

## ORIGINAL

## ANÁLISIS CUALITATIVO DE LA PERCEPCIÓN QUE TIENEN LAS PERSONAS QUE PARTICIPAN EN UN ENSAYO CLÍNICO, NAVARRA (\*)

Carmen Silvestre Busto (1), Javier Gost Garde (1), Pilar Astier Peña (1) y Pilar Ezpeleta Iturralde (2)

(1) Servicio de Medicina Preventiva y Gestión de la Calidad Asistencial. Hospital de Navarra.

(2) Becaria del proyecto

(\*) Este proyecto fue becado por el Departamento de Salud del Gobierno de Navarra en la convocatoria de proyectos de investigación del año 2000 y premiado con la «Beca Mikel Larumbe Zuazu» al mejor proyecto en investigación aplicada.

## RESUMEN

**Fundamento:** El objetivo del estudio es explorar la percepción que tienen los participantes en un ensayo clínico de la información facilitada por el médico, en el proceso de captación y durante la realización del mismo, como fase previa a la realización de un cuestionario.

**Métodos:** Estudio cualitativo mediante entrevistas semiestructuradas a sujetos de distintas características, extraídos de un listado de pacientes mediante selección aleatoria de participantes en ensayos clínicos aprobados entre los años 1998-99. Para la realización de las entrevistas se elaboró un guión que recogía las recomendaciones de la Declaración de Helsinki. De la transcripción de las entrevistas se realizó el análisis de contenido.

**Resultados:** Se realizaron 6 entrevistas a 7 personas, pues se entrevistó conjuntamente a un matrimonio. La mayor parte de las categorías encontradas pertenecían a la Declaración de Helsinki. Además, aparecieron otras relacionadas con la satisfacción de expectativas y con el balance riesgo/beneficio que los individuos realizan para tomar la decisión de participar en un ensayo.

**Conclusiones:** Los pacientes fueron aceptablemente informados de muchos de los puntos que considera la Declaración de Helsinki, pero se puso de manifiesto la existencia de áreas más deficitarias con importante repercusión en el cumplimiento de sus expectativas.

**Palabras clave:** Ensayo clínico. Consentimiento informado. Satisfacción. Investigación cualitativa.

## ABSTRACT

### A Qualitative Analysis of Patient's Perceptions on the Participation in Clinical Trials, Navarra, Spain

**Background:** The objective of this study is to explore the perception that participants in a clinical trial have about the information disclosed by the physician, during patient recruitment and along the study as a preliminary stage for drafting a questionnaire.

**Methods:** Qualitative study by means of quasi-structure interviews to subjects of different features taken from a patients list obtained by randomized selection of participants in clinical trials approved within the 1998-1999 period. For conducting the interviews, a guide was prepared based on the recommendations of the Helsinki Declaration.

**Results:** Six (6) interviews were held with 7 individuals, as one married couple was interviewed. Most of the categories encountered belonged to the Helsinki Declaration. In addition, others being related to the fulfillment of expectations and to the balance of the risks/benefits done by the individuals for deciding to take part in the study.

**Conclusions:** The patients were acceptably informed of the most points dealt with under the Helsinki Declaration. The existence of lacking areas having a major impact on the fulfillment of their expectations however having been revealed.

**Keywords:** Clinical trials. Informed consent. Perception. Personal satisfaction. Qualitative research.

Correspondencia:

Carmen Silvestre Busto  
Servicio de Medicina Preventiva y Gestión de Calidad  
Hospital de Navarra  
Avda. Irunlarrea 3. 31008 Pamplona  
Correo electrónico:msilvesb@cfnavarra.es

## INTRODUCCIÓN

Este estudio tiene su origen en el desarrollo de las competencias del Comité Ético de Investigación Clínica (CEIC) de Navarra, para el seguimiento de los ensayos clínicos (EC) con medicamentos. En la Comunidad de Navarra existe un único CEIC para el conjunto de los establecimientos sanitarios ubicados en la misma; su constitución y funciones vienen reguladas por decreto<sup>1</sup>.

La principal función de los CEIC es la de garantizar la protección de las personas que participan en un EC, a lo largo de todo el proceso. En la actualidad, la protección de los derechos de los sujetos se realiza casi exclusivamente mediante la revisión previa de dos tipos de documentación diferente: el protocolo de investigación del EC y el de la información que sobre el desarrollo del EC va a facilitarse al eventual participante. Hasta el momento, debido a una limitación de los recursos disponibles, el CEIC desconoce si los requisitos, en cuanto a la información que se da a los pacientes, se cumplen durante el desarrollo del EC.

La Declaración de Helsinki (DH) propone los principios éticos que han de orientar a las personas que realizan investigación sobre seres humanos<sup>2,3</sup>. En el punto 8 de su última revisión (Edimburgo, 2000) considera que se debe prestar atención especial, entre otras, a las personas que tienen la *investigación combinada con la atención médica*. El equipo investigador se propuso explorar, en este segmento de la población, el grado en que la información que reciben los participantes en un EC se ajusta a la Declaración de Helsinki. Para obtener esta información se decidió realizar una encuesta telefónica mediante cuestionario<sup>4,5</sup>. Para conocer si existían otras experiencias se realizó una revisión bibliográfica. No aparece publicado que ningún comité en España, ni la administración sanitaria, ni otros investigadores, hayan realizado ninguna evaluación. A nivel internacional aparecen estudios con encuestas a población que ha

participado en EC<sup>6-9</sup>. Estos estudios exploran la satisfacción, la motivación para participar y distintos aspectos de la información, empleando metodología cualitativa o cuantitativa dependiendo de los objetivos. A pesar de que algunos utilizaron cuestionarios como instrumento de medida, el hecho de que no estuvieran en castellano, y de que en su concepción tampoco se acomodaran completamente a los objetivos de nuestro equipo investigador, determinó la necesidad de diseñar un cuestionario específico como instrumento reproducible del que disponer en sucesivas evaluaciones.

El desconocimiento de la realidad de las personas que participan en un EC en nuestro entorno planteó la necesidad de realizar la investigación en dos fases. En primer lugar, un acercamiento mediante entrevistas personales a una pequeña muestra de participantes, que es el propósito del presente estudio, para en una segunda fase proceder a elaborar un cuestionario en base a los resultados de la esta primera fase.

La utilización de metodología cualitativa para el diseño de cuestionarios contribuye a garantizar la validez interna de la información que se obtiene con el mismo, pues permite superar las ideas previas de los investigadores y reflejar las opiniones y áreas de interés de los encuestados<sup>10,11</sup>. Con las entrevistas se pretendía dar respuesta a los siguientes objetivos:

- conocer la información que los participantes en un EC reciben de los médicos y la relevancia que tiene para ellos
- identificar los términos que utilizaban para explicarla, con el fin de incluirlos en el cuestionario
- tener un mejor conocimiento del campo que facilitase la realización de la encuesta.

## SUJETOS Y MÉTODOS

**Diseño:** Estudio cualitativo utilizando la técnica de entrevistas semiestructuradas. El estudio se realizó en los primeros meses del año 2001.

### Contexto y selección de participantes:

De una selección aleatoria de los EC aprobados entre los años 1998-99 por el CEIC en centros de la red pública, se obtuvo un listado de 234 participantes en EC, una vez excluidos los pacientes fallecidos, los que residían en instituciones sociosanitarias y los que participaron en EC de Fase I (estudios de farmacocinética en voluntarios sanos que perciben una compensación económica). En la aleatorización no resultaron seleccionados EC de Fase II (en ellos se evalúa cuál es la dosis eficaz y son los menos frecuentes). Las variables que se consideraron para seleccionar a los participantes fueron: edad, género, nivel de estudios, participante o acompañante de paciente que no puede otorgar o rechazar el consentimiento por sí mismo, procedentes de EC de Fase III (miden la eficacia y seguridad de un fármaco a una dosis y para una indicación determinada, son los más frecuentes) y de Fase IV (estudio de la aparición de efectos nuevos o secundarios en el período de postcomercialización). Del listado de participantes se seleccionó, de forma intencionada, una muestra que cubría todas las variables.

**Recogida de datos:** Una única entrevistadora realizó las entrevistas utilizando un guión. Para su elaboración se revisaron la normativa legal vigente: RD 561/1993<sup>12</sup>, que establece los requisitos para la realización de EC con medicamentos, las recomendaciones de la Asociación Médica Mundial recogidas en la DH<sup>2</sup>, las guías de Conferencia Internacional de Armonización (ICH)<sup>13</sup> y los hallazgos de otros estudios. De esta se revisión se extrajeron distintos aspectos que constituían el guión de las entrevistas:

- contenidos de la información recibida: objetivo, metodología, beneficios esperados,

alternativas de tratamiento y riesgos previsibles del estudio

- libertad para dar el consentimiento: contexto en el que se solicita la participación; tiempo para leer, pensar y consultar antes de decidir participar o negarse; posibilidad de revocar el consentimiento
- protección: dónde podía acudir o qué hacer si no se encontraba bien; existencia de seguro para cubrir posibles daños; incomodidades causadas por la participación; desarrollo del EC conforme a la idea que se habían hecho al aceptar.

**Dinámica de las entrevistas:** Para su realización se les ofreció un local ajeno al medio sanitario y próximo a sus domicilios (centros cívicos del ayuntamiento) y la posibilidad de que ellos indicaran el lugar más adecuado. La entrevista se iniciaba explicando el objetivo del estudio, el uso que se haría de los resultados y pidiendo su consentimiento para grabar la conversación. Se les invitaba a hablar de forma general sobre la información que habían recibido para la participación en el estudio, introduciendo la entrevistadora aspectos del guión que no hubieran surgido espontáneamente. El tiempo medio de duración de las entrevistas fue de 40 minutos.

**Análisis de datos:** Para analizar las transcripciones se utilizó la técnica de *análisis de contenido*<sup>14</sup>. El objetivo de este análisis era doble, por una parte descriptivo porque era exploratorio, tanto del contenido de la información como de la forma (términos utilizados), por otra buscaba la comparación con los estándares (DH, otros estudios<sup>6-9,15</sup>). El análisis de las entrevistas fue concurrente. Se entrevistó a un representante por cada una de las distintas características seleccionadas. La información obtenida de ellos se consideró suficiente para contestar a los objetivos propuestos porque en las sucesivas entrevistas se reiteraban algunas opiniones y no aparecían temas nuevos.

**Control de calidad de los datos:** Durante el proceso se tuvieron en cuenta los criterios de confiabilidad definidos por Guba para la investigación cualitativa. Estos comprenden aspectos de credibilidad, transferibilidad, dependencia y confirmabilidad de los datos obtenidos y de su análisis, así como del proceso de investigación<sup>16,17</sup>. A las personas entrevistadas se les pidió colaboración para contestar y valorar el cuestionario una vez que estuviera disponible y todos aceptaron. Con esta colaboración se perseguía garantizar: la confirmabilidad del análisis cualitativo realizado por los investigadores y la fiabilidad de las opiniones vertidas por los participantes. El control de calidad del análisis se llevó a cabo mediante triangulación entre investigadores. Cuatro entrevistas fueron analizadas por dos investigadores, y dos lo fueron por tres.

**Consideraciones éticas:** Durante la conversación telefónica para la captación de los entrevistados, la investigadora les explicaba su posición, su afiliación, los fines del estudio, el destino de los datos y pedía permiso para grabar en audio las entrevistas.

## RESULTADOS

Se realizaron 6 entrevistas a 7 personas, pues se entrevistó conjuntamente a un matrimonio; para ello fue necesario realizar contactos telefónicos con 13 personas. Los entrevistados fueron una mujer de 41 años con estudios superiores (M41); otra de 68 años con estudios básicos (M68); la madre de una niña de 10 años con estudios medios (M10); un varón de 35 años con estudios básicos (V35); otro de 65 años con estudios medios (V65) y un matrimonio de 67 años con estudios básicos (el participante se hizo acompañar por su cónyuge, como cuando acude al médico habitualmente) (V/M67). Todos eran participantes en EC de fase III, excepto la primera entrevistada cuyo EC era de fase IV.

De las transcripciones se extrajeron las unidades de significado, se listaron las categorías y subcategorías, y se agruparon en tres temas. La mayor parte de las categorías se correspondían con el marco teórico previo (DH). Además aparecieron otras relacionadas con la satisfacción de expectativas cumplidas o superadas, y otras con el balance riesgo/beneficio que los individuos realizan para tomar la decisión de participar.

### Categorías que recogen recomendaciones de la Declaración de Helsinki

Todos fueron informados de los objetivos de los distintos estudios en los que participaron, la invitación se hizo respetando su intimidad, (V35): *Los tres primeros días estaba allí [en Intensivos], y antes de mandarme a la habitación, pues vino a hablar la doctora conmigo, para que fuera más privado. Me comentó para qué iba, que si la sangre era más fluida, menos fluida, si se quitaba la [...] o no se quitaba... y me dijo, pues eso, pues que ya haría la prueba.* Referían la información acerca de los métodos y procedimientos como completa y suficiente, además algunos recordaban que les explicaron que dependiendo del azar tomarían medicación o placebo (M68): *Es que eran dos cosas diferentes. Podía ser una cosa [medicamento] u otra [placebo]. Podía [ser] que tomara o que no. Yo no me notaba ni mejor ni peor. No notaba nada.*

El Principio 19 de la DH indica que la participación sólo se justifica si los participantes se pueden beneficiar de los resultados. Los pacientes no refieren de forma clara que esperaran un beneficio para su salud, (V65): *Bueno matarme no me va a hacer, si es mejor me aliviará y si es peor, y declaran su esperanza más firmemente cuando introducen componentes altruistas y perciben el beneficio para otros (M68): *Pues asegurarme... pues que si no vale para mí, pues puede valer para alguien más ¿no?, alguna otra persona. Porque claro, para todos los**

*medicamentos hacen esas pruebas, si son nuevos, por lo que se ve, este tipo de manifestaciones provenían de pacientes con enfermedad crónica. La posibilidad de ser tratados con el fármaco utilizado hasta ese momento, no despertaba su interés.*

Respecto a la información del promotor, el único conocimiento que tienen y al parecer les satisface porque todos lo dicen, es si el estudio supera el ámbito del centro y si es nacional o internacional (M10): *De toda España, quien lo centraliza todo, es Madrid. Ellos están haciendo aquí el estudio, pero muestras de sangre... todo, todo, todo va allí. Bueno, se queda aquí [una] mitad y la otra mitad allí.*

Sus comentarios indican que las incomodidades derivadas del estudio eran esperadas, las comprendían y las sobrellevaban bien (M10): *que tienes que estar, pues, atenta a lo que es las citas, lo que son los sobres —que no se te puede olvidar ni un día—, Te explican que es duro el llevar, pues, el tener que estar pendientes de hoy [día] 20, tengo que ir, hoy [día] tal, tengo que..., entre otras cosas porque se alternaban con otro tipo de facilidades que eran muy apreciadas (V35): Me decían: ya, nada, tú vente cuando puedas que yo ya te sacaré sangre aquí. Total, si no podía ir de mañana, pues podía ir de tarde.*

Algunos comentaron conocer la posibilidad de retirar el consentimiento al EC sin exponerse a represalias (M41): *Si me encontraba muy agobiada, muy eso, que podía dejarlo en cualquier momento, eso también me dijeron, pero el resto no recordaba haber sido informado.*

Casi todos refieren haber recibido información por escrito (V65): *La información que me dieron, yo creo que bien clara. Me dieron dos o tres folios escritos y en algunos casos hacen hincapié en el interés de los investigadores por transmitir la información (M10): Por si tú no te lo lees, el día que vas a echar la firma, lo leen contigo. Si en algún*

*momento ellas consideran que tú no entiendes algo, ellas te lo explican. También recuerdan haber firmado el documento de consentimiento informado (V65): Luego firmé un papel donde ponía autorizo, aunque no dan demasiada importancia a estos aspectos formales del consentimiento Pues me parece que algo firmé, pero la verdad es que tampoco...*

Información sobre los resultados del EC: Uno de los últimos aspectos que aborda la DH hace referencia a que los pacientes tendrán la certeza de que contarán con los mejores métodos de diagnóstico y tratamiento identificados por el estudio. En este punto la carencia de información era unánime (V35): *Me gustaría saber si [el estudio] ha salido bien o mal. Estuve así un año y pico... por lo menos que te digan al final cómo sale. Y en los casos en que el EC se había suspendido antes de plazo, la desinformación generaba un sentimiento de frustración al no haber recibido una explicación suficiente y satisfactoria del final del estudio (M68): No, lo que me hubiera gustado era [saber] si hubiera hecho efecto o no, o sea, si había cogido algo bueno de ahí, pero como no se terminó... seis meses antes se cortó.*

#### **Satisfacción con la participación en relación con distintos aspectos del estudio**

Valoran muy positivamente los aspectos médico-técnicos; esta valoración está relacionada con el hecho de que percibían un mayor control y vigilancia y más chequeos que fuera de un estudio (M68): *y desde luego, vigilarme me vigilaban mucho, eh, mucho, mucho. Porque me miraban muy... Y otra señora que iba también, tenía lo mismo que yo y ella también pensaba lo mismo.*

También se referían a aspectos de la relación personal con el médico. En lo que se refiere a la información, se mostraban satisfechos con la forma en la que se les había facilitado (M41): *En ningún momento he*

*pensado que me he quedado escasa de información.* La información del médico a sus familiares no la extrañaban si no la habían tenido, sin embargo era apreciada cuando la tenían (V/M67): *cuando nos íbamos a ir nosotros de la consulta, pues salió y estaba el hijo allí, que nos había subido en el coche, y ya le dijo: mire le he dicho esto porque tal...*

En lo que se refiere al trato recibido advertían que resultaba «privilegiado» en algunos aspectos (M10): *hasta ahora, es una delicia ir allá, porque es una sala sólo para ellos. Como van en ayunas, los echan en la cama, les toman la sangre, después le dan su zumo, o sea, es un privilegio que tienen.*

Dentro de los aspectos organizacionales, el seguimiento que hacían los médicos del protocolo de investigación (la sistemática en la realización de pruebas, fechas, personas, etc.) y su desarrollo como estaba previsto, era una cualidad muy considerada, porque al tiempo que cumplía sus expectativas, generaba seguridad. Recordaban los detalles minuciosamente y sentían cierto «orgullo» de ser los «protagonistas» (V/M67): *como ya nos dijo que iba a llevar un control y que cuando él dijera que teníamos que ir, pues a hacer análisis tal día de mes, pues... así vamos. Él mismo nos da, en una libretita tal día, nos apunta la hora, a las nueve de la mañana... Y nos lo hace el lunes, porque el tiene consulta los martes y sólo dedica los lunes a esa cosa, porque si no ya se le atrasa mucho los demás pacientes. Por ello, insistían en destacar las ventajas que obtenían (V35): *Sí, porque además me venía bien. Al sacarme sangre y tal pues ya me miraban [...] y aprovechaba el médico de cabecera mío y me decía: Pues pídeles otro frasco para analizarlo aquí y de paso miramos todo el resto de cosas.* Y las facilidades que el equipo les procuraba para evitar molestias, fundamentalmente en horarios y eliminación de tiempos de espera; lo que hacía que no tuvieran una perspectiva negativa de la realización de pruebas, desplazamientos, etc.*

### **Balance riesgo/beneficio que los pacientes realizan para tomar la decisión de participar**

Las razones que los participantes alegaban para participar en los estudios estaban entre la esperanza de conseguir alguna mejora de su proceso, especialmente los que padecían enfermedades crónicas, o evitar lamentarse más tarde de no haber aprovechado la oportunidad de un mejor tratamiento (V/M67): *Cuando nos dijo, pues nos quedamos un poco... Él dijo: Si mejorar no le va a mejorar, perjudicar tampoco. Pues nosotros dijimos: Bueno, por probar no queda, ¿no? Porque luego vale que diga: Uy, igual si hubiera hecho lo que me dijo el Dr... ¿Me entiende? Pues sí, nos decidimos a hacerlo.*

En general están informados de los riesgos, pero minusvaloran tanto la posibilidad como el alcance de los mismos (V65): *Ade más ¡un suero!, si me dices que es una vacuna de algo. Pero ¿un suero? La confianza en el clínico y/o en el sistema sanitario, ayuda a difuminar cualquier posibilidad de riesgo. Muy pocos recordaban haber sido informados sobre la existencia de un seguro que cubriera dichos riesgos y ninguno daba importancia a su existencia, porque se daba por supuesto (M10): *Y se supone que... Hombre, me supongo que todo el mundo tiene un seguro, pero tanto el hospital —como todo el mundo— tiene un seguro por si a ella le pasa algo.* Un factor que reforzaba esta confianza era que sabían qué hacer y a dónde acudir en caso de tener problemas derivados del estudio y en qué casos habrían de suspender la medicación y/o cambiarla por otra.*

### **DISCUSIÓN**

El conocimiento de las limitaciones que presenta la investigación mediante encuesta obliga a tomar las cautelas necesarias para prevenir los errores que se derivan de los distintos elementos que la componen y poder garantizar la validez de los resultados<sup>18</sup>.

La utilización de técnicas de entrevistas personales para diseñar una encuesta, asegura que lo que se preguntará tiene que ver con la experiencia de los sujetos encuestados. Dos meses después de la realización de las entrevistas se elaboró el cuestionario. Los entrevistados evaluaron el cuestionario y mostraron su acuerdo con el contenido, puesto que reflejaba las opiniones que ellos habían expuesto y respondieron a las preguntas en el mismo sentido que se habían manifestado en las entrevistas, lo que incrementa el grado de fiabilidad tanto del análisis de contenido como de la información obtenida.

La comparación de los resultados con los de otros estudios presenta a un tiempo convergencias y divergencias. El grado de acuerdo de la información recibida con lo que propone la Declaración de Helsinki resulta más alto que lo esperado tras la revisión bibliográfica, pero hay que matizarlo teniendo en cuenta el reducido número de informantes. Sin embargo, en lo que se refiere a información sobre resultados finales, la opinión es igual de unánime y parece necesario que la colaboración médico-paciente en un estudio tenga un cierre más satisfactorio.

La posibilidad de tomar medicación o placebo dentro de un EC es un problema que concita el interés de los grandes centros investigadores, debido al rechazo de los pacientes a participar cuando no se les asegura que seguirán el tratamiento que se pretende ensayar<sup>9,19</sup>. En este estudio se aprecia que la aleatorización del tratamiento, que es la clave de los EC, fue explicada y comprendida, pero finalmente los pacientes no supieron si tomaron medicación o placebo.

Los resultados obtenidos se acercan a los hallazgos de Verhegeen<sup>7,20</sup>, en una serie de estudios sobre consentimiento y satisfacción con los EC. Sus resultados mostraban que los pacientes estaban bastante satisfechos con la información oral y escrita. Con una muestra suficiente para poder hacer inferencias encontró que la percepción que los

pacientes tenían de la información estaba influida por actitudes más generales hacia el cuidado médico, la investigación y las instituciones sanitarias y, concretamente por la confianza de los pacientes en la integridad del médico y en sus EC; en este último dato coinciden otros autores<sup>9</sup>.

La baja percepción de incomodidades o desventajas se encuentra igualmente en otros estudios<sup>6</sup>, y al contrario que en nuestro caso, se centra en problemas de transporte y en tiempos de espera en clínica.

Morrow desarrolló un marco teórico basado en las teorías del comportamiento, que explica el balance que hacen los pacientes para tomar la decisión de participar en un estudio<sup>15</sup>. Cómo hacen los pacientes para valorar la información y tomar la decisión, era algo no previsto en los objetivos, ni en el guión de la entrevista, pero contestan en esos términos a algunas preguntas sobre su percepción de la información. La sensación de no tener otras opciones era referida por la mayoría y transmitían un sentimiento de inevitabilidad. La idea de que su participación es algo inevitable puede explicar la valoración que hacen de los posibles riesgos o efectos secundarios.

La severidad del proceso y la curiosidad por probar un nuevo tratamiento entran a formar parte de la decisión, pero para realizar una interpretación ajustada de este balance, habría que contar con la opinión de los pacientes que rehusan participar en un EC y sus motivos. Está descrito en la literatura que casi el 60% de los pacientes sobrestiman la probabilidad de que el tratamiento que se les aplica, tenga resultados positivos en su caso<sup>21</sup>. La valoración del beneficio esperado se basa más en aspectos emocionales que en los técnicos, ya que estos se escapan a su conocimiento.

Los pacientes fueron informados de forma aceptable de muchos de los puntos que considera la Declaración de Helsinki, pero se puso de manifiesto la existencia de áreas

concretas en las que la información era más escasa (por ejemplo, la información sobre los resultados finales del EC) con importante repercusión en el cumplimiento de las expectativas y satisfacción de los participantes en un EC.

La información obtenida allana y posibilita, por un mejor conocimiento del campo, el estudio del fenómeno desde otras perspectivas; en nuestro caso, el diseño posterior de un cuestionario.

#### AGRADECIMIENTOS

A Idoia Gaminde por sus valiosas aportaciones. A Teresa Artazcoz y Olga Díaz de Rada por su colaboración.

#### BIBLIOGRAFÍA

1. Boletín Oficial de Navarra. Decreto Foral 252/1996, de 24 de junio, por el que se modifica la composición del Comité Ético de Investigación Clínica de la Comunidad Foral de Navarra. BON núm 84, 12/07/1996.
2. 1. Declaración de Helsinki de la Asociación Médica Mundial [04.03.2002]. [www.wma.net/s/policy/17-c\\_s.html](http://www.wma.net/s/policy/17-c_s.html).
3. Verdú F, Castello A. La Declaración de Edimburgo: algo más que una enmienda a la Declaración de Helsinki. *Med Clin (Barc)* 2001; 116: 58-59.
4. Groves RM. *Survey errors and survey cost*. New York: John Wiley & Sons; 1989.
5. Latiesa M. Validez y Fiabilidad de las Investigaciones Sociológicas. En: García Ferrando M et al. *El Análisis de la Realidad Social*. Madrid: Alianza Universidad; 1994. p. 335-364.
6. Mattson E, Curb J, McArdle R and the AMIS and BHAT Research Groups. Participation in a Clinical Trial: The Patients' Point of View. *Controlled Clinical Trials* 1995; 6: 156-157.
7. Verheggen FW, Nieman FH, Reerink E, Kok GJ. Patient satisfaction with clinical trial participation. *Int J Qual Health Care*. 1998 Aug; 10(4):319-30.
8. Lynøe N, Sandlund M, Dalhqvist G, Jacobson L. Informed consent: study of quality of information given to participants in a clinical trial. *BMJ* 1991; 303: 610-613.
9. Featherstone K, Donovan JL. «Why don't they just tell me straight, why allocate it?» The struggle to make sense of participating in a randomised controlled trial. *Soc Sci Med* 2002; 55: 709-719.
10. Ibáñez J. Perspectivas de la investigación social: el diseño en las tres perspectivas. En: García Ferrando M et al. *El Análisis de la Realidad Social*. Madrid: Alianza Universidad; 1989. p. 49-84.
11. Taylor SJ, Bodgan R. *Introducción a los métodos cualitativos de investigación*. Buenos Aires: Paidós; 1986.
12. Boletín Oficial del Estado. Real Decreto 561/1993 por el que se establecen los requisitos para la realización de ensayos clínicos con medicamentos. BOE núm 114, 16/4/1993.
13. International Conference on Harmonization of Technical Requirements for the Registration of Pharmaceutical for Human Use (ICH). Note for Guidance on Good Clinical Practice (CPMP/ICH/135/95) 1 May 1996.
14. Lopez-Aranguren E. Análisis de contenido. En: *El Análisis de la Realidad Social*. Madrid: Alianza Universidad; 1994. p. 383-414.
15. Morrow GR, Hickok JT, Burish TG. Behavioral aspects of clinical trials. An integrated framework from behavior theory. *Cancer* 1994; 74(9): 2676-82.
16. Pla M. El rigor en la investigación cualitativa. *Aten Primaria* 1999; 24 (5): 295-300.
17. Erlandson DA, Harris E, Skipper BL, Allen SD. *Doing naturalistic inquiry*. London: Sage; 1996.
18. Sánchez Carrión JJ. La calidad de la encuesta. *Papers* 1996; 48:127-146.
19. Jenkins VA, Fallowfield LJ, Souhami A, Sawtell M. How doctors explain randomized clinical trials to their patients? *European Journal of Cancer* 1999; 35 (8): 1187-1193.
20. Verheggen FW, Jonkers R, Kok G. Patients' perceptions on informed consent and the quality of information disclosure in clinical trials. *Patient Educ Couns*. 1996 Nov; 29 (2): 137-53.
21. Whelan T, Gafni A, Charles C, Levine M. Lessons learned from the decision board: a unique and evolving decision aid. *Health Expectations* 2000; 3: 26-36.