ISSN 1669-9106

ARTÍCULO ORIGINAL

MEDICINA (Buenos Aires) 2022; 82: 534-543

GRADO DE SATISFACCIÓN CON EL PROCESO DE CONSENTIMIENTO INFORMADO Y LA PARTICIPACIÓN EN ENSAYOS CLINICOS. UN ESTUDIO EN 3400 PACIENTES

FABIANA B. IBELLI[1, 2], DARIO SCUBLINSKY[1, 2], EMILCE ACUÑA[1], FRANCISCO HIGUERA[1], EMANUEL VIDAL[1], RUBEN IANNANTUONO[1]

[1]*Fundación de Estudios Farmacológicos y Medicamentos (FEFyM) Luis M. Zieher,*
[2]*1° Cátedra de Farmacología, Facultad de Medicina, Universidad de Buenos Aires, Argentina*

Resumen El grado de comprensión de la información brindada en el proceso de consentimiento informado permite tomar una decisión libre y voluntaria. La comprensión y satisfacción de los participantes impactan sobre la adherencia a los ensayos clínicos. El objetivo de este estudio observacional fue analizar el grado de satisfacción de los sujetos con el proceso de consentimiento informado y con la participación en un ensayo clínico. Se incluyeron 3115 de 3404 encuestas recibidas, de 362 protocolos (y similar cantidad de investigadores) realizados en diversas provincias de la Argentina. El 91% de las personas clasificó la información recibida como muy buena o excelente y el 95% contestó que todas sus dudas fueron aclaradas. El 97% expresó su voluntad de volver a participar en estudios futuros y el 98% recomendaría a otras personas participar en ensayos clínicos. El puntaje de satisfacción con la participación en el estudio se asoció, en forma independiente de la edad y del nivel socioeconómico, con el deseo de volver a participar en un ensayo clínico (OR 13.6: IC95%: 4.7-39.1, $p < 0.001$) y con la recomendación a un tercero para que también participe (OR 16.7: IC95%: 4.4-63.4, $p < 0.001$). En esta muestra de la Argentina existe alto grado de satisfacción tanto con el proceso de toma de consentimiento informado como con la participación en los ensayos clínicos, en forma independiente de la edad y del nivel socioeconómico.

Palabras clave: satisfacción, consentimiento informado, ensayo clínico, investigación

Abstract ***Degree of satisfaction with the informed consent process and participation in clinical trials. A 3400 patients' study*.** The level of comprehension on the information provided in the process of the informed consent can provide a free and voluntary decision. The comprehension and satisfaction of the participants affect their adherence to clinical trials. The objective of the study was to analyze the level of satisfaction of the subjects with the informed consent process as well as with their participation in clinical trials. A total of 3115 out of 3404 surveys received were included, from 362 protocols (with a similar number of investigators), conducted in different Argentinian provinces. Overall, 91% of the people classified the received information as rather good or excellent, and 95% replied that all of their doubts were cleared up. In the surveys, 97% expressed their willingness to participate in future studies, and 98% would recommend participating in clinical trials to others. The satisfaction score with participation in the study was associated, independently of age and socioeconomic level, with the desire to participate in a clinical trial again (OR 13.6: 95% CI: 4.7-39.1, $p < 0.001$) and with the recommendation to participate given to others (OR 16.7: 95% CI: 4.4-63.4, $p < 0.001$). In this sample from Argentina, there was a high degree of satisfaction both with the process of obtaining informed consent and with participation in clinical trials, regardless of age and socioeconomic status.

Kew words: satisfaction, informed consent, clinical trial, research

Recibido: 2-XI-2021 Aceptado: 7-III-2022

Dirección postal: Fabiana B. Ibelli, Fundación de Estudios Farmacológicos y Medicamentos (FEFYM) Prof. Luis M. Zieher, José Evaristo Uriburu 774, 1027 Buenos Aires, Argentina

e-mail: fabiana.ibelli@fefym.org.ar

PUNTOS CLAVE

- Hay escasa evidencia sobre la satisfacción de los pacientes respecto de su participación en un ensayo clínico y en particular, con el procedimiento de toma de consentimiento informado.
- Este artículo resume el aporte de más de 3000 pacientes de Argentina a través de un estudio observacional sobre los temas mencionados.

La herramienta que utiliza la farmacología clínica para la determinación de la relación eficacia/seguridad de los medicamentos es el ensayo clínico.

La importancia que tienen los ensayos clínicos para la salud pública ha quedado en clara evidencia durante la actual pandemia de COVID-19, evidenciándose la necesidad de realizar ensayos clínicos aleatorizados siguiendo todas las normas éticas y de buena práctica clínica en todos los casos[1].

Toda investigación con seres humanos debe llevarse a cabo con el debido respeto y preocupación por los derechos y el bienestar de los participantes y las comunidades donde se realiza la investigación. Este respeto y preocupación se manifiestan en los requerimientos para obtener un consentimiento informado y para asegurar que los riesgos se minimicen y sean razonables en relación con la importancia de la investigación[2-4].

En la Conferencia Internacional de Armonización de requerimientos técnicos para el registro de fármacos para uso en humanos (*International Conference on Harmonisation of Technical Requirements for Registration of Pharmaceuticals for Human Use*), conocida por sus siglas en ingles ICH, en su guía de eficacia, específicamente la E6 R2 y en la Disposición 6677/2010 de la Administración Nacional de Medicamentos Alimentos y Tecnología Médica (ANMAT) de Argentina, se hace referencia 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 sus aspectos relevantes para que tome la decisión de participar. El consentimiento informado se documenta de forma escrita, firmada y fechada[5, 6].

Los consentimientos informados han aumentado progresivamente su extensión y complejidad, impulsados principalmente por los requerimientos de los patrocinadores, las regulaciones, disposiciones y consideraciones legales, limitando la comprensión por parte de los participantes de los ensayos clínicos[6-8].

Varios estudios internacionales han analizado la motivación y la satisfacción de los participantes en el marco de la investigación clínica[9-11].

Sin embargo, ante la pregunta, sobre si los participantes de los ensayos clínicos están satisfechos con la información recibida y con su participación en los ensayos clínicos o no, encontramos escasa evidencia en la bibliografía[12, 13].

En el año 2009 diseñamos una encuesta de satisfacción, que el investigador tenía la obligación de entregar luego de la firma del consentimiento informado, a todos los participantes de ensayos clínicos aprobados por el Comité Independiente de Ética para Ensayos en Farmacología Clínica, Fundación de Estudios Farmacológicos y de Medicamentos (FEFyM) Prof. Luis M. Zieher, para su envío voluntario y sin costo alguno a través del Correo Argentino. Con las primeras 1000 encuestas recibidas se realizó un análisis preliminar de tipo descriptivo a fines del 2011[14].

Con el objetivo de analizar el grado de satisfacción de los sujetos con el proceso de consentimiento informado y con la participación en un ensayo clínico, se diseñó este estudio observacional no intervencional sobre las encuestas de satisfacción, entregadas por personas que participaron en estudios clínicos experimentales en centros de investigación, entre los años 2009 y 2014.

Materiales y métodos

Se diseñó un estudio observacional, no intervencional (de corte transversal), realizado sobre la base de datos creada en función de las encuestas voluntarias y anónimas de satisfacción, realizadas en forma prospectiva y entregadas a los sujetos que participaron en estudios clínicos experimentales en centros de investigación de la Argentina, que han subrogado la evaluación y seguimiento ético del estudio en el Comité Independiente de Ética para Ensayos en Farmacología Clínica de la Fundación de Estudios Farmacológicos y de Medicamentos Prof. Luis M. Zieher (FEFyM). Se incluyeron todas las encuestas de las personas que firmaron un consentimiento informado conteniendo la sección correspondiente a la encuesta anónima. Se excluyeron del análisis las encuestas relacionadas con protocolos observacionales, pediátricos, estudios de bioequivalencia o de fase 1 con voluntarios sanos y las encuestas con datos faltantes considerados críticos como edad, nivel educativo, respuesta a las dos preguntas de satisfacción del consentimiento y a las dos preguntas dicotómicas sobre la participación, a modo de resumen de la experiencia de la persona en el estudio.

El objetivo primario del estudio fue describir el grado de satisfacción de los sujetos con el proceso de consentimiento informado y con la participación en un ensayo clínico. Los objetivos secundarios fueron analizar si el grado de satisfacción con el proceso de consentimiento informado difiere según grupo etario y nivel de educación, analizar si la utilidad del testigo difiere según grupo etario y nivel de educación, y analizar si existe asociación entre el deseo de participar en un nuevo ensayo clínico (o de recomendarlo a un tercero) y grupo etario, nivel educativo o grado de satisfacción, durante la participación en el estudio.

Las encuestas de satisfacción tenían dos partes, una relacionada con el consentimiento informado y otra con la participación del sujeto en el estudio. Las encuestas anónimas fueron entregadas a las personas y completadas en forma prospectiva. En la medida que fueron recibidas se cargaron en una base de datos en FEFYM, entre los años 2009 y 2014. Este estudio se realiza en forma retrospectiva sobre los datos que figuran en la base de datos antes mencionada.

Ambas encuestas contenían datos del protocolo, investigador, datos demográficos (edad y sexo) y nivel de educación (primario, secundario o terciario/universitario). La primera parte de la encuesta tenía preguntas relacionadas con el proceso de consentimiento informado y preguntas de satisfacción con el consentimiento. Las dos preguntas de satisfacción estaban referidas a la información recibida y la clarificación de las dudas. La segunda parte de la encuesta, relacionada con la participación de la persona en el estudio, tenía preguntas de satisfacción en cuanto a la continuidad de atención por el médico que tomó el consentimiento, la clarificación de dudas, el cumplimiento con los procedimientos del estudio, la percepción de utilidad del producto en investigación y la resolución de eventos adversos. Las respuestas a cada una de ellas, se categorizó en bajo, intermedio o alto grado de satisfacción, en función de una escala tipo Likert de 3 puntos. La segunda parte tenía dos preguntas dicotómicas, con el objeto de inferir la satisfacción global de la persona participante, en función de una respuesta positiva o negativa a su voluntad de participar en estudios futuros y a la de recomendar a otros una participación en estudios clínicos.

El estudio fue aprobado por el Comité Independiente de Ética para Ensayos en Farmacología Clínica Fundación de Estudios Farmacológicos y de Medicamentos Prof. Luis M. Zieher (FEFyM) y registrado en la plataforma PRIISA BA (Cod. 4013).

En la planificación de este protocolo se estimó que serían necesarios 1068 encuestas (de cada una de las partes, aproximadamente 2200 en total) para obtener un nivel de precisión de 3% en cualquiera de las respuestas. El análisis del grado de satisfacción con el consentimiento y con la participación en el estudio fue descriptivo en función de las respuestas a las preguntas de satisfacción. Los intervalos de confianza del 95% (IC95%) se calcularon por método exacto de Clopper-Pearson basado en la distribución binomial. Se realizó una regresión logística binaria para estudiar la asociación entre el deseo de participar en un nuevo ensayo clínico (o de recomendarlo a un tercero), ambas consideradas como variables dependientes, y grupo etario, nivel educativo o grado de satisfacción durante la participación en el estudio (variables independientes). El grado de satisfacción del estudio se estimó en función de un puntaje de 1 a 3 (a mayor puntaje mayor satisfacción) calculado sobre la respuesta media de las 5 preguntas de satisfacción de la encuesta de participación en el estudio. Se usó el programa: Cran R versión 3.5.0. Se estableció un valor de 5% como nivel de significancia.

Resultados

Entre 2009 y 2014 se recibieron 3404 encuestas. De estas encuestas se excluyeron 289 (8.5%) dado que no reunían los criterios del estudio. La población de análisis fue de 3115 encuestas (1832 sobre consentimiento y 1283 sobre la participación en el estudio) de 362 protocolos (y similar cantidad de investigadores) realizados en diversas provincias de la Argentina (Figura 1).

La edad promedio de los participantes (61 ± 14 años y 62 ± 14 años) fue similar en ambas encuestas (de consentimiento y de participación), respectivamente. El nivel de educación más frecuente fue el primario (51% y 52%) en ambas encuestas respectivamente. Las especialidades más frecuentemente investigadas en los centros participantes fueron cardiología, diabetes/endocrinología y reumatología/osteomuscular que en su conjunto representaron el 63% y el 62% de los protocolos de ambas encuestas respectivamente (Tabla 1).

Satisfacción con consentimiento informado: El procedimiento más frecuentemente utilizado para la toma del consentimiento fue la lectura y explicación del mismo en el día de la firma (79.8%). La mayoría de las personas consultó previamente a firmar el consentimiento (79.2%) y les resultó útil la presencia de un testigo (68.1%) (Tabla 2). El nivel de satisfacción con el consentimiento informado

Fig. 1.– Población del estudio

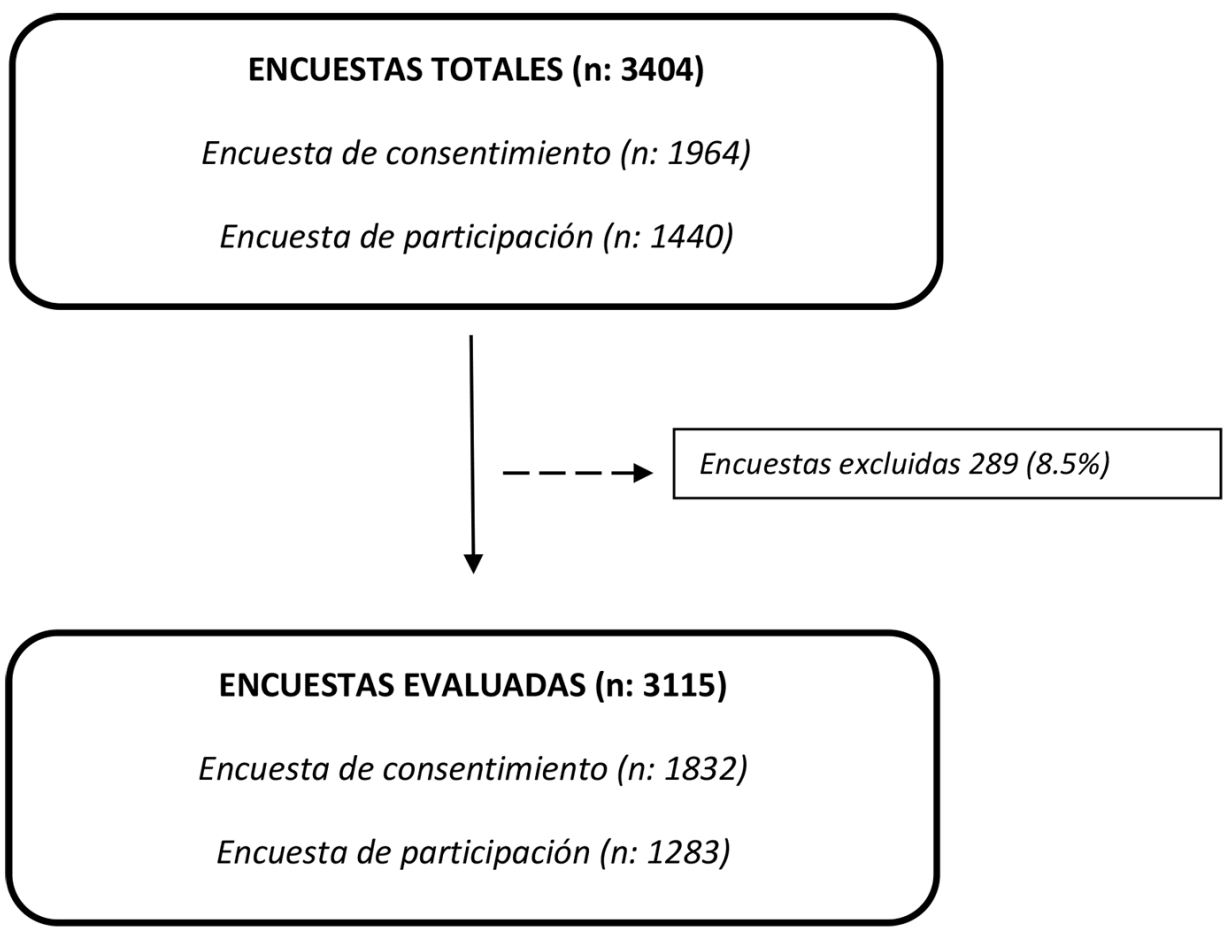

TABLA 1.– *Características de las personas encuestadas*

	Encuesta de consentimiento (n: 1832)	Encuesta de participación (n 1283)
Edad en años (media ± DS)	61 ±14	62 ±14
Sexo (masc./fem.; %)	51/49	53/47
Nivel de educación (n; %)		
- Primario	933 (51)	676 (52)
- Secundario	624 (34)	420 (33)
- Terciario/Universitario	275 (15)	200 (15)
Área terapéutica investigada (n; %)		
- Cardiología	507 (28)	264 (21)
- Diabetes-Endocrinología	379 (21)	219 (17)
- Neumonología	260 (14)	131 (10)
- Reumatología-Osteomuscular	254 (14)	299 (23)
- Oncología-Hematología	139 (8)	166 (13)
- Neurología-Psiquiatría	67 (4)	41 (3)
- Otras	226 (12)	163 (13)

TABLA 2.– *Respuestas a la encuesta de consentimiento*

	Encuesta de consentimiento N (%)
Procedimiento-Proceso de consentimiento (n:1805)*	
- Se le leyó y firmó	216 (12)
- Se leyó, explico y firmó	1440 (79.8)
- Se entregó para leer en su casa y luego se leyó, explico y firmó	135 (7.5)
- Se firmó sin explicación	14 (0.8)
Procedimiento-Consulta a terceros (n:1820)*	
- No se consultó a nadie	378 (20.8)
- A médico de cabecera	205 (11.3)
- A familiar o pareja	829 (45.5)
- A compañeros o amigos	25 (1.4)
- A otras personas	12 (0.7)
- A más de uno de los anteriores	371 (20.4)
Procedimiento-Utilidad del testigo (n:1764)*	
- Si fue útil	1201 (68.1)
- Me resultó indistinto	224 (12.7)
- No fue útil	339 (19.2)
Satisfacción-Información recibida (n:1832)	
- Excelente	1021 (55.7)
- Muy buena	652 (35.6)
- Buena	149 (8.1)
- Regular	10 (0.5)
- Mala	0 (0)
Satisfacción-Clarificación de dudas (n:1832)	
- Sí, todas fueron aclaradas	1743 (95.1)
- Sí, parcialmente aclaradas	83 (4.5)
- No fueron aclaradas	6 (0.3)

(*) Porcentaje sobre el total de preguntas contestadas sobre el procedimiento de consentimiento

evaluado a través de las dos preguntas relacionadas con la información recibida y la aclaración de las dudas fue elevado. El 91.3% (IC 95%: 89.9-92.5) de las personas clasificó la información recibida como muy buena o excelente y el 95.1% (IC 95%: 92-96) contestó que todas sus dudas fueron aclaradas (Tabla 2).

Al analizar las respuestas de acuerdo a categorías de edad (≤ 65 años y > 65 años) no encontramos diferencias en la satisfacción de la información recibida, que fue calificada como muy buena o excelente en el 91.4% y 91.2% de ambos grupos etarios respectivamente (p: 0.37). Encontramos una muy pequeña diferencia en el porcentaje de personas que contestó que todas sus dudas fueron aclaradas, 94.9% y 95.4% en ambos grupos etarios respectivamente ($p < 0.01$).

Al analizar las respuestas de acuerdo al nivel educativo (primario, secundario y terciario/universitario) encontramos que a medida que aumentaba el nivel educativo crecía la proporción de aquellos que calificaba la información recibida como muy buena o excelente. En los tres niveles educativos los porcentajes observados fueron de 89.1, 92.6%, y 96% respectivamente ($p < 0.01$). En estos subgrupos según nivel educativo no encontramos diferencias en el porcentaje de personas que contestó que todas sus dudas fueron aclaradas. En los tres niveles los porcentajes observados fueron de 94.3%, 95.7%, y 96.7% respectivamente (p: 0.11).

En forma adicional analizamos en los grupos categorizados por edad y nivel educativo la utilidad de la presencia de un testigo. El testigo fue de utilidad en una menor proporción, 64.8% *versus* 72.4%, para las personas de menor edad (≤ 65años) en comparación con los de mayor edad (> 65 años), ($p < 0.01$).

A menos nivel educativo, mayor proporción de utilidad del testigo. En los tres niveles educativos (primario, secundario y terciario/universitario) la proporción de personas que encontró útil al testigo fue de 75.1%, 62.6%, y 56.4% respectivamente ($p > 0.001$).

Satisfacción con participación en el estudio: El grado de satisfacción con la participación en el estudio se evaluó a través de cinco preguntas categorizadas en satisfacción alta, intermedia y baja. A la pregunta sobre la continuidad de la atención por el médico que tomó el consentimiento informado, se observó un grado de satisfacción alto del 88.3% (IC 95%: 86.3-90). Respecto de la clarificación de dudas fue del 97.7% (IC 95%: 96.7-98.4); en cumplimiento con los procedimientos del estudio del 98.3% (IC 95%: 97.4-98.9); en percepción de utilidad del producto en investigación del 95% (IC 95%: 93.6-96.1) y en la resolución de eventos adversos del 75.1% (IC 95%: 72.3-77.7) (Tabla 3).

La encuesta sobre con la participación del sujeto en el estudio tenía además dos preguntas que resumían su experiencia con el estudio. El 97.3% (IC 95%: 96.3-98.1) expresó su voluntad de volver a participar en estudios futuros y el 98.4% (IC 95%: 97.6-99) recomendaría a otras personas participar en ensayos clínicos.

Analizamos por regresión logística la asociación entre el deseo de participar en un nuevo ensayo clínico (o de recomendarlo a un tercero) como variables dependientes y grupo etario (≤ 65 años y >65 años), nivel de educación (primario, secundario, terciario/universitario) y el puntaje de satisfacción con la participación (calculado a través del promedio de las respuestas a las cinco preguntas de satisfacción del cuestionario de participación) como variables independientes.

De las variables independientes analizadas solo el puntaje de satisfacción se asoció en forma independiente con el deseo de volver a participar en un ensayo clínico (OR 13.6: IC95%: 4.7-39.1, $p <0.001$) y con la recomendación a un tercero para que también participe (OR 16.7: IC95%: 4.4-63.4, $p < 0.001$).

TABLA 3.– *Respuestas a la encuesta de participación en el estudio (n: 1283)*

	Satisfacción alta	Satisfacción intermedia	Satisfacción baja	n total*
Atención por el médico que tomo el consentimiento (n; %)	1088 (88.3)	90 (7.3)	54 (4.4)	1232
Respuesta a las consultas durante el estudio (n; %)	1208 (97.7)	7 (0.6)	21 (1.7)	1236
Cumplimiento con los procedimientos del protocolo (n; %)	1242 (98.3)	11 (0.9)	10 (0.8)	1263
Percepción de utilidad del medicamento en investigación (n; %)	1142 (95)	35 (2.9)	25 (2.1)	1202
Atención y resolución de eventos adversos durante el estudio (n; %)	794 (75.1)	13 (1.2)	250 (23.7)	1057

**Número total de respuestas a cada pregunta de la encuesta de participación en el estudio (n: 1283)*

Discusión

Las encuestas a participantes de ensayos clínicos se han utilizado en diversos países para determinar la motivación y satisfacción general de los sujetos incluidos en protocolos de investigación; sin embargo, se han realizado pocas encuestas para determinar la satisfacción de los participantes en los ensayos de investigación clínica en nuestro país[9-14].

Nuestro estudio fue diseñado con el objetivo de analizar el grado de satisfacción con el proceso de consentimiento informado y con la participación en un ensayo clínico.

En lo que respecta a la descripción del grado de satisfacción con el consentimiento informado evaluado a través de dos preguntas relacionadas con la información recibida y la aclaración de las dudas, ha sido elevado el grado de satisfacción. El 91% clasificó la información recibida como muy buena o excelente y el 95% contestó que todas sus dudas fueron aclaradas. Esto condice con los resultados del cuestionario escrito de participantes de un estudio realizado en pacientes con Sida en Argentina, Brasil y Tailandia y de 14 ensayos clínicos realizados en una universidad de Canadá, que indicaron que la mayoría de los encuestados estaban satisfechos con el proceso de consentimiento informado[12-15].

Ahora bien, cabe destacar que, al analizar las respuestas de acuerdo al nivel educativo encontramos que a medida que aumentaba el nivel educativo crecía la proporción de personas que calificaba la información recibida como muy buena o excelente, entonces, teniendo en cuenta que el nivel de educación más frecuente fue el primario (51% y 52%) en ambas encuestas respectivamente, es importante destacar la importancia de que el investigador se asegure sobre la adecuada comprensión del consentimiento en todos los pacientes, y especialmente en el caso de menor nivel educativo. Los resultados de una encuesta realizada en 291 participantes de estudios clínicos en Corea del Sur[16] (país con un alto nivel de educación), mostró que los investigadores clínicos deben hacer un esfuerzo adicional para confirmar el nivel de comprensión de sus pacientes con respecto al ensayo clínico dado que más del 50% de los participantes en los ensayos clínicos no comprendió adecuadamente el consentimiento

Los resultados de un estudio realizado en Canadá indican que aquellos con educación superior tenían más probabilidades de comprender el motivo del uso de placebo, aunque no tenían más probabilidades de comprender el doble ciego[15]. Un estudio de vacuna antigripal realizado en Sudáfrica en sujetos con un nivel medio de educación primaria observó que solo el 21% pudo recordar que fueron asignados al azar a las diferentes ramas de tratamiento, y solo el 19% había interpretado el concepto de placebo como un medicamento inactivo[17].

La mayoría de las personas consultó a terceros antes de la firma del consentimiento (79.2%) y les resultó útil la presencia de un testigo. Esta utilidad fue menor en las personas ≤ 65 años respecto de las mayores de 65 años (64.8% versus 72.4% respectivamente). Estos resultados son consistentes con la publicación de un estudio realizado en la provincia de Córdoba, en el cual observaron que la edad se asoció negativamente con un mayor nivel de conocimiento relacionado con el estudio clínico, y que el nivel de satisfacción con el estudio clínico fue independiente del nivel de comprensión y entendimiento del estudio[18]. A su vez, el testigo resultó más útil en los participantes con menor nivel de educación (68.1%), lo que avalaría el requisito en nuestro país de la participación de un testigo independiente según la vulnerabilidad educativa del participante, más allá de la vulnerabilidad social, cultural y económica[4,6].

Es pertinente cuestionarse si un consentimiento informado extenso y complejo es el correcto para que nuestra población pueda comprenderlo y así tomar una decisión libre y voluntaria. También es relevante preguntarse, sobre todo en estudios de larga duración, si un solo consentimiento al inicio del estudio es suficiente[19].

Estudios aleatorizados han demostrado que consentimientos informados menos extensos y más simples de leer no obstaculizaron ni mejoraron la comprensión de la información, tampoco tuvieron impacto en la satisfacción con el proceso de consentimiento informado, lo que respalda los esfuerzos continuos para mejorar el proceso de consentimiento informado[20, 21].

En lo relativo al grado de satisfacción con la participación en el estudio, este fue alto en los diferentes aspectos evaluados. No obstante, la encuesta mostró que casi 1 de cada 4 pacientes tenía un grado bajo de satisfacción con la atención y resolución de eventos adversos durante el estudio. Este resultado merece ser investigado en mayor detalle y destaca la relevancia que tiene durante el transcurso del estudio asegurarse que los pacientes no tengan preguntas o dudas que no se hayan abordado adecuadamente, en especial en lo referido a los eventos adversos.

En forma adicional el 97% de los sujetos expresó su voluntad de volver a participar en estudios futuros, y el 98% recomendaría a otras personas participar en ensayos clínicos. Estos resultados coinciden con la encuesta realizada en EE.UU. a 278 participantes (55% afroamericanos y 29% blancos no hispanos) que indicaron que la mayoría de los participantes calificaron su satisfacción como muy alta[9], y con otros estudios realizados en la Argentina que encontraron resultados similares[12,18].

En nuestro estudio el puntaje de satisfacción con la participación se asoció, en forma independiente de la edad y el nivel socioeconómico, con el deseo de volver a participar en un ensayo clínico (OR 13.6: IC95%: 4.7-39.1,

p < 0.001) y con la recomendación a un tercero para que también participe (OR 16.7: IC95%: 4.4-63.4, p < 0.001).

Los hallazgos están alineados con otros estudios similares internacionales que señalan que las expectativas previas y las actitudes generales hacia la atención médica y la investigación, junto con el grado de satisfacción con el personal de investigación y con el ensayo específico en sí, son determinantes importantes para querer participar en ensayos futuros[9, 10, 22].

Normalmente, las encuestas voluntarias de opinión suelen ser contestadas cuando no se cumplieron las expectativas generadas. Este no fue el caso. La cantidad de encuestas recibidas muestra que los participantes se involucran y expresan voluntariamente sus opiniones, las cuales deben ser tenidas en cuenta por investigadores, agencias regulatorias, comités de ética y patrocinadores, los que, a su vez, deberían trabajar mancomunadamente para responder eficazmente a las expectativas y demandas de los participantes en ensayos clínicos.

Nuestro estudio tiene varias limitaciones que deben ser señaladas. La limitación principal está relacionada con el diseño observacional y voluntario. La posibilidad de que exista un sesgo de selección en base a las características de las personas que voluntariamente completan y envían la encuesta es la principal limitante de nuestro estudio. Sin embargo, la elevada cantidad de encuestas recibidas, disminuye la posibilidad de este sesgo. En forma adicional, en algunas preguntas de la encuesta las respuestas no están adecuadamente balanceadas y tienden a predominar las respuestas positivas sobre las negativas, lo que puede introducir un sesgo adicional de diseño. El error en las respuestas es otro tipo de sesgo posible dado que las encuestas son totalmente voluntarias, anónimas y realizadas sin ningún tipo de control de calidad o posibilidad de clarificación de datos. Se han simplificado las preguntas de la encuesta para minimizar este sesgo. Los estudios de observación tienen un mayor riesgo de datos faltantes. A pesar que se han excluido las encuestas con datos faltantes críticos el porcentaje no evaluable fue bajo (8.5%).

Agradecimientos: Agradecemos al Dr. Raúl Bozzo (IC PROJECTS SRL) por su colaboración en el análisis de los datos, revisión del manuscrito y coordinación de la publicación. Al Dr. Claudio González por su colaboración en el análisis de los datos.

Conflicto de intereses: Ninguno para declarar

Bibliografía

1. Bozzo R, Ibelli F, Scublinsky D. Seguridad cardiovascular de la hidroxicloroquina en la pandemia de COVID-19. *Medicina (B Aires)* 2020; 80 (Supl 3): 89-90.
2. Declaración de Helsinki de la Asociación Médica Mundial. Principios éticos para las investigaciones médicas en seres humanos. 64ª Asamblea General, Fortaleza, Brasil, octubre 2013. En: *https://www.wma.net/es/policies-post/declaracion-de-helsinki-de-la-amm-principios-eticos-para-las-investigaciones-medicas-en-seres-humanos/*, consultado octubre 2021.
3. Pautas éticas internacionales para la investigación relacionada con la salud con seres humanos-Elaboradas por el Consejo de Organizaciones Internacionales de las Ciencias Médicas (CIOMS) en colaboración con la Organización Mundial de la Salud (OMS)-12/6/17. En: *https://cioms.ch/wp-content/uploads/2017/12/CIOMS-EthicalGuideline_SP_INTERIOR-FINAL.pdf*; consultado octubre 2021.
4. Resolución 1480/2011 del Ministerio de Salud Pública de la Nación. Guía para investigaciones con seres humanos. 13 de septiembre 2011. En: *http://www.anmat.gov.ar/webanmat/legislacion/medicamentos/resolucion_1480-2011.pdf*; consultado octubre 2021.
5. International Council for Harmonisation of Technical Requirements for Pharmaceuticals for Human Use (ICH). Integrated addendum to ICH E6(R1): Guideline or Good Clinical Practice E6-R2; 14 of June 2017. En: *https://database.ich.org/sites/default/files/E6_R2_Addendum.pdf*; consultado octubre 2021.
6. Administración Nacional de Alimentos, Medicamentos y Tecnología Médica. Disposición 6677/2010. Régimen de Buena Práctica Clínica para Estudios de Farmacología Clínica. 1 de noviembre 2010. En: *http://www.anmat.gov.ar/comunicados/dispo_6677-10.pdf*; consultado octubre 2021
7. Grady C. Enduring and emerging challenges of informed consent. *N Engl J Med* 2015; 372: 2172.
8. Grady C, Cummings SR, Rowbotham MC, McConnell MV, Ashley EA, Kang G. Informed Consent. *N Engl J Med* 2017; 376: 856-67.
9. Adler P, Otado J, Kwagyan J. Satisfaction and perceptions of research participants in clinical and translational studies: An urban multi-institution with CTSA. *J Clin Transl Sci* 2020; 4: 317-22.
10. Jenkins V, Farewell D, Batt L, et al. The attitudes of 1066 patients with cancer towards participation in randomised clinical trials. *Br J Cancer* 2010; 103: 1801-7.
11. Pflugeisen BM, Rebar S, Reedy A, Pierce R, Amoroso PJ. Assessment of clinical trial participant patient satisfaction: a call to action. *Trials* 2016; 17: 483.
12. Smith W, Grady C, Krohmal B, Lazovski J, Wendler D; INSIGHT ESPRIT Group. Empirical evaluation of the need for 'on-going consent' in clinical research. *AIDS* 2011; 25: 107-14.
13. Lazovski J, Losso M, Krohmal B, Emanuel EJ, Grady C, Wendler D. Benefits and burdens of participation in a longitudinal clinical trial. *J Empir Res Hum Res Ethics* 2009; 4:89-97.
14. Iannantuono Rubén F. Visión de los sujetos participantes en ensayos clínicos en Argentina. *Rev Fed Arg Cardiol* 2012; 41: 141-5.
15. Pope JE, Tingey DP, Arnold JM, Hong P, Ouimet JM, Krizova A. Are subjects satisfied with the informed consent process? A survey of research participants. *J Rheumatol* 2003; 30:815-24.
16. Chu SH, Jeong SH, Kim EJ, et al. The views of patients and healthy volunteers on participation in clinical trials: an exploratory survey study. *Contemp Clin Trials* 2012; 33:611-9.

17. Moodley K, Pather M, Myer L. Informed consent and participant perceptions of influenza vaccine trials in South Africa. *J Med Ethics* 2005; 31:727-32.
18. Bertoli AM, Strusberg I, Fierro GA, Ramos M, Strusberg AM. Lack of correlation between satisfaction and knowledge in clinical trials participants: a pilot study. *Contemp Clin Trials* 2007; 28: 730-6.
19- Smith W, Grady C, Krohmal B, Lazovski J, Wendler D; INSIGHT ESPRIT Group. Empirical evaluation of the need for 'on-going consent' in clinical research. *AIDS* 2011; 25: 107-14.
20. Grady C, Touloumi G, Walker AS, et al; INSIGHT START. Informed Consent Substudy Group. A randomized trial comparing concise and standard consent forms in the START trial. *PLoS One* 2017; 12: e0172607.
21. Enama ME, Hu Z, Gordon I, Costner P, Ledgerwood JE, Grady C; VRC 306 and 307 Consent Study Teams. Randomization to standard and concise informed consent forms: development of evidence-based consent practices. *Contemp Clin Trials* 2012; 33: 895-902.
22. Verheggen FW, Nieman FH, Reerink E, Kok GJ. Patient satisfaction with clinical trial participation. *Int J Qual Health Care* 1998; 10: 319-30.

ZONA DE PEGADO

ENCUESTA VOLUNTARIA DE OPINIÓN
COMITÉ INDEPENDIENTE DE ETICA PARA ENSAYOS EN FARMACOLOGÍA CLÍNICA

ANEXO I – INGRESO AL ESTUDIO

Fundación de Estudios Farmacológicos y de Medicamentos Prof. "Luis M. Zieher"
Uriburu 774 1º piso (C1027AAP) Buenos Aires – Argentina
Tel./Fax (054-11) 4953-4619 / 4952-3892 info@fefym.org.ar www.fefym.org.ar

PROTOCOLO:**#** INVESTIGADOR PRINCIPAL:

Ud. ha firmado un consentimiento informado para participar en un ensayo clínico. El Comité Independiente de Ética para Ensayos Farmacología Clínica, que ha aprobado el estudio de le referencia y en el contexto de su responsabilidad en proteger los derechos de los voluntarios participantes de un ensayo clínico, ha diseñado una simple encuesta con el objeto de obtener información sobre aspectos que rodearon su decisión de participar. .

UD. NO TIENE OBLIGACIÓN DE COMPLETAR ESTA ENCUESTA. Su participación en la misma es totalmente voluntaria y anónima. En ningún momento va a ser identificado. Tampoco le significará gasto alguno ya que la puede despachar por correo mediante el sistema de respuesta postal paga.

Este cuestionario es respondido por	Sexo del paciente	Edad del paciente	Nivel educativo del Paciente
☐ Voluntario participante ☐ Familiar /persona a cargo	☐ F ☐ M	..... años	☐ Primario ☐ Secundario ☐ Terciario/Universitario

El consentimiento Informado fue explicado por (se puede marcar más de una opción): ☐ El médico del estudio ☐ Su médico de cabecera ☐ Enfermera/o. ☐ No sabe ☐ Otro	**Como se realizó la toma de Consentimiento Informado:** ☐ Sólo se le leyó y luego firmó. ☐ Se le leyó y explicó, y luego firmó. ☐ Se le dio para que lo leyera en su casa y en otra visita le explicaron y aclararon dudas; y luego firmó. ☐ Se lo dieron para que directamente lo firme sin explicación y lectura.
¿Cómo calificaría la información que ha recibido durante la toma del Consentimiento Informado?: ☐ Excelente. ☐ Muy buena. ☐ Buena. ☐ Regular. ☐ Mala	Antes de firmar, a quién consultó (se puede marcar más de una cruz): ☐ A nadie. ☐ A mi médico de cabecera. ☐ A mi familia / pareja. ☐ A mis compañeros de trabajo/amigos. ☐ Otro.
¿Han sido aclaradas todas sus dudas antes de firmar el Consentimiento Informado?: ☐ Si, todas. ☐ Si, parcialmente. ☐ No.	Le sirvió la presencia de un testigo: ☐ Si. ☐ No. ☐ Me fue indistinto

MARQUE LA RESPUESTA CORRECTA A CADA UNA DE LAS SIGUIENTES AFIRMACIONES

	SI	NO	Parcialmente
Comprendí claramente que estoy participando en un estudio de investigación			
Comprendí los objetivos del estudio			
Comprendí claramente que tratamiento voy a recibir			
Comprendí mis responsabilidades			
Comprendí los riesgos e inconvenientes			
(De corresponder) Tomé conciencia de los riesgos frente a un eventual embarazo			
Comprendí que no se pueden garantizar los beneficios			
Me fueron explicados los tratamientos alternativos			
Comprendí que no tenía obligación de participar en el estudio y que tampoco tenía obligación de continuar en el mismo			
*Comprendí que la **Confidencialidad** no es absoluta*			
Tengo claro cuál es el rol de la ANMAT (Administración Nacional de Medicamentos y tecnología Médica)			
Tengo claro cuál es el rol de los Comités de Ética			
Me quedó claro cuánto tiempo tengo que participar en el estudio			
Comprendí que al firmar el consentimiento no pierdo los derechos que legalmente me corresponden de acuerdo a las leyes vigentes en la Argentina.			

Su opinión es de mucho valor para nosotros.

ZONA DE PEGADO

ENCUESTA VOLUNTARIA DE OPINIÓN
COMITÉ INDEPENDIENTE DE ETICA PARA ENSAYOS EN FARMACOLOGÍA CLÍNICA
ANEXO II – PARTICIPACIÓN EN EL ESTUDIO

Fundación de Estudios Farmacológicos y de Medicamentos Prof. "Luis M. Zieher"
Uriburu 774 1º piso (C1027AAP) Buenos Aires – Argentina
Tel./Fax (054-11) 4953-4619 / 4952-3892 info@fefym.org.ar www.fefym.org.ar

PROTOCOLO:# INVESTIGADOR PRINCIPAL:

Ud. ha firmado un consentimiento informado para participar en un ensayo clínico. El Comité Independiente de Ética para Ensayos en Farmacología Clínica, que ha aprobado el estudio de la referencia y en el contexto de su responsabilidad de proteger los derechos de los voluntarios participantes de un ensayo clínico, ha diseñado una simple encuesta con el objeto de obtener información sobre aspectos que rodearon su participación en el estudio de la referencia.

UD. NO TIENE OBLIGACIÓN DE COMPLETAR ESTA ENCUESTA. Su participación en la misma es totalmente voluntaria y anónima. En ningún momento va a ser identificado. Tampoco le significará gasto alguno, ya que la puede despachar por correo mediante el sistema de respuesta postal paga.

Este cuestionario es respondido por	Sexo del paciente	Edad del paciente	Nivel educativo del Paciente
☐ Voluntario participante ☐ Familiar /persona a cargo	☐ F ☐ M	..... años	☐ Primario ☐ Secundario ☐ Terciario / Universitario

¿Fue atendido siempre por el médico que participó en la toma del Consentimiento Informado? ☐ **SI** ☐ **NO** ☐ **A veces**	¿Fueron respondidas sus preguntas/dudas por el personal a cargo? ☐ **SI** ☐ **NO** ☐ **A veces**

	¿Por qué?
¿Pudo cumplir con todos los procedimientos descriptos en el Consentimiento Informado?: ☐ **SI** ☐ **NO** ☐ **A veces**	
¿Cree Ud. que el medicamento en investigación le ha sido útil o le sigue siendo útil? ☐ **SI** ☐ **NO** ☐ **A veces**	
Si presentó algún evento adverso o complicación,¿fue resuelto/a en forma satisfactoria? ☐ **SI** ☐ **NO** ☐ **A veces**	
¿Volvió a leer nuevamente el Consentimiento Informado durante su participación? ☐ **SI** ☐ **NO** ☐ **A veces**	
¿Volvería a participar en un estudio de investigación? ☐ **SI** ☐ **NO**	
¿Alentaría a otra persona (si fuera el caso) a que participe en un estudio de investigación? ☐ **SI** ☐ **NO**	

Aproveche este espacio para hacer todos los comentarios que crea conveniente.

Su opinión es de mucho valor para nosotros.