

# *El consentimiento informado en protocolos de investigación clínica*

*Miguel Urina-Triana MD, MSc, PhD, FACC*





# *Objetivos*

1. El origen del informe de consentimiento informado en la Historia
2. ¿Qué es el Informe de consentimiento?
3. Los alcances del informe de consentimiento

# *Algo de Historia*

# Tribunal Internacional de Núremberg



- Al final de la Segunda Guerra Mundial (1947), el Tribunal Militar Internacional enjuició a los criminales de guerra nazis, entre los cuales se encontraban médicos nazis que habían hecho experimentos con prisioneros de campos de concentración.
- La decisión del tribunal incluye lo que actualmente se conoce como *Código de Nuremberg*, que es una declaración de **10 puntos** que esbozan la experimentación médica permisible en seres humanos

# DECLARACION DE HELSINKI

- En 1964 aprobada por la Asamblea Médica Mundial con el propósito de regular la ética de la investigación clínica, basándose en la integridad moral y las responsabilidades del médico.



Carlson RV, Boyd KM, Webb DJ. The revision of the Declaration of Helsinki: past, present and future. *Br J Clin Pharmacol.* 2004;57(6):695-713. doi:10.1111/j.1365-

2125.2004.02103.X

Copyright F.Bios

# *Henry Beecher, MD*

- En **1966** publicó en la revista *New England Journal of Medicine* un artículo en el que denunciaba **22** investigaciones recientes que arriesgaban la salud y la vida de los pacientes, quienes nunca dieron su consentimiento.



N Engl J Med 1966; 274:1354-1360  
DOI: 10.1056/NEJM196606162742405

Copyright F.Bios

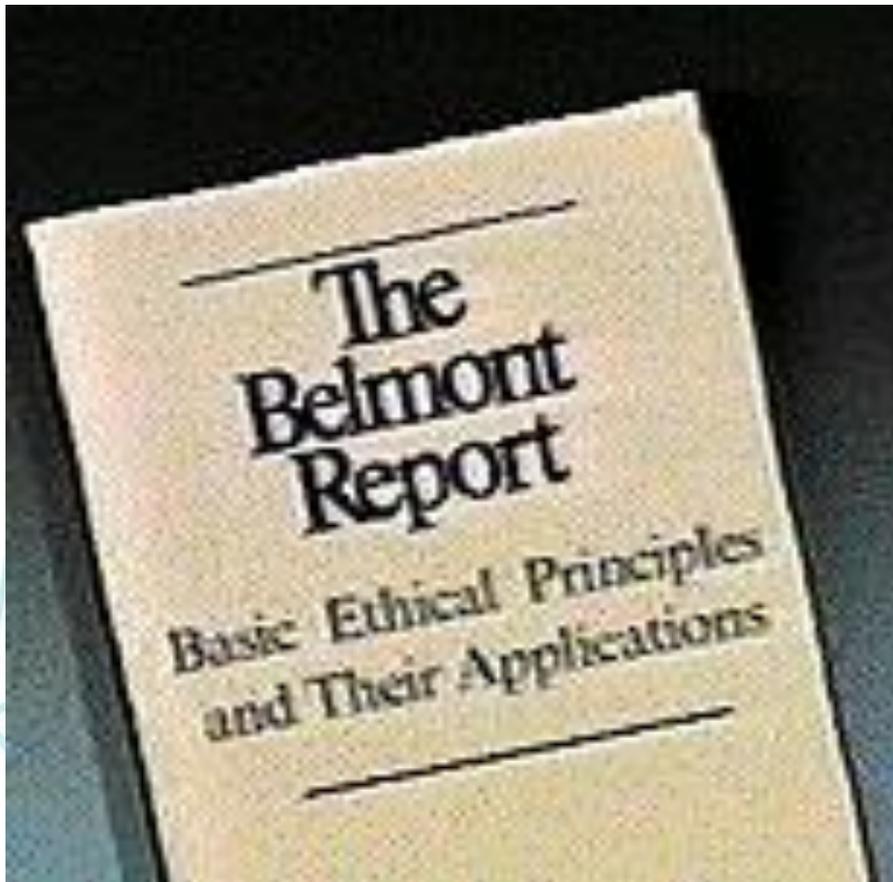


Centro de Conferencias Belmont, donde la Comisión Nacional se reunió para delinear el primer informe.

- **1974** se estableció la **Comisión Nacional para la Protección de Sujetos Humanos en la Investigación Biomédica y Conductual** (National Commission for the protection of Human Subjects of Biomedical and Behavioral Research).
- **1978**, la comisión presentó su informe titulado ***Informe Belmont: Principios éticos y pautas para la protección de sujetos humanos de la investigación***. El informe establece los principios éticos fundamentales subyacentes a la realización aceptable de la investigación con seres humanos.

<https://www.hhs.gov/ohrp/regulations-and-policy/belmont-report/index.html>

# Principios fundamentales de la ética de la investigación en seres humanos



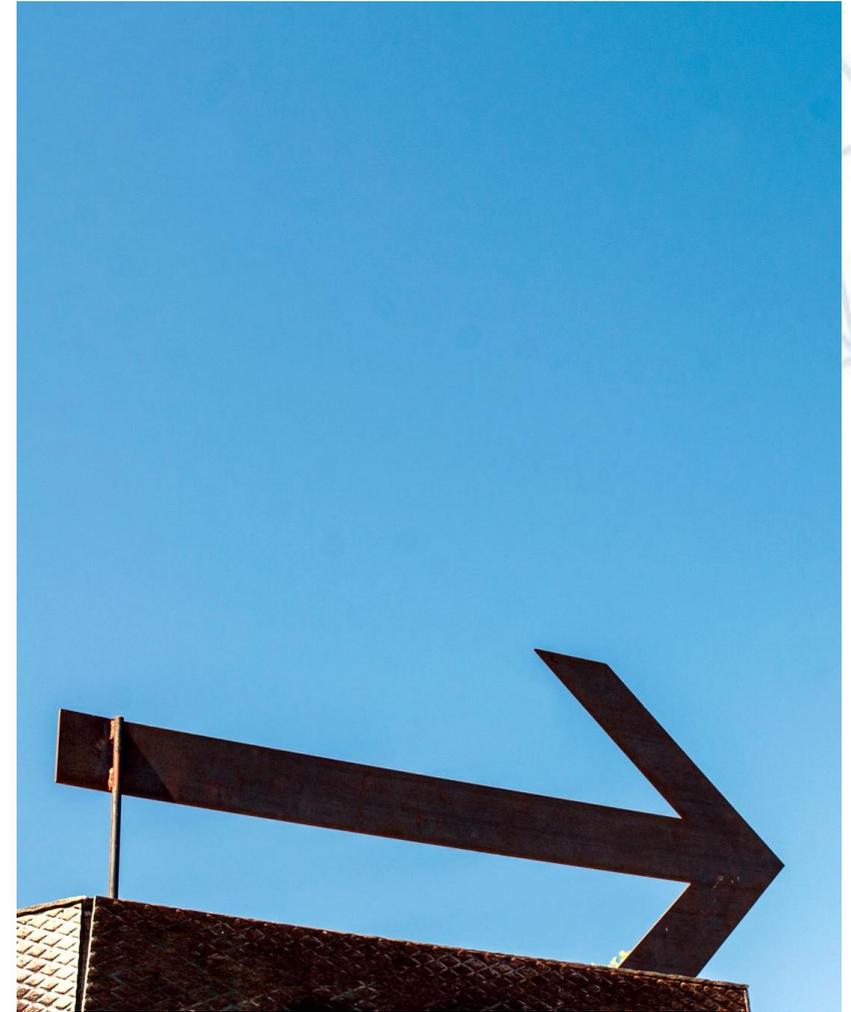
- I.BELMONT
- La ética de la investigación en seres humanos se apoya en **tres principios básicos** que se consideran la base de todas las reglas o pautas que la regulan. Estos principios son:
  - **Respeto por las personas**
  - **Beneficencia**
  - **Justicia**
- **Estos principios se consideran principios universales** que trascienden los límites geográficos, culturales, económicos, legales y políticos.

- **El respeto por las personas se expresa en el proceso de consentimiento informado.**
- El consentimiento informado ha sido diseñado para darle a la persona la capacidad de decidir voluntariamente y con información adecuada si va a participar o no en una investigación



# Requisitos ético-jurídicos de un estudio clínico experimental

- Según la **Declaración de Helsinki y Tokio de la OMS** se definen los siguientes requisitos éticos de un estudio clínico experimental:
  - Existencia de un protocolo de investigación
  - Experimentación básica o previa con animales.
  - **Consentimiento informado del sujeto.**
  - Libertad del sujeto para interrumpir el tratamiento.
  - Adecuado índice de los beneficios previsibles y riesgos
  - de toxicidad para el sujeto.
  - Solvencia del investigador.
  - Prevalencia del interés individual frente al colectivo.
  - No privar al enfermo de un tratamiento reconocido.
  - Fidelidad en la publicación de los resultados.



<https://www.wma.net/es/policias-post/declaracion-de-helsinki-de-la-amm-principios-eticos-para-las-investigaciones-medicas-en-seres-humanos/>



# *¿Qué es el consentimiento de informado?*

- Qué es?
- Es esencial obtener el consentimiento informado de los participantes antes de iniciar un estudio de investigación con seres humanos.
- Las *Pautas éticas internacionales del CIOMS* definen el consentimiento informado como el "consentimiento dado por una persona competente que:
  - 1. Ha recibido la información necesaria
  - 2. Ha entendido adecuadamente la información
  - 3. Después de considerar la información, ha tomado una decisión libre de coacción, intimidación o influencia o incentivo excesivo".



# *SEGÚN LAS BUENAS PRACTICAS CLINICAS*

- En las **guías para la industria (E6)** revisadas para 2008 se define en el **apartado 1.28** del glosario el consentimiento informado como:
  - Un proceso por el que un sujeto voluntariamente confirma su deseo de participar en un ensayo clínico en particular, después de haber sido informado de todos los aspectos del ensayo clínico que son relevantes para la decisión de participar por parte del sujeto. El informe de consentimiento es documentado por medio escrito, firmado y fechado.

<https://www.ema.europa.eu/en/ich-e6-r2-good-clinical-practice>

<https://www.fda.gov/files/drugs/published/E6%28R2%29-Good-Clinical-Practice--Integrated-Addendum-to-ICH-E6%28R1%29.pdf>



# *SEGÚN LA FOOD DRUGS ADMINISTRATION (FDA)*

Según la **21 CFR Chapter I parte 50.27** se considera consentimiento informado como:

- Es una notificación escrita a un sujeto humano que hace parte de una investigación clínica que se le provee como oportunidad suficiente para considerar si participa o no en el estudio.
- El consentimiento informado debe incluir todos los elementos básicos o puede tener una versión corta escrita que documente que los elementos del consentimiento informado se le han presentado de manera oral al sujeto. Si se usa la forma corta, debe existir un testigo para la presentación oral.

<https://www.accessdata.fda.gov/scripts/cdrh/cfdocs/cfcfr/CFRSearch.cfm?fr=50.27>

# *SEGÚN LA EMA*

En la directiva **EU 2001/20/EC artículo 2** se define como:

Decisión que debe ser escrito, fechada y firmada para tomar parte en un ensayo clínico, tomada de manera libre después de ser informado de la naturaleza, significancia, implicaciones, riesgo y ser apropiadamente documentada, un sujeto capaz de dar el consentimiento , o cuando la persona no es capaz de consentir este debe ser dado por su representante legal, si la persona no es capaz de escribir, en ocasiones excepcionales se puede dar un consentimiento oral en presencia de por lo menos de un testigo.

[https://ec.europa.eu/health/sites/health/files/files/eudralex/vol-1/dir\\_2001\\_20/dir\\_2001\\_20\\_en.pdf](https://ec.europa.eu/health/sites/health/files/files/eudralex/vol-1/dir_2001_20/dir_2001_20_en.pdf)

# *SEGÚN LA LEGISLACION COLOMBIANA*

En la **Resolución 8430 de 1993** se define el consentimiento informado como:

El acuerdo por escrito, mediante el cual el sujeto de investigación o en su caso, su representante legal, autoriza su participación en la investigación, con pleno conocimiento de la naturaleza de los procedimientos, beneficios y riesgos a que se someterá, con la capacidad de libre elección y sin coacción alguna.

# ***SEGÚN LA LEGISLACION COLOMBIANA***

- De manera mas reciente en la **Resolución 2378 de 2008** emanada del **INVIMA** se define al consentimiento informado como:

Un proceso mediante el cual un sujeto confirma voluntariamente su deseo de participar en un estudio en particular, después de haber sido informado sobre todos los aspectos de éste que sean relevantes y puedan afectar su decisión de participar. El consentimiento informado se documenta por medio del formato de consentimiento informado, que debe ser firmado y fechado por el participante, dos testigos y el medico investigador.

<https://www.ins.gov.co/Normatividad/Resoluciones/RESOLUCION%202378%20DE%202008.pdf>

# ELEMENTOS DE UN CONSENTIMIENTO INFORMADO

# Elementos esenciales del consentimiento informado

- De acuerdo con la *Regla Común*, para garantizar que el participante de una investigación reciba la información necesaria para tomar una decisión en función de tal información, es importante proporcionarle:
- **una descripción de la investigación y de su participación** con una identificación de los procedimientos experimentales
- una descripción de los **riesgos razonablemente anticipados**
- una descripción de los **beneficios esperados**
- **las alternativas** a la participación potencialmente **ventajosas**
- una explicación de la **confidencialidad**
- una explicación de la **indemnización por lesiones**
- **los datos de la persona a quién se puede contactar** sobre la investigación y sobre los derechos de los participantes
- una explicación de que la participación es **voluntaria**

Según las normas de la Conferencia Internacional de Armonización (ICH en inglés) los Consentimientos Informados deben ser validados por una serie de pasos para que puedan ser aceptados y el sujeto entre a participar en el estudio clínico, esto se establece en el apartado 4.8 de las Guías para la Industria E6 de BPC.

<https://ichgcp.net/es>

# ***BUENAS PRACTICAS CLINICAS***

4.8.1 Al obtener y documentar el consentimiento de informado, el investigador debe cumplir con los requerimientos regulatorios aplicables y deberá apegarse a la BPC y a los principios éticos que tienen su origen en la Declaración de Helsinki.

**Antes de iniciarse el estudio**, el investigador deberá contar con la aprobación/opinión favorable escrita del CRI/CEI de la forma de consentimiento de informado escrita y de cualquier otra información escrita que se le proporcionará a los sujetos.

# BUENAS PRACTICAS CLINICAS

4.8.2 La forma de consentimiento de informado escrita y cualquier otra información escrita que se les vaya a proporcionar a los sujetos deberán ser revisadas cuando surja **información nueva** que pueda ser relevante para el consentimiento del sujeto.

Cualquier forma de consentimiento de informado escrita e información escrita revisada(s) deberá(n) contar con la aprobación/opinión favorable del CRI/CEI antes de que se use(n). El sujeto o el representante legalmente aceptado del sujeto deberá ser informado de manera oportuna si surgiera alguna información nueva que pudiera ser relevante para el deseo del sujeto de continuar su participación en el estudio. La comunicación de esta información debe ser documentada.

# BUENAS PRACTICAS CLINICAS

- Ni el investigador, ni el personal del estudio deberán **obligar, ejercer coerción o influenciar indebidamente** un sujeto para participar o continuar su participación en un estudio.
- Ninguna información verbal y escrita referente al estudio, incluyendo la forma de consentimiento de informado escrita, deberá **incluir lenguaje que ocasione que el sujeto o el representante legalmente aceptado del sujeto renuncie o parezca renunciar a cualquier derecho legal**, o que libere o parezca liberar al investigador, a la institución, al patrocinador o a sus representantes de cualquier responsabilidad por negligencia.

# BUENAS PRÁCTICAS CLÍNICAS

- El investigador o una persona designada por el investigador deberá **informar completamente al sujeto** o, si el sujeto no puede dar el consentimiento de informado a su representante legalmente aceptado, **sobre todos los aspectos pertinentes del estudio** incluyendo la información escrita y la aprobación/opinión favorable por parte del CRI/CEI.
- El **lenguaje utilizado** en la información escrita y verbal sobre el estudio, incluyendo la forma de consentimiento de informado escrita, **deberá ser práctica** y no técnica y el sujeto, su representante legalmente aceptado y el testigo imparcial, cuando sea el caso, deberán comprenderla.

# BUENAS PRÁCTICAS CLÍNICAS

- Antes de que se obtenga el consentimiento de informado, el investigador o una persona designada por el investigador, deberá proporcionar al sujeto o a un representante legalmente aceptado **tiempo suficiente y la oportunidad de preguntar sobre los detalles** del estudio y para decidir si va a participar o no en el mismo. Todas las preguntas sobre el estudio deberán responderse a satisfacción del sujeto o de su representante legalmente aceptado.
- Antes de que un sujeto participe en el estudio, la forma de consentimiento de informado **escrita debe ser firmada y fechada personalmente por el sujeto** o por su representante legalmente aceptado y por la persona que condujo la discusión del consentimiento de informado.

# BUENAS PRÁCTICAS CLÍNICAS

4.8.9 Si un sujeto **no puede leer o si su representante legalmente aceptado tampoco puede leer**, deberá estar presente un **testigo imparcial** durante toda la discusión del consentimiento de informado. Después de que la forma de consentimiento de informado escrita y cualquier otra información escrita proporcionada a los sujetos haya sido leída y explicada al sujeto o a su representante legal y después de que el sujeto o su representante legalmente aceptado haya dado su consentimiento verbal para su participación en el estudio y, si es capaz de hacerlo, haya firmado y fechado personalmente la forma de consentimiento de informado, el testigo deberá firmar y fechar personalmente esta forma. Al firmar la forma de consentimiento, el testigo certifica que la información en ésta y cualquier información escrita fue explicada con precisión y aparentemente fue comprendida por el sujeto o por su representante legalmente aceptado y de que el sujeto o su representante legalmente aceptado dio voluntariamente su consentimiento de informado.

# RESOLUCION 8430 DE 1993

Según la legislación de Investigación en Colombia a las BPC se le adicionan unas consideraciones a los requisitos del consentimiento informado que son del Artículo 16:

- a) Será elaborado por el **investigador principal**, con la información señalada en el artículo 15 de esta resolución
- b) Será **revisado por el Comité de Ética en Investigación** de la institución donde se realizará la investigación.
- c) Indicará los **nombres y direcciones de dos testigos** y la **relación** que éstos tengan con el sujeto de investigación.
- d) Deberá ser **firmado por dos testigos** y por el **sujeto de investigación** o su representante legal, en su defecto. Si el sujeto de investigación no supiere firmar imprimirá su huella digital y a su nombre firmará otra persona que él designe
- e) Se elaborará en **duplicado** quedando un ejemplar en poder del sujeto de investigación o su representante legal.

# RESOLUCIÓN 2378 DE 2008

Clarifica que el CI además de cumplir con todo lo expuesto anteriormente tiene que ser firmado en presencia de **dos testigos** y que tanto el sujeto de investigación como los testigos deben anotar su **número de cédula de ciudadanía** y los testigos deberán anotar su **relación con el sujeto** y la **dirección** de residencia.

# EXCEPCIONES AL PROCESO DE CONSENTIMIENTO INFORMADO



Dentro de los procesos de investigación clínica pueden darse situaciones especiales que requieran de formas diferentes a la mencionada para realizar el proceso de consentimiento informado y estas son enmarcadas en los parágrafos del **Artículo 16 de la Resolución 8430 de 1993**.

# Resolución 8430 de 1993.

**PRIMERO.** En el caso de **investigaciones con riesgo mínimo**, el Comité de Ética en Investigación de la institución investigadora, por razones justificadas, podrá autorizar que el Consentimiento Informado se obtenga sin formularse por escrito y tratándose de investigaciones sin riesgo, podrá dispensar al investigador de la obtención del mismo.

# Resolución 8430 de 1993.

**SEGUNDO.** Si existiera algún tipo de dependencia, ascendencia o subordinación del sujeto de investigación hacia el investigador que le impida otorgar libremente su consentimiento, éste deberá ser obtenido por otro miembro del equipo de investigación, o de la institución donde se realizará la investigación, completamente independiente de la relación investigador-sujeto.

## Resolución 8430 de 1993.

**TERCERO.** Cuando sea necesario determinar la **capacidad mental de un individuo** para otorgar su consentimiento, el investigador principal deberá acudir a un neurólogo, psiquiatra o psicólogo para que evalúe la capacidad de entendimiento, razonamiento y lógica del sujeto, de acuerdo con los parámetros aprobados por el Comité de Ética en Investigación de la institución investigadora.

# Resolución 8430 de 1993.

**CUARTO.** Cuando se presuma que la **capacidad mental de un sujeto hubiere variado en el tiempo**, el Consentimiento Informado de éste o, en su defecto, de su representante legal, deberá ser avalado por un profesional (neurólogo, psiquiatra, psicólogo) de reconocida capacidad científica y moral en el campo específico, así como de un observador que no tenga relación con la investigación, para asegurar la idoneidad del mecanismo de obtención del consentimiento, así como su validez durante el curso de la investigación.

# Resolución 8430 de 1993.

**QUINTO.** Cuando el sujeto de investigación sea un **enfermo siquiátrico internado en una institución**, además de cumplir con lo señalado en los artículos anteriores, será necesario obtener la aprobación previa de la autoridad que conozca del caso.

## OTRAS LEGISLACIONES

En la normatividad de la FDA en EUA en la 21 CFR Chapter I Sub parte B sección 50.23 se incluyen como excepciones al proceso de consentimiento informado las siguientes entre otras:

- La necesidad de usar el objeto de investigación en un caso de vida o muerte.
- La inhabilidad de comunicarse con el sujeto
- La no existencia de otra alternativa terapéutica.

INFORME DE  
CONSENTIMIENTO  
EN MENORES DE EDAD



Cuando se trata de los seres mas nobles e indefensos, la legislación establece unas medidas especiales que deben proteger los derechos de los pacientes y que la **Resolución 8430 de 1993 establece en el Capitulo III:**

- Cuando se pretenda realizar investigaciones en menores de edad, se deberá asegurar que previamente se hayan hecho estudios semejantes en personas mayores de edad y en animales inmaduros; excepto cuando se trate de estudios de condiciones que son propias de la etapa neonatal o padecimientos específicos de ciertas edades.

Para la realización de investigaciones en menores o en discapacitados físicos y mentales deberá, en todo caso, obtenerse, además del Consentimiento Informado de quienes ejerzan la patria potestad o la representación legal del menor o del discapacitado de que se trate, certificación de un neurólogo, psiquiatra o psicólogo, sobre la capacidad de entendimiento, razonamiento y lógica del sujeto.

Cuando la capacidad mental y el estado psicológico del menor o del discapacitado lo permitan, deberá obtenerse, además, su aceptación para ser sujeto de investigación después de explicarle lo que se pretende hacer. El Comité de Ética en Investigación de la respectiva entidad de salud deberá velar por el cumplimiento de éstos requisitos.

# PERSONAL SUBORDINADO



## Grupos subordinados los siguientes:

- Estudiantes,
- Trabajadores de los laboratorios y hospitales
- Miembros de las fuerzas armadas,
- Internos en reclusorios o centros de readaptación social
- Otros grupos especiales de la población ,en los que el Consentimiento Informado pueda ser influenciado por alguna autoridad.

Cuando se realicen investigaciones en grupos subordinados, en el Comité de Ética en Investigación, deberá participar uno o más miembros de la población de estudio, capaz de representar los valores morales, culturales y sociales del grupo en cuestión.

La participación, el rechazo de los sujetos a intervenir o retiro de su consentimiento durante el estudio, no afecte su situación escolar, laboral, militar o la relacionada con el proceso judicial al que estuvieren sujetos y las condiciones de cumplimiento de sentencia del caso.

## Table 1

### Challenges during the informed consent process

#### Research team

- Poor communication technique
- Lack of time for the consent process
- Inability to detect lack of patient comprehension
- Legal outlook toward consent process

#### Patients

- Anxiety and fear of new procedures
- Health status (terminal, debilitating diseases)
- Cognitive impairment (neurological disorders, elderly)
- Denial of disease state

#### Informed consent document

- Complex language
- Medical terminologies
- Legal nature
- Lengthy consent documents

# Desviaciones al protocolo durante el proceso de Informe de Consentimiento

- No obtener el consentimiento informado adecuadamente 9 (19%)
- Versión incorrecta utilizada / versión actual aprobada por IEC no utilizada 16 (34%)
- El formulario de consentimiento no tiene la firma requerida 22 (47%)

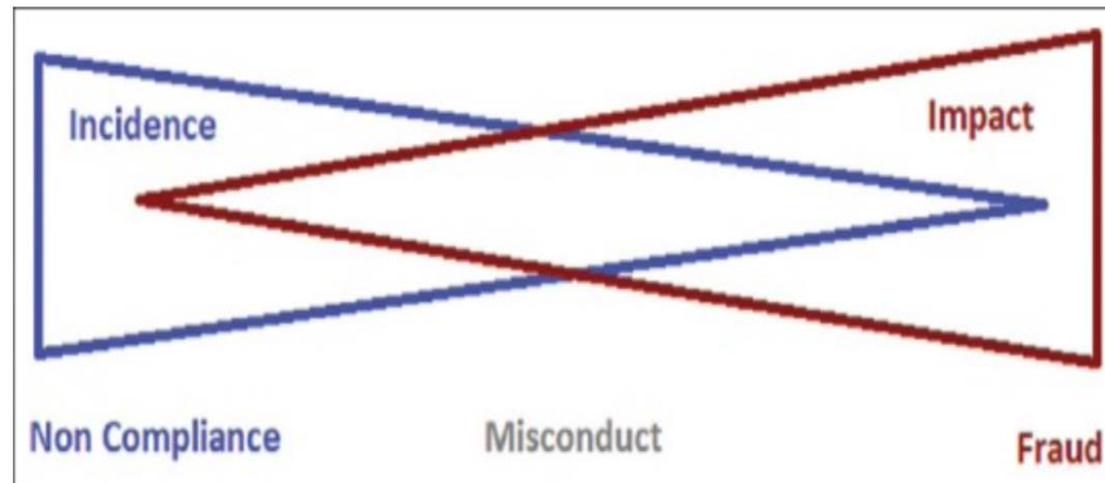
Jalgaonkar SV, Bhide SS, Tripathi RK, et al. An Audit of Protocol Deviations Submitted to an Institutional Ethics Committee of a Tertiary Care Hospital. *PLoS One*. 2016;11(1):e0146334. Published 2016 Jan 6. doi:10.1371/journal.pone.0146334

PMC full text: [Perspect Clin Res. 2016 Jul-Sep; 7\(3\): 132–136.](#)

doi: [10.4103/2229-3485.184817](#)

▶ [Copyright/License](#)      [Request permission to reuse](#)

## Figure 2



Relation between incidence and impact of deviations

Ghooi RB, Bhosale N, Wadhvani R, Divate P, Divate U. Assessment and classification of protocol deviations. *Perspect Clin Res.* 2016;7(3):132–136. doi:10.4103/2229-3485.184817

### —INSIDE—

#### FDA compliance

Turn to p. 4 to learn some quick facts about the FDA.

#### IRB

Learn how to include your IRB in the audit process on p. 7.

#### Government

Officials from NIH and other government organizations will meet this fall to discuss research issues. Find out more on p. 8.

#### Minimizing risk

Expedited reviews can save your IRB time. Turn to p. 9 for more information.

## Sidestepping the five most common FDA compliance pitfalls

The FDA has numerous regulations that govern clinical research—but they tend to be the same rules that trip up research sites and result in compliance violations. From inadequate informed consents to protocol deviations to problems with drug or medical device accountability, the FDA is repeatedly citing facilities for the same issues—which can result in warning letters, debarments, or even having a trial shut down.

Matthew Purner, a senior associate with PricewaterhouseCoopers LLP in Los Angeles, and Robert Nicholas, a partner with the law

firm of McDermott Will & Emery in Washington, DC, say the most common violations of FDA regulations are too often caused by poor recordkeeping and lack of training.

They identify the most common causes for FDA sanctions below and outline some suggestions that can help your organization avoid problems.

**Problem #1: Informed consent issues.** Commonly, informed consent is improperly executed or an outdated form is used.

“This is often a situation > p. 2

# *Barranquilla - Colombia*



• Muchas Gracias!!