appeal/2d/154/560.html>
- US Law: <http://law.justia.com/cases/kansas/supreme-court/1960/41-476-2.html>
- Tam NT, Huy NT, Thoa le TB, et al. Participants' understanding of informed consent in clinical trials over three decades: systematic review and meta-analysis. *Bull World Health Organ*, 2015;93(3):186-98H.
- Torres-Mejía G, Royer R, Llacuachaqui M, Akbari MR, Giuliano AR, Martínez-Matsushita L, Angeles-Llerenas A, Ortega-Olvera C, Ziv E, Lazcano-Ponce E, Phelan CM, Narod SA. Recurrent BRCA1 and BRCA2 mutations in Mexican women with breast cancer. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev*, 2015; 24(3):498-505.
- United States. President's Commission for the Study of Ethical Problems in Medicine and Biomedical and Behavioral Research. *U S Code Annot U S*. 1982;Title 42 Sect. 300v as added 1978.
- Unger JM, Cook E, Tai E, Bleyer A. The Role of Clinical Trial Participation in Cancer Research: Barriers, Evidence, and Strategies. *American Society of Clinical Oncology Educational*, 2016 :36, 185-198.
- Ursin LO. Personal autonomy and informed consent. *Med Health Care Philos*, 2009; 12(1):17-24.
- Vaca-Paniagua F, Alvarez-Gomez RM, Fragoso-Ontiveros V, Vidal-Millan S, Herrera LA, Cantú D, Bargallo-Rocha E, Mohar A, López-Camarillo C, Pérez-Plasencia C. Full-exon pyrosequencing screening of BRCA germline mutations in Mexican women with inherited breast and ovarian cancer. *PLoS One*, 2012;7(5):e37432.
- Vargas-Parada L, Flisser A, Kawa S (2007). Consentimiento Informado. En Pérez-Tamayo R, Lisker R, Tapia R. *La construcción de la bioética: textos de bioética* (119-126). Madrid: Fondo de Cultura Económica.
- Vidal-Millán S, Taja-Chayeb L, Gutiérrez-Hernández O, Ramírez Ugalde MT, Robles-Vidal C, Bargallo-Rocha E, Mohar-Betancourt A, Dueñas-González A. Mutational analysis of BRCA1 and BRCA2 genes in Mexican breast cancer patients. *Eur J Gynaecol Oncol*, 2009;30(5):527-30.

- Villarreal-Garza C, Weitzel JN, Llacuachaqui M, Sifuentes E, Magallanes-Hoyos MC, Gallardo L, Alvarez-Gómez RM, Herzog J, Castillo D, Royer R, Akbari M, Lara-Medina F, Herrera LA, Mohar A, Narod SA. The prevalence of BRCA1 and BRCA2 mutations among young Mexican women with triple-negative breast cancer. *Breast Cancer Res Treat*, 2015; 150(2):389-94.
- Villarreal-Garza C, Alvarez-Gómez RM, Pérez-Plasencia C, Herrera LA, Herzog J, Castillo D, Mohar A, Castro C, Gallardo LN, Gallardo D, Santibáñez M, Blazer KR, Weitzel JN. Significant clinical impact of recurrent BRCA1 and BRCA2 mutations in Mexico. *Cancer*, 2015; 121(3):372-8.
- Wertz DC, Fletcher JC. Privacy and disclosure in medical genetics examined in an ethics of care. *Bioethics*, 1991; 5(3):212-32.
- Wisgalla A, Hasford J. Four reasons why too many informed consents to clinical research are invalid: a critical analysis of current practices. *BMJ Open*, 2022;12(3):e050543.
- Won OK. Institutional review board (IRB) and ethical issues in clinical research. *Korean J Anesthesiol*, 2012; 62(1): 3–12.
- Zavala S, Sogi C, Delgado A, Cárdenas M. Consentimiento informado en la práctica médica: Factores asociados a su conocimiento en una población de médicos peruanos. *An Fac med*, 2010;71(3):171-7.

ANEXO 1.
**Carta de Aprobación del Proyecto por el Comité de Ética en Investigación del
Instituto Nacional de Cancerología**

CEI: dom. Av. San Fernando 2, Puerta 1
Col. Barrio del Niño Jesús,
Tlalpan, D.F. C.P. 14080

SECRETARÍA DE SALUD

"2017, Año Del Centenario De La Promulgación De La Constitución Política De Los Estados Unidos Mexicanos"



Instituto Nacional de Cancerología

Comité de Ética en Investigación

Registrado ante CONBIOÉTICA-DSCEI-002/2016/0413

Office for Human Research Protections (OHRP)

IORG0006100

IRB00007348

FWA00019235



CEI.InCan.Of.449
22.Mayo.2017
(CEI/1152/17)

Dra. Rosa María Álvarez Gómez
Investigador Principal
PRESENTE

En relación al Protocolo: "ANÁLISIS BIOÉTIICO DEL PROCESO DE CONSENTIMIENTO INFORMADO EN LA INVESTIGACIÓN EPIDEMIOLÓGICA EN CÁNCER HEREDITARIO" (17/013/IBI) (CEI/1152/17). El Comité de Ética en Investigación revisó los siguientes documentos:

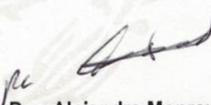
- ❖ Carta de Consentimiento Informado del proyecto "Análisis bioético del proceso del consentimiento informado en la investigación epidemiológica en cáncer hereditario". Versión 2.0. Fecha 28 de abril del 2017, en Español.
- ❖ Anexo 1. Guía de Entrevista para pacientes.
- ❖ Anexo 2. Guía de Entrevista para investigadores.

Esta documentación cumple con todos los requisitos por lo que el Comité de Ética en Investigación puede proceder con su aprobación. Esta aprobación tiene una vigencia hasta el 22 de mayo 2018. Por lo que en caso necesario le solicitamos atentamente someter su renovación anual antes de esta fecha, junto con un informe de los resultados obtenidos. También será necesario informar al comité cualquier información derivada del estudio que deba ser informada a los participantes. De acuerdo a los lineamientos de regulación interno, buenas prácticas clínicas y políticas de operación del Comité de Ética en Investigación del INCan, es indispensable hacer de su conocimiento que cualquier miembro de los comités que participa en un proyecto de investigación NO tiene VOZ ni Voto en las resoluciones acerca del estudio. (Se requiere informe de los avances "status" de eventos adversos y enmiendas de manera semestral).

Enviándole un cordial saludo.

ATENTAMENTE


Dra. Myrna G. Candelaria Hernández
Presidente
Comité de Ética En Investigación
MGCH/AML/dvfi*


Dra. Alejandra Monroy López
Secretario Técnico

ANEXO 2.
**Carta de Aprobación del Proyecto por el Comité de Investigación
del Instituto Nacional de Cancerología**



Instituto Nacional de Cancerología



**"2017, Año del Centenario de la Promulgación de la Constitución Política de los Estados
Unidos Mexicanos"**

No. Ref. INCAN/CI/510/17
INCAN/CEI/437/17

CDMX, a 22 de Mayo del 2017

Dra. Rosa Ma. Álvarez Gómez
Investigadora Principal
Presente.

Comunicamos a usted que, en la **Sexta Sesión Ordinaria del Comité de Investigación**, se presentó el Formato Único de Protocolo: **"Análisis Bioético del proceso de consentimiento informado en la investigación epidemiológica en cáncer hereditario"**, (017/013/IBI) (CEI/1152/17), con los siguientes documentos:

- Formato Único de Protocolo "Análisis bioético del proceso del consentimiento informado en la investigación epidemiológica en cáncer hereditario". Versión 2.0. Fecha 28 de abril del 2017, en Español.
- Carta de Consentimiento Informado del proyecto "Análisis bioético del proceso del consentimiento informado en la investigación epidemiológica en cáncer hereditario". Versión 2.0. Fecha 28 de abril del 2017, en Español.
- Anexo 1. Guía de Entrevista para pacientes.
- Anexo 2. Guía de Entrevista para investigadores.

Los miembros del Comité de Investigación decidieron que los documentos antes mencionados cumplen con los aspectos de confirmación de la calidad técnica y merito científico del protocolo.

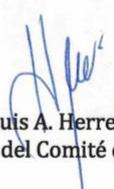
Así mismo los miembros del Comité de Investigación decidieron:

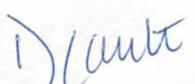
Aprobarlo

Esta aprobación tiene vigencia hasta el 22 de mayo del 2018, por lo que en caso necesario le solicitamos atentamente someter su renovación anual antes de esta fecha.

Así mismo le comunicamos que al realizar este proyecto adquiere el compromiso ineludible de informar a los Comités y la Dirección de Investigación de los avances de su proyecto, las presentaciones en congresos nacionales, así como sus publicaciones.

Atentamente


Dr. Luis A. Herrera Montalvo
Presidente del Comité de Investigación


Dr. David F. Cantú de León
Secretario del Comité de Investigación

ANEXO 3. CARTA DE CONSENTIMIENTO INFORMADO DEL PROYECTO

CARTA DE CONSENTIMIENTO INFORMADO

Título del proyecto:

ANÁLISIS BIOÉTNICO DEL PROCESO DE CONSENTIMIENTO INFORMADO EN LA INVESTIGACIÓN EPIDEMIOLÓGICA EN CÁNCER HEREDITARIO

VERSIÓN 2.0 FECHA: 28 DE ABRIL DEL 2017, EN ESPAÑOL

Investigador Principal:

Dra. Rosa María Álvarez Gómez
rosamag2@hotmail.com

Ciudad de México a, _____ del 20 _____

Introducción. Este documento describe los beneficios, riesgos y limitaciones de participar en un proyecto de estudio del proceso de consentimiento informado y sus implicaciones éticas en pacientes e investigadores, que han participado en investigaciones relacionadas al cáncer hereditario en México.

El consentimiento informado es el proceso mediante el cual un individuo, posterior a recibir y comprender la información necesaria, decide aceptar o rechazar participar de un estudio de investigación. Lo anterior de forma libre, voluntaria, y sin presión de ningún tipo.

Por otra parte, el cáncer hereditario es aquel que se presenta en personas que viven con una alta predisposición para padecer cáncer, cuando se compara con el riesgo que tiene la población en general. Es la explicación del porque el cáncer en 5 a 10% de los pacientes con la enfermedad. Los síndromes de cáncer hereditario (enfermedades donde existe una alta predisposición para padecer cáncer), se deben a la presencia de alteraciones de la información genética (errores en la herencia biológica que se recibe de alguno de los progenitores, o padres, los cuales causan enfermedades), que pueden ser transmitidas de generación en generación, es decir, de padres a hijos.

Este es un estudio de participación voluntaria y usted debe de recibir toda la información relacionada antes de firmar este documento. Lealo detenidamente antes de tomar una decisión al respecto.

El Instituto Nacional de Cancerología le invita a participar en este estudio de investigación con el propósito de desarrollar en el futuro, mejores formas para realizar el proceso de consentimiento informado en pacientes que participen en investigación en cáncer hereditario, en nuestra institución y en México.

Propósito. En la actualidad se conocen algunas situaciones que limitan que se lleve a cabo adecuadamente, el proceso para obtener el consentimiento de una persona que participa de un estudio de investigación. Algunas situaciones específicas se han observado en aquellos estudios donde se analiza la información genética, ya que es relevante que se brinde una explicación suficiente acerca de cómo los resultados pueden influir en la salud futura, o en el estado de salud de la familia. Lo anterior puede considerarse como un suceso no deseado y ajeno al conjunto de normas que promueven el respeto de las personas que participan de una investigación, a la par de garantizar sus derechos individuales. Particularmente, se considera que la autonomía, considerada como el respeto a las decisiones informadas que puede tomar una persona de manera libre, podría verse no respetada.

Es por esto que se desea conocer las percepciones de pacientes e investigadores que han participado de en estudios de cáncer hereditario en México.

PROCEDIMIENTOS DEL PROTOCOLO DEL ESTUDIO

Para decidir si participa o no en este estudio, usted debe tener el conocimiento suficiente acerca de los riesgos y beneficios de la investigación con el fin de tomar una decisión informada. La plática que tenga con el investigador, así como este documento, le darán información detallada acerca del estudio de investigación, de los objetivos del proyecto y de los derechos que tiene usted si decide participar. Posteriormente responderemos a todas sus preguntas y aclararemos todas sus dudas.

Se estima un número de 10 a 12 participantes en el estudio, los cuales serán pacientes del Instituto Nacional de Cancerología, o investigadores que hayan realizado publicaciones de estudios epidemiológicos en cáncer hereditario en México.

En caso de que sea su voluntad participar en el proyecto, bajo ninguna presión o intimidación, deberá leer y firmar el presente formato de consentimiento informado. Posteriormente, realizaremos una entrevista con usted de aproximadamente una hora de duración; usted podrá decidir si desea que acabe antes de lo proyectado, de sentirse incómoda (o). Así mismo, se resalta que usted se encuentra en plena libertad de emitir su opinión y/o sentir. El audio de la entrevista se grabará para después transcribirse. Usted puede optar por que la entrevista sea o no grabada.

PARTICIPACIÓN DEL PACIENTE

Al aceptar participar en este estudio, usted esta informado que:

1.- Tendremos una entrevista con usted y obtendremos algunos datos epidemiológicos, que incluirán su edad, lugar de origen y residencia, escolaridad, ocupación, estado civil, ingreso promedio mensual y proyecto en donde participo.

El audio de la entrevista podrá ser grabado o no, según su decisión, para su posterior transcripción.

2.- Su participación en este estudio inicia en el momento en que usted tome una decisión, mediante el proceso del consentimiento informado. Usted puede decidir retirarse del estudio de investigación en cualquier momento, aún cuando no haya acabado el proyecto.

3.- El investigador principal del estudio se contactará con usted, o con su representante legal, para informarle de manera oportuna, si se dispone de nueva información que pueda ser relevante para la decisión del sujeto de continuar participando del proyecto.

4.- Se considera responsabilidad de los participantes del estudio, asistir a la entrevista, en el día y hora que se acuerde con el investigador. En caso de no poder asistir, se solicita, que se comunique previamente para notificar y cambiar la fecha/hora de la entrevista.

Los investigadores involucrados se comprometen a mantener la confidencialidad de los resultados y actuar de acuerdo con las reglas de las buenas prácticas clínicas. Sólo se divulgarán los resultados con cualquier otra persona, cuando usted lo indique por escrito. Los datos que permitan su identificación estarán cifrados para su análisis, solo el investigador principal tendrá acceso a los datos originales. Los datos, protegiendo su identidad, podrán ser utilizados para publicaciones de resultados en tesis y artículos científicos.

RIESGOS Y MOLESTIAS ESPERABLES

Usted al participar en este estudio NO TIENE NINGÚN RIESGO adicional que el condicionado por su propia enfermedad y los tratamientos que requiera como parte del manejo del cáncer. Su participación en este estudio no interferirá en su estilo de vida, ni costumbres, ni en sus tratamientos.

BENEFICIOS

Los resultados del presente estudio contribuirán a una mejor comprensión del proceso del consentimiento informado en investigación, y su aplicación en México.

LIMITACIONES.

Al hacerse solo en un grupo de pacientes, los resultados no podrán generalizarse a toda la población mexicana, o fuera del país.

CONSIDERACIONES ECONÓMICAS

Participar como voluntario no le genera un costo. Tampoco hay remuneración alguna, o pago monetario para usted, puesto que su información será utilizada únicamente con fines de investigación, y en ningún momento será utilizada con fines comerciales. No se espera obtener o producir una patente como resultado de este proyecto, por lo que no se espera un beneficio económico para los pacientes e investigadores participantes.

CONFIDENCIALIDAD

Usted tiene derecho a la privacidad y a la protección de sus datos personales sensibles, derivado de la Ley Federal de Protección de datos Personales en Posesión de los Particulares. Al firmar este documento usted otorga su consentimiento para recabar y disponer de sus datos para el estudio, en el entendido de que el Instituto Nacional de Cancerología (INCan) podrá identificarla(o) por nombre, domicilio, número telefónico o cualquier dato personal directo (por ejemplo número de expediente), cuando por su propia seguridad o por motivos médicos (como contactarla para comunicarle algún resultado relevante de las evaluaciones del estudio), sea conveniente.

El monitor, auditor y las autoridades reguladoras locales (Comités de Investigación y Ética en Investigación), así como la Comisión Federal para la Protección contra Riesgos Sanitarios, tendrán acceso a la historia clínica de los participantes pacientes, para la verificación de los procedimientos y/o datos clínicos del estudio, sin violar la confidencialidad del participante.

Sus datos serán almacenados en un registro resguardado por el INCan en un lugar seguro y con acceso limitado al personal del estudio de investigación por 10 años. Ninguna persona sin autorización podrá conocer sus datos cifrados o tener acceso a ellos.

La persona responsable de guardar la información y que tendrá acceso a ella es la Dra. Rosa María Álvarez Gómez, investigador del Instituto Nacional de Cancerología ubicado en Av. San Fernando 22 Sección XVI delegación Tlalpan, México DF C.P. 14080; teléfono 56280400, extensión 10013; correo electrónico rosamag2@hotmail.com.

PARTICIPACIÓN VOLUNTARIA Y RETIRO DEL CONSENTIMIENTO

Usted es libre de escoger participar o no en el estudio, la participación es voluntaria. En caso de que después de haber aceptado, cambie de opinión, la información de

la entrevista que nos brindo se destruirá y sus datos serán retirados del estudio. En caso de haber realizado alguna investigación y si existen resultados sobre su participación antes de que haya cambiado de opinión, estos datos si serán utilizados. Si usted decide no participar o cancelar su autorización, no habrá ningún cambio en la atención que se le brinda en el hospital, ni con sus médicos.

¿QUE PASARÁ EN EL FUTURO CON LAS GRABACIONES DE LAS ENTREVISTAS?

De manera voluntaria se le invita a permitir el uso de la grabación de la entrevista que se le realizó, para futuras investigaciones con el objetivo de dilucidar de mejor manera el proceso del consentimiento informado en estudios genéticos de cáncer hereditario. No podrá solicitarse su consentimiento, ya que estos estudios aún no están planteados. Sin embargo, al otorgar su consentimiento en el presente documento usted acepta participar voluntariamente. En ningún estudio presente ni futuro se utilizará su información confidencial o datos personales. La información producto de la entrevista y sus datos personales, se identificarán mediante un código con acceso exclusivo para el investigador principal del presente proyecto; mismo que se compromete a resguardar la estricta confidencialidad de sus datos. Las grabaciones serán resguardadas por el investigador responsable por un período de diez años.

Usted podrá, en cualquier momento, revocar el consentimiento otorgado para la disposición de la grabación realizada a su entrevista, sin que exista responsabilidad de su parte o penalización al respecto.

PREGUNTAS

Es posible que existan palabras técnicas que no entiende en este documento. Por favor pregunte todo lo que no entiende y tome su tiempo para decidir si es su deseo participar del estudio. Si antes o durante su participación en este estudio, usted tiene alguna pregunta, puede contactar a la Dra. Rosa María Álvarez Gómez al 56280400 extensión 10013, correo electrónico: rosamaq2@hotmail.com.

Para obtener mayor información sobre sus derechos al participar en este estudio, favor de contactar a la Dra. Myrna Gloria Candelaria Hernández -Presidente del Comité de Ética en Investigación- o al Dr. Noel Castañeda -Secretario del Comité de Ética en Investigación- al 56280400, extensión 37015.

CONSENTIMIENTO DEL PACIENTE

He leído la información que se me ha dado para decidir participar en el proyecto de "ANÁLISIS BIOÉTICO DEL PROCESO DE CONSENTIMIENTO INFORMADO EN LA INVESTIGACIÓN EPIDEMIOLÓGICA EN CÁNCER HEREDITARIO". El propósito general y mi participación en particular me han sido explicados, al igual que los posibles riesgos. Al firmar este documento, doy permiso para usar la información que brinde mediante una entrevista, que el documento describe. Mi firma también da constancia que he recibido copia de este documento. Al firmar este documento no renuncio a ninguno de mis derechos legales.

Nombre del participante : _____
Dirección: _____
Teléfono: _____
Fecha: _____
Firma: _____

Estoy de acuerdo que mi información codificada, sea almacenada para su uso en futuras investigaciones, siempre y cuando se me solicite mi permiso en caso de una nueva investigación.

Sí

No

TESTIGO 1

Nombre completo: _____
Parentesco con el paciente: _____
Dirección: _____
Teléfono: _____
Fecha: _____
Firma: _____

TESTIGO 2

Nombre completo: _____
Parentesco con el paciente: _____
Dirección: _____
Teléfono: _____
Fecha: _____
Firma: _____

Nombre del Investigador que obtiene el consentimiento: _____
Fecha: _____
Firma: _____

ANEXO 4.
**GUÍA DE ENTREVISTA PARA PARTICIPANTES DE PROYECTOS
DE INVESTIGACIÓN EN CÁNCER HEREDITARIO (PACIENTES)**

**ANÁLISIS BIOÉTICO DEL PROCESO DE CONSENTIMIENTO INFORMADO EN
LA INVESTIGACIÓN EPIDEMIOLÓGICA EN CÁNCER HEREDITARIO**

Categoría 1.

El proceso del consentimiento informado

Objetivo específico: Conocer y analizar como se llevo a cabo el proceso del consentimiento informado para participar de un estudio epidemiológico de cáncer hereditario

Dimensiones:

1.1 Concepto de consentimiento informado

1.2 Identificación de aspectos principales del proceso del consentimiento informado

Preguntas detonantes (ejemplos de):

- ¿Con cuanto tiempo de anticipación recibió usted el consentimiento informado, antes de que se solicitase su firma? Si no lo recibió, ¿considera que esto era importante?
- ¿Tuvo oportunidad de llevar a casa el consentimiento informado? ¿Por qué no lo tuvo, en caso negativo?
- ¿Tuvo oportunidad de discutir con su familia o conocidos de confianza el consentimiento informado?. Si no la tuvo, ¿por qué fue?. Si lo tuvo, ¿qué platico con su familiar?
- ¿Leyó detenidamente el consentimiento informado?. En caso de haberlo leído detenidamente, ¿por qué fue?. En el caso de si haber contado con la lectura, ¿cuál fue su experiencia?

- ¿Alguien leyó el consentimiento informado por usted?, ¿quién fue?, ¿por qué lo hizo?
- ¿Recuerda cuál era el propósito, o la importancia, de la investigación en que participó?, ¿sería tan gentil de compartirlo?. En caso de no recordarlo, ¿cuál cree que sea la causa?
- ¿Cuál o cuales, eran los procedimientos a los cuales usted se sometería al participar de la investigación?, ¿sería tan gentil de compartirlo?. En caso de no recordarlo, ¿cuál cree que sea la causa?
- ¿Cuál o cuales eran los riesgos de participar en la investigación?, ¿sería tan gentil de compartirlo?. En caso de no recordarlo, ¿cuál cree que sea la causa?
- ¿Cuál o cuales eran los beneficios de participar en la investigación?, ¿sería tan gentil de compartirlos?. En caso de no recordarlo, ¿cuál cree que sea la causa?
- ¿Cuál o cuales eran los compromisos de los investigadores hacia usted?, ¿sería tan gentil de compartirlos?. En caso de no recordarlos, ¿cuál cree que sea la causa?
- ¿Se le permitió conservar una copia del consentimiento informado que firmo?. Si fue así, ¿cuál fue su destino?; ¿lo considera importante?; ¿por qué lo considera/o no lo considera importante?.
- ¿Tuvo alguna duda de los términos que se encontraban en el consentimiento informado?. En caso positivo, ¿pregunto sus dudas acerca de los términos que no entendía/desconocía del consentimiento informado?. Si no lo hizo, ¿cuál fue la razón?
- La muestra de sangre ¿se obtuvo después de obtener su consentimiento informado?. ¿Considera que esto importante?, ¿por qué?.
- ¿Participo de forma libre en el estudio?. ¿Considera que esto importante?, ¿por qué?.
- ¿Participo de forma voluntaria en el estudio? ¿Considera que esto importante?, ¿por qué?.
- ¿Ha recibido alguna comunicación de los investigadores posterior al consentimiento informado?. ¿Considera que esto importante?, ¿por qué?.

- ¿Recuerda quien o quienes eran los investigadores principales del estudio?
¿Considera que esto importante?, ¿por qué?.

Categoría 2.

Actitudes y percepciones del paciente frente al proceso del consentimiento informado

Objetivo específico: Conocer y analizar las opiniones y reacciones del paciente frente al consentimiento informado.

Dimensiones:

2.1 La autonomía como eje del proceso del consentimiento informado

2.2 Percepciones del paciente ante el consentimiento informado y su futura atención médica

Preguntas detonantes (ejemplos de):

- ¿Existió algún tipo de presión para participar del estudio?. En caso positivo, ¿cómo fue?, ¿cómo se sintió al respecto?. En caso negativo, ¿qué opinión tiene al respecto?
- ¿Existió algún tipo de promesa –fuera del consentimiento informado- para participar del estudio?. En caso positivo, ¿cómo fue?, ¿cómo se sintió al respecto?. En caso negativo, ¿qué opinión tiene al respecto?
- ¿Percibió que se tenía poco tiempo para obtener el consentimiento informado y se le “apuro” a leer o firmar?. En caso positivo, ¿cómo fue?, ¿cómo se sintió al respecto?. En caso negativo, ¿qué opinión tiene al respecto?
- ¿Dudo en participar del estudio?. En caso positivo y/o negativo, ¿cuál fue la razón?
- ¿Percibió un beneficio personal para participar del estudio?. En caso positivo, ¿cuáles fueron?, ¿cómo se sintió al respecto?. En caso negativo, ¿por qué decidió participar, aún sin un beneficio personal?

- ¿Percibió un riesgo real al participar del estudio?. En caso positivo, ¿cuál, o cuáles fueron?, ¿cómo se sintió al respecto?; ¿por qué decidió participar, aún con un riesgo (os)?. En caso negativo, ¿considera que es importante?, ¿por qué?
- ¿Expreso todas sus dudas del estudio?. En caso positivo, ¿cuáles fueron?, ¿cómo se sintió al respecto?. En caso negativo, ¿considera que es importante externar sus dudas?, ¿por qué?
- ¿Tuvo “vergüenza” o “temor” de expresar sus dudas respecto al estudio?, si fue así ¿puede describir su experiencia?
- ¿Cree que la calidad de su atención médica sería distinta si no hubiera participado del estudio?, ¿por qué lo cree así?. Si no es así, ¿considera que es importante aclarar el punto?
- Posterior al consentimiento informado ¿platicó con alguien –familiares, amigos- respecto al estudio y sus características?. Si su respuesta es positiva, ¿por qué lo hizo y con quienes?. Si su respuesta es negativo, ¿cuáles fueron las causas?, ¿considera que es importante?
- ¿Le hubiera gustado recibir un trato “preferencial” después de participar en el estudio? (tiempos de espera más cortos, estudios paraclínicos sin costos, etc). ¿Por qué y como exactamente?
- ¿Ha pensado en retirar su consentimiento informado del estudio en algún momento posterior a su firma?. ¿Considera que es importante?
- ¿Ha solicitado información actualizada del estudio en que participo?. ¿Por qué?
- ¿Desearía que le contacten para brindarle información actualizada del estudio donde participo?. ¿Por qué?. ¿Considera que es importante?
- Cuando se le invito a participar en el estudio, ¿percibió que usted fuera un “objeto de estudio” y no se le contemplara como ser humano (“conejillo de indias”). ¿Por qué?. En caso de no ser así, ¿por qué consideraría que algún participante podría tener esta percepción?
- ¿Temió por su salud física al participar del estudio?. ¿Por qué?
- ¿Temió por su salud mental al participar del estudio?. ¿Por qué?

- El participar del estudio, ¿le generó alguna sensación displacentera?, ¿cuál fue?. En caso negativo, ¿por qué consideraría que algún participante podría tener esa experiencia?

Categoría 3.

Percepción del riesgo genético y acciones ante el mismo

Objetivo específico: Conocer y analizar la percepción del entrevistado alrededor del riesgo genético para cáncer y las posibles acciones que emprendería derivadas de este riesgo.

Dimensiones:

3.1 Información general del asesoramiento genético para cáncer hereditario

3.2 Percepción del riesgo alto para cáncer

3.3 Acciones ante el riesgo alto para cáncer

Preguntas detonantes (ejemplos):

- ¿Se le explico qué es el cáncer hereditario?. ¿Recuerda usted que es el cáncer hereditario?. En sus palabras, ¿podría explicármelo?
- ¿Se le explico como se detecta si una persona padece cáncer hereditario?. En sus palabras, ¿podría explicármelo?
- ¿Se le explico que es la información genética ¿Recuerda usted que es la información genética?. En sus palabras, ¿podría explicármelo?
- ¿Se le explico que es el ADN?. ¿Recuerda usted que es ADN?. En sus palabras, ¿podría explicármelo?
- ¿Se le explico acerca de los genes?. ¿Recuerda usted que son los genes?. En sus palabras, ¿podría explicármelo?
- ¿Se le explico acerca de las mutaciones?. ¿Recuerda usted que es una mutación?. En sus palabras, ¿podría explicármelo?
- ¿Se le explico acerca de los estudios moleculares?. En sus palabras, ¿podría explicármelo?

- ¿Se le explico acerca de la confidencialidad de los estudios genéticos?. ¿Lo considera importante?. ¿Por qué?
- ¿Se le explico acerca de la importancia de la elección libre y voluntaria para participar de un proyecto donde se incluyen estudios genéticos?. ¿Lo considera importante?. ¿Por qué?
- ¿Se le explico que era un resultado positivo para cáncer hereditario?. En sus palabras, ¿podría explicármelo?. ¿Considera que es importante?.
- ¿Se le explico que era un resultado negativo para cáncer hereditario?. En sus palabras, ¿podría explicármelo?. ¿Considera que es importante?.
- ¿Se le explico que era un resultado incierto para cáncer hereditario?. En sus palabras, ¿podría explicármelo?. ¿Considera que es importante?.
- ¿Se le explico que implicaciones tendría para la salud de usted un resultado positivo para cáncer hereditario?. ¿Considera que es importante?.
- ¿Se le explico que implicaciones tendría para su familia un resultado positivo para cáncer hereditario?. ¿Considera que es importante?.
- ¿Se le explico que implicaciones tendría para la salud de usted un resultado negativo para cáncer hereditario?. ¿Considera que es importante?.
- ¿Se le explico que implicaciones tendría para su familia un resultado negativo para cáncer hereditario?. ¿Considera que es importante?.
- ¿Se le explico que implicaciones tendría para la salud de usted un resultado incierto para cáncer hereditario?. ¿Considera que es importante?.
- ¿Se le explico que implicaciones tendría para su familia un resultado incierto para cáncer hereditario?. ¿Considera que es importante?.
- ¿Hay historia de cáncer en su familia?. ¿Es algo que le preocupa?. ¿Por qué?
- ¿Recibió usted alguna información de su riesgo para cáncer después del consentimiento informado?. ¿Cuál fue la información?. En caso negativo, ¿le hubiera gustado recibir información al respecto?
- ¿Estaría usted interesada a recibir alguna información de su riesgo para cáncer después del consentimiento informado?. ¿Por qué?
- ¿Cambiaría su conducta de salud ante un resultado de un estudio para cáncer hereditario? ¿Cómo?

- ¿Informaría a su familia acerca de sus resultados acerca del análisis para conocer el riesgo de cáncer hereditario? ¿Por qué?
- ¿Cree que cambiaría la conducta de salud de su familia ante un resultado de un análisis para conocer el riesgo de cáncer hereditario?. ¿Cómo?. ¿Considera que es importante?
- ¿Genera en usted miedo o ansiedad el conocer el resultado de un análisis genético para cáncer hereditario?. ¿Por qué?.
- ¿Participaría usted nuevamente donde se realizan pruebas con ADN?. ¿Por qué?
- ¿Participaría usted nuevamente en estudios de cáncer hereditario?. ¿Por qué?
- ¿Recomendaría participar en estudios como el que participo a otras pacientes?. ¿Cómo transmitiría su experiencia a otros interesados en participar en estudios similares?

¿Hay algo más que usted considere importante de comentar, sobre el tema que tocamos?

DATOS

Edad

Lugar de origen

Lugar de residencia _____ Años_____

Estado civil

Escolaridad máxima

Ocupación actual

Ocupación al momento de su participación en el estudio

Promedio de ingreso mensual familiar

Protocolo en el que participo

Institución

CONCLUSIÓN (PROTOTIPO)

Agradezco su tiempo y confianza. Quisiera pedirle su autorización para contactarlo en caso de que hubiera alguna duda durante la transcripción para rescatar de manera fiel su testimonio. Igualmente si, alrededor de los temas que estuvimos comentando, existe alguna información adicional que nos quisiera compartir, le pediría me lo haga saber.

ANEXO 5. GUÍA DE ENTREVISTA PARA INVESTIGADORES

ENTREVISTA PARA INVESTIGADORES

Categoría 1

El proceso del consentimiento informado

Objetivo específico: Conocer y analizar como se llevo a cabo el proceso del consentimiento informado desde el investigador del estudio epidemiológico de cáncer hereditario

Dimensiones:

- 1.1 Concepto de consentimiento informado
- 1.2 Identificación de aspectos principales del proceso del consentimiento informado

Preguntas detonantes (ejemplos):

- ¿Recibió alguna formación o entrenamiento para poder realizar el proceso de consentimiento informado?. ¿Cuál fue?. En caso negativo, ¿cuáles fueron las razones. ¿Considera que es importante?.
- ¿Qué experiencia ha tenido previamente al consentir a pacientes/sujetos de investigación en otros protocolos?. ¿Considera que es importante tener algún tipo de experiencia previa?. ¿Por qué?
- En caso de no haber intervenido nunca en el proceso de consentimiento informado, ¿cuál / cuales han sido la razón?
- En el caso de los estudios epidemiológicos en cáncer hereditario en los que participo, ¿usted realizó el proceso de consentimiento informado?. ¿Cuál fue su experiencia?

- En caso negativo, ¿cuál/cuales fueron las razones?
- En caso negativo, ¿usted capacitó o constato la capacitación de quien brindo el consentimiento informado?. ¿Cómo?
- En caso afirmativo, describa en general como realiza el proceso del consentimiento informado.
- ¿Cuánto tiempo destina a cada paso del proceso del consentimiento informado?. ¿Considera importante el tiempo destinado?. ¿Por qué?
- ¿Cuál es la estrategia (as) que utiliza para comunicarse durante el proceso de consentimiento informado?. ¿Considera importante tener una estrategia?. ¿Por qué?
- ¿Qué tanto espacio da para las preguntas o dudas de las personas que participan en su investigación?. ¿Lo considera importante?. ¿Por qué?
- ¿Qué acciones realiza para constatar la comprensión de la persona sujeta de investigación durante el consentimiento informado?. ¿Lo considera importante?. ¿Por qué?
- ¿Siempre brinda una copia del documento del consentimiento informado?. ¿Lo considera importante?. ¿Por qué?
- ¿Qué vías de comunicación pone a disposición de las personas que participaron de sus proyectos, para dudas a mediano o largo plazo?. ¿Lo considera importante?. ¿Por qué?
- ¿Cómo constata la competencia (física, legal, psicológica) de una persona que participa de sus proyectos de investigación?. ¿Lo considera importante?. ¿Por qué?
- ¿Cómo constata la voluntariedad del proceso del consentimiento informado en sus investigaciones?. ¿Lo considera importante?. ¿Por qué?

Categoría 2.

Actitudes y percepciones del investigador frente al proceso del consentimiento informado

Objetivo específico: Conocer y analizar las opiniones y reacciones del investigador frente al consentimiento informado.

Dimensiones:

2.1 La autonomía como eje del proceso del consentimiento informado

2.2 Percepciones del investigador ante el consentimiento informado y su interacción con los participantes de un protocolo de investigación.

Preguntas detonantes (ejemplos):

- ¿Conoce los principios bioéticos relacionados al proceso del consentimiento informado?. ¿Cuáles son?. ¿Le parecen importantes?
- ¿Conoce usted la historia entorno al proceso del consentimiento informado?. ¿Cuál es?. ¿Tiene relevancia para usted conocerla en su contexto de investigación?.
- ¿Conoce la diferencia entre el consentimiento informado en la práctica médica y el consentimiento informado en investigación?. ¿Cuál es?. ¿Tiene relevancia para usted conocerla en su contexto de investigación?.
- ¿Cómo pondera la autonomía de los sujetos de investigación al invitarles a participar de un proyecto?. ¿Considera importante hacerlo?. ¿Por qué?.
- ¿Qué acciones emprende para respetar la autonomía de los sujetos de investigación de sus proyectos? ¿Considera importante hacerlo?. ¿Por qué?.
- ¿Considera que se pueden emprender acciones para mejorar el respeto a la autonomía de los sujetos de investigación de sus proyectos?. ¿Cuáles serían esas acciones y como las emprendería?. En caso negativo, ¿por qué no lo haría?.
- ¿Cuál es el papel del consentimiento informado dentro de sus protocolos de investigación?. ¿Lo considera importante?. ¿Por qué?

Categoría 3.

Percepción del riesgo genético y acciones ante el mismo

Objetivo específico: Conocer y analizar la percepción del entrevistado alrededor del riesgo genético para cáncer y las posibles acciones que emprendería derivadas de este riesgo.

Dimensiones:

3.1 Información general del asesoramiento genético para cáncer hereditario

3.2 Percepción del riesgo alto para cáncer

3.3 Acciones ante el riesgo alto para cáncer

Preguntas detonantes (ejemplos):

- ¿Conoce los principales componentes del asesoramiento genético en pacientes con cáncer hereditario?. ¿Cuáles son?. ¿Considera importante conocerlos?
- ¿Cómo describiría usted las diferencias entre el proceso de asesoramiento genético y el proceso de consentimiento informado en un proyecto de investigación epidemiológica en cáncer?
 - ¿Ha pensado el impacto que tendría en su vida –personal, salud, familiar- si usted fuera detectado como portador de un síndrome de cáncer hereditario?. ¿Cuáles han sido sus conclusiones al respecto?
 - ¿Qué acciones emprendería de ser detectado como portador de un síndrome de cáncer hereditario?
 - ¿Le gustaría recibir la información de su análisis genético, conforme se conozcan más datos relevantes en el impacto de su salud, con el paso del tiempo?. ¿Cómo le gustaría recibirlas?
 - ¿Cuáles considera que son sus obligaciones post-investigación en general?
 - ¿Cuáles considera que son sus obligaciones post-investigación, con los sujetos que participaron de su proyecto?

- Si la persona que participo de su proyecto falleciera, y usted cuenta con información relevante para la salud familiar, derivado de su protocolo de estudio, ¿cómo procedería?
- ¿Cree usted que podría implementar nuevas medidas de acción entorno el asesoramiento genético, o el consentimiento informado en futuros proyectos?. ¿Cuáles serían?
- ¿Participaría usted de un proyecto de investigación en cáncer hereditario como el que usted diseño/colaboró?. ¿Por qué?

¿Hay algo más que usted considere importante de comentar sobre el tema que tocamos?

DATOS

Edad

Lugar de origen

Lugar de residencia _____ Años_____

Estado civil

Escolaridad máxima

Ocupación actual

Ocupación al momento de su participación en el estudio

Promedio de ingreso mensual familiar

Protocolo en el que participo

Institución

CONCLUSIÓN (PROTOTIPO)

Agradezco su tiempo y confianza. Quisiera pedirle su autorización para contactarlo en caso de que hubiera alguna duda durante la transcripción para rescatar de manera fiel su testimonio. Igualmente si, alrededor de los temas que estuvimos comentando, existe alguna información adicional que nos quisiera compartir, le pediría me lo haga saber.

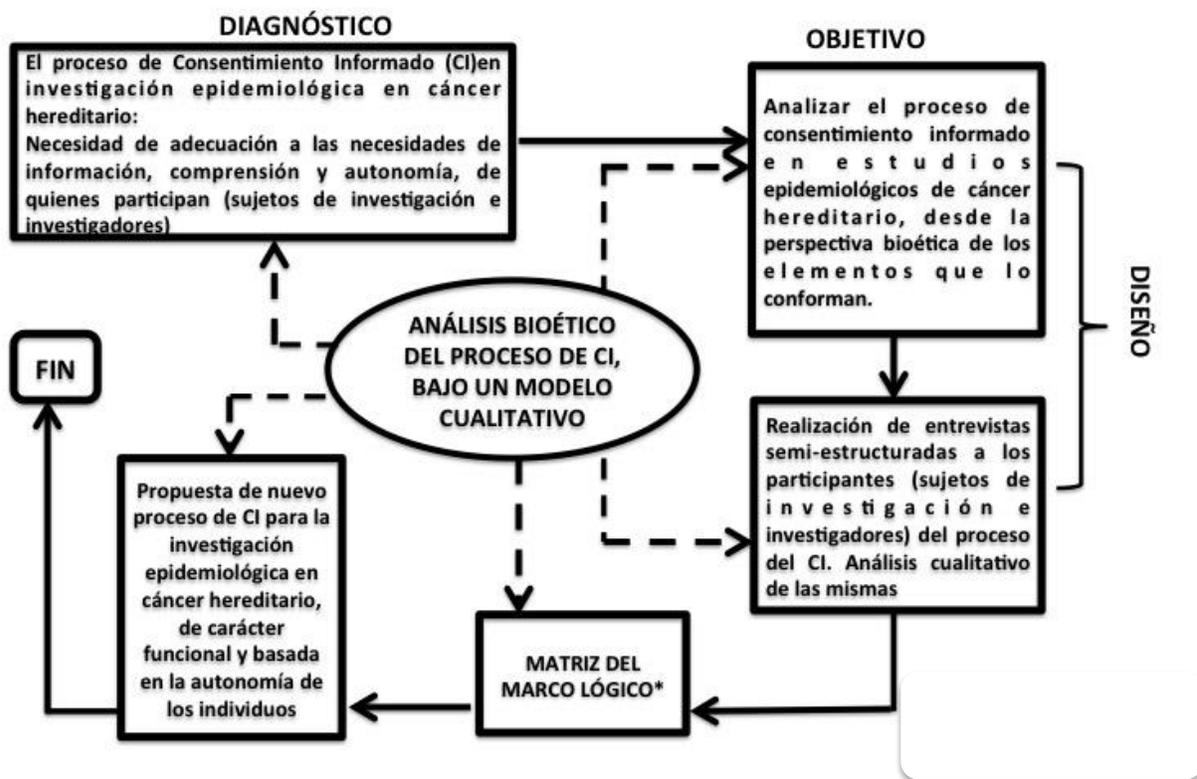
ANEXO 6

ESQUEMAS SUPLEMENTARIOS

SISTEMA DEL MARCO LÓGICO DEL PROYECTO:

“ANÁLISIS BIOÉTICO DEL PROCESO DE CONSENTIMIENTO INFORMADO EN LA INVESTIGACIÓN EPIDEMIOLÓGICA EN CÁNCER HEREDITARIO”

SISTEMA MARCO LÓGICO



* **MATRIZ DEL MARCO LÓGICO**

