

Consentimiento informado en investigación clínica: revisión de la literatura 2012-2022*

Rodolfo Rodríguez-Gómez^a

Resumen: El consentimiento informado implica una obligación legal del profesional sanitario previo al acto médico especialmente con respecto a procedimientos diagnósticos, terapéuticos, preventivos o quirúrgicos. En investigación clínica, involucra un proceso donde una persona decide de manera voluntaria su participación en una investigación. El propósito de este estudio fue realizar una revisión de literatura en relación con artículos primarios sobre consentimiento informado en investigación clínica publicados entre 2012 y 2022. Se realizó la revisión de estos artículos, cuyo objeto de estudio fuera el consentimiento informado en investigación clínica. Bases de datos consultadas: Pubmed, Embase, Proquest, Google Scholar y Web of Science, además de revistas especializadas. Las búsquedas se hicieron entre diciembre de 2022 y enero de 2023. Los resultados del proceso de búsqueda fueron 705 artículos y 55 cumplieron criterios de inclusión. La mayoría eran de carácter observacional y cualitativo (29,1 %, respectivamente). El principal núcleo temático fue la comprensión. 94,5 % estaban escritos en inglés (n = 52), y 5,5 % en español (n = 3). En conclusión, la comprensión de la información y el binomio información-comunicación constituyen componentes esenciales en el contexto de la investigación clínica. Como alternativa o complemento al consentimiento informado habitual se consolidan recursos multimedia como el video.

Palabras clave: consentimiento informado; investigación; artículo de revista; investigación biomédica, bioética (fuente Decs)

Recibido: 26/04/2023

Aceptado: 09/12/2024

Disponible en línea: 08/05/2025

Cómo citar: Rodríguez-Gómez, R. Consentimiento informado en investigación clínica: revisión de la literatura 2012-2022. Revista Latinoamericana de Bioética. 2025;25(1):37-56. <https://doi.org/10.18359/rlbi.6729>

* Artículo de revisión.

^a Médico epidemiólogo, Magíster en salud pública, Magíster en bioética. Independiente, Asesor metodológico de investigación en salud. Bogotá, Colombia.
Correo electrónico: fitopolux@hotmail.com;
ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-5873-4312>

Informed consent in clinical research: literature review 2012-2022

Abstract: Informed consent involves a legal obligation of the health professional prior to the medical act, especially in the face of diagnostic, therapeutic, preventive, or surgical procedures. In clinical research, informed consent involves a process where a person voluntarily decides to participate in research. The purpose of this study was to conduct a literature review in relation to primary articles on informed consent in clinical research published between 2012 and 2022. A review of primary articles was carried out, whose object of study was informed consent in clinical research. Databases consulted: Pubmed, EMBASE, Proquest, Google/Google Scholar and Web of science, as well as specialized journals. The searches were carried out between December 2022 and January 2023. The results of the search process were 705 articles and 55 met inclusion criteria. The majority were observational and qualitative studies (29.1%, respectively). The main thematic core was understanding. 94.5% of the articles corresponded to the English language (n=52), while 5.5% corresponded to Spanish (n=3). In conclusion, the understanding of information and the information-communication binomial constitute essential components in the context of clinical research. As an alternative or complement to the usual informed consent, multimedia resources such as video are consolidated.

Keywords: Informed Consent; Research; Journal Research; Biomedical Research; Bioethics (source DeCS)

Consentimento informado em pesquisa clínica: revisão da literatura 2012-2022

Resumo: O consentimento informado envolve uma obrigação legal do profissional de saúde anterior ao ato médico, especialmente diante de procedimentos diagnósticos, terapêuticos, preventivos ou cirúrgicos. Na investigação clínica, o consentimento informado envolve um processo em que uma pessoa decide voluntariamente participar na investigação. O objetivo deste estudo foi realizar uma revisão de literatura em relação aos artigos primários sobre consentimento informado em pesquisa clínica publicados entre 2012 e 2022. Foi realizada uma revisão de artigos primários, cujo objeto de estudo foi o consentimento informado em pesquisa clínica. Bases de dados consultadas: Pubmed, Embase, Proquest, Google/Google Scholar e Web of science, além de periódicos especializados. As buscas foram realizadas entre dezembro de 2022 e janeiro de 2023. O resultado do processo de busca foram 705 artigos e 55 atenderam aos critérios de inclusão. A maioria foram estudos observacionais e qualitativos (29,1%, respectivamente). O principal núcleo temático foi a compreensão. 94,5% dos artigos correspondiam ao idioma inglês (n=52), enquanto 5,5% correspondiam ao espanhol (n=3). Concluindo, a compreensão da informação e o binômio informação-comunicação constituem componentes essenciais no contexto da investigação clínica. Como alternativa ou complemento ao habitual consentimento informado, consolidam-se recursos multimídia como o vídeo.

Palavras-chave: consentimento informado; pesquisa; artigo de revista; pesquisa biomédica; bioética (fonte DeCS)

Introducción

El consentimiento informado representa un nodo de convergencia de la investigación biomédica, la práctica clínica, la ética médica y la bioética. Para el profesional de la salud, significa una obligación legal que debe anteceder a la realización del acto médico (1). Esto adquiere mayor relevancia con respecto a procedimientos diagnósticos, terapéuticos, preventivos o quirúrgicos que puedan considerarse potencialmente invasivos o que entrañen riesgos. En el contexto de la investigación clínica, representa un proceso dinámico en el cual una persona de manera libre y sin coacción o engaño decide participar en un estudio de investigación tras recibir la información pertinente para ello (2).

Desde los acontecimientos de la Segunda Guerra Mundial en relación con la experimentación realizada por los médicos del Partido Nazi, el consentimiento informado se ha convertido en parte esencial de la investigación clínica, no solo por el reconocimiento a la autonomía y la autodeterminación de los individuos, sino por la trascendencia de los aspectos bioéticos en el mundo de la investigación. A todas luces, el consentimiento informado se considera un elemento central de la ética en investigación, debido a que permite a las personas que forman parte de un estudio tomar una decisión racional y documentada sobre su participación (3).

El consentimiento informado es mucho más que un simple requisito en la investigación clínica: encarna un componente simbólico, ético y legal (3). No obstante, en muchas ocasiones, en razón a que cada vez existe mayor sofisticación en los diseños de las investigaciones, este involucra mayor complejidad con información difícil de entender para los participantes, especialmente en los ensayos aleatorizados y controlados con placebo (4). Ahora bien, a pesar de los avances científicos y múltiples lineamientos que guían y reglamentan la investigación, se presentan falencias en los procesos de consentimiento informado en distintas áreas, como la clínica, donde son frecuentes los conflictos bioéticos.

Una preocupación constante en la exploración biomédica que atañe al proceso del consentimiento informado tiene que ver con factores como la efectividad y la validez del proceso, así como con temas relacionados con la competencia, la voluntariedad y la comprensión de los participantes en diferentes fases de las investigaciones en las que se involucran (5). Sin duda, los desafíos son múltiples, y por eso desde hace décadas se han requerido repetidas intervenciones regulatorias, así como reflexiones en ámbitos como el jurídico, el académico y el bioético. Un asunto que llama la atención es que, a pesar de que el consentimiento informado constituye una piedra angular en la investigación clínica, los estudios primarios que se enfocan precisamente en él, al parecer no representan un tema prioritario o quizás, el problema radica en que este se contempla como una mera formalidad. Ante este panorama, se consideró pertinente explorar y analizar los estudios que dieran cuenta del propio consentimiento informado como objeto de estudio en investigación clínica. El propósito de este trabajo fue la revisión de literatura en torno a estudios primarios enfocados en este tema en el área clínica, entre 2012 y 2022.

Materiales y métodos

Esta investigación constituye una revisión de la literatura, que consolida la búsqueda de información especializada en relación con un tema específico. Este tipo de estudios permite describir lo que se conoce sobre un tópico específico e involucra fases como la búsqueda abierta, la selección de descriptores y términos libres, la depuración de los resultados de las pesquisas, la lectura crítica y el análisis de los artículos obtenidos (6).

Criterios de selección de los artículos

- Inclusión
 - Artículos primarios publicados entre 2012 y 2022 cuyo objeto de estudio era el consentimiento informado en investigación clínica.

- Artículos en inglés o español.
 - Artículos en texto completo.
 - Exclusión
 - Artículos de reflexión, artículos de revisión de tema o monografías
 - Documentos como tesis de grado, pósteres o resúmenes
 - Protocolos de estudio
 - Bases de datos y revistas científicas consultadas
- Se realizaron búsquedas de artículos primarios en las siguientes bases de datos:
- Medline (Pubmed)
 - Embase
 - Proquest
 - Google Scholar
 - Web of Science

■ Terminología de búsqueda

Se utilizaron los siguientes términos de búsqueda:

- Descriptores en español: “consentimiento informado”, “ética médica”, “ensayo clínico”, “bioética”.
- Descriptores en inglés: “Informed consent”, “Medicine”, “Medical ethics”, “Clinical Trials”, “Autonomy”, “Beneficence”, “Observational study”, “Qualitative study”, “Survey Research”.
- Términos libres: “investigación clínica”, “clinical inquiry”, “clinical research”.

Las averiguaciones en bases de datos se realizaron entre el primero de diciembre de 2022 y el 15 de enero de 2023.

■ Extracción de datos

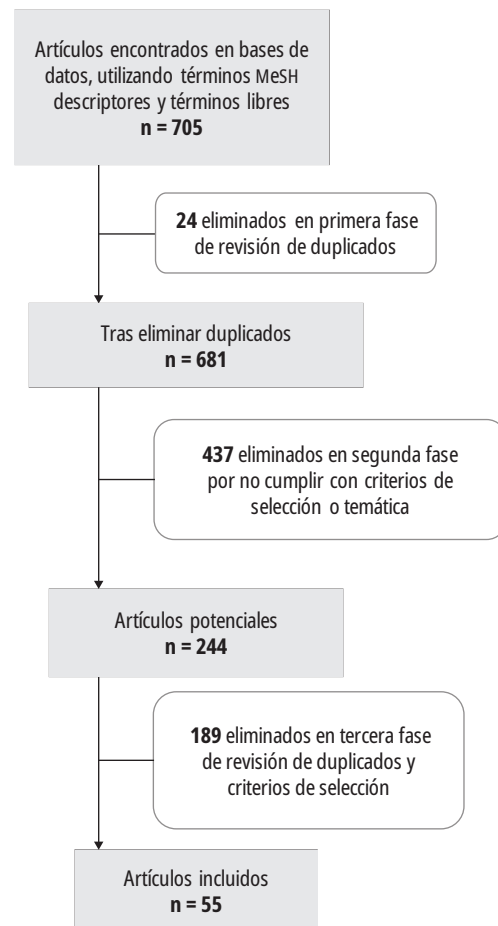
Tras depurar la lista de artículos considerados como potenciales, se creó una base de datos en Excel para recopilar datos relevantes, como título del artículo, autor principal (el primero según orden de aparición en la lista de autores), afiliación institucional del autor principal, país de la institución mencionada, año de publicación del artículo, tipo de estudio, nombre y país de origen de la revista, entre otros.

- Revistas consultadas en relación con el tema de estudio: *The American Journal of Bioethics* (AJOB), *AJOB Empirical Bioethics*, *Bioethics*, *BMC Medical Ethics*, *Revista Iberoamericana de Bioética*, *Revista Bioética & Debat*, *Revista Latinoamericana de Bioética* y *Apuntes de Bioética*. De igual manera, se consultaron los listados de referencia de los artículos incluidos.

Resultados

De un total de 705 artículos encontrados con las estrategias de búsqueda aplicadas en bases de datos *online* y algunas revistas del tema, tras eliminar duplicados y varias fases de revisión de artículos potenciales, un total de 55 estudios cumplieron criterios de selección (figura 1).

Figura 1. Diagrama de flujo de selección de artículos



Fuente: elaboración propia.

En la tabla 1 se listan los artículos incluidos.

Tabla 1. Listado de artículos incluidos

Autor	Título del artículo	Año
Raj M, <i>et al.</i>	A qualitative exploration of the informed consent process in hematopoietic cell transplantation clinical research and opportunities for improvement (7).	2016
Vreeman R, <i>et al.</i>	A qualitative study using traditional community assemblies to investigate community perspectives on informed consent and research participation in western Kenya (8).	2012
Kraft S, <i>et al.</i>	A randomized study of multimedia informational aids for research on medical practices: Implications for informed consent (9).	2017
Cervo S, <i>et al.</i>	An effective multisource informed consent procedure for research and clinical practice: An observational study of patient understanding and awareness of their roles as research stakeholders in a cancer biobank (10).	2013
O'Sullivan L, <i>et al.</i>	An evaluation of the process of informed consent: Views from research participants and staff (11).	2021
Miller VA, <i>et al.</i>	An observational study of children's involvement in informed consent for exome sequencing research (12).	2017
Fanaroff AC, <i>et al.</i>	An observational study of the association of video-versus text-based informed consent with multicenter trial enrollment: Lessons from the PALM Study (13).	2018
Kiguba R, <i>et al.</i>	Assessing the quality of informed consent in a resource-limited setting: A cross-sectional study (14).	2012
Boyd DH, <i>et al.</i>	Caregivers' understanding of informed consent in a randomized control trial (15).	2021
Choi IS, <i>et al.</i>	Challenges in informed consent decision-making in Korean clinical research: A participant perspective (16).	2019
De Sutter E, <i>et al.</i>	Clinical research in neonates: Redesigning the informed consent process in the digital era (17).	2021
Baggio S, <i>et al.</i>	Comparison of audiovisual and paper-based materials for 1-time informed consent for research in prison: A randomized clinical trial (18).	2022
Alexa-Stratulat T, <i>et al.</i>	Consent for participating in clinical trials – Is it really informed? (19).	2018
Roberts L, <i>et al.</i>	Does informed consent given by healthy individuals when enrolling in clinical research feel less voluntary than for ill individuals? (20).	2018
Smith OM, <i>et al.</i>	Enhancing the informed consent process for critical care research: Strategies from a thromboprophylaxis trial (21).	2013
Berrios C, <i>et al.</i>	Enrolling genomics research participants through a clinical setting: The impact of existing clinical relationships on informed consent and expectations for return of research results (22).	2018
Giménez N, <i>et al.</i>	Ensayos clínicos y consentimiento informado: visión de investigadores, pacientes y médicos de familia (23).	2016
Marrero-Álvarez P, <i>et al.</i>	Evaluación de la hoja de información al paciente y del consentimiento informado en ensayos clínicos (24).	2013
Casanova-Ortegui IS	Evaluación del nivel de conocimiento del consentimiento informado en investigadores de ensayos clínicos (25).	2020
Linder M, <i>et al.</i>	Evaluation of the capacity of inpatients with chronic schizophrenia to provide informed consent for participation in clinical trials: Use of the Hebrew version of the MacArthur Competence Assessment Tool for Clinical Research (MacCAT-CR) (26).	2012
Corneli A, <i>et al.</i>	Evidence-Based strategies for shortening informed consent forms in clinical research (27).	2017

Continúa

Autor	Título del artículo	Año
Jacquier A, <i>et al.</i>	Facing new challenges to informed consent processes in the context of translational research: The case in CARPEM consortium (28).	2021
Hyeoneui K, <i>et al.</i>	ICONCUR: informed consent for clinical data and bio-sample use for research (29).	2017
Paris A, <i>et al.</i>	Improved informed consent documents for biomedical research do not increase patients' understanding but reduce enrolment: A study in real settings (30).	2015
Koonrungsomboon N, <i>et al.</i>	Improved participants' understanding of research information in real settings using the SIDCER informed consent form: A randomized-controlled informed consent study nested with eight clinical trials (31).	2017
Koonrungsomboon N, <i>et al.</i>	Improved pregnant women's understanding of research information by an enhanced informed consent form: a randomised controlled study nested in neonatal research (32).	2017
Palmeirim M, <i>et al.</i>	Informed consent procedure in a double blind randomized anthelmintic trial on Pemba Island, Tanzania: do pamphlet and information session increase caregivers' knowledge? (33).	2020
van Wijk R, <i>et al.</i>	Informed consent procedures in patients with an acute inability to provide informed consent: Policy and practice in the CENTER-TBI study (34).	2020
Sanchini V, <i>et al.</i>	Informed consent as an ethical requirement in clinical trials: an old, but still unresolved issue. An observational study to evaluate patient's informed consent comprehension (35).	2014
Schumacher A, <i>et al.</i>	Informed consent in oncology clinical trials: A Brown University Oncology Research Group prospective cross-sectional pilot study (36).	2017
Lorell BH, <i>et al.</i>	Informed consent in clinical research: Consensus recommendations for reform identified by an expert interview panel (37).	2015
Bishop F, <i>et al.</i>	Informing adults with back pain about placebo effects: Randomized controlled evaluation of a new website with potential to improve informed consent in clinical research (38).	2019
Mansour H, <i>et al.</i>	Investigating the informed consent process, therapeutic misconception, and motivations of Egyptian research participants: A qualitative pilot study (39).	2018
Hu Z, <i>et al.</i>	Knowledge and attitudes of research participants in China Toward Electronic informed consent in clinical trials: A cross-sectional study (40).	2022
Muzanyi G, <i>et al.</i>	Level of education and preferred language of informed consent for clinical research in a multi-lingual community (41).	2020
Cleret de Langavant LC, <i>et al.</i>	Longitudinal study of informed consent in innovative therapy research: experience and provisional recommendations from a multicenter trial of intracerebral grafting (42).	2015
Díaz-Pérez A, <i>et al.</i>	Moral structuring of children during the process of obtaining informed consent in clinical and research settings (43).	2020
Kabonge-Kaye D	Motivation to participate and experiences of the informed consent process for randomized clinical trials in emergency obstetric care in Uganda (44).	2021
Bossert S	Participatory improvement of a template for informed consent documents in biobank research - study results and methodological reflections (45).	2017
Solomon E, <i>et al.</i>	Perceived barriers to assessing understanding and appreciation of informed consent in clinical trials: A mixed-method study (46).	2021
Scott M, <i>et al.</i>	Perceived challenges in the informed consent process: Mismatches between enrollers and researchers at a South African clinical research site (47).	2019
De Sutter E, <i>et al.</i>	Personalized and long-term electronic informed consent in clinical research: stakeholder views (48).	2021

Continúa

Autor	Título del artículo	Año
Killawi A, <i>et al.</i>	Procedures of recruiting, obtaining informed consent, and compensating research participants in Qatar: findings from a qualitative investigation (49).	2014
Taylor HA, <i>et al.</i>	Randomized comparison of two interventions to enhance understanding during the informed consent process for research (50).	2021
O'Sullivan L, <i>et al.</i>	Readability and understandability of clinical research patient information leaflets and consent forms in Ireland and the UK: A retrospective quantitative analysis (51).	2020
Brubaker L, <i>et al.</i>	Recruitment and retention: A randomized controlled trial of video-enhanced vs. standard consent processes within the E-OPTIMAL study (52).	2019
Tindana P, <i>et al.</i>	Seeking consent to genetic and genomic research in a rural Ghanaian setting: A qualitative study of the Malariagen experience (53).	2012
Bobb MR, <i>et al.</i>	Telemedicine provides non-inferior research informed consent for remote study enrollment: A randomized controlled trial (54).	2017
Mahafzah R, <i>et al.</i>	The attitudes of relatives of ICU patients toward informed consent for clinical research (55).	2020
Tori K, <i>et al.</i>	The process of obtaining informed consent to research in long term care facilities (LTCFs): An observational clinical study (56).	2020
Offerman SR, <i>et al.</i>	The use of delayed telephone informed consent for observational emergency medicine research is ethical and effective (57).	2013
De Sutter E, <i>et al.</i>	Using provocative design to foster electronic informed consent innovation (58).	2022
Silva JC, <i>et al.</i>	Virtual consent and the use of electronic informed consent form in clinical research in Brazil (59).	2021
Ssali A, <i>et al.</i>	Volunteer experiences and perceptions of the informed consent process: Lessons from two HIV clinical trials in Uganda (60).	2015
Karbwang J, <i>et al.</i>	What information and the extent of information research participants need in informed consent forms: a multi-country survey (61).	2018

Fuente: elaboración propia.

En la fase inicial de análisis exploratorio de los datos se identificó la frecuencia de palabras para

artículos en inglés (n = 52) y en español (n = 3) (figura 2).

Figura 2. Nube de palabras en artículos en inglés y español



Fuente: elaboración propia.

Artículos según revista

En relación con las revistas donde se han publicado los artículos incluidos en este trabajo, la de mayor representación fue *BMC Medical Ethics* con 13 artículos (23,6 %), seguida en frecuencia por *Clinical Trials* con cinco artículos (9,1 %). Comparten el tercer lugar *PloS ONE* y *Journal of Empirical Research on Human*, estas últimas con tres artículos cada una (5,5 %). En la tabla 2 se muestran las primeras veinte revistas, según el análisis de frecuencia.

Tabla 2. Artículos según revista

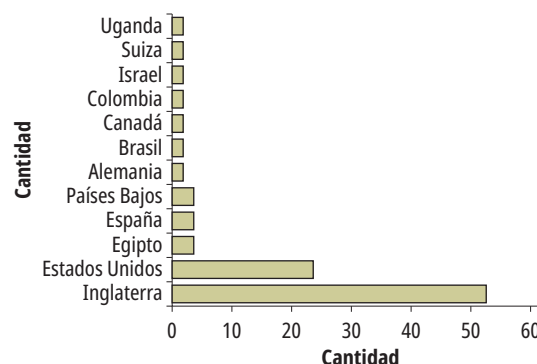
Nombre de la revista	n	%
BMC Medical Ethics	13	23,6
Clinical Trials	5	9,1
PLoS ONE	3	5,5
Journal of Empirical Research on Human	3	5,5
Developing World Bioethics	2	3,6
Academic Emergency Medicine	2	3,6
African Health Sciences	1	1,8
Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed	1	1,8
BMC Medical Informatics and Decision Making	1	1,8
BMJ Open	1	1,8
Bone Marrow Transplantation	1	1,8
British Journal of Clinical Pharmacology	1	1,8
Ciencia y Salud Virtual	1	1,8
Circulation: Cardiovascular Quality and Outcomes	1	1,8
Critical Care Research and Practice	1	1,8
Eastern Mediterranean Health Journal	1	1,8
European Journal of Clinical Pharmacology	1	1,8
Frontiers in Pediatrics	1	1,8
Intensive and Critical Care Nursing	1	1,8
Israel Medical Association Journal	1	1,8

Fuente: elaboración propia.

País de la revista

El país con mayor representación fue Inglaterra con 52,7 % de los artículos (n = 29), le siguió en frecuencia Estados Unidos con el 23,6 % (n = 13). Países Bajos, España y Egipto representan 3,6 % cada uno (n = 2) (figura 3).

Figura 3. Artículos según país de la revista

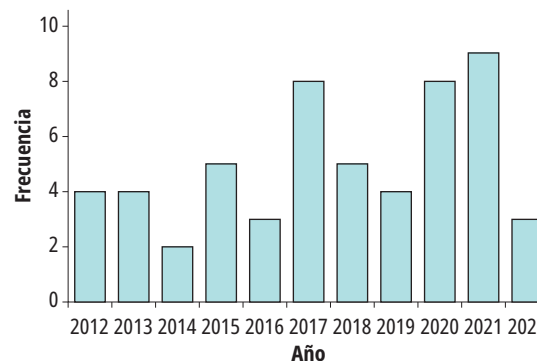


Fuente: elaboración propia.

Artículos según el año de publicación

El año de mayor cantidad de publicaciones fue 2021 con nueve (16,4 %), seguido en orden de frecuencia por 2020 y 2017 con ocho artículos cada uno (14,5 %). 2015 y 2018 cuentan con cinco artículos cada uno (9,1 %) (figura 4).

Figura 4. Artículos según año



Fuente: elaboración propia.

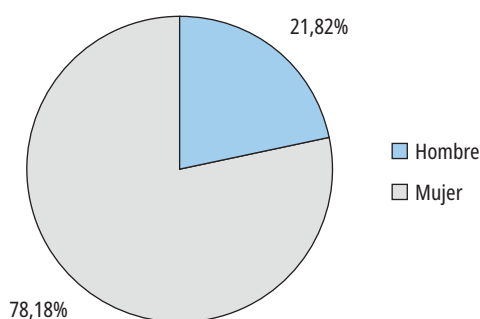
Artículos según los autores

Los autores que cuentan con varias publicaciones son De Sutter E, con tres artículos (5,4 %) y Koon-rungsesomboon N, con dos publicaciones (3,6 %). Todos los demás cuentan con una. Cinco personas son autoras en nueve artículos (16,1 %) y siete en igual número de artículos (16,1%). Cabe resaltar que algunos textos han sido escritos por una elevada cantidad de autores: uno de ellos incluye 17 y otro 55. El promedio de autores por artículo fue de 7,42.

Artículos según el sexo del autor principal

Según el sexo del autor principal, las mujeres fueron el autor principal en el 78,18 % de los casos ($n = 43$), mientras que los hombres en el 21,8 % ($n = 12$) (figura 5).

Figura 5. Porcentaje de artículos según sexo del autor principal



Fuente: elaboración propia.

Artículos según el idioma de publicación

El 94,5 % está escrito en inglés ($n = 52$), mientras que el 5,5 % en español ($n = 3$).

Afiliación institucional por autor principal

De acuerdo con la institución que se menciona como afiliación institucional del autor principal, KU Leuven Centro de Vacunas lidera la frecuencia con tres menciones (5,5 %). En la tabla 3 se registran los primeros diez lugares correspondientes a esta variable.

Tabla 3. Afiliación institucional del autor principal

Institución	N	%
KU Leuven Centro de Vacunas (Bélgica)	3	5,5
Universidad de Brown (Estados Unidos)	2	3,6
Universidad de California (Estados Unidos)	2	3,6
Universidad de Dublín (Irlanda)	2	3,6
Universidad de Duke (Estados Unidos)	2	3,6
Universidad de Makerere (Uganda)	2	3,6
Universidad de Michigan (Estados Unidos)	2	3,6
Center of Clinical Pharmacology, Third Xiangya Hospital (China)	1	1,8
Centro de Investigación clínica de Grenoble (Francia)	1	1,8
Centro de Investigación de Cordeliers (Francia)	1	1,8

Fuente: elaboración propia.

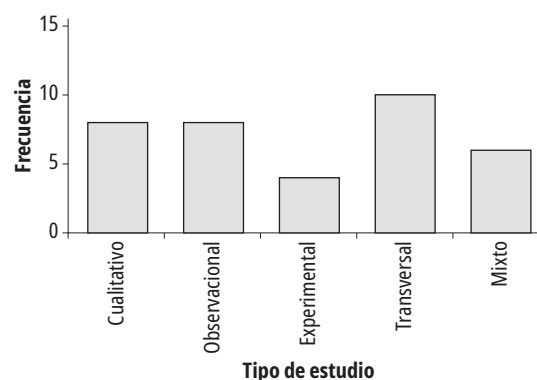
Participantes en los estudios incluidos

La menor cantidad reportada en los artículos del número de participantes fue de diez, que correspondió a un estudio cualitativo, mientras que la mayor proporción fue de 4498, relacionada con un estudio observacional.

Artículos según el tipo de estudio

En relación con el tipo de estudio, según orden de frecuencia, comparten el primer lugar los estudios cualitativos, enfoque seleccionado en 16 artículos (29,1 %), y los estudios observacionales, diseño seleccionado en igual cantidad de artículos (29,1 %) (figura 6).

Figura 6. Artículos según tipo de estudio



Fuente: elaboración propia.

Instrumento incluido en los artículos

El instrumento de mayor frecuencia utilizado en los estudios fue el cuestionario, reportado en 20 de los artículos (36,7 %), seguido de las entrevistas, que se mencionaron en 13 (23,6 %) (tabla 4).

Tabla 4. Instrumento utilizado en los artículos

Instrumento	N	%
Cuestionario	20	36,7
Entrevistas	13	23,6
Entrevistas/cuestionario	4	7,3
Formato de consentimiento	3	5,5
Grupos focales	2	3,6
Encuesta telefónica	1	1,8
Entrevistas/grupos focales	1	1,8
Grabación de la sesión de consentimiento	1	1,8
Grupos de discusión	1	1,8
Guías de evaluación	1	1,8
Panfleto/información oral	1	1,8
Software Flesh Score	1	1,8
Telemedicina vs. formato usual	1	1,8
Video	1	1,8
Video vs. consentimiento usual	1	1,8
Video/consentimiento usual/hoja de hechos	1	1,8
Video/formato de consentimiento	1	1,8
Videos/diapositivas/formato texto	1	1,8

Fuente: elaboración propia.

Artículos según el núcleo temático

El núcleo temático de mayor frecuencia fue la *comprensión del consentimiento* con seis artículos (10,9 %), seguido del *consentimiento informado electrónico* en cinco artículos (9,1 %) (tabla 5).

Tabla 5. Artículos según núcleo temático

Núcleo temático	n	%
Comprensión del consentimiento	6	10,9
Consentimiento informado electrónico	5	9,1
Consentimiento e investigación genómica	2	3,6
Consentimiento informado y desafíos	2	3,6
Consentimiento y comprensión	2	3,6
Consentimiento y video	2	3,6
Consentimiento y ensayos clínicos	2	3,6
Acortamiento del consentimiento informado	1	1,8
Calidad del consentimiento	1	1,8
Calidad del consentimiento y bajos recursos	1	1,8
Capacidad y conocimiento informado	1	1,8
Comparar técnicas de consentimiento	1	1,8
Conocimiento sobre conocimiento informado	1	1,8
Consentimiento y biobancos	1	1,8
Consentimiento e ideas terapéuticas falsas	1	1,8
Consentimiento e incapacidad	1	1,8
Consentimiento e información	1	1,8
Consentimiento e información multimedia	1	1,8
Consentimiento e investigación genética	1	1,8
Consentimiento informado y efecto placebo	1	1,8
Consentimiento telefónico diferido	1	1,8
Consentimiento y centro de atención crónica	1	1,8
Consentimiento y ensayos clínicos obstétricos	1	1,8
Consentimiento y medicina traslacional	1	1,8
Consentimiento y muestras biológicas	1	1,8
Consentimiento y neurocirugía	1	1,8
Consentimiento y niños	1	1,8
Consentimiento y oncología	1	1,8
Consentimiento y parientes de pacientes en UCI	1	1,8
Consentimiento y percepciones	1	1,8
Consentimiento y perspectivas comunitarias	1	1,8
Consentimiento y perspectivas de participantes	1	1,8

Continúa

Núcleo temático	n	%
Consentimiento y telemedicina	1	1,8
Consentimiento y trasplante hematopoyético	1	1,8
Consentimiento y voluntariedad	1	1,8
Consentimiento, educación y lenguaje	1	1,8
Estrategias del consentimiento informado	1	1,8
Evaluación del consentimiento informado	1	1,8
Obtención del consentimiento informado	1	1,8
Potenciar el consentimiento informado	1	1,8
Reformas al consentimiento informado	1	1,8

Fuente: elaboración propia.

Análisis de coocurrencia temática

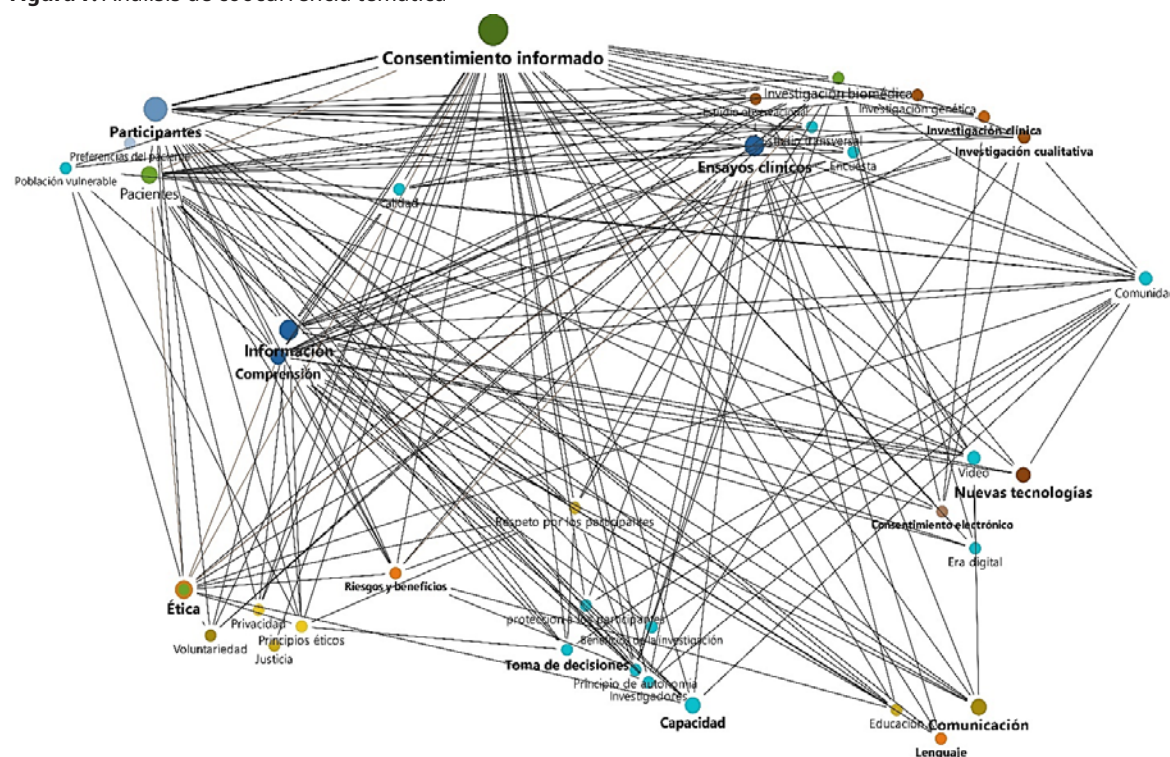
En relación con el análisis de interrelación de conceptos y su coocurrencia se identificaron siete conglomerados: 1) tipos de estudios de investigación, entre ellos se destacan los cualitativos, los observacionales, los transversales y, principalmente, los estudios experimentales; 2) nuevas tecnologías en función del proceso del consentimiento

informado, en especial el consentimiento informado electrónico y el video como herramienta audiovisual; 3) la educación del participante y el componente de comunicación en estrecha correspondencia con el elemento lingüístico; 4) conceptos conexos con el respeto por los participantes, la capacidad y la toma de decisiones; 5) componente ético (privacidad, justicia, voluntariedad); 6) componente de información y su comprensión, y 7) los participantes, la población vulnerable y, en general, la comunidad (figura 7).

Tendencias metodológicas

El núcleo temático concerniente a los estudios cualitativos merece destacar en los resultados. Del total de artículos incluidos, 16 (29,1 %) correspondieron al enfoque cualitativo, que permite indagaciones de gran interés que pueden responder a diferentes preguntas de investigación y explorar áreas temáticas emergentes. En síntesis, estos estudios resaltan lo adaptativo y lo dinámico que debe ser el proceso del consentimiento informado, factores que en últimas influyen en su efectividad. Estudios como

Figura 7. Análisis de coocurrencia temática



Fuente: elaboración propia.

el de Boyd *et al.* (15) invitan a considerar la alfabetización de los participantes, así como la confianza entre las personas, mientras que otros estudios como el de Vreeman *et al.* (8) resaltan la cultura de los participantes en estudios internacionales.

Los estudios cualitativos subrayan la comprensión de la información; por tanto, es necesario considerar el contexto y repensar el proceso del consentimiento informado como un ejercicio participativo y colaborativo. Un hallazgo relevante en el estudio de Boyd *et al.* (15) es que, aunque los textos sean legibles, esto no garantiza que los participantes comprenden de manera plena la información. En el proceso desempeñan un papel importante, entre otros aspectos, las expectativas de los participantes, la confianza en los investigadores, la capacidad y libertad de las personas para tomar decisiones y el nivel de comprensión de los textos, motivo por el cual, a pesar de los avances tecnológicos y el uso de nuevas herramientas digitales, resulta imprescindible mantener una interacción interpersonal adecuada que permita fomentar la confianza.

Avances tecnológicos

Algunos de los estudios incluidos en esta revisión revelan el uso de nuevos recursos tecnológicos aplicados al proceso de consentimiento informado. Jacquier *et al.* (28), por ejemplo, invitan a reconsiderar el método clásico que hace uso del papel y plantea reemplazarlo por recursos tecnológicos que ofrecen oportunidades, especialmente con plataformas digitales que dotan al proceso de mayor dinamismo, aunque se cuestiona su factibilidad en todos los escenarios. Según Silva *et al.* (59), el uso de estos recursos tecnológicos aporta valor al proceso del consentimiento informado, porque las personas comprenden y retienen la información, lo que puede convertirse en una herramienta óptima para la investigación clínica.

Los recursos multimedia, como señalan Kraft *et al.* (9) pueden ayudar a simplificar el lenguaje y mediante metáforas visuales potenciar el proceso del consentimiento informado. Por otro lado, Cerro *et al.* (10) enfatizan en que la fusión de varios métodos de información puede aumentar el entendimiento, incluso entre quienes tienen menos

alfabetización, lo que contribuye a la toma de decisiones para participar en un estudio. El uso del video, según el estudio de Brubaker *et al.* (52) se asocia con alta proporción de participantes que manifiestan mejor comprensión de aspectos relacionados con la investigación e incluso la relación con el personal del estudio. En esta línea, como señalan Fanaroff *et al.* (13) el video muestra buenos resultados al compararse con el método en papel, aunque se requieren más estudios para evaluar su verdadero impacto.

Desafíos éticos

En el contexto de los aspectos relacionados con los desafíos éticos destacan la comunicación y los elementos lingüísticos, debido a que estos se relacionan directamente con la capacidad de las personas para tomar decisiones de manera informada. La comprensión de los textos que leen los participantes es un tema de notable preocupación. En este sentido, estudios como el de Boyd *et al.* (15) señalan que aquellos que tienen una comprensión limitada de los propósitos del estudio, y algunas motivaciones para vincularse, como la posibilidad de acceder a cierta terapia, puede superar el propio elemento de comprensión de lo que se lee. Por supuesto, la evaluación del nivel de entendimiento es algo relevante. Estudios que han realizado tal evaluación como el de Koonrunksomboon *et al.*, reportan que formatos como la Iniciativa Estratégica para Desarrollar Capacidad en Revisión Ética (Sidcer, por sus siglas en inglés), de una red internacional lanzada por la Organización Mundial de la Salud (OMS), al compararse con el consentimiento clásico logran descifrarse mejor ($p = 0,002$), es decir, que resultan más efectivos para mejorar la comprensión de la información en ensayos clínicos.

Para que los textos que se presentan en los consentimientos informados se comprendan mejor, se deben superar algunos desafíos y barreras, que Solomon *et al.* (46) identificaron. Entre ellas se encuentran: escasa conciencia de evaluar el entendimiento del proceso, conocimientos limitados al respecto, inseguridades de cómo administrar las evaluaciones y la carga de lo que implican, por lo que concluyen que también se requiere de procesos formativos de los investigadores. Otros estudios,

como el de Hu *et al.* (40) señalan que tales desafíos se pueden superar con formatos electrónicos que son bien recibidos por los participantes, además de ser más fáciles de usar y de entender que los de papel. Además, también es importante la legibilidad de los textos, que se puede evaluar de diferentes maneras, pero con frecuencia, algunos son difíciles de leer y no cumplen las recomendaciones de lineamientos y guías. El estudio de O'Sullivan *et al.* (51), por ejemplo, señala que los formatos de consentimiento informado en investigación clínica no son claros, debido a aspectos sintácticos y a la complejidad semántica.

Discusión

La presente revisión de literatura recopiló información de artículos publicados entre 2012 y 2022 en relación con el consentimiento informado en investigación clínica. Claramente, en toda investigación donde participan seres humanos, el consentimiento informado representa un elemento esencial para propender por su bienestar y el respeto de sus derechos (62). Al mismo tiempo, este es un punto de convergencia para la práctica clínica y la investigación biomédica, lo cual da cuenta de un fenómeno complejo en torno a su estudio y su análisis. De hecho, constituye un nodo hiperconectado entre la investigación biomédica, la comunicación, el lenguaje, la práctica clínica, la bioética y la ética médica. No obstante, pese a su largo y sinuoso currir histórico, se trata de un asunto complejo que involucra múltiples desafíos (63).

Un aspecto esencial de los artículos incluidos atañe la *comprensión* del consentimiento informado. A simple vista parece un elemento superfluo, pero esta es esencial en investigación clínica, especialmente en el área de los ensayos clínicos de intervenciones novedosas, donde puede ser complejo alejarse de tecnicismos y, al mismo tiempo, lograr que el participante en realidad aprehenda los procesos del estudio y no solo se motive por compensaciones materiales o económicas (64). Es claro que la comprensión no es un elemento que solo involucra a los participantes; no les compete solo a ellos con sus capacidades cognitiva y lectora, ya que incumbe también a los investigadores que

tienen la responsabilidad de redactar la documentación del estudio en términos legibles para las personas, considerando su nivel de alfabetización. Un elemento protagónico en el proceso del consentimiento informado es el componente lingüístico, puesto que la información que se transmite debe emplear un lenguaje comprensible, inteligible y, en lo posible, evitar términos técnicos o científicos (65). Así entonces, sin lugar a duda, la *comunicación* constituye un elemento central en el encuentro entre el participante y el investigador; aquella relación dialógica de donde debería emerger la anhelada comprensión (66).

La asimilación de la información representa un desafío, especialmente en estudios que involucran comunidades con culturas diferentes a las de los investigadores, lo que otorga relevancia al contexto sociocultural (67). Una revisión de 2014, por ejemplo, estudió la comprensión de los pacientes en cuanto a procedimientos médicos, reportando que resultaba baja la comprensión de riesgos y complicaciones, sobre todo en grupos de mayor edad (68). En 2015, el metaanálisis de Tam *et al.* (69), concluyó que buena parte de los participantes de ensayos clínicos no capta de manera adecuada la información y entre el 52,1 % y el 75,8 % de ellos entiende solo algunos componentes del consentimiento informado (69). Otro elemento para considerar es que es preciso evitar el abordaje de la comprensión como una variable dicotómica (sí o no), ya que además se debe considerar cuál es el grado de entendimiento del individuo con respecto a la información que lee. El consentimiento informado, entonces, más que la firma de un formato se fundamenta en un proceso dinámico en el que la persona comprende la investigación y toma una decisión informada.

En virtud de que el mundo vive la era digital, los recursos multimedia han permeado los procesos concernientes a la investigación biomédica y al consentimiento informado. Es pertinente recordar que las generaciones de nativos digitales tienen mayor afinidad con los medios electrónicos y, en comparación con el formato tradicional de papel, estas opciones pueden ser útiles para investigaciones con esta población. Ahora bien, el consentimiento informado electrónico también puede ser

útil en situaciones particulares, como el caso de participantes con bajo nivel de alfabetización (70). En algunos trabajos donde se incluyen personas con discapacidad intelectual, como en el caso de la investigación genética, es relevante contemplar factores sociales, éticos y jurídicos (71). Así, este tipo de recursos multimedia que involucra gráficos, audio, video, pódcast y sitios web puede utilizarse como complemento o reemplazo al formato tradicional de papel; por tanto, el consentimiento electrónico puede representar una ventaja importante en ciertas situaciones, como se evidenció en la pandemia del COVID-19 (72).

Un elemento que motiva la reflexión es la manera como habitualmente se concibe el consentimiento informado. En general, además de ser percibido como un trámite rutinario para la protección legal (73), se identifica como un formato de papel a doble tenor, es decir, como una especie de contrato que las partes involucradas firman y del que conservan una copia. No obstante, con la inclusión de diversos recursos como diapositivas, videos y medios electrónicos, se han ampliado las posibilidades de comunicación con los participantes y se ha facilitado la toma de decisiones libre y documentada. Así, en la actualidad, los investigadores tienen a la mano un abanico de posibilidades comunicativas, lo que permite que el consentimiento informado sea ahora *multimodal* y que, además, tengan a su disposición diferentes alternativas para interactuar con los participantes y para que hagan suyos los procesos del estudio. Por supuesto, siempre hay que tener presente quiénes son las personas que se vinculan a la investigación y su contexto sociocultural para superar las barreras comunicativas, aspecto en el que las herramientas digitales interactivas pueden desempeñar un papel primordial (74).

Un elemento para resaltar es el protagonismo del paradigma cualitativo de estudios enfocados en el consentimiento informado. Esto merece una mención especial, teniendo en cuenta las posibilidades investigativas que brindan este tipo de estudios por su enfoque inductivo y abierto, lo que permite construir planteamientos teóricos, como la teoría fundamentada (75). La cantidad de estudios cualitativos resultantes en esta revisión

denota no solo su relevancia en los últimos años en el sector sanitario, sino su aporte a la bioética, un campo interdisciplinar y reflexivo donde, a todas luces, el enfoque cualitativo puede contribuir con diferentes indagaciones y aproximaciones. El paradigma interpretativo, entonces, propicia espacios para el análisis desde diversos puntos de vista y perspectivas que enriquecen el entendimiento de los fenómenos. En la investigación cualitativa, variados tópicos bioéticos pueden encontrar un terreno para indagar los hechos sociales, analizar las narrativas, los discursos, las miradas de distintos actores de la investigación clínica, e internalizar la naturaleza de los fenómenos (76).

Las implicaciones de cómo los hallazgos identificados en esta revisión pueden guiar el desarrollo de estrategias más efectivas para el consentimiento informado recaen en varios puntos: 1) el fortalecimiento de las estrategias de comunicación, en aspectos como escucha activa y empatía. Es relevante advertir siempre el contexto (77), evaluar la calidad y recepción de lo que se comunica, y recurrir a esquemas o diagramas explicativos (78); 2) es clave reevaluar los modelos de comunicación clásicos y superar la mera transmisión de mensajes, dando paso a nuevos patrones que privilegien la interacción y permitan cultivar y potenciar la relación dialógica con los participantes, observando su diversidad e incluso niveles de alfabetización (79); 3) es pertinente personalizar los formatos de consentimiento, adaptándolos a los niveles de comprensión, recurriendo a tecnologías digitales como videos o gráficos interactivos, y 4) la evaluación continua de los procesos es fundamental, para establecer una retroalimentación permanente con los participantes e identificar aspectos problemáticos con el propósito de optimizar procesos futuros.

En suma, el consentimiento informado en investigación clínica involucra múltiples retos, como lograr la comprensión de los participantes y cerrar brechas entre lineamientos normativos y comunicación efectiva (80). Es esencial que no se vea como un mero formato que se debe firmar por implicaciones jurídicas, sino como un elemento complejo con trascendencia ética y comunicativa, pues allí convergen la relación médico-paciente,

la cultura, el lenguaje, la información, la comunicación, la formación profesional, las habilidades sociales, y el respeto por la autonomía. Se identifican vacíos en el conocimiento o tópicos que ameritan mayor exploración, entre ellos: el uso de intérpretes para adaptar los consentimientos en contextos multiculturales o multilingües, investigaciones sobre causas de la escasa comprensión (sesgos cognitivos o ansiedad), estudios longitudinales sobre el proceso y la dinámica del consentimiento, así como desafíos éticos del uso de recursos digitales en personas con limitaciones cognitivas. Se proponen nuevas líneas de estudio en Iberoamérica, en especial desde el paradigma cualitativo, considerando la perspectiva de participantes e investigadores clínicos, ya que existe un importante vacío en el conocimiento de literatura en español, y, además, este es un campo que amerita profundizar, en cuanto a los aspectos lingüísticos, el binomio información-comunicación y los nuevos recursos tecnológicos.

Las limitaciones de esta revisión de literatura tienen que ver, entre otras, con que se estableció un tiempo determinado para realizar las búsquedas en bases de datos y revistas especializadas, y ello pudo incidir en el total de artículos incluidos. Al mismo tiempo, es de anotar que no se trata de una revisión sistemática; por tanto, es posible que no se hayan localizado algunos artículos y que no se incluyeran en esta revisión. Ahora bien, dentro de las fortalezas, sobresale el rango de tiempo de publicación de los artículos incluidos (diez años). Asimismo, se destaca el objeto de estudio, en este caso el consentimiento informado en investigación clínica, dado que, precisamente, con el desarrollo de nuevos avances terapéuticos, este tema adquiere

gran relevancia en estudios de intervención donde este tópico representa múltiples desafíos.

Conclusión

El consentimiento informado como proceso involucra una gran complejidad de aspectos: 1) la comprensión de la información, uno de sus elementos fundamentales y un reto notable para la investigación clínica; es esencial evaluar el nivel de entendimiento de la información, especialmente en el ámbito de los ensayos clínicos; 2) la interacción investigador-participante, y 3) la comunicación y el lenguaje. Claramente, el binomio información-comunicación constituye un componente central en el ámbito de la investigación clínica. Por lo demás, la investigación cualitativa es una gran oportunidad para indagar y explorar diversos tópicos relacionados con la bioética, el consentimiento informado y la investigación clínica.

Es relevante revisar el propósito del consentimiento informado con el fin de trascender la mera firma de un documento, en aras de resignificar su valor. En este sentido, es clave atender a la ética de la investigación y la calidad de los procesos, y en analogía con la actividad asistencial clínica, donde el enfoque debería estar “centrado en el paciente”, en investigación clínica debería centrar la atención en el “participante”. Es importante añadir que como se trata de un proceso complejo se requiere de perspectivas dinámicas que tengan en cuenta a los involucrados en él. Como alternativa o complemento al consentimiento informado en papel, se consolidan las nuevas tecnologías, como los recursos multimedia, la telemedicina, las plataformas web, los gráficos interactivos, las diapositivas y los videos.

Referencias

- (1) Cadenas D. El consentimiento informado y la responsabilidad médica. Madrid (España): Boletín Oficial del Estado; 2018. 656 p.
- (2) Organización Mundial de la Salud. Comités de Ética de Investigación. Conceptos básicos para el desarrollo de capacidades [Internet]. OMS; 2009 [citado 17 de octubre de 2022]. Disponible en https://www.uchile.cl/documentos/comites-de-etica-de-investigacion-conceptos-basicos-para-el-desarrollo-de-capacidades_76961_4_0613.pdf
- (3) Kadam RA. Informed consent process: a step further towards making it meaningful. *Perspect Clin Res*. 2017;8(3):107-12. https://doi.org/10.4103/picr.PICR_147_16
- (4) Mandava A, Pace C, Campbell B, Emanuel E, Grady C. The quality of informed consent: mapping the landscape. A review of empirical data from developing and developed countries. *J Med Ethics*. 2012;38(6):356-65. <https://doi.org/10.1136/medethics-2011-100178>
- (5) Joffe S, Cook EF, Cleary PD, Clark JW, Weeks JC. Quality of informed consent in cancer clinical trials: A cross-sectional survey. *Lancet*. 2001;358(9295):1772-7. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(01\)06805-2](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(01)06805-2)
- (6) Borda M. El proceso de investigación. Visión general de su desarrollo. Quinta reimpresión. Barranquilla (Colombia): Editorial Universidad del Norte; 2016. 269 p.
- (7) Raj M, Choi SW, Platt J. A qualitative exploration of the informed consent process in hematopoietic cell transplantation clinical research and opportunities for improvement. *Bone Marrow Transpl*. 2017;52(2):292-298. <https://doi.org/10.1038/bmt.2016.252>
- (8) Vreeman R, Kamaara E, Kamanda A, Ayuku D, Nyandiko W, Atwoli L, *et al*. A qualitative study using traditional community assemblies to investigate community perspectives on informed consent and research participation in western Kenya. *BMC Med Ethics*. 2012 may. 20;13(23):10. <https://doi.org/10.1186/1472-6939-13-23>
- (9) Kraft SA, Constantine M, Magnus D, Porter KM, Lee SS, Green M, *et al*. A randomized study of multimedia informational aids for research on medical practices: Implications for informed consent. *Clin Trials*. 2017;14(1):94-102. <https://doi.org/10.1177/1740774516669352>
- (10) Cervo S, Rovina J, Talamini R, Perin T, Canzonieri V, De Paoli P, *et al*. An effective multisource informed consent procedure for research and clinical practice: an observational study of patient understanding and awareness of their roles as research stakeholders in a cancer biobank. *BMC Med Ethics*. 2013;14(30). <https://doi.org/10.1186/1472-6939-14-30>
- (11) O' Sullivan L, Feeney L, Crowley RK, Sukumar P, McAuliffe E, Doran P. An evaluation of the process of informed consent: views from research participants and staff. *Trials*. 2021;22(1):544. <https://doi.org/10.1186/s13063-021-05493-1>
- (12) Miller VA, Werner-Lin A, Walser SA, Biswas S, Bernhardt BA. An observational study of children's involvement in informed consent for exome sequencing research. *J Empir Res Hum Res Ethics*. 2017;12(1):6-13. <https://doi.org/10.1177/1556264616674096>
- (13) Fanaroff AC, Li S, Webb LE, Miller V, Navar AM, Peterson ED, *et al*. An observational study of the association of video- versus text-based informed consent with multicenter trial enrollment: Lessons from the PALM Study (Patient and Provider Assessment of Lipid Management). *Circ Cardiovasc Qual Outcomes*. 2018;11(4):e004675. <https://doi.org/10.1161/CIRCOUTCOMES.118.004675>
- (14) Kiguba R, Kutuyabami P, Kiwuwa S, Katabira E, Sewankambo NK. Assessing the quality of informed consent in a resource-limited setting: A cross-sectional study. *BMC Med Ethics*. 2012;13(21). <https://doi.org/10.1186/1472-6939-13-21>
- (15) Boyd DH, Zhang Y, Smith L, Adam L, Foster Page L, Thomson WM. Caregivers' Understanding of Informed Consent in a Randomized Control Trial. *J Bioeth Inq*. 2021;18(1):141-150. <https://doi.org/10.1007/s11673-020-10085-w>
- (16) Choi IS, Choi EY, Lee IH. Challenges in informed consent decision-making in Korean clinical research: A participant perspective. *PLoS One*. 2019;14(5):e0216889. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0216889>

- (17) De Sutter E, Coopmans B, Vanendert F, Doms M, Allegaert K, Borry P, *et al.* Clinical research in neonates: Redesigning the informed consent process in the digital era. *Front Pediatr.* 2021 sept. 1;9:724431. <https://doi.org/10.3389/fped.2021.724431>
- (18) Baggio S, Gétaz L, Giraudier L, Tirode L, Urrutxi M, Carboni S, *et al.* Comparison of audiovisual and paper-based materials for 1-time informed consent for research in prison: A randomized clinical trial. *JAMA Netw Open.* 2022;5(10):e2235888. <https://doi.org/10.1001/jamanetworkopen.2022.35888>
- (19) Alexa-Stratulat T, Neagu M, Neagu AI, Alexa ID, Ioan BG. Consent for participating in clinical trials - Is it really informed? *Dev World Bioeth.* 2018;18(3):299-306. <https://doi.org/10.1111/dewb.12199>
- (20) Roberts L, Kim JP. Does informed consent given by healthy individuals when enrolling in clinical research feel less voluntary than for ill individuals? *J Psychiatr Res.* 2018;103:33-37. <https://doi.org/10.1016/j.jpsychires.2018.04.018>
- (21) Smith OM, McDonald E, Zytaruk N, Foster D, Matte A, Clarke F, *et al.* Enhancing the informed consent process for critical care research: strategies from a thromboprophylaxis trial. *Intensive Crit Care Nurs.* 2013;29(6):300-9. <https://doi.org/10.1016/j.iccn.2013.04.006>
- (22) Berrios C, James CA, Raraigh K, Bollinger J, Murray B, Tichnell C, *et al.* Enrolling genomics research participants through a clinical setting: the impact of existing clinical relationships on informed consent and expectations for return of research results. *J Genet Couns.* 2018;27(1):263-273. <https://doi.org/10.1007/s10897-017-0143-2>
- (23) Giménez N, Pedrazas D, Redondo S, Quintana S. Ensayos clínicos y consentimiento informado: visión de investigadores, pacientes y médicos de familia. *Aten Primaria.* 2016;48(8):518-526. <https://doi.org/10.1016/j.aprim.2015.10.008>
- (24) Marrero-Álvarez P, Ruiz-Ramos J, Megías-Vericat JE, Tordera-Baviera M, Poveda-Andrés JL. Evaluación de la hoja de información al paciente y del consentimiento informado en ensayos clínicos. *Rev Calid Asist.* 2013;28(3):139-144. <https://doi.org/10.1016/j.cali.2012.08.003>
- (25) Casanova-Olortegui I. Evaluación del nivel de conocimiento del consentimiento informado en investigadores de ensayos clínicos. *Cienc Salud.* 2020;12(1):1-9.
- (26) Linder M, Lev L, Kurs R, Melamed Y. Evaluation of the capacity of inpatients with chronic schizophrenia to provide informed consent for participation in clinical trials: Use of the Hebrew version of the MacArthur Competence Assessment Tool for Clinical Research (MacCAT-CR). *IMAJ.* 2012 ago.;14(8):470-4.
- (27) Corneli A, Namey E, Mueller MP, Tharaldson J, Sortijas S, Grey T, *et al.* Evidence-Based Strategies for Shortening Informed Consent Forms in Clinical Research. *J Empir Res Hum Res Ethics.* 2017;12(1):14-25. <https://doi.org/10.1177/1556264616682550>
- (28) Jacquier E, Laurent-Puig P, Badoual C, Burgun A, Mamzer M. Facing new challenges to informed consent processes in the context of translational research: The case in CARPEM consortium. *BMC Med Ethics.* 2021;22(21). <https://doi.org/10.1186/s12910-021-00592-9>
- (29) Kim H, Bell E, Kim J, Sitapati A, Ramsdell J, Farcas C, *et al.* iCONCUR: informed consent for clinical data and bio-sample use for research. *J Am Med Inf Assoc.* 2016;24(2):380-387. <https://doi.org/10.1093/jamia/ocw115>
- (30) Paris A, Deygas B, Cornu C, Thalamas C, Maison P, Duale C, *et al.* Improved informed consent documents for biomedical research do not increase patients' understanding but reduce enrolment: a study in real settings. *Br J Clin Pharmacol.* 2015;80(5):1010-20. <https://doi.org/10.1111/bcp.12716>
- (31) Koonrunsesomboon N, Teekachunhatean S, Hanprasertpong N, Laothavorn J. Improved participants' understanding of research information in real settings using the SIDCER informed consent form: A randomized-controlled informed consent study nested with eight clinical trials. *Eur J Clin Pharmacol.* 2016;72(4):413-21. <https://doi.org/10.1007/s00228-015-2000-2>
- (32) Koonrunsesomboon N, Traivaree C, Chamnanvanakij S, Rungtragoolchai P, Thanapat Y, Karbwang J. Improved pregnant women's understanding of research information by an enhanced informed consent form: a randomised controlled study nested in neonatal research. *ADC Fetal Neonatal Ed.* 2018;103(5). <https://doi.org/10.1136/archdischild-2017-312615>
- (33) Palmeirim M, Ross A, Obrist B, Mohammed UA, Ame S, Ali S, *et al.* Informed consent procedure in a double blind randomized anthelmintic trial on Pemba Island, Tanzania: do pamphlet and information session increase caregivers' knowledge. *BMC Med Ethics.* 2020;21(1). <https://doi.org/10.1186/s12910-019-0441-3>

- (34) van Wijk RPJ, van Dijck JT, Timmers M, van Veen E, Citerio G, Lingsma H, *et al.* Informed consent procedures in patients with an acute inability to provide informed consent: Policy and practice in the CENTER-TBI. *J Crit Care.* 2020;59:6-15. <https://doi.org/10.1016/j.jcrc.2020.05.004>
- (35) Sanchini V, Reni M, Calori G, Riva E, Reichlin M. Informed consent as an ethical requirement in clinical trials: an old, but still unresolved issue. An observational study to evaluate patient's informed consent comprehension. *J Med Ethics.* 2014;40(4):269-75. <https://doi.org/10.1136/medethics-2012-101115>
- (36) Schumacher A, Sikov WM, Quesenberry MI, Safran H, Khurshid H, Mitchell KM. Informed consent in oncology clinical trials: A Brown University Oncology Research Group prospective cross-sectional pilot study. *PLoS One.* 2017;12(2):e0172957. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0172957>
- (37) Lorell BH, Mikita JS, Anderson A, Hallinan ZP, Forrest A. Informed consent in clinical research: Consensus recommendations for reform identified by an expert interview panel. *Clin Trials.* 2015;12(6):692-5. <https://doi.org/10.1177/1740774515594362>
- (38) Bishop FL, Greville-Harris M, Bostock J, Din A, Graham CA, Lewith G, *et al.* Informing adults with back pain about placebo effects: Randomized controlled evaluation of a new website with potential to improve informed consent in clinical research. *J Med Internet Res.* 2019;21(1):e9955. <https://doi.org/10.2196/jmir.9955>
- (39) Mansour H, Zaki N, Abdelhai R, Sabry N, Silverman H, El-Kamary SS. Investigating the informed consent process, therapeutic misconception and motivations of Egyptian research participants: a qualitative pilot study. *East Mediterr Health.* 2015;21(3):155-63. <https://doi.org/10.26719/2015.21.3.155>
- (40) Hu Z, Ouyang C, Hahne J, Khoshnood K, Zhang J, Liu X, *et al.* Knowledge and attitudes of research participants in China toward electronic informed consent in clinical trials: A cross sectional study. *J Empir Res Hum Res Ethics.* 2022;17(3):362-372. <https://doi.org/10.1177/15562646221075884>
- (41) Muzanyi G, Sekitoleko I, Johnson JL, Lunkuse J, Nalugwa G, Nassali J, *et al.* Level of education and preferred language of informed consent for clinical research in a multi-lingual community. *Afr Health Sci.* 2020;20(2):955-959. <https://doi.org/10.4314/ahs.v20i2.51>
- (42) Cleret de Langavant L, Sudraud S, Verny C, Krystkowiak P, Simonin C, Damier P, *et al.* Longitudinal study of informed consent in innovative therapy research: experience and provisional recommendations from a multicenter trial of intracerebral grafting. *PLoS One.* 2015;10(5):e0128209. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0128209>
- (43) Díaz-Pérez A, Navarro-Quiroz E, Aparicio-Marenco DE. Moral structuring of children during the process of obtaining informed consent in clinical and research settings. *BMC Med Ethics.* 2020 nov. 25;21(1):122. <https://doi.org/10.1186/s12910-020-00540-z>
- (44) Kaye DK. Motivation to participate and experiences of the informed consent process for randomized clinical trials in emergency obstetric care in Uganda. *BMC Med Ethics.* 2021 jul. 28;22(1):10. <https://doi.org/10.1186/s12910-021-00672-w>
- (45) Bossert S, Kahrass H, Heinemeyer U, Prokein J, Strech D. Participatory improvement of a template for informed consent documents in biobank research - study results and methodological reflections. *BMC Med Ethics.* 2017 dic. 20;18(1):78. <https://doi.org/10.1186/s12910-017-0232-7>
- (46) Solomon ED, Mozersky J, Baldwin K, Wroblewski MP, Parsons MV, Goodman M, *et al.* Perceived barriers to assessing understanding and appreciation of informed consent in clinical trials: A mixed-method study. *J Clin Transl Sci.* 2021;5(1):e164. <https://doi.org/10.1017/cts.2021.807>
- (47) Scott M, Watermeyer J, Nolle S, Penn C. Perceived challenges in the informed consent process: Mismatches between enrollers and researchers at a South African clinical research site. *Dev World Bioeth.* 2019;19(4):206-214. <https://doi.org/10.1111/dewb.12218>
- (48) De Sutter E, Borry P, Geerts D, Huys I. Personalized and long-term electronic informed consent in clinical research: stakeholder views. *BMC Med Ethics.* 2021 jul. 31;22(1):108. <https://doi.org/10.1186/s12910-021-00675-7>
- (49) Killawi A, Khidir A, Elnashar M, Abdelrahim H, Hammoud M, Elliott H, *et al.* Procedures of recruiting, obtaining informed consent, and compensating research participants in Qatar: findings from a qualitative investigation. *BMC Med Ethics.* 2014 feb. 4;15(9). <https://doi.org/10.1186/1472-6939-15-9>

- (50) Taylor HA, Washington D, Wang NY, Patel HD, Ford DE, Kass NE, *et al.* Randomized comparison of two interventions to enhance understanding during the informed consent process for research. *Clin Trials*. 2021;18(4):466-476. <https://doi.org/10.1177/17407745211009529>
- (51) O'Sullivan L, Sukumar P, Crowley R, McAuliffe E, Doran P. Readability and understandability of clinical research patient information leaflets and consent forms in Ireland and the UK: a retrospective quantitative analysis. *BMJ Open*. 2020;10(9):e037994. <https://doi.org/10.1136/bmjopen-2020-037994>
- (52) Brubaker L, Jelovsek JE, Lukacz ES, Balgobin S, Ballard A, Weidner AC. Recruitment and retention: A randomized controlled trial of video-enhanced versus standard consent processes within the E-OPTIMAL study. *Clin Trials*. 2019;16(5):481-489. <https://doi.org/10.1177/1740774519865541>
- (53) Tindana P, Bull S, Amenga-Etego L, de Vries J, Aborigo R, Koram K, *et al.* Seeking consent to genetic and genomic research in a rural Ghanaian setting: A qualitative study of the MalariaGEN experience. *BMC Med Ethics*. 2012 jul.;13(15). <https://doi.org/10.1186/1472-6939-13-15>
- (54) Bobb MR, Van Heukelom PG, Faine BA, Ahmed A, Messerly JT, Bell G, *et al.* Telemedicine Provides Noninferior Research Informed Consent for Remote Study Enrollment: A Randomized Controlled Trial. *Acad Emerg Med*. 2016;23(7):759-65. <https://doi.org/10.1111/acem.12966>
- (55) Mahafzah R, Alzoubi KH, Khabour OF. The Attitudes of Relatives of ICU Patients toward Informed Consent for Clinical Research. *Crit Care Res Pr*. 2020 oct. 9;2020:2760168. <https://doi.org/10.1111/10.1155/2020/2760168>
- (56) Tori K, Kalligeros M, Shehadeh F, Khader R, Nanda A, van Aalst R, *et al.* The process of obtaining informed consent to research in long term care facilities (LTCFs): An observational clinical study. *Med Baltim*. 2020;99(21):e20225. <https://doi.org/10.1097/MD.0000000000002025>
- (57) Offerman SR, Nishijima DK, Ballard DW, Chetipally UK, Vinson DR, Holmes JF. The use of delayed telephone informed consent for observational emergency medicine research is ethical and effective. *Acad Emerg Med*. 2013;20(4):403-7. <https://doi.org/10.1111/acem.12117>
- (58) De Sutter E, Verreydt S, Yskout K, Geerts D, Borry P, Outtier A, *et al.* Using provocative design to foster electronic informed consent innovation. *BMC Med Inf Decis Mak*. 2022;22(1):296. <https://doi.org/10.1186/s12911-022-02039-6>
- (59) Silva JCRAD, Capucho HC. Virtual consent and the use of electronic informed consent form in clinical research in Brazil. *Rev Assoc Med Bras*. 2021;67(11):1570-1574. <https://doi.org/10.1590/1806-9282.20210621>
- (60) Ssali A, Poland F, Seeley J. Volunteer experiences and perceptions of the informed consent process: Lessons from two HIV clinical trials in Uganda. *BMC Med Ethics*. 2015 dic. 3;16(1):86. <https://doi.org/10.1186/s12910-015-0073-1>
- (61) Karbwang J, Koonrunsesomboon N, Torres CE, Jimenez EB, Kaur G, Mathur R, *et al.* What information and the extent of information research participants need in informed consent forms: a multi-country survey. *BMC Med Ethics*. 2018;19(1):79. <https://doi.org/10.1186/s12910-018-0318-x>
- (62) World Medical Association. World Medical Association Declaration of Helsinki Ethical Principles for Medical Research Involving Human Subjects [Internet]. 2013 [citado 23 de enero de 2023]. Disponible en <https://jamanetwork.com/journals/jama/fullarticle/1760318>
- (63) Office for Human Research Protections (OHRP). Meeting New Challenges in Informed Consent in Clinical Research [Internet]. OHRP; 2018 [citado 23 de enero de 2023]. Disponible en <https://www.hhs.gov/ohrp/sites/default/files/meeting-new-challenges.pdf>
- (64) Lema V, Mbondo M, Mberu E. Informed consent for clinical trials: A review. *East Afr Med J*. 2009;86(3):133-42. <https://doi.org/10.4314/eamj.v86i3.54968>
- (65) University of California Riverside. Informed Consent Guide [Internet]. University of California; 2019 [citado 12 de febrero de 2025]. Disponible en https://research.ucr.edu/sites/default/files/2020-08/ori-Informed_Consent_Guide.pdf
- (66) Clark PA. Bioethics: Medical, ethical and legal perspectives. Croatia: InTech; 2016. 238 p.
- (67) Nguyen Y, Dang T, Lam N, Le P, Nguyen P, Bull S, *et al.* Fragmented understanding: exploring the practice and meaning of informed consent in clinical trials in Ho Chi Minh City, Vietnam. *BMC Med Ethics*. 2023 ene. 16;24(1):3. <https://doi.org/10.1186/s12910-023-00884-2>

- (68) Sherlock A, Brownie S. Patients' recollection and understanding of informed consent: a literature review. *ANZ J Surg.* 2014;84(4):207-10. <https://doi.org/10.1111/ans.12555>
- (69) Tam NT, Huy NT, Thoa le TB, Long NP, Trang NT, Hirayama K, *et al.* Participants' understanding of informed consent in clinical trials over three decades: systematic review and meta-analysis. *Bull World Health Organ.* 2015;93(3):186-198. <https://doi.org/10.2471/BLT.14.141390>
- (70) Afolabi MO, Bojang K, D'Alessandro U, Imoukhuede EB, Ravinetto RM, Larson HJ, *et al.* Multimedia informed consent tool for a low literacy African research population: Development and pilot-testing. *J Clin Res Bioeth.* 2014;5(3):178. <https://doi.org/10.4172/2155-9627>
- (71) Raspa M, Moultrie R, Wagner L, Edwards A, Andrews S, Frisch M, *et al.* Ethical, legal, and social issues related to the inclusion of individuals with intellectual disabilities in electronic health record research: Scoping review. *J Med Internet Res.* 2020;22(5):e16734. <https://doi.org/10.2196/16734>
- (72) European Medicines Agency. Guidance on the management of clinical trials during the COVID-19 (Coronavirus) pandemic [Internet]. HMA; 2022 [citado 23 de enero de 2023]. Disponible en https://health.ec.europa.eu/system/files/2022-02/guidanceclinicaltrials_covid19_en_1.pdf
- (73) García-Izquierdo I, Bellés-Fortuño B. Improving clinical communication: a qualitative study on the informed consent. *Rev Lingüíst Leng Apl.* 2024 jul.;19:71-83. <https://doi.org/10.4995/rlyla.2024.19803>
- (74) Eeckhout D, Aelbrecht K, Van Der Straeten C. Informed consent: Research staff's perspectives and practical recommendations to improve research staff-participant communication. *J Empir Res Hum Res Ethics.* 2023;18(1-2):3-12. <https://doi.org/10.1177/15562646221146043>
- (75) Tarozzi M. What is grounded theory? Great Britain: Bloomsbury Publishing; 2020. 184 p.
- (76) Bautista NP. Proceso de la investigación cualitativa: Epistemología, metodología y aplicaciones. Ciudad de México: Editorial El Manual Moderno; 2022. 291 p.
- (77) Cargill SS. How do we really communicate? Challenging the assumptions behind informed consent interventions. *Ethics Hum Res.* 2019;41(4):23-30. <https://doi.org/10.1002/eahr.500024>
- (78) Pico-Camacho A, Vega-Peña N. La comunicación en el consentimiento informado. *Rev Colomb Cir.* 2022;37(4):554-562. <https://doi.org/10.30944/20117582.2147>
- (79) O'Shea M. Informed consent: who are we informing? *Rural Remote Health.* 2022;22(3):7370. <https://doi.org/10.22605/RRH7370>
- (80) Martínez-Carrasco R, Ordóñez-López P. El consentimiento informado en la comunicación médico-paciente: análisis crítico del marco legislativo. *J Lenguaje Commun Bus.* 2023;63:100-117. <https://doi.org/10.7146/hjlc.b.vi63.134391>