



*Experiencia en la comparación de estrategias para la
obtención del consentimiento informado en investigación
clínica farmacológica. Revisión historia, ética y
regulatoria.*

Autor

Rafael Porcile

MAESTRIA EN INVESTIGACION CLINICA FARMACOLOGICA

Facultad de Medicina y Ciencias de la Salud – Departamento de Post grado

FECHA: 09/11/2011

Directora: Lic. Andrea Federico

Índice:

1) Resumen general.....	pg. 3
2) Evolución del concepto de sujeto autónomo	pg. 5
3) Evolución del marco regulatorio para el procesos e consentimiento informado en la Argentina y los organismos internacionales.....	pg.16
4) Normativa vigente para el proceso de consentimiento informado en la Republica Argentina	pg.20
5) Experiencia prospectiva para la implementación de dos estrategias en la realización del proceso de consentimiento informado.....	pg.22
6) Bibliografía.....	pg.45
7) Anexos	pg. 48

Resumen general:

En este trabajo se documenta la experiencia obtenida por el autor como investigador principal en los numerosos procesos de consentimiento informado (PCI) llevados a cabo en el Departamento de Cardiología del Hospital Universitario de la Universidad Abierta Interamericana (HU).

Inicialmente se presenta una reseña histórica de la evolución de las ideas de libertad y autodeterminación del ser humano con el fin de comprender como llegó a nuestros días el concepto abstracto y práctico de ciudadano libre y autónomo. Luego se enmarcan históricamente la normativa nacional e internacional vigente referidas al PCI vinculándolas a los conceptos que le dieron origen.

Se presenta la experiencia prospectiva del investigador en cuanto a dos estrategias para concluir el PCI. Finalmente se informan sus resultados analizados a la luz de algunas de las teorías actuales de la comunicación.

Objetivo: evaluar, prospectivamente dos estrategias de PCI basadas en tiempos empleados en el proceso. Métodos: Se aleatorizó a los candidatos para estudios farmacológicos ambulatorios en cardiología (C). En un grupo de C el PCI es firmado en el mismo día del proceso y un segundo grupo fue citado para firmar al menos 24 horas después tras llevarse el documento para su evaluación domiciliaria. Se garantizó que ambos procedimientos fueran completos y exhaustivos asegurando la plena comprensión de la información. Se consideraron como variable dependientes el porcentaje de aceptación a participar de ambos grupos.

Resultados: se aleatorizaron 153 C incluidos prospectivamente entre 1 de octubre del 2008 y el 31 de Marzo del 2011. 74 C recibieron la oferta de firma inmediata. La

aceptación a participar del protocolo en este grupo fue de 70.2% 52 p y rechazaron tomar parte el 29,7% 22p. De Los 79 C con firma diferida 37 aceptaron (53,1 %) y 42 C (46.8%) rechazaron. Siete C de este grupo fueron inicialmente aleatorizado a firma inmediata pero solicitaros lectura domiciliaria la cual fue concedida pero el análisis fueron incluidos en el grupo al que fueron aleatorizado (análisis por intención de tratamiento). .El riesgo relativo fue 1,78 aumentando la probabilidad de aceptar participar en firma inmediata. Conclusiones: Luego de concluir satisfactoriamente el PCI, deferir la firma de los documentos respectivos reduce significativamente el grado de aceptación de participación.

Palabra clave: Consentimiento informado- investigación farmacológica

Abreviaturas: (PCI): proceso de consentimiento informado

(HU): Hospital Universitario de la Universidad Abierta Interamericana

(C): candidatos para estudios farmacológicos ambulatorios en cardiología

Evolución del concepto de sujeto autónomo

La autonomía y libre elección del ser humano es vivida en nuestros tiempos como un derecho humano inexpugnable e impostergable pero no siempre fue así a lo largo de la historia. Al respecto la historia de occidente nos muestra períodos luminosos alternados con otros verdaderamente sombríos.

En la Grecia clásica se entendía por libertad (????T???) la cualidad que convertía al hombre en “ciudadano”, proporcionándole los derechos y obligaciones como protagonista de la Polis.

Al esclavo, carente de libertad, no se lo consideraba un ciudadano sino una herramienta o instrumento productivo, un hombre sin derechos que por las variables del destino no poseía autonomía alguna.

La Grecia clásica se caracterizó por considerar que la autonomía de los sujetos estaba reservada a algunos individuos mientras no fueran idiotas (ciudadanos que ignoraban los problemas de la polis) , mujeres, esclavos o extranjeros .

El Gobierno era reservado a los excelentes o Aristocracia.

Platos en su obra la República expresa en su libro octavo: *“De la oligarquía a la democracia se pasa por una revolución. Los pobres ganan a los ricos. Tienen plena libertad. El demócrata es insolente, anarquista, desenfrenado y desvergonzado. No distingue los placeres superfluos de los necesarios. Vive al día. El exceso de libertad lleva a la tiranía, al totalitarismo y a la falta absoluta de libertad”*

La autonomía plena para los habitantes de la Polis resultó ser un grado de libertad carente de igualdad de universalidad y de representatividad.

Los romanos tomaron el modelo griego de ciudadano autónomo y generaron las estructuras políticas republicanas. La “Res Publica” garantizaba la participación del hombre común a través del “Senatus Populusque Romanus” (S.P.Q.R.) que, en la era republicana, garantizaba la voluntad y de la libertad de todo romano.

Seneca (4ac-63dc), mentor del estoicismo, defendía la idea de ciudadano libre y autónomo. En una de sus frases celebres propugna “¿Preguntas qué es la libertad? No ser esclavo de nada, de ninguna necesidad, de ningún accidente y es conservar la fortuna al alcance de la mano.” ¹

Por primera vez se plantea el antropocentrismo, concepto que será motor del renacimiento muchos siglos después.

El Código romano, compilado en el Cuerpo del Derecho Civil “*Corpus iuris civilis*” escrito en la última etapa del imperio (529 d.c.) , surge como el primer ordenamiento legal aplicado al concepto de derecho tal como lo conocemos hoy.

Fecha	Marco Histórico	Marco Filosófico	CONCEPTO VOLUNTAD Y AUTONOMIA
<p>Siglo III AC</p> 	<p>POLIS ATENIENSE</p>	<p>PLATON ARISTOTELES SOCRATES</p>	<p><i>El demócrata es insolente, anarquista, desenfrenado y desvergonzado. No distingue los placeres superfluos de los necesarios.</i></p> <p>Igualdad de todos los hombres Precursor del antropocentrismo renacentista mil años mas tarde</p> <p><i>¿Preguntas qué es la libertad? No ser esclavo de nada, de ninguna necesidad, de ningún accidente y conservar la fortuna al alcance de la mano Seneca</i></p>
<p>Siglos VI ac - V dc</p> 	<p>509ac Fundación de la Republica Romana 362 a. C. La plebe adquiere la facultad de elegir al tribuno 312 a. C. <i>Lex Ovinia</i>: se admite a los primeros senadores plebeyos</p> 	<p>Seneca: ESTOICISMO</p> 	

Por primera vez en la historia se establecía una serie de normas destinada a definir los grados de libertad del ciudadano así como los derechos y obligaciones que cabían a cada hombre libre ².

En la sociedad romana, a pesar de gozarse de una atmósfera de derecho y libertad, la esclavitud era oficialmente aceptada y justificada como pilar del sistema productivo por ende el concepto de igualdad universal no era un pilar de la república.

La autonomía en el marco de la república romana se fundó en la igualdad, en la representatividad pero careció de universalidad.

En el siglo VI se asiste a la caída del imperio romano de occidente y se da comienzo a la decadencia de las ideas de libertad y ciudadanía que en él habían parcialmente florecido por primera vez.

Mil años de oscurantismo y letargo suceden a la caída del más grande de los sistemas políticos visto hasta entonces. El teocentrismo se adueña de la filosofía de esos siglos reemplazando a la razón por la fe y a la libertad por el “*temor de Dios*”

El teocentrismo interfería con todos los aspectos de la vida humana, incluso la razón científica. Según esta concepción medioeval todo se originaba en la voluntad divina y mística de Dios. Dios era el centro del universo, creador y director de todo, la voluntad humana estaba subsumida a Él. El dogma gobernaba la historia humana.

Hasta el siglo XV las autoridades supremas emanaban del designio divino y en el otro extremo las más miserables condiciones del hombre como la esclavitud eran simplemente realidades naturalmente aceptadas .

Hasta el renacimiento fue impensable someter los roles sociales a la voluntad de los actores en cuestión. El rol y posición social de cada hombre estaba claramente

determinado por un orden superior con absoluta abolición de los derechos individuales. Todo estaba “*determinado*”.

El Determinismo, negando la existencia de la libertad, proclama el concepto que todo lo que ocurre está predeterminado. Los hechos y la vida del hombre transcurren inevitablemente movidos por una relación causa-efecto y todo a su vez se remite al primer principio: Dios³.

Las ideas de voluntad individual y ciudadanía fueron prácticamente congeladas y olvidadas en las bibliotecas de los monasterios hasta que, literalmente, renacen en el siglo XVI con el redescubrimiento de los clásicos en el segundo período de esplendor de la península itálica: el Renacimiento.

Durante el Renacimiento el desmembramiento de la cristiandad por la aparición de confesiones protestantes, y la abolición gradual del feudalismo echaron por tierra al teocentrismo medieval reemplazándolo por el antropocentrismo u homocentrismo. Esta concepción reculó al hombre como centro y medida del universo. Surge el Humanismo en filosofía, en arte, en economía y en política.

Fecha	Marco Histórico	Marco Filosófico	CONCEPTO VOLUNTAD Y AUTONOMIA
Siglo XVI 	Descubrimiento, conquista y colonización de América 1519-1521: Hernán Cortés conquista el Imperio Azteca Renacimiento	Antropocentrismo 	El universo dispuesto en esferas, llamadas "homocéntricas" tiene como eje de rotación el centro mismo del universo, esto es, en el lugar de la Tierra inmóvil.

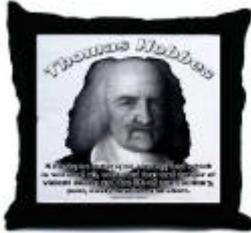
Durante el siglo XVII Baruch Spinoza (1632-1677) comienza a aceptar la existencia de un libre arbitrio del hombre aunque, frecuentemente, en oposición a la voluntad de Dios. Su importancia como filósofo radica en generar un punto de inflexión entre el determinismo teocéntrico y lo que ocurriría después.

Esta cosmovisión del filósofo es reflejada en su obra *ÉTICA* proclamando en uno de sus párrafos “ *El libre arbitrio del ser humano deriva simplemente de la ignorancia de las causas de sus propias acciones y la inconsciencia de que los hechos se desarrollaran con un orden natural establecido por Dios . Los hombres son consientes de sus pasiones y apetitos y por lo contrario no son consientes de las causas que los determinan* ”⁴.

Entre los siglos XVII y XVIII se produjeron profundos cambios en el régimen político y estructura social en occidente. Uno de los elementos motorizantes de estas transformaciones fue la teoría contractualista formulada por Thomas Hobbes (1588-1679) en su libro “*Leviatán*”.

Hobbes profundiza el concepto de sociedad partiendo del sujeto individual y personal como eje, escribe: “*La razón se basa en el cálculo de las consecuencias de nuestros pensamientos; descompondrá la situación que se presenta ante ella y analizará, según su experiencia, los posibles acontecimientos futuros, eligiendo el que más le convenga*”. Probablemente esta sea una de las primeras expresiones que se ajusten a las definiciones modernas de autonomía: el hombre puede elegir.⁵⁻⁶

Un siglo más tarde Immanuel Kant (1724-1804) desarrolló los conceptos de sujeto y voluntad en sus obras “*Critica de la razón pura*” y “*Prolegómenos a toda metafísica futura*”.

Fecha	Marco Histórico	Marco Filosófico	CONCEPTO VOLUNTAD Y AUTONOMIA
Siglo XVII  Baruj Spinoza 	1618: La Rebelión bohemia precipita la Guerra de los treinta años, que devasta Europa entre 1618 y 1648. 1633: Galileo Galilei llega a Roma para su juicio ante la Inquisición 1652: Guerras anglo-holandesas Hooke descubre en el microscopio las células. 1668: El Tratado de Paz de Lisboa entre España y Portugal	"Edad de la Razón" sucesora del Renacimiento y predecesora de la Ilustración. Racionalismo René Descartes : "Cogito ergo sum"  Determinismo: "Deo Causa sui" Todo es causa efecto y consecuencia encadenada e inmodificable. La única libertad esta en la primera causa : Dios	Baruch Spinoza (1632-1677) "que los hechos se desarrollaran con un orden natural establecido por Dios" Thomas Hobbes (1588-1679) "La razón se basa en el cálculo de las consecuencias de nuestros pensamientos; descompondrá la situación que se presenta ante ella y analizará, según su experiencia, los posibles acontecimientos futuros, eligiendo el que más le convenga" 

En ellas estudió la dinámica y estructura de la razón desde el punto de vista del individuo. Esta visión origino, varias décadas después la teoría de la *Gestalt* referida al aprendizaje y, cien años después, toda una corriente psicoanalítica basada en ella.⁷

Kant posiciona al sujeto como protagonista del conocimiento. Este sujeto kantiano aporta, en el proceso del análisis de la experiencia, elementos de su propia naturaleza denominados "à priori" que son comunes a la naturaleza de todos los hombres y por tanto universales, haciendo entonces posible la universalidad del conocimiento. El fruto de la interacción del sujeto con el mundo genera el conocimiento o elementos "a posteriori", resultado de la interacción del sujeto con la naturaleza a través de la experiencia. El universo gira entorno al individuo libre el cual conoce al

mundo a través de su experiencia sensorial (fenómeno) o de su actividad meramente intelectual (nómeno).

Respecto de la Voluntad Kant expresa *‘Lo único bueno sin restricción es una buena voluntad. El valor, el poder, la riqueza, el honor, son buenos y deseables pero pueden ser extraordinariamente dañinos, si la voluntad hace un mal uso de estos dones’*⁸

Ochenta años después Arthur Schopenhauer (1788-1860) en su obra *‘El mundo como voluntad y representación’* agrega al concepto Kantiano el predominio de la voluntad sobre cualquier otra actividad intelectual y espiritual llegando a describir al intelecto como una herramienta de la voluntad y a la *‘voluntad vital’* como motor de la existencia humana.⁹

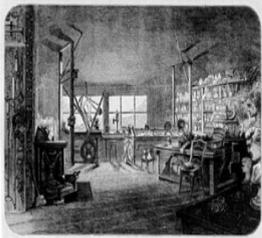
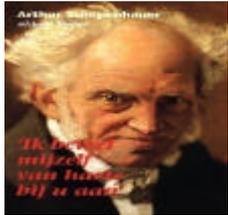
Fecha	Marco Histórico	MARCO FILOSOFICO	CONCEPTO VOLUNTAD Y AUTONOMIA
<p>Siglo XVIII</p> 	<p>James Watt maquina a vapor puntapié inicial de la Revolución industrial y la edad contemporánea (1736-1819)</p> <p>1776: se constituyen los Estados Unidos de América proclamación de carta de derechos “Bill of Rights”</p>  <p>Revolución francesa Declaración de los derechos del hombre (1789).</p> <p>Debilitamiento político de la Iglesia Católica: separación de Iglesia y estado.</p> <p>Europa occidental gobierna el mundo.</p>	<p>Pensamiento Ilustrado</p> <p>Progreso de los conocimientos racionales en 1765 se publica en Francia la primera Enciclopedia <i>“el absolutismo y las dictaduras se basan en la ignorancia del pueblo para dominarlo”</i></p>   	<p>KANT</p> <p>El universo girando entorno al individuo o sujeto que logra conocimiento del mundo a través de su experiencia sensorial (fenómeno) o de su actividad meramente intelectual (nómeno). Se desarrollan los conceptos de sujeto y voluntad en sus obras “Critica de la razón pura” y “Prolegómenos a toda metafísica futura”</p> <p>Jean Jacques Rousseau Los hombres renuncian a un estado de libertad que llama “inocencia natural” para vivir en sociedad generándose así derechos y responsabilidades es decir convirtiéndose en ciudadano. Esto se materializa a través de un consentimiento voluntario materializado en un “Contrato Social”,</p>

La concepción moderna del hombre como un individuo racional y de libre voluntad condicionado por la interacción con sus semejantes se lo debemos a Jean Jacques Rousseau (1712-1778) quien finalmente contextualizó esta concepción del ser humano en un ámbito comunitario y social.

Rousseau en 1762 escribe que los hombres renuncian a un estado de libertad que llama “inocencia natural” para vivir en sociedad generándose así derechos y responsabilidades es decir convirtiéndose en ciudadano.

Se genera la idea de un *consentimiento voluntario* materializado en un “*Contrato Social*”, título de su principal obra.¹⁰

El consentimiento voluntario genera el surgimiento de un “contrato” tácito entre el ciudadano y la sociedad que, sin implicar la renuncia a su autonomía, condiciona las relaciones del sujeto con su entorno.

Fecha	Marco Histórico	Marco Filosófico	CONCEPTO VOLUNTAD Y AUTONOMIA
<p>Siglo XIX</p>  	<p>Guerras Napoleónicas (1792-1815) Ocaso de las monarquías absolutas nacen las democracias</p> <p>Guerras de Independencia Hispanoamericana</p> <p>Se inventa el ferrocarril Richard Trevithick, 1804. Se profundiza la revolución industrial</p> <p>Teoría atómica : John Dalton</p> <p>Teoría de la Evolución: Charles Darwin, 1859.</p>	<p>William Whewell emplea por primera vez el término científico en lugar de Filósofo natural</p> <p>Se fortalecen el Liberalismo y el Nacionalismo</p> <p>Henri de Saint-Simón: Socialismo</p> <p>Carl Marx : El Capital</p>	<p>Arthur Schopenhauer (1788-1860)</p> <p>“El mundo como voluntad y representación” agrega al concepto Kantiano el predominio de la voluntad sobre cualquier otra actividad intelectual y espiritual.</p> 

En el Siglo XX la idea de libre elección llega a su cúspide con el existencialismo plasmado en las ideas de Jean-Paul Charles Aymard Sartre (1905-1980).¹¹

Esta corriente filosófica postula que el individuo es libre, irrenunciablemente e inevitablemente responsable de sus actos : “*El hombre es el único que no sólo es tal como él se concibe, sino tal como él se quiere, y como se concibe después de la existencia, como se quiere después de este impulso hacia la existencia; el hombre no es otra cosa que lo que él se hace. Éste es el primer principio del existencialismo*”.¹²

Para el existencialismo el hombre esta obligado a generar una ética de la responsabilidad individual que sea forzosamente universal y aplicable a toda cultura o creencia religiosa una ética superadora de todos los prejuicios. Este concepto es probablemente la matriz de la universalidad de principios que hoy es eje de las sociedades occidentales democrática y posiblemente punta pie inicial del fenómeno contemporáneo que se conoce como globalización.

A principios del siglo XX, primera vez en la historia, la condición de hombre enfermo no tenía que ser un factor limitante de los derechos adquiridos como ciudadano.

Fecha	Marco Histórico	Marco Filosófico	CONCEPTO VOLUNTAD Y AUTONOMIA
SigloXX 	Primera y segunda guerra mundial Era espacial 	Sigmund Freud 1856-1939 Teoría psicoanalítica. el positivismo, el neopositivismo, el existencialismo ETICA UNIVERSAL PARA TODOS LOS HOMBRES	Jean-Paul Charles Aymard Sartre El hombre esta condenado a ser libre  <i>“el hombre no es otra cosa que lo que él se hace”</i>

Aquí cerramos el ciclo y finalmente agregamos, luego de quince siglos de historia, el concepto de universalidad a las ideas romanas republicana de hombre libre y autónomo.

En nuestros días, al menos en occidente, lentamente se está ampliando el ejercicio de los derechos adquiridos a lo largo de los últimos tres milenios.

Actualmente los derechos del hombre tienden a globalizarse, el flujo de información es vertiginosamente vehiculado por los medios de información audiovisuales y por internet. Un ejemplo de ello es el fenómeno denominado “primavera árabe” que dio origen a la progresiva democratización del mundo islámico tomando como medio de difusión redes sociales (Facebook, twitter, etc).

En el desarrollo de este trabajo nos preguntaremos si este escenario globalizador de la información fortifica o debilita nuestra autonomía de decisión y los derechos adquiridos durante los últimos tres milenios e intentaremos , a la luz de este razonamiento, analizar la situación del individuo enfermo como sujeto de investigación clínica farmacológica. En este sentido y concretamente: ¿Prolongar mas allá de lo necesario el tiempo destinado al proceso de Consentimiento Informado, puede influir negativamente en el porcentaje de pacientes que consienten su participación en el mismo?

Esta revisión histórica realizada en la primer parte de este trabajo tiene como objetivo comprender como y porque hemos adquiridos nuestros actuales derechos teniendo presente que es muy difícil defenderlos y conservarlos si no conocemos su génesis.

**Evolución del marco regulatorio para el procesos e
consentimiento informado actual para la Argentina y
los organismos internacionales**

El consentimiento informado nace, como documento, en ámbitos jurídicos de cortes internacionales.

Los tribunales internacionales dictaron sentencias en contra de médicos que cometieron graves delitos de lesa humanidad al pasar por alto los cambios filosóficos, sociales y culturales ocurridos del siglo XVI.

Los cambios en las políticas de atención en salud, el avance tecnológico y el reconocimiento de los derechos de los pacientes han generado la necesidad de adecuar constantemente las normas internacionales para la práctica de la investigación clínica.

Durante la segunda mitad del siglo XX y primera década del XXI se generaron convenciones internacionales respecto de la investigación en seres humanos que se propusieron garantizar de la autonomía y la libertad del individuo. La secuencia historia y evolución de dicha documentación fue la siguiente:

Año 1947-Código de Núremberg (20 agosto): *“Es absolutamente esencial el consentimiento voluntario del sujeto humano. Esto significa que la persona implicada debe tener capacidad legal para dar consentimiento; su situación debe ser tal que pueda ser capaz de ejercer una elección libre, sin intervención de cualquier elemento de fuerza, fraude, engaño, coacción u otra forma de constreñimiento o coerción; debe tener suficiente conocimiento y comprensión de los elementos implicados que le capaciten para hacer una decisión razonable e ilustrada. Este último elemento requiere que antes de que el sujeto de experimentación acepte una decisión afirmativa, debe conocer la naturaleza, duración y fines del experimento, el método y los medios con los que será realizado; todos los inconvenientes y riesgos que pueden ser esperados razonablemente y los efectos sobre su salud y persona que pueden posiblemente originarse de su participación en el experimento.*

*El deber y la responsabilidad para asegurarse de la calidad del consentimiento residen en cada individuo que inicie, dirija o esté implicado en el experimento. Es un deber y responsabilidad personales que no pueden ser delegados impunemente”.*¹³

Año 1948-Declaración Universal de Derechos Humanos (10 de diciembre) influenciada por el Código de Nüremberg – del Pacto Internacional de Derechos Civiles y Políticos y del Pacto Internacional de Derechos Económicos, Sociales y Culturales.¹⁴

Año 1964 Protocolo de Helsinki - La 18a Asamblea Médica Mundial Helsinki, Finlandia sus posteriores modificaciones en la 29a Asamblea Médica Mundial Tokio, Japón, octubre de 1975, la 35a Asamblea Médica Mundial Venecia, Italia, octubre de 1983 , la 41a Asamblea Médica Mundial Hong Kong, en septiembre de 1989 y su reciente revisión en el año 2000 Promulga un documento que es una formulación integral sobre ética de la investigación en seres humanos. Establece pautas éticas para los médicos involucrados en investigación biomédica, tanto clínica como no clínica.¹⁵

Año 2000-Guías Operacionales para Comités de Ética que evalúan investigación biomédica, generado por el Consejo de Organizaciones Internacionales de las Ciencias Médicas (CIOMS) en colaboración con la Organización Mundial de la Salud *“El cumplimiento de estas guías ayuda a asegurar que se promuevan la dignidad, derechos, seguridad y bienestar de los participantes en la investigación, y que los resultados de las investigaciones sean creíble”.*¹⁶

Año 2002-2008-Guías Éticas Internacionales para la Investigación Médica en Seres Humanos Preparado por el Consejo de Organizaciones Internacionales de las Ciencias Médicas (CIOMS) en colaboración con la Organización Mundial de la Salud .

(CIOMS 2002) : “..dos principios: el de respeto por la autonomía y el de protección de las personas y poblaciones dependientes o vulnerables...”

Año2007-Resolución del Ministerio de Salud N° 1490/07: Primera normatización Argentina en buenas practicas clínicas en investigación “...*las Buenas Prácticas Clínicas son estándares éticos y científicos internacionalmente aceptados que establecen parámetros para el diseño, conducción, registro y reporte de los estudios que involucren la participación de seres humanos, cuyo cumplimiento asegura que los derechos, bienestar, seguridad y dignidad de las personas que participan en los mismos se hallan protegidos y son respetados...*”¹⁷

Año2010-Disposición ANMAT 6677- 2010. Disposición que amplia y actualiza las normas de buena practica clínica en Argentina “...*Que para el desarrollo de la investigación clínica en general deben respetarse los derechos y libertades esenciales que son inherentes a la naturaleza humana, y consagrados en la Constitución Nacional y en los Tratados Internacionales de Derechos Humanos con jerarquía constitucional incorporados en el art. 75, inc. 22*”.¹⁸

-Jurisprudencia Argentina : Fallos 306:178 la Corte Suprema de Justicia de la Nación: “...*no cabe restringir su alcance ni privarlos de toda relevancia jurídica, sino que se impone garantizarles un respeto substancial para evitar la deshumanización del arte de curar, particularmente cuando de la confrontación de los hechos y de las exigencias de la conducta profesional así reglada, podría eventualmente surgir un juicio de reproche con entidad para comprometer la responsabilidad de los interesados...*”¹⁹

**NORMATIVAS VIGENTES EN LA REPUBLICA
ARGENTINA PARA EL PROCESO DE
CONSENTIMIENTO INFORMADO**

La disposición local vigente más explícita respecto de los mecanismos del proceso de Consentimiento informado la encontramos en el punto 5.2.4. de la disposición ANMAT 6677.

Este artículo de la norma no se pronuncia sobre cuánto tiempo debe transcurrir entre la entrevista informativa y la firma.

Como se verá más adelante, nuestro centro ha cumplido con el espíritu de la norma que dice “ *El investigador o el sub investigador autorizado deberán brindar oportunidad y tiempo suficiente para que el participante potencial o a su representante puedan considerar todas las opciones, realizar las preguntas que deseen y quedar satisfechos con las respuestas, y luego verificar mediante preguntas que ellos hayan comprendido toda la información recibida*”. De hecho veremos que en siete casos aleatorizados a firma inmediata se realizó firma diferida por pedido del paciente.

Experiencia prospectiva en la implementación de dos estrategias para el proceso de consentimiento informado

INTRODUCCIÓN

Antiguamente la enfermedad parecía venir “de fuera”, se originaba por causas desconocidas y por mecanismos misteriosos, y sólo algunos privilegiados, los médicos , podían poner remedios más o menos eficaces a esa situación

En las últimas cinco décadas la relación medico-paciente ha experimentado transformaciones mayores a la advertida a lo largo de veinticinco siglos de historia.

El modelo clásico de relación medico paciente vertical o paternalista, se ha transformado rápidamente a una relación horizontal, democrática y legalmente igualitaria.

Al la luz de estas realidades queda claro que actualmente el vinculo entre el paciente y su médico ha cambiado drásticamente y este hecho es absolutamente extrapolable del ámbito de la asistencia al ámbito de la investigación clínica.

El consentimiento informado, en el marco de la investigación clínica, ha sido fuertemente condicionado por presiones regulatorias, posturas bioéticas, intereses de la industria farmacéutica y la dialéctica legal impuesta por los abogados involucrados. De esta manera el consentimiento informado, originalmente diseñado como vector de información fue mutando a un formato contractual que busca proteger los intereses del individuo, de la industria, del investigador, del estado y de la ciencia, todo al mismo tiempo. Bajo estas presiones asume forzosamente formas, estilos que pueden desdibujar la esencia primaria del documento generando, con frecuencia, mas dudas que certezas para el paciente

Este problema tiene como escenario en un mundo globalizado en el que todos somos destinatarios de una enorme cantidad de información que, no siempre es veraz ni correcta. El Flujo de datos es tan grande que no nos es posible profundizar lo que vemos, escuchamos o leemos.

Recibimos diariamente una masa gigantesca de datos y frecuentemente no somos capaces de profundizar en los detalles y de discernir si son reales o no, incluso viniendo de fuentes que consideramos fiables. Este fenómeno nos convierte en vulnerables y nos expone a lo que mas adelante describiremos como intoxicación informativa.

En este sentido nos preguntamos si, luego de documentar la cabal comprensión del protocolo por parte del paciente, ante la ausencia de dudas al respecto ni la necesidad de mas tiempo por parte del sujeto para su evaluación: ¿Es útil o conveniente para el paciente dilatar la rubrica de los documentos o por el contrario se expone al sujeto limitando, paradójicamente, su autonomía ?²⁰

HIPÓTESIS DEL ESTUDIO

Prolongar el PCI una vez que se ha documentado la total comprensión del protocolo por parte del sujeto de investigación puede influir negativamente en el porcentaje de pacientes que consienten su participación en el mismo. Las personas ancianas o de menor nivel educativo estarían mas expuestas a este fenómeno.

OBJETIVO DEL ESTUDIO

Comparar el grado de aceptación del protocolo entre pacientes a los que se les entrega el PCI para su firma diferida y paciente a los que se les solicita firma sin diferimiento.

MATERIALES Y MÉTODOS:

Población

Se incluyeron prospectivamente procesos de consentimiento informado implementados para protocolo farmacológicos de fase III exclusivamente ambulatorio y solo para patología cardíacas El Período de inclusión transcurrió entre septiembre del 2008 y Marzo del 2011.

Todos los candidatos fueron pacientes del Hospital Universitario de la Universidad Abierta Interamericana (H.U.) y todos seguidos ambulatoriamente por el Departamento de Cardiología.

Todos los sujetos estaban afiliados a una obra social que contrato al H.U. como prestador.

No se incluyeron pacientes referidos de otros centros.

En todos los casos el investigador principal fue el mismo (Rafael Porcile)

Se completaron ocho protocolos listados a continuación:

ARIES:

AMB 320/321 ambrisentan en hipertensión pulmonar primaria. Sponsor: Myogem USA

Estudio randomizado de fase III, doble ciego placebo contra control multicentrico internacional.

ARIES EXTENSIÓN:

Ambrisentan en hipertensión pulmonar primaria

Sponsor: Myogem USA tratamiento a largo plazo) extensión del protocolo precedente

OPI 525.

Estudio randomizado de fase III, doble ciego placebo contra control multicentrico internacional. Efecto de OPI 525 en el control de la Hipertensión arterial en diabético tipo II

Sponsor Takeda (Japan)

SCHIFT

Efectos de ivabradina sobre los eventos cardiovasculares en pacientes con insuficiencia cardíaca crónica moderada a severa y disfunción sistólica del ventrículo izquierdo.

Estudio randomizado de fase III, doble ciego placebo contra control multicentrico internacional.

Sponsor Serviere Francia

FORWARD:

“Estudio randomizado, multicéntrico, controlado con placebo, sobre la eficacia de ácidos grasos omega 3 en el mantenimiento del ritmo sinusal en pacientes con fibrilación auricular previa”

Estudio randomizado, doble ciego placebo contra control multicentrico Argentino.

Sponsor Grupo Gesica

ROCHE R RO4607381

Estudio randomizado de fase III, doble ciego placebo contra control multicentrico internacional para evaluar los efectos del RO4607381 sobre el riesgo cardiovascular en paciente con enfermedad arterial coronaria estable

SPONSOR F. Hoffmann-La Roche Ltda.

WARCEF:

Estudio de Warfarina versus Aspirina en Fracción de Eyección Cardíaca Reducida

Estudio randomizado, doble ciego Warfarina contra aspirina multicentrico internacional. Organizado por el NIH . (National institute of Health) Gobierno los Estados Unidos de América

Sponsor: NIH USA

SIGNIFY:

Efectos de la ivabradina en pacientes con enfermedad arterial coronaria estable sin clínica de insuficiencia cardíaca congestiva

Estudio randomizado de fase III, doble ciego placebo contra control multicentrico internacional.

Protocolo no. CL3-16257-083 Final versión of 18 Junio 2009

Sponsor Serviere

Criterios de Inclusión:

-Pacientes portadores de enfermedades cardíacas candidatos a protocolos ambulatorios.

Las patologia incluídas fueron

- Hipertensión arterial Pulmonar
- Hipertensión arterial sistêmica
- Insuficiencia cardíaca
- Dislipidemias
- Enfermedad Coronaria

-Estudios de investigación a realizarse en el Departamento de Cardiología del Hospital universitario de la Universidad abierta interamericana

Criterios de exclusión

-Persona que no puede dar un consentimiento informado debido a una autonomía limitada

*menores de 21 años,

*enfermos mentales

*reos.

-Sujetos que pueden haber sido excesivamente influenciados para participar

*estudiantes

*subordinados civiles o militares

-Pacientes que participaran en otro protocolo

Fueron excluidos los sujetos con alguna de las siguientes incapacidades

- a- Incapacidad para comprender una situación y sus consecuencias.
- b- Incapacidad para expresar o comunicar una preferencia o elección.
- c- Incapacidad para dar razones.
- d- Incapacidad para ofrecer una razón racional (aún habiendo expuesto otras razones)
- e- Incapacidad para ofrecer razones de riesgo/beneficio (aún habiendo expuesto motivos racionales)
- f- Incapacidad para tomar una decisión razonable
- g- Incapacidad para entender información relevante.

Todos los protocolos, su consentimiento informados, así como la documentación adjunta (Tarjeta para pacientes, etc.) fueron aprobados por (ver anexo 1):

- a) Director Medico del H.U.
- b) Comité de Docencia e Investigación del H.U
- c) Comité independiente de ética subrogado en cada caso
- d) Administración Nacional de Medicamentos Alimentos y Tecnología Médica

Diseño del Estudio

El diseño del estudio es el de un ensayo prospectivo, aleatorizado destinándose al azar a los pacientes con documento nacional de identidad par al grupo de firma inmediata del CI y a los sujetos con documento impar a entrega domiciliaria para su firma diferida.

Variable independiente: Tiempo de evaluación del documento de consentimiento informado. Variable dependiente: Grado de aceptación

Mecanismo del proceso de Consentimiento informado:

Se estandarizaron los procedimientos concernientes a la toma del Consentimientos informados para pacientes candidatos a ser incluidos en protocolos de investigación clínica tal como se expresa a continuación

a) Área

Aplicación del proceso de consentimiento informado para pacientes ambulatorios del Departamento de Cardiología del Hospital Universitario de la Universidad Abierta Interamericana. La toma de consentimiento se llevó a cabo en un consultorio fuera del esquema de consultas programadas sin límite de tiempo.

b) Personas Involucradas:

Investigador principal (IP)

Sub Investigados (SI)

Coordinador de ensayos clínicos (CEC)

Paciente (P)

Testigo (T)

c) Responsabilidades:

Coordinador de ensayos Clínicos:

- Recabar dos copias del consentimiento informado cerciorándose que sean de la ultima versión vigente entregándolas al investigador (IP o SI) que inicie el proceso de toma de consentimiento
- Recibir al paciente y a su testigo, fotocopiar su documento de identidad y archivarlo en historia clínica.
- Los pacientes con documento nacional de identidad par proponer de firma inmediata del CI y a los sujetos con documento impar a entrega domiciliaria para su firma diferida.
- Entregar durante la entrevista de firma dos copias del mismo tenor al IP y al P
- Archivar La copia correspondiente al sitio junto con los documentos pertinentes

-Sub Investigador:

- Cotejar criterios de inclusión y exclusión
- Leer junto con el p el consentimiento informado explicando párrafo por párrafo su significado y evacuando las dudas que el P y/o T planteen durante el proceso
- Entregar al paciente una copia del Consentimiento Informado para su lectura domiciliaria o local según se detalla mas abajo.

-Investigador Principal

- El PCI es responsabilidad del IP quien debe constatar que el sujeto de investigación y su testigo comprendan completamente que implica el hecho de participar en un estudio de investigación. El IP es el que , a través de una entrevista final , luego de evacuar todas las dudas de sujeto realizará un cuestionario oral y de ser factible , firmará y hará firmar por el P y T dos ejemplares del mismo tenor de la ultima versión del consentimiento informado entregado una de las dos copias al P.

Documentación de comprensión del protocolo, derechos y obligaciones:

Para verificar la comprensión tanto del protocolo como de sus derechos y obligaciones se solicitó a todos los pacientes que al finalizar el proceso expliquen verbalmente los siguientes puntos:

- 1) Expliquen lo que comprendieron del protocolo
- 2) Expliquen la incumbencia de su patología con el protocolo
- 3) Expliquen el concepto de placebo
- 4) Expliquen los riesgos de participar
- 5) Expliquen sus derechos
- 6) Expliquen las obligaciones del investigador Principal respecto de ellos como sujeto de investigación y como pacientes

E todos los casos esta evaluación fue documentada en la historia clínica con fecha y hora pertinente. De no cumplimentarse satisfactoriamente alguno de los seis puntos el proceso de CI era reiniciado y ante el definitivo incumplimiento el paciente cumplió criterios de exclusión.

Registros:

Todos los acontecimientos concernientes documentados de manera contemporánea por el IP o SI en la historia clínica. No fue necesario diseñar un formulario de registros específicos o CRF.

Se registro el resultado de estas respuestas en las respectivas historias clínicas

Análisis estadístico

Ambos grupos fueron confrontados según la tasa de aceptación del protocolo.

El calculo de la muestra de pacientes a incluir se realizo considerando un error alfa de 0.05 y un poder de 85%. Para el cálculo se estimo una tasa de aceptación a las 24

horas en el grupo domiciliario del 60 % y en el grupo de lectura en el sitio del 80 %

De experiencias previas en el HU, se estima que el valor real del riesgo relativo de rechazo de participación en el proceso mediato es estimativamente de 1.5 y la con probabilidad de rechazo de participación ante un procedimiento de firma mediata es del 40%.

En base a estos estimados se requerirán al menos 66 pacientes por rama del estudio empleando la siguiente fórmula sugerida por la Unidad de Epidemiología Clínica y Bioestadística. Complejo Hospitalario A Coruña (España) ²¹

Calculo de planilla electrónica (ver anexo 2)

$$n = 1.96^2 \frac{(1-0.4) \cdot 0.4 + (1-0.2) \cdot 0.2}{(1.5 \cdot (1-0.5))^2} = 43.98$$

Entendiéndose como Precisión relativa como el porcentaje del valor real esperado para el RR a detectar. Se elige una precisión relativa 0.3 (alta).

El riesgo relativo mide la fuerza de la asociación entre la exposición a un factor y la presencia del evento estudiado. En este caso queremos estudiar la asociación entre firma mediata del consentimiento y rechazo de participación.

Se calcula dividiendo la probabilidad de rechazo de participación evento entre los expuestos y esa misma probabilidad entre los no expuestos²³.

Resultados

Datos poblacionales

Al analizar datos generales de ambas muestras no se observaron diferencias en términos de edad promedio, distribución de sexo o nivel educacional

De los datos expuestos en la tabla 1 se desprende que ambos grupos aleatorizados

fueron comparables en términos de edad sexo y nivel de instrucción no

encontrándose diferencia poblacionales definidas en estos términos entre las

dos muestras tal como e expresa en la tabla1.

Siete pacientes fueron inicialmente aleatorizado a firma inmediata pero solicitaros lectura domiciliaria la cual fue concedida. Los resultados de este sub grupo fueron analizados junto con el grupo de firma inmediata siguiendo el principio de intención de tratar “*intention to treat*”.

Tabla 1. Características socio demográficas: edad, sexo y nivel educativo por grupo

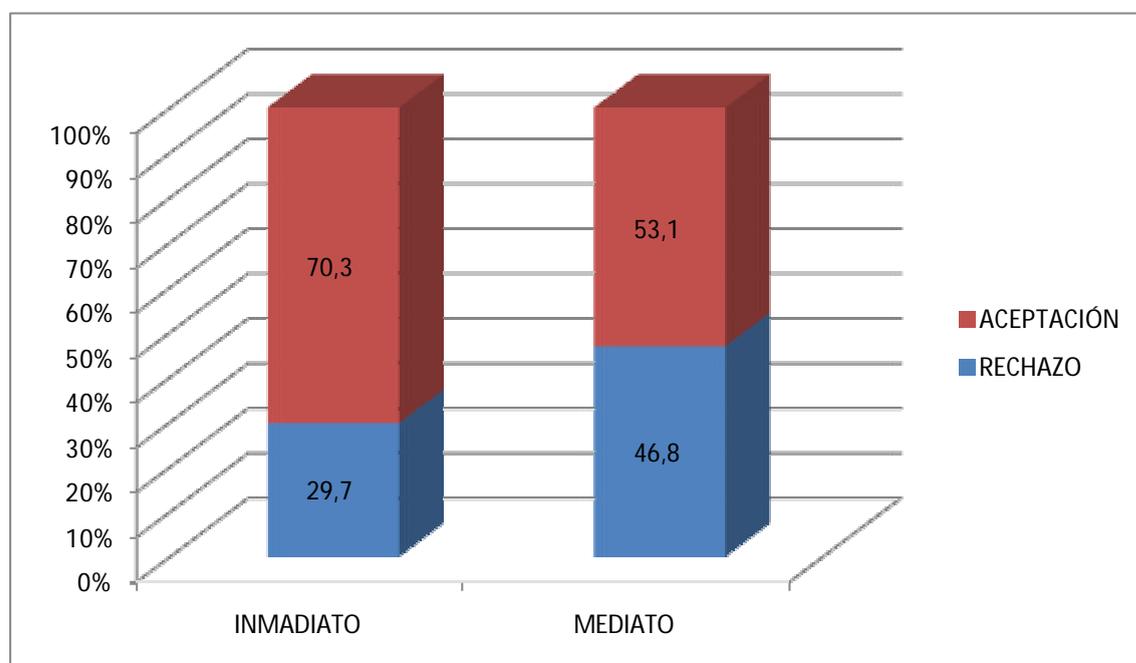
Características sociodemográficas	Grupo inmediato	Grupo mediato	Total	P
Edad promedio y rango	61.4 (55-68)	61.5 (54-69)	61.4 (54-69)	0.80
Sexo masculino	78.3% (n=58)	78.5% (n=62)	78.3% (n=120)	0.86
Primario completo	95.9% (n=71)	96.2% (n=76)	96.1% (n=147)	0.34

Tabla 2: Resultado comparativa de pacientes que aceptaron o rechazaron su participación según estrategia empleada

	RECHAZO	ACEPTACIÓN	TOTAL
INMEDIATO	22	52	74
MEDIATO	42	37	79
TOTALES	64	89	153

Estas cifras presentan diferencias estadísticamente significativas ser significativas según **Pearson Chi-cuadrado 8,624 P ,003**

Grafico 1 Distribución porcentual de resultado según aceptación o rechazo y estrategia instituida



La probabilidad de negarse a participar de pacientes de pacientes en firma inmediata fue del 29.7%. y asciende al 53.1% en el grupo de firma mediata .

Ante la muy escasa evidencia publicada respecto de este punto en particular se tomo como referencia datos provenientes de un estudio piloto previo retrospectivo realizado en el mismo centro.

Estimación de riesgo relativo con un intervalo de confianza del 95%

Tabla 2 CALCULO DE RIESGO RELATIVO COMPARANDO AMBAS ESTRATEGIAS			
	Valor	95% intervalo de confianza	
		Limite inferior	Limite superior
Odds Ratio para ACEPTA (Acepta / Rechaza)	2,683	1,378	5,223
GRUPO Inmediato	1,700	1,161	2,488
GRUPO = Mediato	0,633	0,468	0,858
N total de casos validos	153		

Estos datos implican que por cada sujeto del grupo mediato que acepta participar en el protocolo hay 2.6 sujetos que aceptan el grupo inmediato. Dicho de otra manera la probabilidad de que un individuo acceda a participar en el grupo de firma inmediata es un 168% mayor.

Tabla 3 Distribución, según resultados, de edad, sexo masculino y nivel de instrucción en ambos grupos aleatorizados

	EDAD PROMEDIO EN AÑOS	SEXO MASCULINO EN %	ESCUELA PRIMARIA COMPLETA
INMEDIATO TOTALES	61.4	78.3 (58)	95.9% (71)
INMEDIATO RECHAZADOS	60.9	77.2 (17)	95.4% (21)
INMEDIATO ACEPTADOS	61.2	78.8 (41)	96.1% (50)
MEDIATOS TOTALES	61.3	78.4 (62)	96.2% (76)
MEDIATOS RECHAZADOS	61.3	78.5 (33)	95.2% (40)
MEDIATOS ACEPTADO	61.4	78.3 (29)	97.2% (36)
TOTALES	61.37	78.4 (120)	96% (147)

Tabla 4 Distribución, según resultados, de edad, sexo masculino y nivel de instrucción en ambos grupos aleatorizado

TABLA 4	Análisis de los resultados según sexo			GRUPO		Total
				Inmediato	Mediato	
♀	ACEPTA	Acepta	numero	13	8	21
			% GRUPO	72,2%	47,1%	60,0%
	Rechaza		numero	5	9	14
			% GRUPO	27,8%	52,9%	40,0%
	Total		numero	18	17	35
			% GRUPO	100,0%	100,0%	100,0%
♂	ACEPTA	Acepta	numero	39	29	68
			% GRUPO	69,6%	46,8%	57,6%
	Rechaza		numerp	17	33	50
			% GRUPO	30,4%	53,2%	42,4%
	Total		numero	56	62	118

Tabla 5 Distribución, según resultados, sexo masculino

SEXO		Valor	Intervalo de confianza95%	
			superior	inferior
♀	Odds Ratio para ACEPTA (Acepta / Rechaza)	2,925	0,719	11,907
	Inmediato	1,733	0,796	3,777
	Mediato	0,593	0,303	1,159
	N	35		
♂	Odds Ratio para ACEPTA (Acepta / Rechaza)	2,611	1,224	5,566
	Inmediato	1,687	1,089	2,612
	Mediato	0,646	0,460	0,908
	N	118		

En el análisis por sexos observamos que no hay diferencia entre los dos sexos.

En ambos sexos la tasa de aceptación y rechazo es similar.

En un análisis interno del grupo de sujetos varones estos tienden a aceptar menos en el grupo inmediato y a rechazar más en el mediato. Estos datos están en el límite de la significación estadística sin llegar a ella.

Tabla 6 Distribución, según edad tomado como punto de corte 60 años

Edad	ACEPTA			GRUPO		Total
				Inmediato	Mediato	
<=60	Acepta	numero		20	11	31
		% GRUPO		69,0%	32,4%	49,2%
	Rechaza	numero		9	23	32
		% GRUPO		31,0%	67,6%	50,8%
	Total	numero		29	34	63
		% GRUPO		100,0%	100,0%	100,0%
>60	Acepta	numero		32	26	58
		% GRUPO		71,1%	57,8%	64,4%
	Rechaza	numero		13	19	32
		% GRUPO		28,9%	42,2%	35,6%
	Total	numro		45	45	90
		% GRUPO		100,0%	100,0%	100,0%

Si se aplica chi cuadrado por Pearson 8,394 y se calcula la probabilidad: $p < 0,004$ se observa que la diferencia es significativa entre mediatos e inmediatos tanto para sujetos menores de sesenta como para mayores de esa edad.

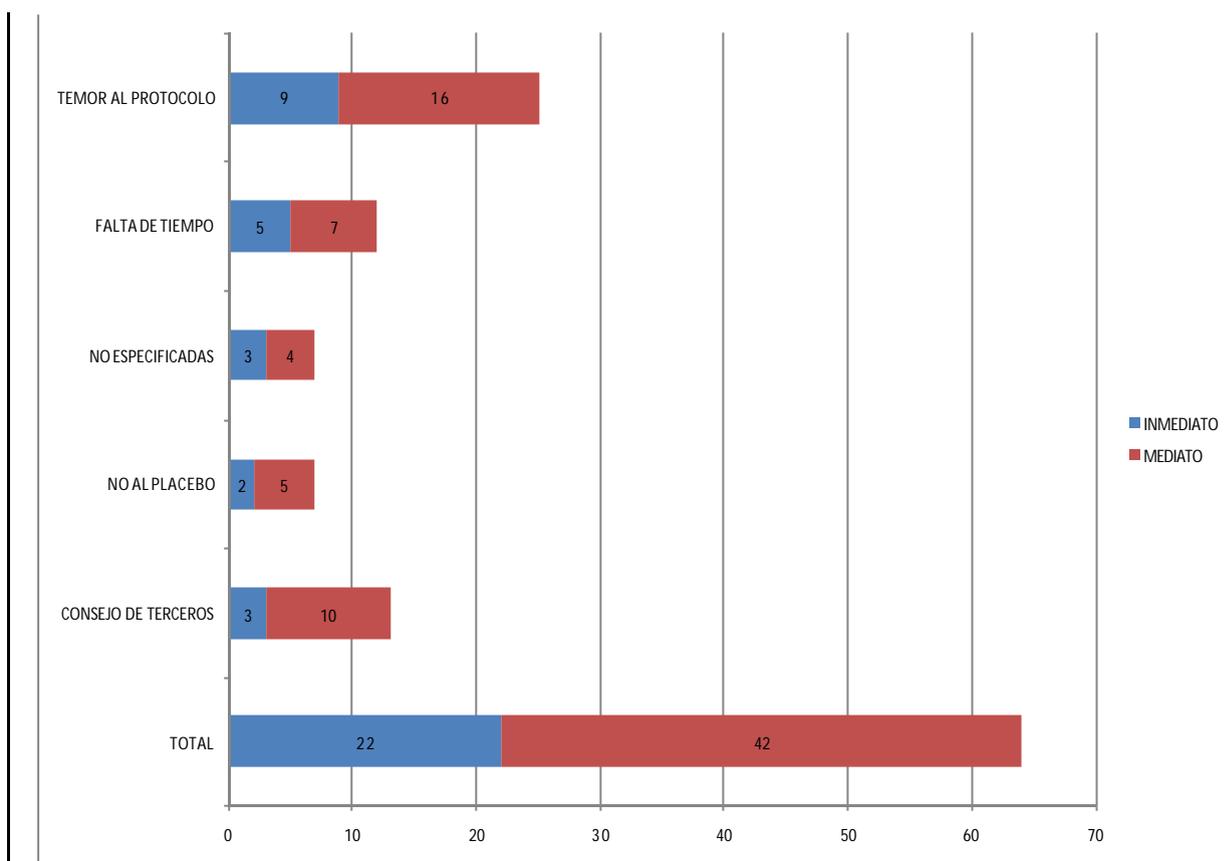
Analizando separadamente se observa que en el grupo mayor de 60 años hay una tendencia a la mayora aceptación en ambas estrategias sin ser esta significativa desde el punto de vista estadístico.

En análisis de la casuística tomando en cuenta nivel educativo no arroja resultados útiles por la escasa casuista.

Grafico 2 Causas generales de rechazo



Grafico 3 Frecuencia de motivos de no participación al protocolo según estrategia



Si bien estos datos no son estadísticamente significativos, el temor a participar sin especificación de causa podría ser la causa más frecuente de rechazo entre la población con firma diferida.

Resumen de resultados:

- 1) Las poblaciones aleatorizadas son comparables en términos de edad, sexo y nivel de instrucción.
- 2) Riesgo relativo de rechazo en el grupo de firma diferida de 2.683.
- 3) Los sujetos de sexo femenino tienden, con datos en el límite de la significación estadística, a mayor rechazo en el grupo de firma inmediata.

- 4) Los sujetos mayores de 60 años tienden, con datos en el límite de la significación estadística, a aceptar más que los más jóvenes de 60 tanto en grupo inmediato que mediato.
- 5) No se pueden obtener conclusiones respecto de las causas de rechazo por escasa casuística

Limitaciones del estudio:

Los resultados hasta aquí presentados pertenecen a un centro de salud en particular. No es una experiencia multicéntrica y mucho menos internacional con lo cual no se pretende representar al universo de la investigación clínica sino que se menciona una experiencia solo extrapolable a centros de similares características. Las limitaciones del estudio están basadas en:

- 1) Se trata de una población homogénea perteneciente al segmento de salud denominado “seguridad social”. El 100% de los pacientes poseían empleo “en blanco” y obra social. Esta situación no es la del promedio nacional. En este ámbito la desocupación en el período del estudio fue entre 8.5 y el 13 % según las fuentes consultada.
- 2) El investigador Principal fue uno solo
- 3) El protocolo se realizó en el servicio de cardiología donde el paciente es asistido por su enfermedad de base, hecho no constante en otros centros de investigación

DISCUSION:

En esta discusión analizaremos tres puntos en particular 1) Riesgo relativo de rechazo en el grupo de firma diferida de 2.683. 2) Tendencias observadas en cuanto a sexo, edad y nivel educativo

Iniciaremos la discusión analizando cuales podrían ser las causales del resultado central de la experiencia.

Según lo visto los pacientes que difieren la firma del documento de consentimiento asientes en menor proporción si participación aun habiendo sido sometidos al mismo proceso hospitalario y presentando idénticos resultados en cuanto a comprensión.

La comunicación de la información es el eje del proceso de consentimiento informado. La manera de transmitir conceptos relacionados al protocolo es clave dado que el simple aporte completo de datos no siempre garantiza una cabal comprensión.^{24,25}

Esa transmisión de conceptos podría dar resultados diferentes según fuera vulnerable o no a la presencia de interferencias ajenas al emisor.

La comunicación entonces se posiciona en el centro de la escena.

Paul Watzlawick (1921-2007) – en su “Teoría de la Comunicación Humana” plantea tres ejes conceptuales en el problema de la transmisión de información.²⁶

- 1) Semántico o relativo a la forma de transmisión de los datos
- 2) Sintáctico o relativo al dato en si. Los datos pueden influenciarse entre si para modificar el contenido general.
- 3) Pragmático que involucra la conducta que se asume una vez transmitido el dato. (respuesta o feed back)

En cuanto al consentimiento informado nos interesa la relación entre el emisor y el receptor y como ambos se condicionan mutuamente durante el proceso. Durante el PCI se genera permanentemente una retroalimentación o redundancia. Según Watzlawick esta retroalimentación puede generar una redundancia positiva o negativa según cada caso o circunstancia.

Aplicando la teoría del autor al consentimiento informado podría efectuarse una retroalimentación negativa, es decir un fracaso en la misma por alguno de los siguientes motivos:

- 1) Comunicación en un código equivocado por razones de lenguaje no adecuado al receptor (problema semántico)
- 2) El código en el que transmite el mensaje ha sido alterado dentro del canal ya sea por un problema sintáctico (influencia de otros datos) o pragmático
- 3) Existe una falsa interpretación de la situación.
- 4) Se confunde el nivel de relación por el nivel de contenido: en el caso de la investigación clínica : todo lo que proponga en medico es bueno y debe ser aceptado
- 5) Se espera un intercambio comunicacional complementario y se recibe uno paralelo (o bien simétrico): interferencia en el canal de comunicación de otras fuentes con otra semiótica y semántica.

Al interrogar la causa del rechazo la influencia de información externa triplica los rechazos en los pacientes con firma diferida teniendo en cuenta el total de la población llevando las cifras del 4.68 % (3 de 64) al 15.6% (10 de 64)

Estos tres elementos nos llevan a pensar que el paciente que concluye satisfactoriamente el PCI y es recitado para la firma del documento incrementa las chances de ser influenciado por un fenómeno de comunicación simétrica o en paralelo tal como lo describe Watzlawick.

Una muy posible fuente de comunicación simétrica o en paralelo podría ser la actitud de algunos comunicadores sociales frente al la investigación en seres humano.

Los principales diarios argentinos y de la región han reportado titulares respecto de la investigación clínica cargados de prejuicios generando un intercambio comunicacional complementario y paralelo (o bien simétrico) que expone especialmente a los pacientes menos instruidos al aturdimiento y la confusión.

Ver documentación adjunta en anexo 3

En algunos casos los medios de información pública, desconociendo la realidad ética, científica, legal y operativa de la investigación clínica descalifican la actividad generando gigantescos prejuicios en su contra.

Este fenómeno “des informativo” de los medios de comunicación (inicialmente radio) fue muy bien descrito por Paul Felix Lazarsfeld (1901-1976) en su teoría de la intoxicación informativa *“Con frecuencia los medios buscan llamar la atención y conmover al receptor, pero terminan logrando lo contrario: su aturdimiento y confusión”* Esta intoxicación informativa es calificada por el autor como disfunción narcotizante o pérdida de noción de realidad por exceso de datos dificultando la toma de decisiones.

En cuanto a las cifras observadas durante el análisis de aceptación/rechazo vinculadas a distribución por sexo y por edad cabe comentar lo siguiente.

- 1) Las pacientes de sexo femenino tienden a un mayor porcentaje de rechazo en el grupo de firma inmediata aun no presentado edad promedio que los hombres. Para responder esta pregunta habría que rescatar datos de los que carece esta investigación como el porcentaje de viudez o soltería en este grupo, es decir, cuantas de estas mujeres están sin pareja con quien eventualmente discutir esta decisión. Se carece de estos datos en esta experiencia

2) Los pacientes mayores de 60 años tienden a consentir en una proporción mayor en ambas estrategias que los menores de esa edad. Algunas explicaciones de este fenómeno podrían ser.

- a. Individuos con patología mas avanzada
- b. Pacientes formados en una relación médico paciente mas vertical y paternalista
- c. Mayor autonomía decisorias por cuestiones inherentes a experiencia de vida

En este sentido sería de utilidad poder discriminar si efectivamente los pacientes mayores de 60 años estaban mas enfermos en función de diagnostico, clase funcional y éxito terapéutico previo. Desafortunadamente se carece de estos datos en esta experiencia

3) Contrariamente a lo esperado el nivel educativo no pudo vincularse a los resultados. Este hecho puede explicarse a un error en el diseño del estudio que tomo como punto de inflexión el nivel primario. En futuros análisis el punto de corte deberá ser referido a un nivel superior de educación dado que solo el 4% de los participantes no había concluido la escuela primaria.

CONCLUSIONES

El consentimiento informado no es solo un formulario sino un proceso en el cual el documento escrito es una herramienta para que el candidato pueda acceder a una elección libre contando con todos los elementos para su toma de decisión.

En el proceso de consentimiento informado pueden interferir elementos desorientadores para el paciente que le infunden temor y lo llevan a no aceptar la participación fundándose en preconceptos frecuentemente equivocados.

En nuestra casuística observamos que , luego de establecer fehacientemente la cabal comprensión del protocolo, al diferir el tiempo de firma aumenta significativamente el rechazo a la participación.

Creo que, los protagonistas de la investigación clínica tenemos la obligación de modificar el preconcepto negativo aun existente en la población general respecto de la actividad.

El camino para el logro de esta meta sería:

- 1) Que el candidato este informado y comprenda plenamente el protocolo
- 2) Que el candidato conozca plenamente sus derechos y se sienta protegido por la ley , el investigador y el patrocinador.
- 3) Que la comunidad comprenda la importancia de la investigación clínica para el futuro cuidado de su salud.
- 4) Que la comunidad comprenda que la seguridad y el bienestar del sujeto en investigación es un objetivo al que apuntan el Estado, el investigador, el comité de ética y el patrocinador priorizan sobre cualquier otro.

Estos objetivos van a estar cumplidos cuando observemos que los niveles de aceptación a participar sean altos independientemente del tiempo que el paciente haya tenido el documento escrito en su poder.

Bibliografía

1. Séneca, Lucio Aneo (1982). *Medea*. Traduc. Valentín García Yebra. Madrid: Editorial Gredos.
2. Emilio Valiño, *Instituciones de derecho privado romano*, Facultad de Derecho de Valencia 1977
http://dspace.unav.es/dspace/bitstream/10171/13439/1/rdomingo_DerechoromanoenEspana.pdf
3. López Corredoira, M., 2001, “Determinismo en la física clásica: Laplace vs. Popper o Prigogine,” *El Basilisco*, 29: 29-42.
4. Deleuze, Gilles (2003): *En medio de Spinoza*. Serie Clases 1, Cactus. Buenos Aires.
5. *Leviatán*, Thomas Hobbes -Editorial: Alianza Año publicación: 2009 (1651)
6. Hobbes research
http://www.mexicodiplomatico.org/art_diplomatico_especial/reino_unido_leviathan_hobbes.pdf
7. Kant's Moral Philosophy First published Mon Feb 23, 2004; substantive revision Sun Apr 6, 2008 <http://plato.stanford.edu/entries/kant-moral>
8. Nicola Abbagnano- *Filosofi antichi e nuovi* -Pg 209-303 .
Editorial Paravía Torino 1975
9. A Schopenhauer . *Il Mondo come volontà e come rappresentazione*.
R Manfredi Editorial Paravía Torino 1973.
10. *Del contrato social; Discursos: discurso sobre las ciencias y las artes, discurso sobre el origen y el fundamento de la desigualdad entre los hombres* Rousseau, Jean-Jacques Editorial Alianza 1998

11. Jean Paul Charles Aymard Sartre DEFINITION OF

http://q=JeanPaul+Charles+Aymard+Sartre&hl=es&safe=off&prmd=ivns&ei=LXIFTtGkD9Ogtgfa9uHSBQ&sa=N&bav=on.2,or.r_gc.r_pw.&fp=fa3fe915b2dcc3f&biw=1143&bih=675

12. LOS CAMINOS DE LA LIBERTAD : Jean Paul SARTRE,

Editorial Losada, Buenos Aires, 1961.

13. Código de Núremberg

www.pcb.ub.edu/bioeticaidret/archivos/norm/CodigoNuremberg.pdf

14. Declaración universal de los derechos del hombre

<http://www.amnesty.org/es/universal-declaration-human-rights-anniversary/declaration-text>

15. PROTOCOLO DE HELSINKI <http://www.bioetica.uchile.cl/doc/helsink.htm>

16. C.I.O.M.S. : [http://www.ufrgs.br/25C3EB43-A1AE-4507-A899-D072B19343BA/FinalDownload/DownloadId-](http://www.ufrgs.br/25C3EB43-A1AE-4507-A899-D072B19343BA/FinalDownload/DownloadId-6C52C08DD9BD17F1D3FC543CE0BB1A2A/25C3EB43-A1AE-4507-A899-D072B19343BA/bioetica/cioms2008.pdf)

[6C52C08DD9BD17F1D3FC543CE0BB1A2A/25C3EB43-A1AE-4507-A899-D072B19343BA/bioetica/cioms2008.pdf](http://www.ufrgs.br/25C3EB43-A1AE-4507-A899-D072B19343BA/bioetica/cioms2008.pdf)

17. A.N.M.A.T.:1490/07

http://www.anmat.gov.ar/Legislacion/Medicamentos/Resolucion_1490-2007.pdf

18. A.N.M.A.T.6677/10: [http://www.anmat.gov.ar/25C3EB43-A1AE-4507-A899-](http://www.anmat.gov.ar/25C3EB43-A1AE-4507-A899-D072B19343BA/FinalDownload/DownloadId-AC8088633FF6B0FE977B5EDB7985A2FD/25C3EB43-A1AE-4507-A899-D072B19343BA/Comunicados/Dispo_6677-10.pdf)

[D072B19343BA/FinalDownload/DownloadId-AC8088633FF6B0FE977B5EDB7985A2FD/25C3EB43-](http://www.anmat.gov.ar/25C3EB43-A1AE-4507-A899-D072B19343BA/FinalDownload/DownloadId-AC8088633FF6B0FE977B5EDB7985A2FD/25C3EB43-A1AE-4507-A899-D072B19343BA/Comunicados/Dispo_6677-10.pdf)

[A1AE-4507-A899-D072B19343BA/Comunicados/Dispo_6677-10.pdf](http://www.anmat.gov.ar/25C3EB43-A1AE-4507-A899-D072B19343BA/Comunicados/Dispo_6677-10.pdf)

19. Corte Suprema de Justicia de la Nación: “Pinheiro, Ana María y otro c

www.fileden.com/files/2010/8/24/2951174//Fallo%20Pinheiro.doc

20. Lazarsfeld, Paul F.; Berelson, Bernard; and Gaudet, Hazel. (1944).*The People's*

Choice: How the Voter Makes Up His Mind in a Presidential Campaign. New

York: Duell, Sloan and Pearce

21. Metodología de la Investigación Pruebas diagnósticas: Sensibilidad y

especificidad. Pita Fernández, S., Pértegas Díaz, S.

Unidad de Epidemiología Clínica y Bioestadística. Complejo Hospitalario

Universitario de A Coruña (España) Cad Aten Primaria 2003; 10: 120-124.

http://www.fisterra.com/mbe/investiga/pruebas_diagnosticas/pruebas_diagnosticas.asp

22. Metodología de la Investigación Pruebas diagnósticas: Sensibilidad y especificidad. Pita Fernández, S., Pértegas Díaz, S.
Unidad de Epidemiología Clínica y Bioestadística. Complejo Hospitalario Universitario de A Coruña (España) Cad Aten Primaria 2003; 10: 120-124.
http://www.fisterra.com/mbe/investiga/muestra_pronos/pronosti.asp
23. Lee ET. Statistical Methods for Survival Data Analysis. Belmont, California: Lifetime Learning Publications; 1980.
24. Stewart M. Effective physician . patient communication and health outcomes: a review. CMAJ 1992; 152: 1423
25. Dawes P; Davidson P. Informed consent: What do patients want to know? JR Soc Med 1994; 87:149-152
26. Bedrossian E; Fernández R. El Consentimiento Informado.
Algunas reflexiones para compartir. Rev. FASGO 2001;1(1): 14.
27. Paul Watzlawick: Teoría de la Comunicación Humana .ED HERDER 1997. Barcelona

ANEXO 1 MECANISMOS DE APROBACION DE ESTUDIOS CLINICOS EN EL HOSPITAL DE LA UNIVERSIDAD ABIERTA INTERAMERICANA El Comité de Docencia e Investigación del Hospital Universitario aprobó cada uno de los consentimientos informados de los estudios enumerados exigiendo que en todos ellos se cumplieran los siguientes requisitos: 1) Título de la investigación y el objetivo o propósito de la investigación y datos del patrocinador en el país 2) Número de participantes que se planea incorporar 3) Tratamientos del estudio, probabilidad de asignación a cada tratamiento y todos los procedimientos a los que se someterá el participante, el cronograma de visitas. 4) Gratuidad de todo el proceso para el sujeto. 5) Los beneficios razonablemente esperados de la participación en la investigación 6) Los riesgos o molestias previstos para el participante y, en casos de embarazo o lactancia, para el embrión, feto o lactante 7) Procedimientos o tratamientos alternativos al estudio 8) los compromisos que asume el participante 9) Utilización prevista para todas las muestras que se obtengan, si corresponde; 10) Asistencia y cobertura médica a cargo del patrocinador para el participante en caso de daño, lesión o evento adverso relacionados con el estudio y a quién y cómo deberá contactar en ese caso; 11) Constancia de la contratación de un seguro 12) Existencia de la siguiente frase: “Con la firma de este consentimiento informado Usted no renuncia a los derechos que posee de acuerdo con el Código Civil y las leyes argentinas en materia de responsabilidad civil por daños”; Especificación de que el patrocinador financia honorarios de los investigadores y el costo de los procedimientos del estudio

13) Los posibles conflictos de intereses y afiliaciones institucionales del investigador;

14) Constancia de que la participación en la investigación es voluntaria y que el candidato puede rehusarse a participar o abandonarla en cualquier momento sin ninguna pérdida de beneficios a los que tiene derecho;

15) Constancia de que sus datos de identificación se mantuvieron en forma confidencial, aún en caso de publicación de los resultados de la investigación, según la Ley N° 25.326;

16) el compromiso de brindar respuesta oportuna a preguntas, aclaraciones o dudas sobre los procedimientos, riesgos o beneficios relacionados con la investigación;

17) Compromiso de la comunicación oportuna al participante o a su representante legal de toda información nueva que pueda modificar su decisión de seguir participando en el estudio;

18) Descripción de los derechos de la persona como participante de una Investigación, incluyendo el acceso y derecho a disponer de su información relacionada con el estudio;

19) Permiso que el participante debe otorgar a los representantes del patrocinador, el CEI y la autoridad reguladora para acceder a sus registros médicos, señalando su alcance y haciendo constar que se autoriza dicho acceso por la firma del formulario de consentimiento;

20) Presencia de la frase: “Este estudio de farmacología clínica ha sido autorizado por ANMAT. Si usted tuviera alguna duda sobre el tratamiento de la investigación, puede consultar a ANMAT responde al 0800-333-1234 (línea gratuita)”;

Anexo 2

CÁLCULO DEL TAMAÑO MUESTRAL PARA LA ESTIMACIÓN DE UN RIESGO RELATIVO

Cálculo del tamaño muestral mínimo necesario para detectar un determinado riesgo relativo cuando no se dispone de tiempo de seguimiento. 22

Proporción de expuestos con el evento de interés:	0.60
Proporción de no expuestos con el evento de interés:	0.40
Riesgo relativo a detectar:	1.50
Nivel de confianza o seguridad:	0.95
Precisión relativa:	0.3

TAMAÑO MUESTRAL MÍNIMO: 65.42

ANEXO 3

Algunos de los muy numerosos ejemplos de retroalimentación e intercambio comunicacional DESINFORMANTE son:

Clarín: edant.clarin.com/diario/2007/12/31/sociedad/s-02801.htm : INVESTIGACION

DE LA DEFENSORIA DEL PUEBLO EN EL HOSPITAL DE CLINICAS Presentaron otra denuncia por ensayos clínicos no autorizados . Se trata de un estudio con radiofármacos que podrían detectar lesiones óseas.

Clarín:<http://edant.clarin.com/suplementos/zona/2007/12/09/z-04215.htm>: Dos de cada tres ensayos clínicos no están registrados .Lo estima el titular de ANMAT, el ente que controla las nuevas drogas. Unos 28.000 pacientes participan de estos estudios financiados por laboratorios. Los investigadores cobran entre 500 pesos y 45.000 dólares

*Clarín: <http://edant.clarin.com/diario/2006/01/08/um/m-01121265.htm>
El uso de conejillos de india humanos causa horror en Brasil*

La Nación Chile

http://www.lanacion.cl/prontus_noticias_y2/site/artic/20071110/pags/20071110174439.html Industria de ensayos clínicos en seres humanos llegó al país

Chile, ¿tierra de conejillos de Indias?

Pagina 12 Argentina

<http://www.pagina12.com.ar/diario/principal/diario/index-2007-03-26.html>

UN LABORATORIO EXTRANJERO TESTEO UNA DROGA EN UN HOSPITAL

DEL PAMI SIN PERMISO Y PAGANDO EN NEGRO“CONEJILLOS DE

INDIAS”