

El consentimiento informado en los ensayos clínicos

Lamas Meilán, Manuel María*. Pita Fernández, Salvador**

* Doctor en Derecho

** Unidad de Epidemiología Clínica y Bioestadística. Complejo Hospitalario Juan Canalejo. A Coruña (España)

Cad Aten Primaria 1998; 5: 99-103. Actualización 29/03/2001.

Un ensayo clínico es una evaluación experimental de un producto, sustancia, medicamento, técnica diagnóstica o terapéutica que a través de su aplicación a seres humanos pretende evaluar su eficacia y seguridad (1-3).

Diferentes grupos han propuesto que en la práctica médica diaria se empleen solo los medicamentos y procedimientos que hayan demostrado mayor eficacia y eficiencia sobre la salud de la población (4).

En la práctica médica actual un ensayo clínico aleatorio controlado de una terapéutica contra otra es la norma aceptada por la cual se juzga la utilidad de un tratamiento.

El diseño del estudio debe contemplar básicamente:

- a. La ética y justificación del ensayo.
- b. La población susceptible de ser estudiada.
- c. La selección de los pacientes con su consentimiento a participar.
- d. El proceso de aleatorización.
- e. La descripción minuciosa de la intervención.
- f. El seguimiento exhaustivo que contemple las pérdidas y los no cumplidores.
- g. La medición de la variable final.
- h. La comparación de los resultados en los grupos de intervención y control.

El protocolo del ensayo debe estar claramente desarrollado y escrito antes del proceso de selección de los pacientes. Los elementos básicos de dicho protocolo se indican en la [tabla 1](#) (5).

La evaluación y valoración del protocolo del ensayo clínico se llevará a cabo por evaluadores de los comités éticos correspondientes según los siguientes criterios (6,7):

1. Evaluación de la idoneidad del protocolo en relación a los objetivos del estudio, su eficiencia científica o la posibilidad de alcanzar conclusiones válidas, con la menor exposición posible de sujetos y la justificación de los riesgos y molestias previsibles, ponderadas en función de los beneficios esperados para los sujetos y la sociedad.
2. Evaluación de la idoneidad del/de los equipos investigador/es para el ensayo clínico propuesto. Se tendrá en cuenta la experiencia y capacidad investigadora para llevar adelante el estudio, en función de sus obligaciones asistenciales y de los compromisos previamente adquiridos con otros protocolos de investigación.
3. Evaluación de la información escrita sobre las características del ensayo clínico que se dará a los posibles sujetos de la investigación, o en su defecto, a su representante legal, la forma en que dicha información será proporcionada y el tipo de consentimiento que va a obtenerse.
4. Comprobación de la previsión de la compensación y tratamiento que se ofrecerá a los sujetos participantes en caso de lesión o de muerte atribuibles al ensayo clínico, y del seguro o indemnización para cubrir las responsabilidades especificadas por la legislación.
5. Conocimiento y evaluación del alcance de las compensaciones que se ofrecerán a los investigadores y a los sujetos de la investigación por su participación.

La valoración del consentimiento informado debe contemplar los apartados que se señalan en la [tabla 2](#), según el Real Decreto 561/93 (6).

Real Decreto 561/1993, de 16 de abril, por el que se establecen los requisitos para la realización de ensayos clínicos con medicamentos.

Aquí analizaremos su art.12, en el cual se regula el consentimiento informado en estos procedimientos.

Artículo 12. Consentimiento informado.

1. Es imprescindible que el sujeto otorgue libremente su consentimiento informado antes de poder ser incluido en un ensayo clínico.

Imprescindible: pese a comenzar el párrafo 1º de este artículo con el término imprescindible, en el apartado 6º se regula cuando "excepcionalmente se puede prescindir de este requisito".

Sujetos: Las personas sanas o enfermas, con o sin interés terapéutico particular. Los menores o incapaces sólo podrán ser sujetos de ensayos clínicos sin interés terapéutico particular si el Comité Ético de Investigación Médica determina que se cumple todo lo siguiente : a) Adopción de las medidas necesarias que garanticen que el riesgo sea mínimo ; b) Las experiencias a que van a ser sometidos son equivalentes a las que correspondan a su situación médica, psicológica, social o educativa ; c) Del ensayo se obtendrán conocimientos relevantes sobre la enfermedad o situación objeto de investigación, de vital importancia para entenderla, paliarla o curarla ; d) Estos conocimientos no pueden ser obtenidos de otro modo. Las mujeres gestantes o en período de lactancia sólo podrán realizar ensayos clínicos sin finalidad terapéutica cuando el Comité Ético de Investigación Clínica concluya que no supone ningún riesgo previsible para su salud ni para la del feto o niño y se obtendrán conocimientos útiles y relevantes sobre el embarazo o la lactancia (art. 11 apartados 1, 2, 3 y 4 del mencionado Real Decreto (R.D.).

Resulta evidente que los grupos de sujetos objeto de especial protección como los menores, incapaces, mujeres gestantes... a los que se les someta a un ensayo clínico sin beneficio directo para su salud, el Comité deberá actuar muy diligentemente toda vez que los requisitos que se establecen " riesgos mínimos, no solo útiles, sino relevantes, que no se puedan obtener de otro modo" conlleva un análisis exhaustivo previo de dicho ensayo lo que implicará una revisión amplia y actualizada de toda la literatura científica relacionada con dicho estudio.

Libre: Ha de ser emitido sin vicios que lo invaliden.

2. Todas las personas implicadas en un ensayo clínico evitarán cualquier influencia sobre el sujeto participante en el ensayo.

Influencia: Entendemos que una información objetiva de los riesgos que se asuman así como de los beneficios esperados y una compensación económica moderada en los ensayos clínicos sin beneficio directo para la salud de los sujetos participantes, evidencian una falta de influencia. Ya que pese a la fuerte carga de subjetividad del término influencia, esta última como todo hecho subjetivo se demuestra mediante hechos objetivos. Así contribuiremos a no inducir al sujeto participante a hacerlo por motivos que no sean beneficio directo para su salud o interés por el avance científico tal y como se establece en el art. 11 de este R.D.

3. El consentimiento informado es el procedimiento que garantiza que el sujeto ha expresado voluntariamente su intención de participar en el ensayo clínico, después de haber comprendido la información que se le ha dado acerca de los objetivos del estudio, beneficios, incomodidades y riesgos previstos, alternativas posibles, derechos y responsabilidades, tal como se recoge en el anexo 6, apartado 1. El documento de consentimiento informado (anexo 6, apartado 2 ó 3) acredita que dicho consentimiento ha sido otorgado.

La jurisprudencia entiende que el compromiso que asume el médico con el paciente es solo de medios, no de resultados, si bien en la denominada medicina voluntaria (cirugía estética, ensayos clínicos, medios profilácticos), se exige un mayor rigor en la obligación de informar.

4. El sujeto expresará su consentimiento preferiblemente por escrito (anexo 6, apartado 2), en su defecto, de forma oral ante testigos independientes del equipo investigado que lo declaran por

escrito bajo su responsabilidad (anexo 6, apartado 3). En aquellos ensayos sin interés terapéutico particular para el sujeto, su consentimiento constará necesariamente por escrito.

Deberá el médico y no el sujeto del ensayo, probar que existió el consentimiento. La carga de la prueba corresponderá en estos supuestos al facultativo.

5. En los casos de menores de edad e incapaces, el consentimiento lo otorgará siempre por escrito su representante legal (anexo 6, apartado 4), tras haber recibido y comprendido la información mencionada. Cuando las condiciones del sujeto lo permitan y, en todo caso, cuando el menor tenga doce o más años, deberá prestar además su consentimiento (anexo 6, apartado 2) para participar en el ensayo, después de haberle dado toda la información pertinente adaptada a su nivel de entendimiento. El consentimiento del representante legal y del menor, en su caso, será puesto en conocimiento del Ministerio Fiscal, previamente a la realización del ensayo.

El Estatuto Orgánico del Ministerio Fiscal, en su art. 3 apartado 7 (8). atribuye al Fiscal la defensa y la representación de los intereses de los menores e incapaces.

En estos supuestos, el Ministerio Fiscal actuará como garante de los derechos de estos sujetos objeto de especial protección, velando para que la información recibida por los destinatarios sea lo más detallada e inequívoca haciendo especial hincapié en que se minimicen los riesgos y que se obtenga un beneficio directo para la salud del menor o incapaz, debiendo actuar con gran rigor profesional cuando el ensayo no represente un beneficio directo para la salud de estos sujetos, exigiendo que se cumpla todo lo preceptuado en el art. 11 párrafo 3 del Reglamento tras haberlo así determinado previamente el Comité Ético de Investigación Clínica.

6. En el caso excepcional en que por la urgencia de la aplicación del tratamiento no fuera posible disponer del consentimiento del sujeto o de su representante legal en el momento de su inclusión en el ensayo clínico, este hecho será informado al Comité Ético de Investigación Clínica y al promotor por el investigador, explicando las razones que ha dado lugar al mismo. En cualquier caso, esta situación estará prevista en el protocolo del ensayo clínico aprobado por el correspondiente Comité Ético de Investigación Clínica, y únicamente procederá cuando tenga un específico interés terapéutico particular para el paciente. El sujeto o su representante legal será informado en cuanto sea posible y otorgará su consentimiento para continuar en el ensayo si procediera. Esta circunstancia excepcional sólo podrá aplicarse a ensayos clínicos con interés terapéutico particular para el paciente.

Dada la media excepcional que regula esta apartado, el Comité antes de aprobar el protocolo deberá acreditar que la urgencia en la aplicación del tratamiento en este tipo de supuestos no es tan solo una manifestación del equipo investigador, sino una realidad objetivable y como únicamente procederá cuando tenga un específico interés terapéutico particular para el paciente, este interés habrá de poder cuantificarlo ya sea para compararlo con otra alternativa terapéutica al objeto de poder demostrar esta notable mejora que justifique su aplicación sin contar con el consentimiento del paciente o bien acreditar la ausencia de alternativa y las razones que hagan prever que reportará un específico interés terapéutico particular para el sujeto.

Entre otras por las siguientes razones:

- a. La directiva 91/507/C.E.E. de 19 de julio, (9) nos dice que todos los ensayos clínicos en todas las fases se realizarán según las normas de buena práctica clínica. Estas normas pretenden garantizar que los ensayos clínicos sean diseñados, realizados y comunicados de modo que aseguren que los datos sean fiables y que se protejan los derechos de los sujetos. Si bien el orden de los factores no altera el producto, consideramos poco acertado comenzar hablando antes de la eficiencia científica que de los derechos de los sujetos.
- b. En el art. 43 de la Constitución Española, (10) se reconoce el derecho a la protección a la salud. Todo lo anterior es una lógica consecuencia del derecho a la vida y a la integridad física, el derecho en abstracto a la vida se concreta en el derecho a la protección a la salud. Por tanto, cuando al negar el derecho a la protección de la salud se pusiera en peligro la vida o la integridad física de las personas, nos encontraríamos en presencia de un ataque al derecho a la vida, derecho fundamental, en todas sus consecuencias.

- c. Los poderes públicos garantizarán la defensa de los consumidores y usuarios, protegiendo mediante procedimientos eficaces, la seguridad, la salud y los legítimos intereses económicos de los mismos, art. 51 de la Constitución. (10).
- d. Nuestro ordenamiento jurídico sanitario se basa en el principio de autonomía del paciente, lo que supone un cambio cultural en las relaciones médico-paciente regidas ayer y todavía hoy en gran medida por el principio de beneficencia. La cristalización de ese gran cambio cultural en la relaciones usuario-facultativo, se manifiesta bajo la forma de "consentimiento informado", art. 10 de la Ley General de Sanidad en los apartados 5 y 6, (11) que no es otra cosa que la manifestación del respeto debido a la dignidad humana, reconociendo su derecho a tomar sus propias decisiones y garantizando su libertad en algo tan fundamental como es su propia salud.
- e. La *lex artis*, consiste en dar al enfermo los cuidados conscientes, atentos y, salvo circunstancias excepcionales, con arreglo a los datos y conclusiones actuales de la ciencia. Lo anterior tiene su origen en el art. 1.104 del Código Civil (12) cuando alude a la "diligencia que exija la naturaleza de la obligación y corresponda a las circunstancias de la persona, del tiempo y del lugar..... y cuando la obligación no exprese la diligencia que ha de presentarse en su cumplimiento, se exigirá la que correspondería a un buen padre de familia...".
- f. En el ensayo clínico el fin que se persigue es fundamentalmente investigador, pero no sería posible oponer el interés de la ciencia como justificación para llevar a cabo los experimentos frontalmente contra la vida o la integridad física de las personas, so pena de convertir al ser humano en una cobaya.

7. El sujeto participante en un ensayo clínico o su representante podrán revocar su consentimiento en cualquier momento, sin expresión de causa y sin que por ello se derive para él responsabilidad ni perjuicio alguno.

Bibliografía

- 1- Friedman LM, Furberg CD, DeMets DL. Fundamentals of clinical trials. 3 rd. ed. New York: Springer Verlag; 1998.
- 2- Hennekens CH., Buring JE. Epidemiology in Medicine. Boston : Little Brown and Company; 1987.
- 3- Hulley SB, Cummings Sr. Designing clinical research. 2 nd. ed. Baltimore: Lippincott Williams and Wilkins; 2001.
- 4- Evidence-Based Medicine Working Group. Evidence based medicine. A new approach to teaching the practice of medicine. JAMA 1992 ; 268: 2420-5. [[Medline](#)]
- 5- Procedimientos normalizados de trabajo del Comité Etico de Investigación Clínica. (CEIC) de la Comunidad Autónoma de Galicia. Santiago de Compostela: Servicio Galego de Saude, Consellería de Sanidade; 1996.
- 6- Real Decreto 561/1993 de 16 de abril por el que se establecen requisitos para la realización de Ensayos clínicos con Medicamentos (Boletín Oficial del Estado, nº114, del 13 de mayo de 1993).
- 7- Real Decreto 32/1996, de 25 de enero, sobre Ensayos Clínicos en Galicia. Diario Oficial de Galicia, 26 de febrero de 1996.
- 8- Ley 50/81, de 30 de diciembre por la que se regula el Estatuto Orgánico del Ministerio Fiscal, art. 3.
- 9- Directiva de la Comisión de 19 de julio de 1991 por la que se modifica el Anexo de la Directiva 75/318/CEE del Consejo relativa a la aproximación de las legislaciones de los Estados miembros sobre normas y protocolos analíticos, toxicofarmacológicos y clínicos en materia de pruebas de medicamentos (91/507/CEE).
- 10- Constitución Española. Aprobada por las Cortes en Sesiones Plenarias del Congreso de los Diputados y del Senado celebradas el 31 de Octubre de 1978. [[texto completo](#)]

11- Ley 14/1986, de 25 de Abril, General de Sanidad. [[texto completo](#)]

12- Código Civil. Real Orden de 29 de Julio de 1889, por la que se significa el real agrado a los miembros de la sección primera de la Comisión General de Codificación que redactaron las enmiendas y adiciones de la edición reformada del Código Civil, y por la que se dispone la publicación en la Gaceta de Madrid de la "Exposición" en la que se expresan los fundamentos de las mismas.

Tabla 1. Apartados del Protocolo de un Ensayo Clínico.

- Resumen
- Índice
- Información general:
 - Título del ensayo
 - Identificación del promotor
 - Investigador/res principal/es
 - Centros en los que se prevee realizar el ensayo
 - Fase del ensayo
- Justificación y Objetivos
- Tipo de ensayo y diseño del mismo
- Selección de sujetos
- Descripción del tratamiento
- Desarrollo del ensayo y evaluación de la respuesta
- Acontecimientos adversos
- Aspectos ético-legales:
 - Consentimiento informado
 - Póliza de seguros
 - Indemnización
- Consideraciones prácticas
- Análisis estadísticos
- Documentación complementaria:
 - Contratos relacionados con el ensayo clínico
 - Presupuesto
 - Distribución de gastos
- Cuaderno de recogida de datos
- Manual del investigador
- Procedimientos normalizados de trabajo
 - Identificación y calificación del equipo investigador
 - Procedimiento de archivo de la documentación
 - Procedimientos de monitorización
 - Regulación de los procedimientos de suministros
 - Procedimiento de notificación de acontecimientos adversos, graves e inesperados
 - Procedimiento para proporcionar información adecuada al sujeto y consentimiento informado.

Tabla 2. Consentimiento informado (anexo 6 Real Decreto 561/93)

1. Hoja de información para el posible participante

Es el documento escrito, específico para cada ensayo clínico, que se entregará al posible participante antes de que este otorgue su consentimiento para ser incluido en el mismo.

Contendrá información referente a los siguientes aspectos del ensayo clínico:

1. Objetivo
2. Metodología empleada
3. Tratamiento que puede serle administrado, haciendo referencia al placebo si procede.
4. Beneficios derivados del estudio.
5. Incomodidades y riesgos derivados del estudio (número de visitas, pruebas complementarias a que se someterá...).
6. Posibles acontecimientos adversos.
7. Tratamientos alternativos disponibles.
8. Carácter voluntario de su participación, así como posibilidad de retirarse del estudio en cualquier momento, sin que por ello se altere la relación médico-enfermo ni se produzca perjuicio en su tratamiento.
9. Personas que tendrán acceso a los datos del voluntario y forma en que se mantendrá la confidencialidad.
10. Modo de compensación económica y tratamiento en caso de daño o lesión por su participación en el ensayo, tal como consta en la Ley de medicamento.
11. Investigador responsable del ensayo y de informar al sujeto y contestar a sus dudas y preguntas, y modo de contactar con él en caso de urgencia.

2. Modelo de Consentimiento por escrito

Título del ensayo _____

Yo _____

He leído la hoja de información que se me ha entregado.

He podido hacer preguntas sobre el estudio.

He recibido suficiente información sobre el estudio.

He hablado con _____ (Nombre del investigador) _____

Comprendo que mi participación es voluntaria.

Comprendo que puedo retirarme del estudio:

1. Cuando quiera
2. Sin tener que dar explicaciones
3. Sin que esto repercuta en mis cuidados médicos

Presto libremente mi conformidad para participar en el ensayo

Fecha

Firma del participante