

# Hablemos de...

## El consentimiento informado en la investigación clínica

ANTONIO GIL<sup>a</sup>, PAZ LAVILLA<sup>b</sup> Y EMMA FERNÁNDEZ<sup>c</sup>

<sup>a</sup>Presidente del Comité Ético de Investigación Clínica. Hospital Universitario La Paz. Madrid. <sup>b</sup>Médico de la Secretaría Técnica del Comité Ético de Investigación Clínica. Hospital Universitario La Paz. <sup>c</sup>Farmacéutica de la Secretaría Técnica del Comité Ético de Investigación Clínica. Hospital Universitario La Paz. Madrid. España.



Áxel Oliveres

### Puntos clave

- El concepto de soberanía del individuo sobre su cuerpo y su espíritu, defendido por Stuart Mill, puede considerarse el inicio del cambio de mentalidad de la medicina paternalista tradicional al de la responsabilidad compartida y del respeto por las personas (principio de autonomía).
- El consentimiento informado es el hecho básico garante del principio de autonomía y del derecho a la privacidad de los datos del paciente en la investigación.
- Mediante su firma, los individuos competentes eligen libremente participar en la investigación y autorizan el procesamiento y análisis de los datos de sus historias clínicas.
- Muchos clínicos tienen importantes problemas con la elaboración de la hoja de información al participante en los proyectos de investigación, debido fundamentalmente al desconocimiento de las normas de buena práctica clínica y a la todavía excesiva actitud paternalista en su actividad profesional.

## Introducción

Los ensayos clínicos son la herramienta fundamental para valorar la eficacia y la seguridad de los medicamentos. El proceso de investigación clínica exige, por encima de todo, el respeto de los derechos fundamentales de los pacientes. El respeto por la autonomía y la libertad de las personas participantes en la investigación es un derecho fundamental del individuo que en la investigación clínica está garantizado por el correcto desarrollo del proceso del consentimiento informado. La hoja de información al potencial participante debe contener todos los ele-

mentos y requisitos establecidos por la Conferencia Internacional de Armonización (ICH.1996) y en ella no debe existir inducción a la participación, coacción o amenazas. La firma del documento de consentimiento informado, decidida libremente tras haber comprendido la información transmitida por el investigador, constituye el paso obligado previo a la inclusión de un paciente en un ensayo clínico (EC) o en un proyecto de investigación (PI) y es garante de la autonomía del paciente y del respeto de los principios fundamentales de la bioética.

Los ensayos clínicos controlados constituyen la herramienta fundamental para valorar la eficacia y la seguridad de los nuevos medicamentos y el soporte de la medicina basada en la evidencia. El respeto de los derechos fundamentales de los pacientes, emanados del Código de Nuremberg<sup>1</sup> y recogidos en la Declaración de Helsinki<sup>2</sup>, es consustancial a la investigación en seres humanos. Estos principios, definidos como 1, Autonomía y respeto por la dignidad humana; 2, Beneficencia; 3, No maleficencia; 4, Justicia, y 5, Solidaridad y espíritu comunitario, obligan tanto a los investigadores como a los promotores de la investigación. Los comités éticos de investigación clínica (CEIC), en su misión de velar por el respeto de los derechos de los pacientes, se han convertido en garantes de los mismos e impulsores de la nueva cultura de la investigación.

Las normas de buena práctica clínica (BPC) surgieron de la necesidad de garantizar la calidad y la protección de los derechos de los pacientes en la investigación clínica y fueron establecidas por la Administración para los Alimentos y Medicamentos (FDA) estadounidense en 1977<sup>3</sup> e implementadas posteriormente en Europa, donde son de obligado cumplimiento desde 1991<sup>4</sup>. Las BPC están incorporadas a la ley 25/1990, de 20 de diciembre, del Medicamento<sup>5</sup> y al Real Decreto 561/1993, de 16 de abril<sup>6</sup>, que establece los requisitos para la realización de ensayos clínicos con medicamentos en España.

La Directiva 2001/20/CE del Parlamento Europeo y del Consejo<sup>7</sup>, de 4 de abril, relativa a la aplicación de las BPC en la realización de ensayos clínicos con medicamentos de uso humano, ha armonizado las legislaciones de los Estados miembros de la Unión y ha hecho necesario modificar la legislación española (art. 125 de la Ley 53/2002, de 30 de diciembre, de Medidas Fiscales, Administrativas y del Orden Social), para eliminar las discrepancias con la Directiva 2001/20/CE. La presente disposición, al incorporar en su totalidad el ordenamiento jurídico interno de la Directiva 2001/20/CE, sustituye al Real Decreto 561/1993. El nuevo Real Decreto, actualmente pendiente de la aprobación definitiva, entrará en vigor el 1 de mayo del 2004. En su elaboración se han tenido en cuenta los principios básicos para la realización de ensayos clínicos con seres humanos, fundamentados en la protección de los derechos y la dignidad del ser humano respecto a la aplicación de la biología y la

medicina, reflejados en la Declaración de Helsinki y en el Convenio de Oviedo<sup>8</sup> sobre los derechos humanos y la biomedicina, así como las normas para la adecuada protección de los datos personales que establece la Ley Orgánica de protección de datos de carácter personal 15/1999, de 13 de diciembre<sup>9</sup>.

Desde el reconocimiento universal de los derechos de los pacientes, la relación tradicional médico-enfermo ha cambiado espectacularmente. El modelo clásico hipocrático del paternalismo gobernante del acto médico, donde la opinión del paciente era ignorada o despreciada, ha dado paso al respeto por la autonomía y a la responsabilidad compartida a la hora de tomar decisiones clínicas. En el sentir hipocrático, el médico no debe dar más explicaciones que las estrictamente necesarias y sólo si se las solicita el paciente. El concepto de soberanía del individuo sobre su cuerpo y su espíritu, defendido por Stuart Mill<sup>10</sup>, puede considerarse como el inicio del cambio de mentalidad en este sentido<sup>11</sup>.

El consentimiento informado (CI) es el hecho básico garante del principio de autonomía y del derecho a la privacidad de los datos del paciente en la investigación. Mediante su firma, los individuos competentes eligen libremente participar en la investigación y autorizan el procesamiento y análisis de los datos de sus historiales clínicos. Sin embargo, el CI no es un formulario para ser firmado, sino que constituye todo un proceso encaminado a conseguir la adecuada inclusión de los pacientes en los ensayos clínicos. El proceso se inicia con la información al participante potencial de los detalles del ensayo clínico o del proyecto de investigación dada por el investigador a través de la hoja de información (HIP), que debe ser meticulosamente evaluada por el CEIC antes de proceder a la aprobación del estudio. La adecuada elaboración de este documento garantiza, al menos en parte, la correcta obtención del consentimiento. La HIP debe incluir todos los elementos y requisitos establecidos por la Conferencia Internacional de Armonización (ICH.1996)<sup>12</sup>. La declaración de Helsinki establece que "en cualquier investigación con seres humanos cada potencial participante debe ser informado adecuadamente de los objetivos, métodos, beneficios esperables y potenciales riesgos del estudio y las molestias que podría entrañar. Él o ella deben ser informados de que tienen libertad para abstenerse de participar en el estudio y de que son libres de retirar su consentimiento de

## Estructura e información que debe ser transmitida al potencial participante de un ensayo clínico/proyecto de investigación

1. Título completo del protocolo y código de identificación.
2. Nombre del promotor.
3. Nombre del investigador principal en el centro y teléfono de contacto.
4. Especificación de propuesta de participación en un proyecto de investigación.
5. Objetivos del estudio.
6. Diseño del estudio: si es unicéntrico o multicéntrico, nacional o internacional, abierto, ciego (indicando el enmascaramiento), controlado, o no, con fármaco activo o placebo, número de centros y de pacientes, duración del estudio y variables principales de evaluación.
7. Descripción de los procedimientos, número de visitas, exámenes complementarios, calendario de procedimientos, extracciones, radiografías, etc. Existencia de un período de lavado y de los posibles riesgos que podrían derivarse de la retirada del tratamiento. Riesgos asociados a los procedimientos del protocolo (extracciones, radiografías, biopsias u otros exámenes). Para exploraciones que conlleven riesgo se debe adjuntar el modelo de consentimiento informado asistencial del servicio.
8. Descripción de los criterios de selección. Normas sobre la protección de grupos vulnerables, especialmente con las medidas preventivas que deben tomar las pacientes en edad fértil que pudieran quedarse embarazadas.
9. Descripción del fármaco en investigación y experiencia previa en otros estudios o en la práctica clínica, que justifique la investigación.
10. Riesgos de los fármacos del estudio, tanto investigacional como comparadores. Modificaciones de dosis de acuerdo a la toxicidad.
11. Información sobre el grupo control y el proceso de aleatorización.
12. Alternativas terapéuticas.
13. Beneficios esperables, tanto para el individuo como para la sociedad, sin dar expectativas que pudieran ser inductoras de participación. Debe especificarse la posibilidad de no obtener beneficio directo por su participación en el estudio y de que de los resultados del estudio podría derivarse un beneficio para la sociedad. Para los voluntarios sanos debe quedar claramente especificada la ausencia de beneficio.
14. Existencia de placebo, especificando claramente que es un producto inactivo.
15. Voluntariedad de la participación, indicando el derecho de no participación o de revocación del consentimiento sin perjuicios.
16. Compromiso de información de datos relevantes surgidos durante el desarrollo del estudio y que pudieran influir en la decisión de continuar en el mismo.
17. Existencia de póliza de seguro, de acuerdo a la normativa vigente, que le cubre de los daños que pudieran derivarse de su participación en el ensayo clínico.
18. Especificación de las condiciones de exclusión o finalización del estudio.
19. Compromiso de confidencialidad, con mención de la ley orgánica de protección de datos de carácter personal 15/1999. Se especificará la protección de su intimidad y la imposibilidad de identificación en comunicaciones o publicaciones científicas. Debe figurar que sus datos pueden ser transmitidos a otros países con legislación diferente de la española en materia de confidencialidad y que sus historiales clínicos pueden ser revisados por los monitores del estudio, los miembros del comité ético de investigación clínica, las autoridades sanitarias o los inspectores de una auditoría, encaminada a validar la fiabilidad de los datos.
20. Debe indicarse de que por su participación en el estudio no se derivarán gastos adicionales, que los fármacos del estudio son aportados gratuitamente por el promotor y de la existencia de una compensación por gastos de desplazamiento, etc. Se especificará la compensación económica para los voluntarios sanos de los ensayos clínicos de farmacocinética (fase I).
21. Para los proyectos de investigación/ensayos clínicos que conlleven estudios genéticos se presentará una hoja de información específica para dichos estudios cuyo modelo se adjunta. Se especificará que la negativa a la participación en el estudio genético no invalidaría su participación en el resto del estudio.
22. Información de la aprobación del ensayo clínico por el comité ético de investigación clínica del hospital y por la Agencia Española del Medicamento.
23. Debe indicarse, al final de la hoja de información, el nombre y número de teléfono de la persona encargada de proporcionar información o a quien dirigirse en caso de urgencia durante el estudio.

Figura 1. Hoja de información al participante.

**Para los menores de edad**

1. La hoja de información debe ir dirigida a los padres, tutores o representantes legales.
2. Se redactará en tercera persona, solicitando la propuesta de inclusión en el ensayo clínico/proyecto de investigación de su hijo o tutelado.
3. Se incluirán todos los epígrafes de la hoja de información general. Se hará especial mención de los resultados de eficacia y seguridad en estudios previos en la población pediátrica, si existen.
4. Se hará referencia a la notificación al Ministerio Fiscal de la inclusión de un menor en el proyecto de investigación y se adjuntará el modelo de notificación.
5. Para el menor maduro (mayores de 12 años y menores de 18) y siempre que el menor esté en condiciones de comprenderlo, se redactará otra hoja de información dirigida a éste, hasta donde su capacidad de comprensión lo permita, donde se resume la información general del estudio, para obtener su asentimiento.

**Para los pacientes privados de autonomía permanente o transitoria**

1. La hoja de información debe ir dirigida al representante o familiar autorizado.
2. Si la pérdida de autonomía es transitoria y el paciente la recupera una vez incluido en el ensayo clínico/proyecto de investigación, debe existir otra hoja de información para el mismo para la ratificación o revocación de su participación.
3. En los pacientes críticos que se traen al hospital en situación de urgencia vital, si es esperable un importante beneficio y es la única posibilidad de acceder al tratamiento, no existe alternativa de similar o superior eficacia y no es posible contactar con familiares, el proyecto de investigación puede decidir su inclusión en el ensayo clínico sin consentimiento informado; sin embargo, un médico calificado no relacionado con el estudio deberá revisar y evaluar por escrito la situación. Tan pronto como sea posible se informará a un familiar autorizado o al paciente, si recupera la capacidad, para ratificar o revocar la participación en el estudio.

**Para los pacientes/representantes que no comprenden el idioma**

1. Se debe proporcionar una hoja de información en el idioma del potencial participante.
2. Si no es posible la redacción en su idioma nativo se debe explicar y traducir la hoja de información, en presencia del investigador principal y de un traductor bilingüe, que garantice que se han respetado los derechos del paciente, que ha comprendido la información del estudio y que ha podido realizar preguntas al proyecto de investigación en caso de duda. Todos ellos deben firmar el modelo de consentimiento informado.

**Para los pacientes/representantes que no saben leer o escribir**

1. La información se proporcionará indispensablemente en presencia de un testigo.
2. La anuencia del sujeto puede expresarse mediante la impresión de su huella digital.

**Para las personas con capacidad de engendrar o concebir**

1. Información sobre la imposibilidad de participar en ensayo clínico/proyecto de investigación de mujeres embarazadas o lactando, a menos que el ensayo clínico esté diseñado específicamente para estas condiciones. Las mujeres fértiles no podrán participar en ensayo clínico a menos que utilicen métodos que garanticen plenamente la anticoncepción.
2. El embarazo durante el estudio es motivo de exclusión del mismo. Se debe informar sobre las decisiones que deben tomarse en caso de gestación y del compromiso de vigilancia estrecha del embarazo y del parto si la paciente decidiera continuar con la gestación.
3. Para los varones incluidos en ensayos clínicos con fármacos potencialmente teratógenos se debe informar a su pareja de los posibles riesgos para el embrión/feto en caso de embarazo y obtenerse de la misma el consentimiento informado.

**Figura 2. Requisitos adicionales para el participante en situaciones especiales.**

participación en cualquier momento. El médico debe entonces obtener el consentimiento del enfermo dado libremente, preferiblemente por escrito". En las figuras 1 y 2 se recogen los requisitos exigidos por el CEIC del Hospital La Paz para la HIP y las consideraciones que, además, se deben tener en ciertas situaciones especiales.

El consentimiento, como manifestación de voluntad, tiene que ser libre y consciente. Debe ser otorgado en ausencia de vicios de la voluntad, esto es, de error, dolo, violencia, intimidación o influencia indebida mediante persuasión, manipulación o coacción. El investigador tiene la obligación ética de garantizar la capacidad de la persona para emitir el consentimiento y de confirmar la correcta comprensión por el paciente de la información que se le ha transmitido. Cuando el individuo sea incapaz o esté privado de autonomía, el consentimiento será otorgado por sus representantes. Para la investigación en pediatría se debe, además, proporcionar a los menores maduros (más de 12 años y menos de 18) o para todos aquellos niños que, independientemente de su edad, estén en condiciones de comprender la información del estudio, una HIP adecuada a su nivel de comprensión. Es necesario el asentimiento del menor, con su firma, para poder ser incluido en el estudio. El menor con capacidad de comprensión puede revocar en cualquier momento el consentimiento otorgado por sus padres o representantes para participar en un estudio<sup>13-18</sup>. El consentimiento emitido sólo autoriza al médico a realizar aquellos procedimientos a los que el paciente ha consentido, que están descritos en el protocolo y obligadamente especificados en la hoja de información.

El investigador debe proporcionar al paciente una información completa y veraz, para que disponga de los elementos de juicio suficientes para decidir libremente sobre su participación en el estudio. La información

**El consentimiento informado es un proceso que se inicia con la información al participante potencial de los pormenores del ensayo clínico o del proyecto de investigación transmitida por el investigador mediante la hoja de información, documento que debe ser meticulosamente revisado y validado por el comité ético de investigación clínica antes de la aprobación del estudio.**

**La actitud del investigador debe ser de continua transparencia y proporcionar una información adecuada al paciente para evitar un consentimiento ignorante y el riesgo de incurrir en paternalismo.**

**La información debe darse en términos sencillos y comprensibles para el paciente y no deben ocultarse datos, especialmente si son negativos relevantes, que podrían condicionar la decisión del paciente.**

**Debe quedar claramente especificado el derecho del paciente a no participar en la investigación o a revocar el consentimiento sin perjuicios.**

**El consentimiento, como manifestación de voluntad, tiene que ser libre y consciente. Debe ser emitido en ausencia de vicios de la voluntad, esto es, de error, dolo, violencia, intimidación o influencia indebida mediante persuasión, manipulación o coacción.**

**El investigador tiene la obligación ética de garantizar la capacidad de la persona para otorgar el consentimiento. Cuando el individuo sea incapaz o esté privado de autonomía, el consentimiento será otorgado por sus representantes.**

**El menor con capacidad de comprensión puede revocar en cualquier momento el consentimiento otorgado por sus padres o representantes para participar en un estudio.**

debe darse en términos sencillos y fácilmente comprensibles para el paciente y no deben ocultarse datos, especialmente cuando son negativos y relevantes, que podrían condicionar su decisión. No se debe proporcionar una información innecesariamente prolija, que pueda inducir al paciente a confusión o a omisión de su lectura.

El investigador debe tomarse el tiempo necesario para dar toda la información, permitir que el potencial participante le exponga sus dudas y proceder a su esclarecimiento. Debe, asimismo, asegurarse de que ha comprendido la naturaleza, diseño, riesgos y alternativas y de que sus derechos quedan garantizados en el estudio<sup>19</sup>. Se le debe conceder al paciente el tiempo que precise para reflexionar y realizar consultas, antes de tomar una decisión. La actitud del investigador debe ser de continua transparencia y procurar una información adecuada para evitar que el paciente emita un consentimiento ignorante y el riesgo de incurrir en paternalismo. Reflexiones como "Si usted cree que es lo mejor para mi salud, lo firmo sin leerlo" son inaceptables para la ética de la investigación y deberían serlo, asimismo, para la práctica asistencial. Tras la lectura y comprensión de la HIP, el paciente o su representante debe proceder a la firma del formulario de consentimiento (fig. 3), junto a la del investigador o testigo si se requiriera.

El inicio de la era de la medicina posgenómica ha supuesto para la investigación biomédica un importante atractivo y un formidable desafío científico. Cada vez es mayor el número de proyectos de investigación que involucran material genético. El investigador debe manejar con rigor y meticulosidad este material y extremar la confidencialidad en la información obtenida de estos estudios. Únicamente se realizarán aquellos estudios especificados en el protocolo y posteriormente se procederá a la destrucción de la muestra, excepto si el paciente consiente en su almacenamiento para ulteriores estudios tras la ruptura del vínculo de identificación con el paciente. Sólo se deben transmitir sus resultados si existe la segu-

alidad de relación entre el hallazgo genético y la enfermedad en estudio, si puede haber repercusiones importantes para la salud o el bienestar del paciente y si se dispone de alguna actuación preventiva o terapéutica. En las figuras 4 y 5 se exponen los requisitos de nuestro CEIC para la HIP y el formulario de CI para estudios genéticos, basados en las recomendaciones estadounidenses<sup>20</sup>. Los estudios con muestras de bancos de tejidos tienen unas recomendaciones diferentes<sup>21</sup>. Si se va a realizar un procedimiento quirúrgico en el que está previsto almacenar una muestra de un tejido habitualmente desechable, se debe solicitar al paciente el consentimiento para su archivo y para los estudios a realizar (fig. 6). Para los estudios realizados sobre muestras archivadas y

**En la investigación clínica pediátrica se debe redactar una hoja de información adaptada para el menor maduro (mayores de 12 años y menores de 18) y para cualquier menor cuando su capacidad de comprensión lo permita, que resuma la información general del estudio, para obtener su asentimiento.**

**En la hoja de información al participante deben quedar especificados los derechos de las poblaciones vulnerables (menores, embarazadas, deficientes, etc.).**

**El derecho a salvaguardar su intimidad y la confidencialidad de los datos debe quedar estipulado de acuerdo a la ley orgánica 15/1999, de protección de datos de carácter personal.**

**En circunstancias excepcionales es posible realizar ensayos clínicos sin obtener consentimiento informado. Esto es aplicable en situaciones de urgencia vital donde el paciente no es capaz, no existe familiar o representante que consienta y se espera obtener un beneficio importante del tratamiento del estudio, que no tiene alternativas ni hay otra posibilidad de acceder al mismo.**

desvinculadas es suficiente con la firma de un compromiso de confidencialidad por el investigador principal (fig. 7).

La realización de estudios sin consentimiento informado podría estar justificada en determinadas circunstancias. Es el caso de situaciones de urgencia vital<sup>22,23</sup> donde el paciente no es capaz, no existe posibilidad de obtener el consentimiento del representante y se espera un beneficio importante del tratamiento del estudio, para el que no existen alternativas similares ni otra forma de acceder al mismo. Si el paciente recupera la autonomía o aparece un familiar autorizado, debe ratificar la voluntad de continuar.

La necesidad de obtener el consentimiento informado de los pacientes o representantes no ha sido universalmente aceptada por los clínicos y ha desatado una cierta polémica<sup>24</sup>. Los que se oponen al mismo argumentan que un consentimiento informado demasiado detallado podría ser innecesariamente cruel<sup>25</sup> en algunas circunstancias (pacientes terminales, en situación crítica, con cáncer, sida, etc.) o lo conside-

ran un obstáculo para el progreso de la investigación y de la ciencia. Compartimos la opinión mayoritaria de que las metas de la investigación, por importantes, nunca deben atropellar la salud, el bienestar y los derechos de los pacientes. Como expresamos en un editorial reciente en Anales<sup>26</sup>, siguiendo las tendencias actuales<sup>27-29</sup>, los editores de las revistas biomédicas deben contribuir a impulsar en los investigadores la cultura del respeto por los postulados éticos, no aceptando para su publicación los originales que no se acompañen del consentimiento informado y la aprobación por el CEIC. No es concebible una sociedad de nivel científico elevado sin un profundo respeto por los principios de la bioética.

Título del ensayo:

.....  
 .....  
 .....

Yo (nombre y apellidos)

.....  
 .....

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 estudio.

Fecha y firma  
del participante

Fecha y firma  
del investigador

**Figura 3. Modelo de consentimiento informado del participante.**

Proyecto de Investigación titulado:

“ .....

Investigador principal Dr. .... Servicio .....

Promotor .....

Se solicita su participación en este proyecto de investigación, cuyo objetivo principal es profundizar en el conocimiento de factores genéticos [ajustar a cada caso] que puedan predisponer al desarrollo de la ....., que es una enfermedad que se caracteriza por ..... que puede favorecer la aparición de ..... que repercuten en una disminución de la calidad de vida de las personas afectadas.

En este estudio participan los Servicios de ..... del Hospital la Paz [otros Hospitales...]  
Se estima que participen un total de ..... pacientes entre todos los Hospitales.

Es posible que de su participación en este estudio no obtenga un beneficio directo. Sin embargo la identificación de posibles factores genéticos relacionados con la ..... podría beneficiar en un futuro a otros pacientes que la padecen y contribuir a un mejor conocimiento y tratamiento de esta enfermedad.

Su participación en el estudio es totalmente voluntaria, y si usted decide no participar recibirá todos los cuidados médicos que usted precise y la relación con el equipo médico que le atiende no va a verse afectada.

Si usted decide participar, se le realizará [una historia clínica y una exploración física, otros procedimientos, .....] y se le extraerá un tubo adicional (15 cm<sup>3</sup>) para obtener las muestras de ADN. El ADN es un elemento que está presente en todas sus células porque lo ha recibido de sus padres y lleva un código en forma de “genes” que determina sus características físicas personales como el color de ojos, de piel, etc. Las diferencias entre unas personas y otras nos pueden ayudar a explicar por qué algunas personas desarrollan unas enfermedades y otras no.

La toma de muestras de sangre puede provocar una sensación de ardor en el punto en el que se introduce la aguja en la piel y le puede ocasionar un pequeño hematoma o una leve infección, que desaparecen en pocos días. Más raramente mareo en el momento de la extracción de sangre.

Se le pedirá su consentimiento para que con su sangre se hagan 2 cosas:

1. Que acepte que en el ADN de su sangre se estudien los genes especificados en el estudio ..... que pueden estar involucrados en la enfermedad que usted padece.

2. Es probable que en un futuro se descubran nuevos genes relacionados con la ..... Por ello se le solicita que autorice al investigador a almacenar su muestra para el estudio de otros genes que se puedan descubrir en el futuro. Si usted acepta autorizar este almacenamiento, se eliminarán de la muestra todos los vínculos con su identidad, antes de guardarla, y no será posible llegar a conocer su identidad a partir de ella. Esta muestra sólo se utilizará para estudiar genes importantes implicados en la ..... No se realizarán otros estudios con ella.

3. Usted puede también aceptar que en dicha muestra descodificada se realicen otros estudios genéticos de otras patologías diferentes.

Usted puede aceptar que sólo se estudien en su muestra de sangre los genes expresados en el punto 1.

Usted puede aceptar las propuestas de los puntos 1 y 2.

Usted puede aceptar todas las propuestas.

Usted puede decidir no aceptar ninguna de ellas.

Si usted acepta sólo los estudios genéticos descritos en el punto 1, su muestra se destruirá después de completar la prueba. Si usted acepta que se guarde esa muestra para futuros estudios como se describe en el punto 2, el investigador garantizará que guardará y utilizará la muestra hasta que ya no quede más ADN. Una vez desvinculada la muestra no podrá ser destruida, pero no se podrá relacionar con usted.

Usted debe otorgar su consentimiento informado por escrito, indicando qué parte del estudio genético acepta y firmando este documento, antes de la obtención del ADN.

**Figura 4. Hoja de información al paciente para estudios genéticos.**

Título del estudio: “.....”

Promotor del estudio: .....

Investigador principal del estudio: Dr. ....

1. Yo ..... declaro bajo mi responsabilidad que he leído la hoja de información sobre el estudio y acepto participar en este estudio genético.
  
2. Se me ha entregado una copia de la hoja de información al paciente y una copia de este consentimiento informado, fechado y firmado. Se me han explicado las características y el objetivo del estudio genético y los posibles beneficios y riesgos que puedo esperar. Se me ha dado tiempo y oportunidad para realizar preguntas. Todas las preguntas fueron respondidas a mi entera satisfacción.
  
3. Sé que se mantendrá en secreto mi identidad y que se identificará mi sangre y mis muestras de ADN con un número codificado.
  
4. Soy libre de retirarme del estudio genético en cualquier momento por cualquier motivo, sin tener que dar explicación y sin que repercuta negativamente sobre mi tratamiento médico futuro. Tras ello se procederá a la destrucción de la muestra codificada. Si se hubiera retirado previamente el vínculo de identificación de la muestra, no se podrá relacionar conmigo, de forma que no se podrá destruir.
  
5. Entiendo que el objetivo del estudio genético es evaluar la población objeto del estudio y que los resultados del mismo no se comunicarán ni a mí ni a mi médico, excepto en el caso de que dichos hallazgos tengan una implicación significativa para la salud de los participantes y que exista una posibilidad real de mejorar esa condición de salud.

**Punto 1.** Yo DOY / No DOY mi consentimiento voluntariamente para que se pueda realizar el estudio genético referente a la ..... en mi muestra de ADN.

**Punto 2.** Yo DOY / No DOY mi consentimiento voluntariamente para que se guarde mi muestra de ADN, con desvinculación de la identidad. Esto permitirá la realización de nuevas pruebas en el futuro cuando se tengan más conocimientos sobre los genes relacionados con la .....

**Punto 3.** Yo DOY / No DOY mi consentimiento voluntariamente para que en mi muestra de ADN desvinculada se puedan realizar futuros estudios en otras enfermedades.

Consiento en participar voluntariamente en el apartado marcado de este estudio genético.

Fecha:

Firma del paciente:

Constato que he explicado las características y el objetivo del estudio genético y sus 2 apartados y los riesgos y beneficios potenciales al sujeto cuyo nombre aparece escrito más arriba. El sujeto consiente en participar por medio de su firma fechada en persona.

Fecha:

Firma del investigador o la persona que proporciona la información y el consentimiento:

(Nombre en letra impresa del investigador o la persona designada de proporcionar la información)

**Figura 5. Modelo de consentimiento informado para estudios genéticos.**



Título del estudio: "DONACIÓN DE MUESTRAS DE RESTOS QUIRÚRGICOS EN BANCO DE TEJIDOS"

Promotor del estudio: .....

Investigador responsable del estudio: Dr. ....

1. Yo ..... declaro bajo mi responsabilidad que autorizo que el excedente de tejido extirpado, no necesario para el diagnóstico, quede almacenado en un banco de tejidos para su posterior utilización en investigación.
2. Se me ha entregado una copia de este consentimiento informado, fechado y firmado. Se me han explicado las características de un banco de tejidos cuyo objetivo es poder realizar en el futuro estudios de investigación. Se me ha dado tiempo y oportunidad para realizar preguntas y han sido respondidas a mi entera satisfacción.
3. Se me ha informado de que se mantendrá absoluta confidencialidad de mis datos personales y del historial clínico. Para ello se identificarán mis muestras con un sistema de codificación de forma que los investigadores no podrán vincular dichas muestras con mis datos de identificación. De esta forma se me asegura que quedará protegida la difusión de los datos confidenciales.
4. Soy libre de retirar este consentimiento en cualquier momento por cualquier motivo, sin tener que dar explicación y sin que repercuta negativamente sobre mi tratamiento médico futuro. Si esto ocurre se procederá a la destrucción de la muestra codificada. Si se hubiera roto previamente el vínculo de identificación de la muestra, no se podrá relacionar conmigo, de forma que no se podrá destruir.
5. Comprendo el objetivo del banco de tejidos y que los resultados de futuros estudios no se comunicarán ni a mí ni a mi médico. Solamente en el caso de que dichos hallazgos tengan una implicación significativa para la salud y que exista una posibilidad real de mejorar esa condición de salud, podremos recibir tanto mi médico como yo la información pertinente.
6. Otorgo mi consentimiento para los siguientes apartados:

**Punto 1.** Yo DOY / No DOY mi consentimiento voluntariamente para que se pueda realizar estudios referentes exclusivamente a la patología que ha motivado la extracción del material original [mama, colon, estómago, pulmón, hueso, etc.] [escoger la opción que proceda].

**Punto 2.** Yo DOY / No DOY mi consentimiento voluntariamente para que se puedan realizar cualquier clase de estudios, de otras patologías, para futuras investigaciones.

Consiento en participar voluntariamente en los apartados marcados.

Fecha:

Firma del paciente:  
(Nombre en letra impresa del paciente)

Constato que he explicado las características y objetivos de los 2 apartados y los riesgos y beneficios potenciales al sujeto cuyo nombre aparece escrito más arriba. El sujeto consiente en participar por medio de su firma fechada en persona.

Fecha:

Firma del Investigador o la persona que proporciona la información y el consentimiento:  
(Nombre en letra impresa del investigador o la persona designada de proporcionar la información)

**Figura 6. Consentimiento informado del paciente para depósito de excedentes quirúrgicos en banco de tumores.**

COMPROMISO DE CONFIDENCIALIDAD DE LOS DATOS

Dr. ....

Servicio de .....

Hace constar:

- Que va a realizar el Proyecto de Investigación titulado: “.....” utilizando muestras biológicas procedentes de material archivado en [banco de tejidos / archivo de tumores / seroteca / hemoteca..., etc.] [indíquese sólo lo que proceda] siguiendo lo establecido en el Proyecto de Investigación autorizado por la Comisión de Investigación (citar el nombre, si es otro organismo diferente del Hospital La Paz) y la Comisión Ética de Investigación Clínica del Hospital La Paz.
- Que se compromete a mantener una estricta confidencialidad de los datos personales procedentes de dichas muestras.
- Que los resultados obtenidos de dicho Proyecto de Investigación podrán ser divulgados en congresos, reuniones y publicaciones científicas salvaguardando siempre la confidencialidad de los datos personales.
- Que dicho estudio se llevará a cabo contando con la colaboración de los Drs. .... como investigadores colaboradores.

En Madrid a ..... de ..... de 200....

Dr. ....

Investigador principal (Nombre en letra impresa del investigador principal)

Dr. ....

Coinvestigador  
(Nombre en letra impresa del investigador colaborador)

Dr. ....

Coinvestigador  
(Nombre en letra impresa del investigador colaborador)

Figura 7. Compromiso de confidencialidad del investigador para estudios con muestras de banco de tejidos.

Bibliografía

- Importante
- Muy importante

1. Katz J. The Nuremberg Code and the Nuremberg trial. A reappraisal. *JAMA* 1996;276:1662-6.
2. ●● World Medical Assembly. Declaration of Helsinki. Adopted by the 18th World Medical Assembly, Helsinki, Finland, 1964, and amended in Tokyo in 1975, in Venice in 1993, in Hong Kong in 1989, in South Africa in 1996, and in Edinburgh, Scotland in October, 2000. Disponible en: [www.wits.ac.za/bioethics/helsinki.htm](http://www.wits.ac.za/bioethics/helsinki.htm)
3. Food and Drug Administration. Clinical investigations: Proposed establishment of regulations on obligations of sponsors and monitors. Fed Reg 1977;42:49612-30.
4. CPMP Working Party of Efficacy of Medicinal Products. EEC Note for guidance: Good Clinical Practice for trials on medicinal products in the European Community. *Pharmacol Toxicol* 1990;67:361-72.
5. Ley 25/1990, de 20 de diciembre, del Medicamento. BOE, 22 diciembre 1990.
6. Real Decreto 561/1993, de 16 de abril, por el que se establecen los requisitos para la realización de ensayos clínicos con medicamentos. Ministerio de Sanidad y Consumo. BOE n.º 114, 1993.
7. ●● Directiva 2001/20/CE del Parlamento Europeo y del Consejo de 4 de abril de 2001 relativa a la aproximación de las disposiciones legales, reglamentarias y administrativas de los Estados miembros sobre la aplicación de buenas prácticas clínicas en la realización de ensayos clínicos de medicamentos de uso humano. *Diario Oficial de la Comunidades Europeas*. 1 de mayo de 2001. L 121/34-44.
8. ●● Consejo de Europa. Convenio para la protección de los derechos humanos y la dignidad del ser humano con respecto a las aplicaciones de la biología y la medicina (Convenio relativo a los derechos humanos y la biomedicina), O viedo 4 de abril de 1997. BOE n.º 251, de 20 de octubre de 1999.
9. ●● Ley orgánica 15/1999, de 13 de diciembre, de Protección de Datos de Carácter Personal. BOE, 14 diciembre 1999.
10. Stuart Mill J. Sobre la libertad. Madrid: Ed. Orbis, 1985; p. 32.
11. Simón P. El consentimiento informado. Madrid: Ed. Triacastela, 2000.
12. ●● International Conference on Harmonization. Harmonised Tripartite Guideline for Good Clinical Practice. Ginebra: ICPMA, 1996.
13. ● De Abajo FJ. Ensayos clínicos en niños: aspectos éticos. *Rev Esp Pediatr* 2000;56:27-38.
14. ● Special article: American Pediatric Society/Society for Pediatric Research code of responsible conduct of research. *Pediatr Res* 1999;45:613-4.
15. Tait AR, Voepel-Lewis T, Malviya S. Do they understand? (Part II): Assent of children participating in clinical anesthesia and surgery research. *Anesthesiology* 2003;98:609-14.
16. ● Sauer PJJ. Research in children. A report of the Ethics Working Group of the CESP. *Eur J Pediatr* 2002;161:1-5.
17. Committee on Bioethics. Informed consent, parental permission, and assent in pediatric practice. *Pediatrics* 1995;95:314-7.
18. ● Raich PC, Plomer KD, Coyne CA. Literacy, comprehension, and informed consent in clinical research. *Cancer Invest* 2001;19(4):437-45.
19. ● Paasche-Orlow MK, Taylor HA, Brancati FL. Readability standards for informed consent forms as compared with actual readability. *N Engl J Med* 2003;348:721-6.
20. ● American Society of Human Genetics. Statement on informed consent for genetic research. *Am J Hum Genetics* 1996;59:471-4.
21. ● National Bioethics Advisory Commission. Research involving human biological materials: Ethical issues and policy guidance. Rockville, Maryland, 1999. Disponible en: [www.bioethics.gov](http://www.bioethics.gov)
22. Foex BA. The problem of informed consent in emergency medicine research. *Emerg Med J* 2001;18:198-204.
23. Biros MH, Fish SS, Lewis RJ. Implementing the Food and Drug Administration's final rule for waiver of informed consent in certain emergency research circumstances. *Acad Emerg Med* 1999;6:1272-82.
24. ● Ethical debate. Informed consent in medical research. *BMJ* 1998;316:1000-14.
25. Tobias JS, Souhami RL. Fully informed consent can be needlessly cruel. *BMJ* 1993;307:1199-201.
26. ● Gil Aguado A, Lavilla Uriol P. Reflexiones sobre la investigación clínica en pediatría. ¿Debe Anales Españoles de Pediatría publicar estudios que no incluyan consentimiento informado? *An Esp Pediatr* 2002;57:508-10.
27. International Committee of Medical Journal Editors. Protection of patients' rights to privacy. *BMJ* 1995;311:1272.
28. ● Amdur RJ, Biddle C. Institutional Review Board Approval and Publication of Human Research Results. *JAMA* 1997;277:909-14.
29. ● Yank V, Rennie D. Reporting of informed consent and ethics committee approval in clinical trials. *JAMA* 2002;287:2835-8.