

Dr. D. JAVIER DíEZ DOMINGO, Director del Área de Investigación en Vacunas de la Fundación para el Fomento de la Investigación Sanitaria y Biomédica de la Comunidad Valenciana (FISABIO).

CERTIFICA:

Que la presente tesis doctoral titulada “*Diseño de un documento de asentimiento informado en formato cómic para los menores que participan en un ensayo clínico*” ha sido realizada por Dña. **Cristina Ferrer Albero** bajo mi dirección, en el Programa de Doctorado ENFERMERÍA INTEGRAL para la obtención del título de Doctor por la Universidad Católica de Valencia San Vicente Mártir.

Para que así conste a los efectos legales oportunos, se presenta esta tesis doctoral y se extiende la presente certificación en Valencia a 10 de marzo de 2017.

Fdo.: Dr. D. Javier Díez Domingo

UNIVERSIDAD CATÓLICA DE VALENCIA

“San Vicente Mártir”

TESIS DOCTORAL

**DISEÑO DE UN DOCUMENTO DE
ASENTIMIENTO INFORMADO EN
FORMATO CÓMIC
PARA LOS MENORES QUE PARTICIPAN EN
UN ENSAYO CLÍNICO**

Presentado por:

D^a CRISTINA FERRER ALBERO

Dirigido por:

Dr. D. JAVIER DÍEZ DOMINGO

Valencia, a 10 de marzo de 2017

AGRADECIMIENTOS

A Javier Díez, mi director de tesis, por haberme ilusionado con este proyecto, por haber trazado el camino que debía seguir para llegar a la meta, por haber alabado mis aciertos y corregido mis errores, por haber tenido la paciencia hasta poder ver resultados de tanto esfuerzo, y sobre todo, por regalarme su tiempo.

A Pedro Navarro, por haber confiado en mí cuando ni siquiera yo confiaba. Gracias por haberme brindado tantas oportunidades y tan buenos consejos.

A mis compañeros David Sancho y Esther Navarro. Por las horas que habéis aguantado mis ánimos y desánimos a partes proporcionales, por haberme dado el empujón cuando me quedaba parada sin saber hacia dónde ir y por haber estado a mi lado incondicionalmente. Os debo mucho.

A todos mis compañeros de la Facultad de Enfermería, por haber formado parte de mi vida durante estos últimos años. He aprendido mucho de cada uno de vosotros y espero seguir haciéndolo durante muchos años más.

A mi hermana Ana, por haber estado a mi lado siempre. De ella he aprendido el significado del rigor científico, del saber hacer en investigación, y el significado de palabras como constancia, sacrificio y esfuerzo... gracias sister.

A toda mi familia, pero en especial a mi madre, luchadora incansable, de la que he aprendido lo importante de la vida. Ejemplo como nadie de paciencia y bondad infinitas, y de amor sin límites.

A toda la gente que tengo cerca, por haber sabido comprender mis ausencias.

A mis hijos, Jose y María, lo más bonito que me ha regalado la vida, por ser luz en mis días de oscuridad.

ÍNDICE

ABREVIATURAS.....	19
RESUMEN.....	21
CAPÍTULO I. INTRODUCCIÓN.....	23
1.1 EVOLUCIÓN HISTÓRICA Y LEGISLATIVA DEL CONSENTIMIENTO INFORMADO Y DEL PAPEL DE LOS NIÑOS EN LA INVESTIGACIÓN BIOMÉDICA.	23
1.1.1 Evolución histórica del consentimiento informado.....	24
1.1.2 Evolución legislativa del consentimiento informado.....	28
1.1.3 Consentimiento vs asentimiento.....	38
1.1.4 Aspectos éticos del consentimiento informado.....	41
1.1.5 Los niños y adolescentes como sujetos de investigación.....	46
1.2 CAPACIDAD DE COMPRENSIÓN Y DESARROLLO PSICOEVOLUTIVO DEL NIÑO Y ADOLESCENTE.....	51
1.2.1 Elementos que influyen en la comprensión en el adolescente.....	51
1.2.2 Desarrollo psicoevolutivo del niño y adolescente.....	53
1.3 COMPRENSIÓN DE LA INFORMACIÓN.....	56
1.4 LEGIBILIDAD DE LOS DOCUMENTOS DE INFORMACIÓN.....	58
1.4.1 Concepto de legibilidad.....	58
1.4.2 Fórmulas para el análisis de legibilidad.....	62
CAPÍTULO II. HIPÓTESIS Y OBJETIVOS	67
2.1 HIPÓTESIS.....	67
2.2 OBJETIVOS.....	67
2.2.1 Objetivo general.....	67
2.2.2 Objetivos específicos.....	67
CAPÍTULO III. MATERIAL Y MÉTODOS.....	69
3.1 DISEÑO DEL ESTUDIO.....	69

3.2	POBLACIÓN, MUESTRA Y SELECCIÓN DE LA MUESTRA	70
3.2.1	<i>Criterios de inclusión y exclusión.</i>	72
3.3	ANÁLISIS DE LAS VARIABLES DE LEGIBILIDAD	73
3.4	ANÁLISIS DE LA COMPRENSIÓN.....	76
3.4.1	<i>Construcción de los textos del test de comprensión.</i>	76
3.4.2	<i>Variables de comprensión.</i>	80
3.5	ANÁLISIS ESTADÍSTICO	82
3.6	CONSIDERACIONES ÉTICAS.....	87
CAPÍTULO IV: RESULTADOS		89
4.1	RESULTADOS DE LEGIBILIDAD	89
4.1.1	<i>Resultados de legibilidad documentos originales completos.</i>	89
4.1.2	<i>Resultados de legibilidad documentos originales, por apartados.</i>	91
4.1.2.1	Objetivo	92
4.1.2.2	Procedimiento / condiciones del ensayo.	93
4.1.2.3	Riesgos / beneficios del ensayo.	95
4.1.2.4	Derecho a revocar.	97
4.1.2.5	Dónde encontrar más información.....	99
4.1.3	<i>Diseño del nuevo documento.</i>	104
4.1.4	<i>Resultados de legibilidad documento de asentimiento modificado.</i>	117
4.1.5	<i>Legibilidad léxica.</i>	119
4.2	RESULTADOS DE COMPRENSIÓN.	121
4.2.1	<i>Resultados descriptivos de la muestra.</i>	121
4.2.2	<i>Análisis descriptivo de la comprensión de los documentos.</i>	123
4.2.2.1	Descriptivo de los ítems del documento original.....	123
4.2.2.2	Descriptivo ítems documento modificado.	125
4.2.2.3	Descriptivos variables comprensión documento original vs documento modificado.....	128

4.2.3	<i>Análisis comparativo de la comprensión de los documentos de asentimiento...</i>	131
4.2.3.1	Resultados de comprensión por grupo en función del apartado de información.	133
4.2.3.2	Comparación de las distintas funciones de comprensión entre grupos.....	139
CAPÍTULO V: DISCUSIÓN Y CONCLUSIONES.....		143
5.1	DISCUSIÓN	143
5.1.1	<i>Aspectos ético – legales.....</i>	143
5.1.2	<i>Presentación de la información al menor.</i>	147
5.1.3	<i>Comprensión</i>	152
5.1.4	<i>Formatos innovadores para presentar la información previa al asentimiento... 156</i>	
5.1.5	<i>Limitaciones del estudio.....</i>	160
5.2	CONCLUSIONES	161
BIBLIOGRAFÍA.....		163
ANEXOS		172
ANEXO I: RESOLUCIÓN SECRETARÍA AUTONÓMICA DE EDUCACIÓN Y FORMACIÓN, AUTORIZANDO LA INVESTIGACIÓN EN LOS CENTROS EDUCATIVOS.....		172
ANEXO II: ASENTIMIENTO DE NIÑOS Y NIÑAS DE 12 AÑOS, QUE QUIERAN PARTICIPAR EN EL ESTUDIO.		174
ANEXO III: CONSENTIMIENTO DE LOS PADRES / TUTORES LEGALES DEL NIÑO.		175
ANEXO IV: DOCUMENTO DE ASENTIMIENTO ORIGINAL SELECCIONADO PARA EL ANÁLISIS DE COMPRENSIÓN.....		177
ANEXO V: DOCUMENTO DE ASENTIMIENTO MODIFICADO EN FORMATO CÓMIC.		180
ANEXO VI: TEST DE ANÁLISIS DE COMPRENSIÓN DE UN DOCUMENTO DE CI ACTUAL.....		183
ANEXO VII: TEST COMPRENSIÓN DOCUMENTO MODIFICADO.		192

ÍNDICE DE IMÁGENES, TABLAS Y GRÁFICOS

IMÁGENES

Imagen 1: Estudios clínicos registrados en población de 0 - 17 años a nivel mundial durante el año 2002. Fuente: <i>clinicaltrials.gov</i>	30
Imagen 2: Estudios clínicos registrados en población de 0 - 17 años en la Unión Europea durante el año 2002: Fuente: <i>clinicaltrials.gov</i>	30
Imagen 3: Estudios clínicos registrados en población de 0 - 17 años a nivel mundial durante el año 2011. Fuente: <i>clinicaltrials.gov</i>	47
Imagen 4: Estudios clínicos registrados en población de 0 - 17 años a nivel mundial durante el año 2012. Fuente: <i>clinicaltrials.gov</i>	47
Imagen 5: Estudios clínicos registrados en población de 0 - 17 años en la Unión Europea durante el año 2011: Fuente: <i>clinicaltrials.gov</i>	48
Imagen 6: Estudios clínicos registrados en población de 0 - 17 años en la Unión Europea durante el año 2012. Fuente: <i>clinicaltrials.gov</i>	48
Imagen 7: Legibilidad tipográfica: tipo de letra con y sin serifa	61
Imagen 8: Membrete con los datos generales del ensayo clínico, formato modificado.	104
Imagen 9: Viñeta 1, presentación de personajes	105
Imagen 10: Viñeta 2, objetivo del ensayo clínico.	106
Imagen 11: Viñeta 3, número de personas que han participado anteriormente	106
Imagen 12: Viñeta 4, número de visitas.	108
Imagen 13: Viñeta 5, criterio de inclusión en el ensayo y primera exploración física.	108
Imagen 14: Viñeta 6, primera inyección.	109

Imagen 15: Viñeta 7, explicación de los tipos de vacuna del ensayo clínico. Concepto de placebo.....	109
Imagen 16: Viñeta 8, concepto de aleatorización.....	110
Imagen 17: Viñetas 9, 10 y 11, donde aparecen las visitas posteriores y en cuáles hay inyección. Concepto de doble ciego.....	110
Imagen 18: Viñeta 12, contacto telefónico con los padres para comprobar estado de salud.....	111
Imagen 19: Viñeta 13, posible aparición de efectos secundarios inmediatos.	112
Imagen 20: Viñeta 14, posible aparición de efectos secundarios tardíos.	112
Imagen 21: Viñetas 15, 16 y 17, donde se explica el riesgo que supondría un embarazo durante la participación en el ensayo clínico.....	113
Imagen 22: Viñeta 18, forma de comprobar un posible embarazo.....	113
Imagen 23: Viñeta 19, voluntariedad y derecho a revocar.....	114
Imagen 24: Viñeta 20, dónde ampliar información.....	115
Imagen 25: Viñetas 21 y 22, donde aparece el consentimiento de los padres junto con el asentimiento del menor.....	116

TABLAS

Tabla 1: Tabla original de Flesch para interpretar puntuaciones de su fórmula Reading Ease Score.....	62
Tabla 2: Interpretación de los resultados de la fórmula de perspicuidad de Szigriszt....	64
Tabla 3: Niveles de dificultad de lectura según Escala Inflesz ⁽⁵⁷⁾	64
Tabla 4: Índice de lecturabilidad según Fernández- Huerta ⁽⁶⁴⁾	65

Tabla 5: Selección de centros educativos según población y régimen público / privado.	71
Tabla 6: Tipo de preguntas en función del proceso de comprensión evaluado, por texto.	78
Tabla 7: Tipo de preguntas en función del apartado de información, por texto.....	78
Tabla 8: Normas interpretativas del TPC para 1º ESO ⁽⁵⁹⁾	79
Tabla 9: Variables cuantitativas de legibilidad, del documento original completo.....	89
Tabla 10: Grado de legibilidad en la escala INFLESZ: documento original completo.	90
Tabla 11: Grado de lecturabilidad Fernández- Huerta: documento original completo..	91
Tabla 12: Legibilidad del apartado "objetivos"......	92
Tabla 13: Grado de legibilidad en la escala INFLESZ del apartado "objetivos".	92
Tabla 14: Grado de lecturabilidad Fernández- Huerta del apartado "objetivos".....	93
Tabla 15: Legibilidad del apartado "condiciones /procedimiento" del ensayo.	94
Tabla 16: Grado de legibilidad en la escala INFLESZ del apartado "condiciones / procedimiento".	94
Tabla 17: Grado de lecturabilidad Fernández- Huerta del apartado "condiciones / procedimiento".	95
Tabla 18: Legibilidad del apartado "riesgos / beneficios" del ensayo.....	96
Tabla 19: Grado de legibilidad en la escala INFLESZ del apartado "riesgos / beneficios".	96
Tabla 20: Grado de lecturabilidad Fernández- Huerta del apartado "riesgos / beneficios".	97
Tabla 21: Legibilidad del apartado "derecho a revocar".	97

Tabla 22: Grado de legibilidad en la escala INFLESZ del apartado "derecho a revocar".	98
Tabla 23: Grado de lecturabilidad Fernández- Huerta del apartado "derecho a revocar".	98
Tabla 24: Legibilidad del apartado "dónde encontrar más información".....	99
Tabla 25: Grado de legibilidad en la escala INFLESZ del apartado "dónde encontrar más información".....	100
Tabla 26: Grado de lecturabilidad Fernández- Huerta del apartado "dónde encontrar más información".....	100
Tabla 27: Valores medios de legibilidad por apartados de información.	101
Tabla 28: Grado de legibilidad en la escala INFLESZ, por apartados de información.	103
Tabla 29: Grado de lecturabilidad Fernández- Huerta, por apartados de información.	103
Tabla 30: Variables de legibilidad del documento original completo seleccionado y tras su modificación en formato cómic.	117
Tabla 31: Frecuencia de aparición léxico técnico de difícil comprensión.	119
Tabla 32: Descripción de la nota obtenida en el análisis de comprensión con documento original.....	123
Tabla 33: Número de aciertos correspondientes a cada percentil. Grupo-1.....	123
Tabla 34: Estadísticos descriptivos de fiabilidad de los ítems documento original.	125
Tabla 35: Descripción de la nota obtenida en el análisis de comprensión, tras lectura del documento modificado cómic.	126
Tabla 36: Número de aciertos correspondientes a cada percentil grupo- 2.....	126
Tabla 37: Estadísticos descriptivos de fiabilidad de los ítems documento modificado- cómic.	128

Tabla 38: Estadísticos descriptivos de comprensión de cada apartado de información en ambos grupos (documento original vs. documento modificado- cómic)	129
Tabla 39: Estadísticos descriptivos de cada función de comprensión en ambos grupos (documento original vs. documento modificado- cómic).....	130
Tabla 40: Distribución por sexo de ambos grupos.	131
Tabla 41: Distribución de las muestras en función del tipo de población.	132
Tabla 42: Distribución de las muestras en función del tipo de colegio.	132
Tabla 43: Correlaciones entre los apartados de información comprendida: objetivo, riesgos, beneficios, procedimiento, derecho a revocar y ampliar información.	133
Tabla 44: Pruebas t de comparación de medias en función del apartado de información comprendida en cada uno de los grupos 1 y 2.....	133
Tabla 45: Efecto de las variables grupo y tipo de población, sobre los apartados de información comprendida.....	135
Tabla 46: Valores medios de comprensión de cada apartado de información, según grupo y tipo de población.	136
Tabla 47: Efecto de las variables grupo*tipo de colegio, sobre los apartados de información comprendida.....	137
Tabla 48: Valores medios de comprensión de cada apartado de información, según grupo y tipo de colegio.	138
Tabla 49: Correlaciones entre las distintas funciones de comprensión.	139
Tabla 50: ANOVA de continuación grupo * función de comprensión.	140
Tabla 51: ANOVA de continuación grupo* función de comprensión, y grupo * tipo de población.	141
Tabla 52: ANOVA de continuación grupo* tipo de colegio y su interacción.....	142

GRÁFICOS

Gráfico 1: IFSZ documento original vs. modificado.....	118
Gráfico 2: IFH documento original vs. modificado.	118
Gráfico 3: Distribución por sexo en % de los sujetos del grupo 1.	121
Gráfico 4: Distribución por tipo de centro de los sujetos del grupo 1.....	121
Gráfico 5: Distribución por sexo en % de los sujetos del grupo 2	122
Gráfico 6: Distribución por tipo de centro de los sujetos del grupo 2.....	122
Gráfico 7: Comparación en el número de aciertos correspondientes a cada percentil, en ambas muestras.....	127
Gráfico 8: Comparación de medias en función del apartado de información comprendida entre documento original vs. documento modificado- cómic.	134
Gráfico 9: Medias para las funciones de comprensión, en ambos grupos.....	140

FIGURAS

Figura 1: Resultados IFSZ de cada documento, y por apartados de información.	102
---	-----

“Pónmelo fácil y ayúdame a entenderlo.

Solo así podré decidir libre y voluntariamente.

Todavía soy un niño”

ABREVIATURAS

APA	Asociación Americana de Pediatría
AEMPS	Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios
AMM	Asociación Médica Mundial
CEI	Comité de Ética de la Investigación
CFR	Código de Regulación Federal
CI	Consentimiento Informado
CId	Captación de Ideas
CIOMS	Consejo de Organizaciones Internacionales de las Ciencias Médicas
DE	Desviación Estándar
DRAE	Diccionario de la Real Academia Española de la Lengua
EMA	European Medicines Agency
Enpr-EMA	Red Europea de Investigación Pediátrica de la Agencia Europea del Medicamento
ESO	Educación Secundaria Obligatoria
FISABIO	Fundación para el Fomento de la Investigación Sanitaria y Biomédica de la Comunitat Valenciana
HIP	Hoja de Información al Paciente
IA	Inferencias Anafóricas
IBC	Inferencias Basadas en el Conocimiento
ID	Índice de Dificultad
IES	Instituto de Educación Secundaria
IFH	Índice Fernández Huerta
IFK	Índice de Flesch- Kincaid
IFSZ	Índice de Flesch – Szigriszt
LOPD	Ley Orgánica de Protección de Datos
MacCAT-CR	MacArthur Comprehension Assessment Test- Clinical Research
MI	Macroidea
NFC	Need for Congnition
OMS	Organización Mundial de la Salud
REEC	Registro Español de Estudios Clínicos
RES	Reading Easy Score
SORT-R3	Slossom Oral Reading Test- Revised
TPC	Test de Procesos de Comprensión
UE	Unión Europea

RESUMEN

Introducción: El creciente aumento en los últimos años del número de ensayos clínicos en los que participan menores como sujetos de investigación, pone de manifiesto la necesidad de velar de forma exhaustiva por el cumplimiento de las normas éticas y legales que rodean al proceso de toma de decisiones de dicha población vulnerable. En concreto, al proceso de asentimiento a la participación en el ensayo, en el que el menor debe comprender toda la información que se le ofrece relativa a las condiciones del ensayo.

Objetivo: El presente estudio se plantea con el objetivo de diseñar un documento de información al menor en formato cómic, para participar en un ensayo clínico, que cumpla los requisitos legales, contenga información suficiente, sea fácilmente legible y comprensible para la población a la que va dirigido.

Método: Partiendo del análisis de los documentos empleados en la actualidad, que presentan índices de legibilidad medios considerados “normal” para la población adulta [IFSZ 62.03 e IFH 66.67] y contienen léxico técnico (placebo, enfermedad meningocócica / meningitis, hepatitis A), se diseña un nuevo documento en formato cómic con la misma cantidad de información pero con un índice de legibilidad “muy fácil” [IFSZ 81.52 e IFH 85.87] y utilizando lenguaje llano.

Se lleva a cabo un análisis de comprensión de ambos documentos con población diana de 12 años posible candidata a participar en un ensayo clínico con vacunas, mediante un cuestionario elaborado *ad hoc* con 20 preguntas de opción múltiple en las que se evalúan todos los apartados de información contenidos en el documento y los procesos de comprensión puestos en marcha por el menor. El análisis se llevó a cabo en centros educativos tanto públicos como privados, por la accesibilidad a la muestra.

Resultados: La comprensión del nuevo documento en formato cómic, mejoró en los apartados de “objetivo” ($p = .01$) y “procedimiento” ($p < .001$), y de forma no significativa en el resto de apartados de información. Comprensión que no guardó relación significativa con las variables independientes sexo, tipo de población (urbana / semiurbana) y tipo de colegio (público / privado), como demostraron los resultados de

los análisis ANOVA. Todas las funciones de comprensión mostraron mejores resultados con el nuevo documento en formato cómic, especialmente la formación de macroideas, lo que pone de manifiesto una comprensión más profunda de la información ($p<.001$).

Conclusiones: El empleo de documentos modificados adaptados a la capacidad del menor, mejoran la comprensión de la información previa al asentimiento a participar en un ensayo clínico y protegen, por tanto, la autonomía en el proceso de toma de decisiones.

Palabras clave: asentimiento, ensayo clínico, menor, legibilidad, comprensión, cómic.

CAPÍTULO I. INTRODUCCIÓN.

1.1 EVOLUCIÓN HISTÓRICA Y LEGISLATIVA DEL CONSENTIMIENTO INFORMADO Y DEL PAPEL DE LOS NIÑOS EN LA INVESTIGACIÓN BIOMÉDICA.

La investigación biomédica y en ciencias de la salud es la piedra angular para mejorar la calidad asistencial y, en consecuencia, la calidad de vida de la población.

El fuerte desarrollo producido durante los últimos años, plantea innumerables problemas éticos, más aún cuando se trata de población pediátrica cuya vulnerabilidad exige mayor protección.

En nuestro país, la investigación científica, se ve respaldada legalmente por la Constitución Española de 1978⁽¹⁾ en su artículo 149.1.15, donde se recoge la competencia del Estado de fomentar y coordinar la investigación científica y técnica, y en el artículo 43 donde se habla del derecho a la protección de la salud.

Muchos de los procedimientos, medicamentos e incluso pruebas médicas realizadas en la población pediátrica, no se han estudiado ni autorizado específicamente para ella. Durante años, se han trasladado los resultados obtenidos en la población adulta con el propósito de proteger a la población pediátrica. Pero esta práctica, habitual durante muchos años, no está exenta de riesgos, pues es sabido por todos las particularidades de la edad pediátrica, no solo físicas sino psicológicas y sociales.

La imposibilidad de disponer de determinados avances en este grupo de población tan peculiar, ha favorecido el desarrollo de procedimientos adecuados de investigación, desarrollo y autorización de medicamentos para uso en la población pediátrica⁽²⁾.

Esta investigación en salud implica necesariamente, la consideración de aspectos éticos fundamentales, como son la voluntad de la persona a participar en estas actividades, aceptando libre y voluntariamente las condiciones, los beneficios y los riesgos que esta involucra ⁽³⁾. Este es el resultado evolutivo del cambio cultural de la relación entre el investigador y la población investigada, del respeto a la autonomía y responsabilidad en las prácticas investigadoras.

1.1.1 Evolución histórica del consentimiento informado.

El origen del consentimiento informado (CI) es relativamente reciente. Fue a finales de los años 50' del siglo XX cuando los jueces norteamericanos comenzaron a preguntarse si los pacientes tenían derecho a decidir si una intervención resultaría aceptable tras el conocimiento de sus ventajas, riesgos y alternativas.

En las civilizaciones como la antigua Grecia, Roma y Egipto, reinaba un hipocratismo que favorecía poco o nada la autonomía de la persona, existiendo una relación médico-paciente completamente asimétrica y de total subordinación del enfermo.

Decía Hipócrates, refiriéndose a esta relación médico – paciente ⁽⁴⁾, “.... Haz todo esto con calma y orden, ocultando al enfermo, durante tu actuación, la mayoría de las cosas.....ánímale con solicitud y amabilidad, sin mostrarle nada de lo que le va a pasar, ni de su estado actual; pues muchos acuden a otros médicos por causa de esa declaración....del pronóstico sobre su presente y futuro”. Del mismo modo, médicos en Alejandría practicaban la disección en criminales condenados todavía con vida, sin ningún tipo de precaución ni mucho menos, autorización ⁽³⁾.

Siglos después, en el año 1767, un tribunal inglés prohibió que los médicos practicasen investigaciones sin antes obtener el consentimiento de sus pacientes, después de que un cirujano y un boticario de la ciudad volvieran a fracturar las piernas de un paciente para realizar una prueba de investigación ⁽⁵⁾.

En 1940, el escritor John Lentz redactó un artículo homenajeando a los “pequeños héroes médicos”⁽⁶⁾ que contribuyeron tanto al avance del conocimiento médico al participar en los ensayos de la vacuna de la viruela de Edward Jenner (1796), la vacuna contra la rabia de Louis Pasteur (1885) y los ensayos de Joseph Lister (1865) con ácido carbólico como antiséptico. Niños de ocho, diez y once años respectivamente. Del mismo modo, el médico alemán Robert Koch experimentó la inyección de tuberculina (1891) con niños de orfanatos y hospitales, incluyéndolos como “material experimental”

El primer documento de consentimiento informado por escrito utilizado de forma sistemática en una investigación, fue desarrollado en el año 1900 por la Yellow Fever Commission ⁽⁷⁾, para investigar el origen contagioso de la fiebre amarilla.

Dicha Comisión, formada por médicos militares americanos y dirigida por Walter Reed, llevó a cabo el reclutamiento de voluntarios informándoles de los beneficios y riesgos conocidos de participar, a través de un pacto: un documento escrito de consentimiento informado.

Ese mismo año, el Gobierno alemán aprobó las primeras leyes que regulaban la investigación médica, a raíz de las consecuencias de los experimentos de Albert Neisser, en los que infectó deliberadamente de sífilis a sujetos sanos ⁽⁸⁾.

Aun así, en 1931, tuvo lugar la peor tragedia de la historia de la experimentación pediátrica al morir 76 niños tras la administración de BCG contaminada con cultivos virulentos de tuberculosis en Lübeck, Alemania ⁽⁶⁾.

A lo largo de la historia de la investigación biomédica, nos encontramos con numerosos hechos dolorosos cometidos contra seres humanos en experimentos, especialmente durante la Segunda Guerra Mundial (1939-1945), donde los investigadores olvidaron que todas las personas, libres o prisioneras, poseen una dignidad humana única, y son merecedoras de todo el respeto. Tras este hecho bélico, la Asociación Americana de Médicos estableció las directrices para el consentimiento de sujetos de investigación ⁽⁹⁾.

Los experimentos realizados con prisioneros de los campos de concentración a manos de médicos nazis, en los que se les expuso a altos niveles de radiación tratando de estudiar los efectos de dicha exposición como forma de prepararse para una posible guerra nuclear ⁽¹⁰⁾, estimuló la formulación del **Código de Núremberg** en 1946 ⁽¹¹⁾, considerado como el primer código ético reconocido internacionalmente para la realización de investigaciones con seres humanos, el cual hace énfasis en la autonomía de los sujetos recogida mediante el consentimiento voluntario de la persona humana de forma libre, sin coacción de ningún tipo y *“...tras el conocimiento y comprensión de los elementos implicados que le capaciten para hacer una decisión razonable e ilustrada”*.

El Código de Núremberg incluye una definición de CI, y una lista de diez principios que establecen las condiciones que deben cumplirse para la investigación ética en humanos.

Tras la aprobación de este código ético, sucedieron hechos en los que se apreciaban violaciones de los derechos de los sujetos de investigación, como el estudio realizado en 1956 en el colegio de Willowbrook, ciudad de Nueva York, en donde niños con retraso mental fueron inyectados con el virus de la hepatitis B en busca de una vacuna efectiva contra esta enfermedad ⁽¹⁰⁾.

Posteriormente, en 1963, acontece otro suceso violatorio de los derechos de los sujetos de investigación en el hospital judío de enfermedades crónicas en la ciudad de Nueva York, donde un médico del área de oncología inyectó células cancerosas, esperando la respuesta inmune a la enfermedad. Todos los pacientes que participaron eran pacientes hospitalizados de dicho recinto asistencial, quienes no fueron informados de las características de la inyección que estaban recibiendo ⁽¹⁰⁾.

Fue en el año 1964, cuando la Asociación Médica Mundial (AMM) define por primera vez a la “población vulnerable” (menores, presos, mujeres embarazadas, adultos incapaces mental o físicamente, estudiantes...) y plantea los principios para toda investigación médica, mediante la aprobación por parte de todos los países participantes de la **Declaración de Helsinki** en 1964 ⁽¹²⁾. En ella se reconoce la relevancia de la investigación como una estrategia para mejorar el bienestar del ser humano, y además señala las obligaciones de los investigadores en relación a los sujetos de investigación.

Esta declaración incluye tres secciones:

- La primera de ellas aborda el significado de la investigación en seres humanos y la necesidad de priorizar la salud de los participantes
- La segunda discute los principios básicos para la investigación, reafirmando el Código de Núremberg
- La tercera discute el cuidado de la salud asociado a la investigación.

Así y todo, en 1966 salen a la luz las publicaciones realizadas por el Dr. Henry Beecher sobre ejemplos de investigación en niños recién nacidos sometidos a radiación

ionizante, pruebas de fármacos contra el acné en niños y adolescentes a pesar de los efectos negativos demostrados sobre el hígado, y el uso innecesario de la timectomía en niños sometidos a una intervención quirúrgica del corazón ⁽¹³⁾. Todos ellos pasan por alto las consideraciones éticas ya aprobadas anteriormente en el Código Núremberg, en especial las referentes a la voluntariedad en consentir la participación del menor en la investigación. El Código Núremberg cita en su primer artículo “*Es absolutamente esencial el consentimiento voluntario de sujeto humano. Esto significa que la persona implicada debe tener capacidad legal para dar consentimiento.... Debe tener suficiente conocimiento y comprensión de los elementos implicados que le capaciten para hacer una decisión razonable e ilustrada....*”⁽¹¹⁾.

Otra violación reconocida mundialmente, fue el estudio de Sífilis realizado en la ciudad de Tuskegee (Alabama) entre 1932 – 1972, donde se consideró investigar a un grupo de hombres afroamericanos que padecían sífilis, y documentar los efectos de una enfermedad sin tratamiento a lo largo del tiempo, negando a los participantes el acceso a la Penicilina ⁽¹⁴⁾. Esta violación dio como resultado la creación de la Comisión Nacional para la Protección de los sujetos humanos en Investigaciones Biomédicas. Dicha comisión, elaboró el reconocido **Informe Belmont** en 1979 ⁽¹⁵⁾, considerado como uno de los documentos importantes en la historia de la investigación.

Este informe contiene una distinción entre investigación biomédica y práctica o terapia, una discusión de los tres principios éticos básicos de respeto a las personas (autonomía, beneficencia y justicia), y las observaciones sobre la aplicación de estos principios éticos, donde encontramos los siguientes requerimientos:

- Necesidad de un Consentimiento Informado con tres elementos básicos: información, comprensión y voluntariedad
- Valoración de beneficios y riesgos
- Selección de los sujetos de investigación

Cuarenta años después de iniciado el estudio Tuskegee, y veinte años después de existir tratamiento para dicha enfermedad, los medios de comunicación dieron a conocer este

suceso. El entonces presidente de los Estados Unidos, Bill Clinton, pidió disculpas públicamente a los supervivientes y a sus familiares ⁽¹⁴⁾.

A principios del S.XXI hemos sido testigos de sucesos en los cuales nuevamente se presentan violaciones de los derechos de los sujetos de investigación, con consecuencias negativas. Uno de ellos fue la muerte de un paciente en un estudio sobre asma en el año 2001⁽¹⁶⁾, en otro de los sucesos falleció un hombre que participaba en un estudio de terapia génica en la Universidad de Pennsylvania ⁽¹⁷⁾ y un tercer caso de un participante que sufrió un fallo multiorgánico como resultado del tratamiento a estudio en una investigación ⁽¹⁸⁾. Todos estos hechos, ponen de manifiesto la necesidad de monitorizar y mejorar constantemente el cumplimiento real de los aspectos éticos en las investigaciones con seres humanos, pues en ninguno de los casos anteriores se había informado del riesgo de fallecer durante la investigación a causa de la terapia aplicada.

La herramienta que ayuda a monitorizar el cumplimiento de estos aspectos éticos en toda investigación, es el documento de Consentimiento Informado en el que la comprensión juega un papel decisivo, pues pasa a ser un “consentimiento comprendido” que asegura el objetivo por el cual es solicitado por los comités de Ética ⁽¹⁹⁾.

1.1.2 Evolución legislativa del consentimiento informado.

La investigación científica en el ámbito sanitario permite generar conocimiento que contribuye al desarrollo y mejora de la calidad de vida de la población. Debe desarrollarse en un entorno que garantice la protección de los sujetos que participan en ella como elemento imprescindible, en un entorno de máxima transparencia.

Ha sido regulada legislativamente a nivel estatal y a nivel europeo de forma progresiva, como forma de armonizar en todos los países miembros de la Unión el procedimiento de autorización y con el objetivo de simplificar el intercambio de información entre todas las agencias y autoridades que participan en la investigación.

La norma legal que ha sentado las bases sobre Derechos y Obligaciones en materia de Información y Documentación Clínica, es la **Ley 41/2002, de 14 de noviembre, básica reguladora de la Autonomía del paciente** ⁽²⁰⁾, que se promulgó dos años después de la

entrada en vigor en España del Convenio del Consejo de Europa para la Protección de los Derechos Humanos y la Dignidad del ser humano respecto de las aplicaciones de la biología y la medicina ⁽²¹⁾.

Esta ley tiene como principios básicos la dignidad de la persona humana, el respeto a la autonomía de su voluntad y a su intimidad. Para conseguir esta autonomía dice en su artículo 2.2 que “... *toda actuación en el ámbito de la sanidad requiere, con carácter general, el previo consentimiento de los pacientes o usuarios. El consentimiento, que debe obtenerse después de que el paciente reciba una información adecuada...*”

A efectos de esta Ley, se entiende por Consentimiento Informado ante una actuación asistencial, a “*la conformidad libre, voluntaria y consciente de un paciente, manifestada en el pleno uso de sus facultades después de recibir la información adecuada, para que tenga lugar una actuación que afecta a su salud*” y debe incluir como mínimo la finalidad y la naturaleza de cada intervención, sus riesgos y sus consecuencias de una forma comprensible y adecuada a sus necesidades.

Y, ¿qué pasa cuando se trata de un niño / adolescente? En este supuesto, dicha ley en su artículo 9.3, contempla la posibilidad de otorgar el Consentimiento por Representación “*cuando el paciente menor de edad no sea capaz intelectual ni emocionalmente de comprender el alcance de la intervención. En este caso, el consentimiento lo dará el representante legal del menor después de haber escuchado su opinión si tiene doce años cumplidos. Cuando se trate de menores no incapaces ni incapacitados, pero emancipados o con dieciséis años cumplidos, no cabe prestar el consentimiento por representación...*”

Y, ¿qué pasa cuando se trata de un Ensayo Clínico? Cuando se trata de un menor participando en un Ensayo Clínico, dice en su artículo 9.4, que “*...se rige por lo establecido con carácter general sobre la mayoría de edad y por las disposiciones especiales de aplicación*”

No es de extrañar que no se diera importancia a este aspecto, pues el número de niños (0-17 años) menores de edad, que participaban entonces en Ensayos Clínicos, era mínimo a nivel mundial, europeo y nacional, como se observa en la Imagen 1 y 2.

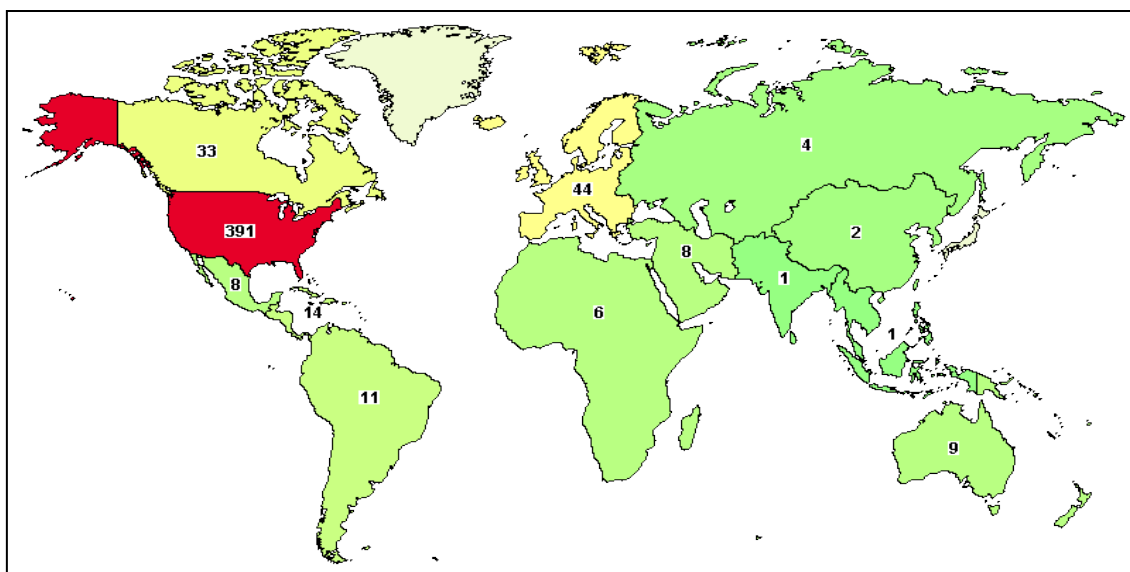


Imagen 1: Estudios clínicos registrados en población de 0 - 17 años a nivel mundial durante el año 2002. Fuente: *clinicaltrials.gov*

Posteriormente, las Comunidades Autónomas fueron adoptando, en el ámbito de sus respectivas competencias, las medidas necesarias para la efectividad de esta Ley.

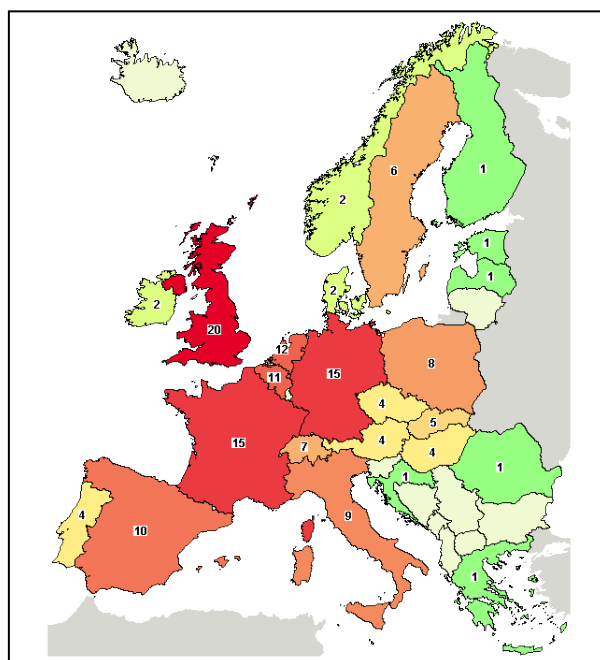


Imagen 2: Estudios clínicos registrados en población de 0 - 17 años en la Unión Europea durante el año 2002: Fuente: *clinicaltrials.gov*

Un año después, se promulgó la **Ley 1/2003, de 28 de enero, de la Generalitat, de Derechos e Información al Paciente de la Comunidad Valenciana** ⁽²²⁾, con el objetivo de reconocer y garantizar los derechos y obligaciones que en materia sanitaria tienen los pacientes en el ámbito territorial de la Comunidad Valenciana.

En su título IV, capítulo I, artículo 8.1 habla del Consentimiento Informado como *“la conformidad expresa del paciente, manifestada por escrito, previa la obtención de la información adecuada con tiempo suficiente, claramente comprensible para él, ante la intervención quirúrgica, procedimiento diagnóstico o terapéutico invasivo y en general siempre que se lleven a cabo procedimientos que conlleven riesgos relevantes para la salud”*

En el caso de los menores, dicha Ley habla del Consentimiento por sustitución en su artículo 9.2, donde dice *“... cuando el paciente sea menor de edad [...] el derecho corresponde a sus padres o representante legal [...]. En el caso de menores emancipados, el menor deberá dar personalmente su consentimiento. No obstante, cuando se trate de un menor y, a juicio del médico responsable, éste tenga el suficiente grado de madurez, se le facilitará también a él la información adecuada a su edad, formación y capacidad.”*

En el supuesto de Ensayos Clínicos, *“...se actuará según lo establecido con carácter general por la legislación civil...”*

En esta ley se especifica detalladamente la información que debe contener el documento previo al consentimiento. Información que debe ser veraz, comprensible, razonable y suficiente. Facilitada con la antelación suficiente, al menos veinticuatro horas antes del procedimiento, para que el paciente pueda reflexionar con calma y decidir libre y responsablemente.

Un año más tarde, el Ministerio de Sanidad y Consumo, aprueba el **Real Decreto 223/2004, de 6 de febrero, por el que se regulan los Ensayos Clínicos con Medicamentos** ⁽²³⁾, basados hasta la fecha en la Directiva 2001/20/CE del Parlamento Europeo y del consejo sobre las disposiciones legales, reglamentarias y administrativas

de los Estados miembros sobre la aplicación de buenas prácticas clínicas en la realización de ensayos clínicos de medicamentos de uso humano ⁽²⁴⁾.

A los efectos de lo dispuesto en este real decreto, se considera Ensayo Clínico a *“toda investigación efectuada en seres humanos para determinar o confirmar los efectos clínicos, farmacológicos y/o demás efectos farmacodinámicos, y/o de detectar las reacciones adversas, y/o de estudiar la absorción, distribución, metabolismo y excreción de uno o varios medicamentos en investigación con el fin de determinar su seguridad y/o su eficacia”*; y Consentimiento Informado a la *“decisión, que debe figurar por escrito y estar fechada y firmada, de participar en un ensayo clínico adoptada voluntariamente por una persona capaz de dar su consentimiento tras haber sido debidamente informada y documentada acerca de su naturaleza, importancia, implicaciones y riesgos”*.

En su artículo 4, se habla de los ensayos clínicos con menores y se marcan los requisitos que debe cumplir la investigación en este caso, acogiéndose en todo momento a unos postulados éticos que vigilarán los Comités Éticos de Investigación Clínica y asegurarán en todo momento, que los beneficios esperados para el sujeto del ensayo y para la sociedad, justifiquen los riesgos.

Si el sujeto del ensayo es menor de edad, según el artículo 7.3.a, *“se obtendrá el consentimiento informado previo de los padres [...] y deberá reflejar la presunta voluntad del menor y podrá retirarse en cualquier momento sin perjuicio alguno para él. Cuando el menor tenga 12 o más años, deberá prestar además su consentimiento para participar en el ensayo”*

“El menor recibirá, de personal que cuente con experiencia en el trato con menores, una información sobre el ensayo, los riesgos y beneficios adecuada a su capacidad de entendimiento.”

La legislación referente a los ensayos clínicos con medicamentos, ha sido objeto de posteriores modificaciones, dado el número creciente de investigaciones con medicamentos de uso humano.

Dos años más tarde, se promulga la **Ley 29/2006, de 26 de julio, de Garantías y uso racional de los Medicamentos y Productos Sanitarios** ⁽²⁵⁾, que en su título III regula, bajo la rúbrica de “las garantías de la investigación de los medicamentos de uso humano” los ensayos clínicos con medicamentos.

Destaca como novedad, y como garantía de transparencia, la posibilidad de que la Administración Sanitaria pueda publicar los resultados de los ensayos clínicos cuando dicha publicación no se haya llevado a cabo por el promotor del mismo en plazo y siempre que los citados resultados permitan concluir que el producto presenta modificaciones de su perfil de eficacia o de seguridad.

Se mantiene el respeto a los derechos fundamentales de la persona y a los postulados éticos que afectan a la investigación biomédica y recogidos en la **Declaración de Helsinki** ⁽¹²⁾, y la necesidad de que se cumplan las **Normas de Buena Práctica Clínica** ⁽²⁶⁾ como requisitos indispensables para garantizar la adecuación del ensayo.

De esta norma se excluyen los Estudios Observacionales, pues como dice en su artículo 58.3, “... son estudios en los que los medicamentos se prescriben de la manera habitual, de acuerdo con las condiciones establecidas en la autorización. La asignación de una paciente a una estrategia terapéutica concreta no estará decidida de antemano por el protocolo de un ensayo, sino que estará determinada por la práctica habitual de la medicina...”.

Para este tipo de estudios, un año más tarde se promulgó la **Ley 14/2007, de 3 de julio, de Investigación Biomédica** ⁽²⁷⁾, que abarca la investigación básica y la clínica con exclusión de los ensayos clínicos con medicamentos y el implante de órganos, tejidos y células, que se regirán por normativa específica.

El objeto de esta Ley es regular, con pleno respeto a la dignidad e identidad humanas y a los derechos inherentes a las personas, la investigación biomédica y:

- Las investigaciones relacionadas con la salud humana que impliquen procedimientos invasivos
- La donación y utilización de células y sus posibles aplicaciones clínicas

- El tratamiento, almacenamiento y movimiento de muestras biológicas
- Los biobancos

A los efectos de esta Ley, se entiende por Consentimiento Informado a la *“manifestación de la voluntariedad libre y consciente válidamente emitida por una persona capaz, o por su representante autorizado, precedida de la información adecuada”*.

En el artículo 4.1, se habla del contenido informativo del consentimiento informado y dice que “la información se proporcionará por escrito y comprenderá la naturaleza, importancia, implicaciones y riesgos de la investigación...”

En el caso de menores, habla del Consentimiento por Representación y dice que “...los menores participarán en la medida de lo posible y según su edad y capacidades en la toma de decisiones a lo largo del proceso de investigación”. No se especifica ninguna edad concreta, ni el contenido informativo para menores de edad.

En el año 2008, se celebró en Seúl (Corea) la **59ª Asamblea General sobre la Declaración de Helsinki** ⁽¹²⁾, de la Asociación Médica Mundial, donde se ratifican los principios éticos para las investigaciones médicas en seres humanos. En el punto 9 de la Introducción, habla explícitamente de las poblaciones sometidas a la investigación que son particularmente vulnerables y necesitan protección especial. Estas incluyen a los que no pueden otorgar o rechazar el consentimiento por sí mismos y a los que pueden ser vulnerables a coerción o influencia indebida.

Los niños constituyen una población particularmente vulnerable y necesitan protección adicional cuando son incluidos en la investigación. Esta vulnerabilidad, guarda relación directa con su capacidad limitada para tomar decisiones.

Esto no significa que no tengan capacidad para participar en las decisiones, si no que nos hemos de adaptar a su capacidad de comprensión y saber qué es lo que desea conocer, pues muchas veces no va en relación con el contenido de la información que se les presta.

En el punto 24 de dicha declaración, se habla de los contenidos de información para la población competente y dice *“en la investigación médica en seres humanos competentes, cada individuo potencial debe recibir información adecuada acerca de los objetivos, métodos, fuentes de financiamiento, posibles conflictos de intereses, afiliaciones institucionales del investigador, beneficios calculados, riesgos previsibles e incomodidades derivadas del experimento...”*

También habla de las necesidades individuales de información, y dice que *“... la persona potencial debe ser informada del derecho de participar o no en la investigación y de retirar su consentimiento en cualquier momento, sin exponerse a represalias. Se debe prestar especial atención a las necesidades específicas de información de cada individuo potencial, como también a los métodos utilizados para entregar información. Después de asegurarse de que el individuo ha comprendido la información...”*

En el caso de menores, hace alusión al Consentimiento informado del representante legal y dice en el punto 28 *“... si un individuo potencial que participa en la investigación considerado incompetente es capaz de dar su ASENTIMIENTO a participar o no en la investigación, el médico debe pedirlo, además del CONSENTIMIENTO del representante legal. El desacuerdo del individuo potencial debe ser respetado”*.

Por primera vez en la legislación española referente a la investigación biomédica, aparece el término de “asentimiento” a participar o no en una investigación. Además hace una diferenciación entre asentimiento y consentimiento.

Algunos autores ⁽²⁸⁾ consideran que el asentimiento debe considerarse independientemente del consentimiento, y hablan de él como *“el acuerdo afirmativo por parte del niño de participar en la investigación. La mera falta de objeción no se debe entender como asentimiento si no existe acuerdo afirmativo”*. Hablan también de una serie de factores para valorar la capacidad de asentimiento de un niño, a saber:

- Edad
- Madurez y estado psicológico de los niños

En octubre de 2013, tuvo lugar la **64ª Asamblea General de la Declaración de Helsinki**, de la Asociación Médica Mundial ⁽²⁹⁾, donde se revisaron los principios éticos para las investigaciones médicas en seres humanos. Cuenta con un apartado en el que habla de los Grupos y personas vulnerables y la necesidad de prestarles protección específica. Solo justifica la investigación en estos grupos, cuando no pueda realizarse en un grupo no vulnerable y además podrá beneficiarse de los conocimientos, prácticas o intervenciones derivadas de dicha investigación.

En el documento aprobado, en el punto 26 se incide en la necesidad de asegurarse, después de dar la información del estudio, de que el individuo ha comprendido la información. Es entonces cuando el médico u otra persona calificada, debe pedir el consentimiento informado y voluntario de la persona.

Respecto a los individuos potenciales que participan en la investigación y sean considerados incapaces de dar su consentimiento, pero capaces de dar su asentimiento a participar o no, el médico debe pedirlo, además del consentimiento del representante legal.

Aparecen de forma explícita los términos consentimiento y asentimiento, pero empleados para expresar situaciones diferentes.

El desarrollo de las normas legislativas en esta materia es incesante, buscando siempre la protección de los sujetos de investigación. A nivel europeo, la norma vigente relativa a los ensayos clínicos es el **Reglamento (UE) N° 536/2014 sobre los Ensayos Clínicos de medicamentos de uso humano** ⁽³⁰⁾. En dicho reglamento se insiste de nuevo en las medidas de protección específicas que requieren los menores que participan en un estudio clínico y en la necesidad de prestar información en un lenguaje que el menor pueda entender fácilmente.

En esta norma no aparece el término asentimiento como tal, aunque se contempla la participación del menor en el procedimiento de consentimiento informado siempre y cuando haya recibido la información de un modo adaptado a su edad y madurez mental como dice el art.32. 2 de dicho reglamento.

Con fecha 24 de diciembre de 2015 se publicó el **Real Decreto ⁽³¹⁾ por el que se regulan los Ensayos Clínicos con Medicamentos, los Comités de Ética de la Investigación con Medicamentos y el Registro de Estudios Clínicos**, con el objetivo de desarrollar las disposiciones específicas relativas a los ensayos clínicos contempladas en el reglamento europeo y regular como su nombre indica los Comités de Ética de la Investigación, así como el Registro Español de estudios clínicos (REEC).

A los efectos de los dispuesto en este real decreto, se entiende por Consentimiento Informado de un ensayo clínico a la “ *expresión libre y voluntaria por parte de un sujeto de ensayo clínico de su voluntad de participar en un ensayo clínico determinado, tras haber sido informado de los aspectos del mismo que sean pertinentes para su decisión de participar o, en el caso de los sujetos de ensayo menores o incapaces, una autorización o acuerdo de sus representantes legalmente designados de incluirlos en el ensayo clínico*” .

Si bien es verdad que en el proyecto legislativo de dicha norma se especificaba la información que debía contener la hoja de información del documento de CI, y se utilizaba el término “asentimiento” para hacer referencia a la participación del menor en el proceso de toma de decisiones, en el texto aprobado recientemente no hace referencia en dichos términos.

En cuanto a la participación de los menores en un ensayo clínico, en el art. 5 de dicho Real Decreto, se describen las indicaciones y condiciones especiales en las que se pueden llevar a cabo, y los aspectos referentes al consentimiento informado. En el artículo 5.3 dice “*será necesario que se haya obtenido el CI previo de los padres que no estuvieran privados de la patria potestad o del representante legal del menor, a quien debería oírse si, siendo menor de 12 años, tuviera suficiente juicio [...] Cuando las condiciones del sujeto lo permitan y, en todo caso, cuando el menor tenga 12 o más años, deberá prestar además su CONSENTIMIENTO para participar en el ensayo.*”

1.1.3 Consentimiento vs asentimiento.

La Convención de las Naciones Unidas sobre los Derechos del Niño ⁽³²⁾, suscribe el derecho a la libre expresión de éste, como un derecho personalísimo.

“Los Estados Miembros garantizarán al niño que esté en condiciones de formarse un juicio propio, el derecho de expresar su opinión libremente en todos los asuntos que le afectan, teniéndose debidamente en cuenta las opiniones del niño, en función de su edad y madurez.”

En consonancia a esto, se va consolidando de forma progresiva la figura del asentimiento como un proceso que promueve la inclusión de los niños y adolescentes en el proceso de toma de decisiones.

La Real Academia Española ⁽³³⁾, considera el término **Asentimiento** como “*afirmación o consentimiento*”, y **Consentimiento** como “*acción y efecto de consentir*” y “*manifestación de voluntad, expresa o tácita, por la cual un sujeto se vincula jurídicamente*”.

Podemos encontrar otras acepciones que pueden clarificar más la diferenciación que se hace en la legislación de estos dos términos. Así, consultando el diccionario online WordReference ⁽³⁴⁾, encontramos que **Asentimiento** es considerado como “*asenso, afirmación, aprobación*”, y **Consentimiento** como “*autorización o permiso para que se haga algo*”.

El asentimiento es, por tanto, un acuerdo afirmativo por parte del niño, de participar en la investigación ^(35, 36).

El permiso o autorización legal, parece recaer en la persona jurídicamente capaz, pero con la afirmación o aprobación previa del menor sujeto de estudio.

Aunque en el mundo anglosajón el uso del término asentimiento está muy arraigado, en nuestro país su empleo es muy reciente, apareciendo por primera vez en el año 2013, en el proyecto de Real Decreto por el que se regulan los Ensayos Clínicos con Medicamentos ⁽³¹⁾, pero desapareciendo en el texto aprobado definitivamente.

En la normativa legal anterior, se empleaban estructuras como “... *El consentimiento lo dará el representante, después de haber escuchado su opinión si tiene 12 años cumplidos...*⁽²⁰⁾” o bien “... *si el sujeto es menor de edad, se obtendrá el Consentimiento Informado previo de los padres. El consentimiento debe reflejar la presunta voluntad del menor...*⁽²³⁾” .

Otras fórmulas empleadas con anterioridad fueron “... *Los menores participarán en la medida de lo posible y según su edad y capacidades en la toma de decisiones...*⁽²⁷⁾” y también “... *la opinión del menor será tomada en consideración como un factor que será más determinante en función de su edad y su grado de madurez...*⁽³⁷⁾”.

Todas estas estructuras dejan patente la necesidad reconocida de que el niño asuma un papel activo cuando es incluido en la investigación. Este papel se expresa a través de la afirmación positiva a participar o asentimiento para tomar parte en la investigación.

El asentimiento informado es pues un proceso que respeta y promueve la autonomía en desarrollo del niño, para opinar en los procesos de salud o enfermedad que le afectan. Se persigue así el empoderamiento y el desarrollo de su capacidad moral para el ejercicio autónomo de futuras decisiones ^(38, 39).

Aunque se ha escrito mucho sobre el asentimiento en los últimos veinticinco años, siguen habiendo aspectos controvertidos en relación a este término como son ^(28, 40):

- Definición; pues no hay una única definición del término.
- Edad a partir de la cual el menor debe asentir ⁽⁴¹⁾
- Quién debe participar en el proceso de asentimiento
- Cómo resolver los desacuerdos entre los niños y los padres
- La relación entre asentimiento y consentimiento
- Cantidad y calidad de la información que se debe suministrar al niño y a sus familiares
- Cuánta y qué tipo de información desean y necesitan los niños
- Necesidad y métodos para evaluar la comprensión del niño

En 2001, la Agencia Europea de Medicamentos (EMA) ⁽⁴²⁾ hizo hincapié en la necesidad de que el lenguaje y los términos empleados para informar a los niños, fueran comprensibles para ellos, como requisito fundamental para cumplir la función para la que está diseñado el asentimiento.

La Academia Americana de Pediatría (AAP), que cuenta con más experiencia en el proceso de asentimiento, da unas recomendaciones que el médico puede realizar en este proceso ⁽³⁸⁾:

1. Ayudar al paciente a lograr una conciencia apropiada conforme a su nivel de desarrollo acerca de la naturaleza de su condición
2. Comunicar al paciente lo que puede esperar de los exámenes y el tratamiento
3. Realizar una evaluación clínica de la comprensión del paciente acerca de la situación y de los factores que influyen en su respuesta (incluyendo si está bajo presión inapropiada para aceptar las pruebas o terapia.
4. Solicitar una expresión de la voluntad del paciente para aceptar el cuidado propuesto.

El grupo de trabajo de la Red Europea de Investigación Pediátrica de la EMA (Enpr-EMA) ha publicado recientemente un documento ⁽⁴³⁾ con los requisitos legales de consentimiento / asentimiento de los diferentes estados miembros de la UE resaltando los apartados en los que existe mayor heterogeneidad:

- Edad legal o rangos de edad sugeridos, para obtener consentimiento / asentimiento del niño
- Consentimiento del padre (s) / tutor (es): número de firmas requeridas. Diecisiete países de los veinticinco, requieren firma de ambos padres, además del propio consentimiento / asentimiento del niño.
- Requisitos sobre el consentimiento: idioma, plantilla de consentimiento/ asentimiento y directrices oficiales y directrices éticas.

1.1.4 Aspectos éticos del consentimiento informado.

El desafío para la ética de la investigación en todo el mundo, es aplicar principios éticos universales a la investigación biomédica en un mundo multicultural, con una multiplicidad de sistemas de salud y una variación considerable en los estándares de atención de salud. La investigación en seres humanos no debe violar ningún estándar ético universalmente aplicable.

Los grandes avances producidos en la investigación en pediatría, evidenciado por el número creciente de proyectos registrados, normas legislativas y de buena práctica clínica al respecto, hacen patente la necesidad de velar rigurosamente por el cumplimiento de los principios éticos formulados en numerosas normativas, entre ellas la de la Comisión Europea ⁽⁴⁴⁾ en su Directiva 2001/20/EC. En dicho documento se ofrecen las recomendaciones sobre los aspectos éticos en ensayos clínicos llevados a cabo en niños, desde el nacimiento hasta la mayoría de edad legal.

Los niños representan una población vulnerable y por tanto necesitan una protección especial, que ha sido definida en la mayoría de estados y en todos los grupos de edad, siendo los recién nacidos los más vulnerables.

El documento fundamental de Ética en la Investigación fue **el Código de Núremberg**, 1946 ⁽⁴⁵⁾, redactado sobre la base del juicio que tuvo lugar tras la Segunda Guerra Mundial, a los médicos que realizaron investigaciones con personas violando los derechos humanos fundamentales. Este código estableció condiciones para la conducta ética, destacando su consentimiento voluntario para la investigación.

La Asociación Médica Mundial fue creada un año más tarde, y consciente del problema ético de la investigación con seres humanos, adoptó en 1954 un conjunto de **Principios para los que realizan investigación y experimentación** ⁽⁴⁶⁾. Este documento fue revisado durante diez años y finalmente fue adoptado como la **Declaración de Helsinki** ⁽²⁹⁾, que fijó las normas para proteger los principios éticos para las investigaciones médicas en seres humanos.

Posteriormente, el Consejo de Organizaciones Internacionales de las Ciencias Médicas (CIOMS) en colaboración con la Organización Mundial de la Salud (OMS), ofreció su contribución a la ética de la investigación, promulgando las **Pautas Éticas Internacionales para la Investigación Biomédica en Seres Humanos** en 2002⁽⁴⁷⁾.

Estas pautas se redactaron “para indicar el modo en que los principios éticos que debieran guiar la conducta de la investigación biomédica en seres humanos, establecidos por la Declaración de Helsinki, podían ser aplicados en forma efectiva, especialmente en los países en desarrollo, considerando sus circunstancias socioeconómicas, sus leyes y regulaciones, así como sus disposiciones ejecutivas y administrativas”.

Normas, todas ellas, que se sustentan en tres principios éticos básicos: Autonomía/ respeto a las personas, beneficencia y justicia ^(44, 48, 49).

- **AUTONOMÍA / RESPETO A LAS PERSONAS:** este principio, incluye dos consideraciones éticas fundamentales ⁽⁴⁷⁾:

- o Respeto a la Autonomía, que implica que las personas capaces de deliberar sobre sus decisiones sean tratadas con respeto por su capacidad de autodeterminación. En la investigación biomédica, el principio de autonomía es ejercido en particular por el proceso de consentimiento, libre e informado ⁽⁵⁰⁾.

“Se obtiene y documenta el consentimiento informado de cada uno de los sujetos del ensayo, libremente expresado, antes de su inclusión en el ensayo “ Art. 3,1-c⁽³¹⁾.

En el caso de ensayos clínicos con menores, “será necesario que se haya obtenido el consentimiento informado previo de los padres que no estuvieran privados de la patria potestad o del representante legal del menor, a quien deberá oírse si, siendo menor de doce años, tuviera suficiente juicio[...]. Cuando las condiciones del sujeto lo permitan y, en todo caso, cuando el menor tenga 12 o más años, deberá prestar además su consentimiento para participar en el ensayo” Art. 5, 3 ⁽³¹⁾.

- o Protección de las personas con autonomía limitada, que implica proporcionar la máxima seguridad contra el daño o abuso a todas las personas dependientes o vulnerables. El término “vulnerabilidad” alude a la incapacidad sustancial para proteger intereses propios.

“Cuando quien haya de otorgar el consentimiento sea una persona discapacitada, la información se le ofrecerá en formatos adecuados, según las reglas marcadas por el principio de diseño para todos, de manera que le resulte accesible y comprensible, y se arbitrarán las medidas de apoyo pertinentes para favorecer que pueda prestar por sí su consentimiento” Art. 4,2⁽³¹⁾.

- **BENEFICENCIA⁽⁴⁷⁾**: referida a la obligación ética de maximizar el beneficio y minimizar el daño. Este principio da lugar a pautas que establecen:

- o que los riesgos de la investigación sean razonables a la luz de los beneficios esperados.

“Solo se podrá iniciar un ensayo clínico cuando [...] los beneficios para el sujeto del ensayo o para la salud pública esperados justifican los riesgos y los inconvenientes previsibles, y se supervisa de forma constante el cumplimiento de esta condición. No obstante, los derechos, la seguridad, la dignidad y el bienestar de los sujetos prevalecen sobre cualquier otro interés” Art. 3, 1-b⁽³¹⁾.

“El ensayo clínico en menores podrá realizarse si se obtiene un beneficio directo para este colectivo de pacientes” Art. 5, 1-c⁽³¹⁾.

- o que el diseño de la investigación sea válido

Solo se podrá iniciar un ensayo clínico cuando “el ensayo clínico es ético y metodológicamente correcto y está diseñado para que se obtengan datos fiables y sólidos” Art. 3,1-a⁽³¹⁾

“El ensayo clínico ha sido diseñado para reducir al mínimo posible el dolor, la incomodidad, el miedo y cualquier otro riesgo previsible para los sujetos del

ensayo y tanto el nivel de riesgo como el grado de incomodidad están específicamente definidos en el protocolo y bajo supervisión constante” Art. 3,1-e⁽³¹⁾

O que los investigadores sean competentes para conducir la investigación y para proteger el bienestar de los sujetos de investigación

- Además, la beneficencia prohíbe causar daño deliberado a las personas. Lo que se conoce como **NO MALEFICENCIA**.

“Se respetan los derechos del sujeto a su integridad física y mental, y a su intimidad, y se protegen los datos de carácter personal que le conciernen [...]” Art. 3,1-d⁽³¹⁾

- **JUSTICIA:** el principio de justicia engloba la imparcialidad y la equidad⁽⁵⁰⁾. Se refiere a la obligación ética de tratar a cada persona de acuerdo con lo que se considera moralmente correcto y apropiado, dar a cada uno lo debido. En investigación se refiere especialmente a la justicia distributiva, que establece la distribución equitativa de cargas y beneficios al participar en investigación. La justicia distributiva tiene implicaciones sobre todo en la selección de los participantes de la investigación. Una investigación no debe sacar provecho de la relativa incapacidad de los países de bajos recursos o de las poblaciones vulnerables⁽⁴⁷⁾.

“No se ha ejercido en los sujetos del ensayo influencia indebida alguna, inclusive de carácter económico, para que participen en el ensayo. En este sentido, las personas que participen en ensayos con un posible beneficio potencial directo para el sujeto de investigación o sus representantes legales podrán recibir del promotor el reintegro de los gastos extraordinarios y pérdidas de productividad que se deriven de la participación de la persona en el ensayo [...]” Art. 3,1-h⁽³¹⁾

Por tanto, la justificación ética de la investigación biomédica en seres humanos, radica en la expectativa de descubrir nuevas formas de beneficiar la salud de las personas, y en especial de los menores. Pero esta investigación puede justificarse éticamente solo si se

realiza de manera tal que respete y proteja a los sujetos que participan en ella, sea justa para ellos y moralmente aceptable en las comunidades en que se realiza.

Toda propuesta de investigación médica en seres humanos debe ser revisada y aprobada por un Comité de Ética. Éste es un órgano externo e independiente de control que evalúa las dimensiones metodológicas, éticas y jurídicas de cada proyecto de investigación que involucre a seres humanos, velando por sus derechos e intereses.

Estos Comités, están formados por grupos multidisciplinarios e independientes de profesionales designados para evaluar los protocolos de investigación que implica seres humanos y ayudar a asegurar que la dignidad, los derechos fundamentales, la seguridad y el bienestar de participantes de investigación son debidamente respetados y protegidos.

Pueden establecerse a nivel local, regional o nacional en función de la autoridad que los nombra, pero deben actuar de acuerdo a los principios éticos y procedimientos estándar comúnmente aceptados. Sus funciones no solo se limitan a la evaluación previa, sino que se desarrollan durante y después de que un proyecto de investigación haya sido aprobado y realizado. Su responsabilidad y obligaciones abarcan por tanto todo el espectro de la investigación biomédica ⁽⁵⁰⁾.

1.1.5 Los niños y adolescentes como sujetos de investigación.

El cambio sustancial en la consideración del rol de los niños y adolescentes participantes en una investigación biomédica, ha provocado un giro en las directrices para la investigación en niños.

Así queda explícito en el RD 1090/2015 ⁽³¹⁾ donde habla de la necesidad de fomentar la investigación clínica en grupos de población como niños, mujeres y ancianos que tradicionalmente han estado poco representados en la investigación clínica.

Y es que, los niños no son adultos de menos peso, ni se pueden extrapolar las dosis, ni la eficacia y toxicidad de los fármacos a partir de los resultados obtenidos en adultos. Ni siquiera en todos los tramos de la edad infantil, los resultados esperados son iguales.

Esta heterogeneidad en el grupo de los niños y sus diferentes clasificaciones en función de la edad han hecho más difícil si cabe, la generalización de los resultados de la investigación que se lleva a cabo.

Algunos autores ⁽⁵¹⁾ consideran cuatro tramos diferentes, a saber:

- Recién nacido prematuro < 36 semanas de gestación
- Neonato (0 – 27 días): caracterizado por una importante inmadurez en los órganos y sistemas
- Lactantes (28 días – 23 meses): caracterizado por los cambios en el aclaramiento de los fármacos según el grado de madurez individual
- Niños (2 – 11 años):
 - o Pre- escolar (2-5 años): la farmacocinética de una determinada sustancia es poco predecible, ya que puede haber un mayor aclaramiento renal y hepático que en la edad adulta
 - o Escolar (6- 11 años)
- Adolescentes (12-17 años): en cuyo inicio puede haber interferencia por los cambios hormonales y, además, ser éste diferente en función del sexo.

La necesidad de realizar investigaciones biomédicas con población infantil hoy en día es incuestionable y así lo demuestran el número creciente de investigaciones registradas en

bases de datos ^(52, 53) internacionales donde se observa la evolución a lo largo de los últimos años.

A nivel mundial, el número de estudios clínicos registrados en población de 0 – 17 años ha aumentado notablemente en los últimos años como se puede observar en las imágenes Imagen 3 e Imagen 4.

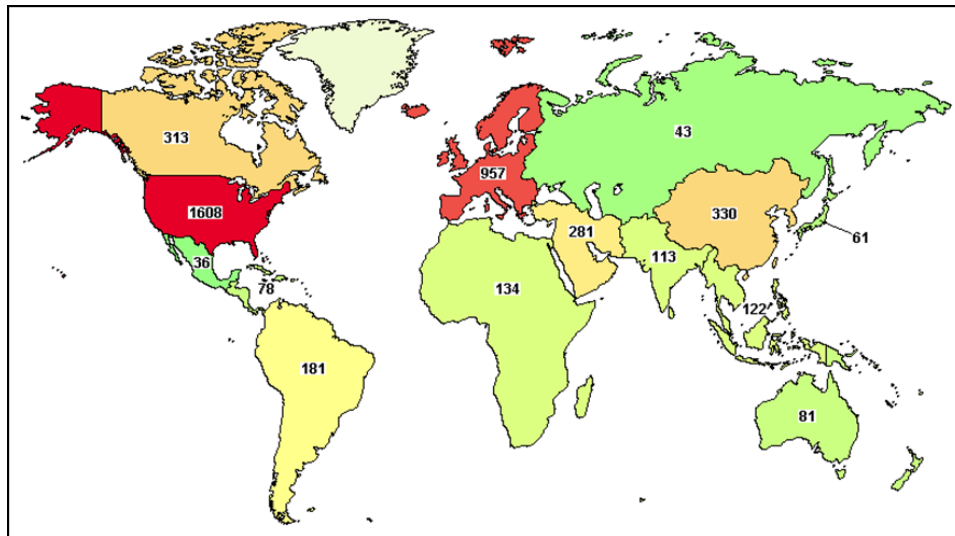


Imagen 3: Estudios clínicos registrados en población de 0 - 17 años a nivel mundial durante el año 2011. Fuente: *clinicaltrials.gov*

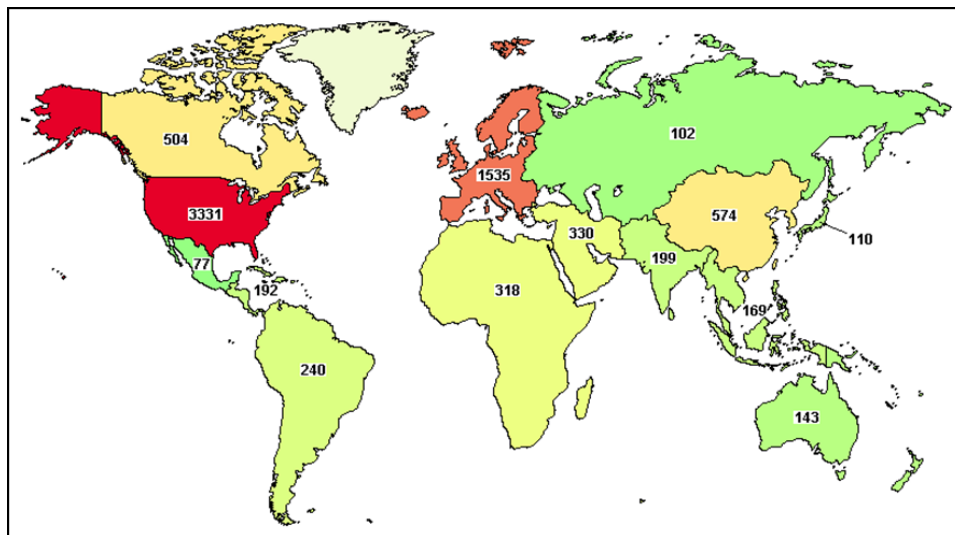


Imagen 4: Estudios clínicos registrados en población de 0 - 17 años a nivel mundial durante el año 2012. Fuente: *clinicaltrials.gov*

Si nos centramos en la Unión Europea, y especialmente en España observamos que aunque la tendencia es ascendente, estamos lejos todavía de estar a la cabeza en investigación biomédica en población infantil como se observa en las imágenes 5 y 6.

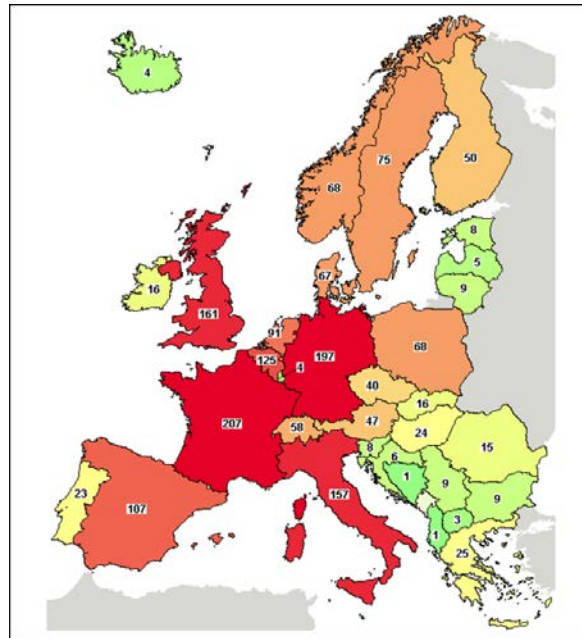


Imagen 5: Estudios clínicos registrados en población de 0 - 17 años en la Unión Europea durante el año 2011: *Fuente: clinicaltrials.gov*

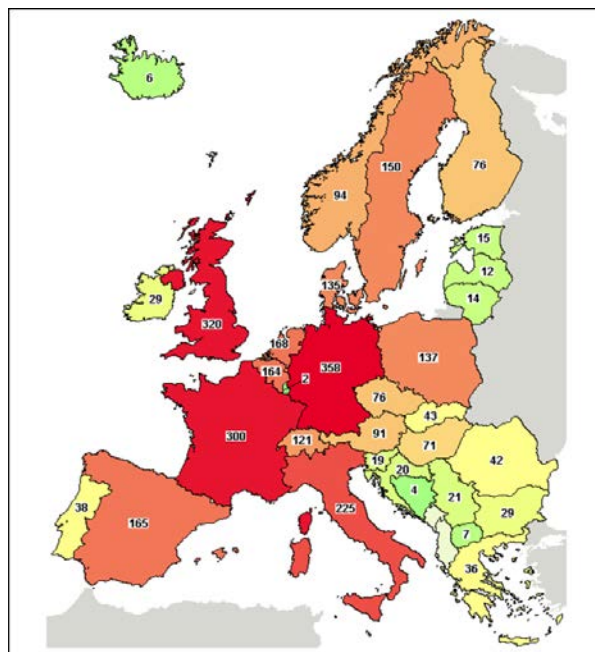


Imagen 6: Estudios clínicos registrados en población de 0 - 17 años en la Unión Europea durante el año 2012. *Fuente: clinicaltrials.gov*

En España se desarrolló en 2013 el Registro Español de estudios clínicos (REec) ⁽⁵⁴⁾ que puso a disposición de los ciudadanos cierta información sobre los ensayos clínicos autorizados por la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios (AEMPS). El desarrollo reglamentario de dicho registro se llevó a cabo en el año 2015 mediante el RD 1090/2015 ⁽³¹⁾ que amplía la perspectiva de esta base de datos con el registro voluntario de los estudios observacionales con medicamentos aprobados por la AEMPS.

El número de ensayos clínicos realizados con menores como sujetos de investigación y registrados en dicha base de datos desde su puesta en marcha es ascendente habiendo pasado de veintiséis ensayos clínicos en marcha en 2013, a cuarenta y tres registrados en el año 2015.

Las imágenes y datos observados, nos hacen tomar conciencia del protagonismo de los niños y adolescentes en todos y cada uno de los estudios que se llevan a cabo en todo el mundo, y nos obligan a respetar y a velar al máximo por sus derechos. Derechos que desde la publicación y entrada en vigor en 1990 de la Convención sobre los Derechos del Niño ⁽³²⁾, quedan garantizados y protegidos por los gobiernos que la ratificaron, entre ellos España.

Por primera vez, los niños, entendidos por dicha Convención en su Art. 1 como “... *todo ser humano menor de dieciocho años de edad, salvo que, en virtud de la ley que le sea aplicable, haya alcanzado antes la mayoría de edad...*” dejaron de ser considerados objetos de protección, incapaces e indefensos. La Convención reconoce que merecen un trato especial y diferenciado, pero no permite duda sobre su capacidad para llegar a ejercer por sí mismos los derechos que se les otorga, entre ellos a expresar su opinión libremente y a tenerle en cuenta en función de su edad y madurez ⁽³⁷⁾ como dice el Art. 12 de dicha Convención.

Hasta la mayoría de edad legal y penal del menor a los dieciocho años de edad, o bien la mayoría de edad sanitaria a los dieciséis, existe un periodo de edad a partir de los 12 años, en el que el menor ha de ser informado del procedimiento, ensayo, prueba, al que

va a ser sometido, y al menos, ser escuchado y tenido en cuenta a la hora de autorizar o asentir el procedimiento.

Esta situación, pone al menor en una tesitura de autonomía limitada y de dependencia de terceros, pues se recoge, en cierta medida, su participación en la toma de decisiones. Por tanto, el asentimiento en pediatría debe entenderse como una decisión tripartita entre pediatra, niño y padres o representantes legales

El asentimiento entendido como “*el acuerdo afirmativo por parte del niño de participar en la investigación...*”⁽²⁸⁾ o como “*afirmación, aprobación*” ^(34, 49) es una clara manifestación del derecho a la libertad y a la autodeterminación. Conceptos íntimamente relacionados con el principio bioético de la autonomía, principio fundamental en el campo de los derechos de la niñez y adolescencia.

Es evidente que el niño no puede expresar su opinión si no tiene la información necesaria para formarse un juicio. Esta información ha de ser adecuada y suficiente para su edad, madurez y desarrollo psicoevolutivo ⁽²⁸⁾.

1.2 CAPACIDAD DE COMPRENSIÓN Y DESARROLLO PSICOEVOLUTIVO DEL NIÑO Y ADOLESCENTE.

1.2.1 Elementos que influyen en la comprensión en el adolescente.

El proceso de comunicación dentro de la relación clínica, ha de ser realmente efectivo. Beauchamp y Childress desarrollaron profundamente los componentes del CI en su famoso libro “Principios de Ética biomédica”⁽⁵⁵⁾ y establecían siete elementos importantes agrupados en tres categorías:

- **CAPACIDAD: entendidos como condición previa para seguir adelante.**
 - o Competencia para decidir acerca de un tratamiento o sobre la participación en un proyecto de investigación.
 - o Voluntariedad o libertad para decidir

La edad no es un criterio absoluto de capacidad. Por encima de los 16 años, se presupone la capacidad con carácter general y por debajo, la presunción legal general es de incapacidad ⁽⁵⁶⁾, por lo que, para aceptar la decisión del menor, el facultativo debe poder demostrar que, a su juicio, tiene capacidad suficiente para tomar esa decisión concreta en ese momento concreto. De ser así, se debe respetar su decisión.

Pero, ¿de qué forma puede demostrarlo el facultativo? Debe medirse por las capacidades del menor para juzgar y valorar situaciones. Un menor se considera competente para tomar una decisión concreta si comprende la información que recibe y los valores en juego, si aprecia las consecuencias más relevantes de las diferentes opciones y si asume la decisión tomada en coherencia con sus valores personales.

Esta valoración se basa en el propio juicio profesional ⁽⁵⁶⁾, aunque se están desarrollando herramientas validadas para determinar la capacidad de asentimiento del menor ⁽⁵⁷⁾, pero sin regulación normativa que recomiende o establezca su uso.

- **INFORMACIÓN**
 - o Exposición adecuada de la información
 - o Recomendación de un plan o alternativas posibles

- o Comprensión de esto por parte del paciente

Precisamente en el proceso de toma de decisiones, lo más importante es favorecer la comprensión de la información que se intercambia. Debe evitarse el exceso o la falta de información al igual que el uso de lenguaje excesivamente técnico, que podría interferir en el procesamiento y comprensión de la misma y conducir a la toma de decisión sin una correcta comprensión.

Para conseguirlo, los niños necesitan información suficiente y adecuada, por lo que la **legibilidad** de los textos que contienen la información previa al CI deben reunir las características tipográficas y lingüísticas adecuadas al niño, que le permitan leerlo y comprenderlo con facilidad ⁽⁵⁸⁾.

Para evaluar la legibilidad de los textos, es necesario una fórmula que esté lo más adaptada posible a los hábitos lectores españoles, como la Escala INFLESZ ⁽⁵⁸⁾ que evalúa la legibilidad de los textos dirigidos a pacientes, y que recomienda puntuaciones > 65, para considerar al texto que contiene la información, como bastante fácil (65-80) o muy fácil (>80) de leer y de comprender.

En el caso de niños y adolescentes, el problema de la comprensión de la información, y la progresiva autonomía que le permite un papel más activo en el proceso de CI, empieza a solucionarse a partir de la aparición de la autoconciencia, como parte del desarrollo psicológico ⁽⁵⁹⁾.

- **VOLUNTARIEDAD:** referida a la independencia de las influencias manipuladoras y coactivas de otros. Incluye los elementos que tienen que ver con el acto de consentir;
 - o Decisión a favor o en contra del plan propuesto
 - o Autorización del plan elegido

Frecuentemente se enfatiza el último de estos elementos, reduciendo el concepto de CI a un simple documento o formulario escrito.

1.2.2 Desarrollo psicoevolutivo del niño y adolescente.

Los niños y niñas adolescentes, entran en lo que Jean Piaget denominaba Etapa de Operaciones Formales ⁽⁶⁰⁾. Esta etapa es considerada como la de mayor nivel de desarrollo cognitivo, pues alcanzan la capacidad de elaborar un pensamiento abstracto. Este desarrollo se produce aproximadamente a partir de los 11 años de edad, y les permite procesar la información de manera diferente gracias a los cambios estructurales y funcionales de la cognición.

Entre los cambios funcionales más importantes están el incremento continuo en la velocidad de procesamiento y un desarrollo adicional de la función ejecutiva, que incluye habilidades tales como la toma de decisiones.

A medida que el niño crece y se desarrolla, toma por primera vez decisiones independientes que tienen consecuencias trascendentales en sus vidas.

No obstante, debido a que piensan sobre las posibilidades, no en los aspectos prácticos, o porque tanto el egocentrismo como el pensamiento intuitivo son más fáciles que un análisis detallado, pocos adolescentes en realidad deciden estos temas de una manera racional, explorando todas las opciones.

Los adultos no necesariamente saben más que los adolescentes al calcular los riesgos y beneficios de diversas decisiones. Los miedos no son necesariamente racionales o proporcionados en los adultos, con independencia de su edad.

El proceso de adquisición de habilidades y competencias para comprender, analizar y tomar decisiones morales, es decir, el razonamiento moral del niño ha sido analizado por diversos autores ⁽⁶⁰⁾.

Según Piaget (1896-1980) ⁽⁶¹⁾, hay tres etapas en el desarrollo del juicio moral de los niños, en su proceso de adquisición de la Autonomía. Estas tres etapas, en las que no especifica una edad numérica, son:

1. **HETERONOMÍA:** donde el niño acepta la norma en sentido literal, sin tener en cuenta sus circunstancias individuales

2. **FASE INTERMEDIA:** donde se aprecia una presión moral caracterizado por el respeto unilateral. El niño siente que hace el bien, cuando obedece la voluntad de sus padres, y al contrario cuando la desobedece.
3. **AUTONOMÍA:** aparece una responsabilidad subjetiva. El niño desarrolla una capacidad de pensar, sentir y emitir juicios sobre lo que considera bueno o malo.

Por otro lado, Lawrence Kohlberg (1927 – 87) ⁽⁵⁹⁾ distingue seis estadios de desarrollo que agrupa en tres niveles fundamentales para evaluar la situación en que se encuentra la conciencia moral que se va generando entre el yo y las reglas morales del entorno social. Estos tres niveles son:

1. **NIVEL I: MORAL PRECONVENCIONAL.** Los niños obedecen reglas para evitar castigos u obtener recompensas, o actúan por interés propio.
 - a. **ESTADIO I:** Moralidad heterónoma (0-7 años)
 - b. **ESTADIO II:** Individualismo, fines instrumentales e intercambio (8-11 años)
2. **NIVEL II: MORAL CONVENCIONAL.** Los niños interiorizan las normas de las figuras de autoridad. Se preocupan por tanto, de ser “buenos”, de complacer a otros y de mantener el orden social.
 - a. **ESTADIO III:** Expectativas interpersonales mutuas. Relaciones y conformidad interpersonal (12-15 años).

En esta etapa, aunque todavía no considera una perspectiva de sistema social generalizado, tiene una perspectiva interpersonal. Es capaz de desarrollar acuerdos, sentimientos compartidos, mostrar interés por los demás, mantener relaciones de confianza, lealtad, respeto. En definitiva, “ser bueno”, tener buenos motivos, mostrar interés por los demás, es importante para el niño en esta edad.

En esta etapa, hay que valorar el grado de madurez cognitiva / afectiva del desarrollo psicoevolutivo moral y relacionarse con el

proceso de vida individual que cada niño, según las circunstancias que le rodean le ha tocado vivir.

- b. **ESTADIO IV:** Sistema social y conciencia (16-20 años)

3. NIVEL III: POSTCONVENCIONAL o DE PRINCIPIOS

- a. **ESTADIO V:** Contrato social o utilidad y derechos individuales (>21 años)
- b. **ESTADIO VI:** Principios éticos universales

La competencia y autonomía para decidir, está muy ligada como hemos visto, al desarrollo psicoevolutivo del niño.

Todo esfuerzo para superar las barreras que dificultan la comprensión, es una exigencia ética, que obliga a los profesionales a ser innovadores en los métodos de comunicación empleados.

1.3 COMPRENSIÓN DE LA INFORMACIÓN

La comprensión de la información que se presta previa al asentimiento, es un elemento fundamental dentro del proceso de toma de decisiones, pues constituye la premisa necesaria para asentir desde la voluntariedad y el respeto a la autonomía del sujeto de investigación ⁽¹²⁾. El niño ha de comprender la información relevante para poder asentir, así pues, es crucial que los investigadores evalúen el nivel de comprensión de ésta ⁽²⁸⁾.

Analizar dicha comprensión, aunque debe ser una práctica habitual en el proceso de asentimiento ⁽¹²⁾, está lejos de ser la realidad. El simple suministro de información a los sujetos de investigación sin asegurarse de que la comprenden, no sólo viola el propósito del Belmont Report ⁽¹³⁾, sino que equivale a no proporcionar ninguna información.

En los últimos años se han producido muchos avances en la investigación sobre procesos de comprensión. Según el modelo de Construcción – Integración de Walter Kintsch ⁽⁶²⁾, la comprensión es definida como un proceso cíclico de construcción e integración de la información. Comprender, implica una serie de operaciones mentales que se realizan cíclicamente y son ⁽⁶³⁾:

- **Formar ideas del texto:** es más sencillo formar ideas por párrafos o por apartados
- **Conectar esas ideas:** la conexión a veces está explícita en el texto, pero otras veces no, y el niño deberá hacer inferencias.
- **Activar conocimientos previos** para conectar ideas con lo que ya sabemos. Cuando el conocimiento previo sobre el tema no es muy amplio puede ser relativamente difícil su comprensión.
- **Formar macro-ideas** o síntesis a lo largo de la lectura, de manera que se va formando una representación en la mente del niño. Es la operación mental que requiere una comprensión más profunda de lo que se lee.

Entre los test españoles de comprensión más utilizados, encontramos el Test de Procesos de Comprensión 10 – 16 años (TPC)⁽⁶²⁾. En él se analizan las cuatro operaciones mentales descritas más arriba, formulando preguntas en cuya contestación el niño debe poner en marcha dichas operaciones mentales de comprensión.

El TPC, teniendo en cuenta la población a la que va dirigida y sus objetivos, evalúa la comprensión sin interferencia de la memoria, es de fácil aplicación y corrección y es breve, para evitar que la fatiga pudiera tener un efecto perjudicial sobre el rendimiento de la prueba.

Las características generales de dicho test son:

- **Emplea textos expositivos:** esto supone un mayor reto de lectura, dado que normalmente es utilizado para presentar ideas complejas, abstractas y relaciones lógicas. Este tipo de textos se emplean habitualmente a partir de los últimos cursos de primaria y durante toda la secundaria.
- **Permitir releer el texto:** la mayoría de los test actuales lo permiten, para evitar falsos problemas de comprensión. Tiene la ventaja de discriminar entre las dificultades de memorización, especialmente cuando se solicita el recuerdo de información específica como puede ser la de un estudio de investigación.
- **Formato de pregunta de opción múltiple:** pues resulta más fiable psicométricamente, al evitar una corrección subjetiva y más económica en términos de aplicación y corrección. Facilita su uso en contextos escolares.

La comprensión de la información previa antes de iniciar cualquier tipo de estudio, es por tanto, fundamental. Este nivel de comprensión depende de varios aspectos: nivel de motivación, nivel sociocultural, nivel de conocimientos sanitarios, nivel de complejidad del texto tanto en estructura como en vocabulario empleado ⁽⁶⁴⁾.

Por ello, la dificultad de lectura o legibilidad de los documentos escritos que son entregados a un niño sujeto de investigación, deben ser evaluados.

1.4 LEGIBILIDAD DE LOS DOCUMENTOS DE INFORMACIÓN

1.4.1 Concepto de legibilidad.

La Real Academia Española de la Lengua describe el adjetivo “legible” como “*que se puede leer*”. Del mismo modo, “legibilidad” es considerado como una “*cualidad de lo que es legible*” por el Diccionario de la Real Academia Española de la Lengua, DRAE⁽⁶⁵⁾ y “*capacidad o posibilidad de ser leído, por su claridad*”⁽⁶⁶⁾.

Una de las principales características de cualquier texto o documento escrito que influye en la comprensión de éste, es su legibilidad. Esta cualidad no solo es necesaria, sino que debe adaptarse al público al que va dirigido el texto.

Las fórmulas de legibilidad se desarrollaron por primera vez en la década de 1920 en los Estados Unidos⁽⁶⁷⁾. Desde los primeros esfuerzos a día de hoy, las pruebas de legibilidad se han diseñado en forma de ecuaciones matemáticas que relacionan elementos medibles de la escritura; como el número de palabras en el texto, el número promedio de sílabas en las palabras o el número de frases en el texto.

La legibilidad tiene dos dimensiones complementarias⁽⁵⁸⁾:

- **Legibilidad Lingüística:** en la que distinguimos la legibilidad Gramatical, que tiene que ver con la estructura y la construcción gramatical del texto, y la legibilidad Léxica, que se interesa por el significado de las palabras.
- **Legibilidad Tipográfica:** condicionada por el tamaño, forma, diseño y disposición espacial de los caracteres gráficos del texto.

De todas ellas, la más estudiada ha sido la **legibilidad gramatical**, que parte de la hipótesis de que un texto es tanto más fácil de leer cuanto más cortas sean sus palabras y frases⁽⁶⁸⁾.

Para analizar la legibilidad gramatical se definen los siguientes parámetros⁽⁶⁹⁾:

- **PALABRAS:** Las palabras son unidades de la lengua dotadas de significado. Este parámetro expresa el número de palabras que hay en el texto activo. Las

recomendaciones que Rudolf Franz Flesch propuso para contar correctamente el número de palabras que contiene un texto escrito son las siguientes:

- o Las abreviaturas, figuras o símbolos han de contarse como palabras de una única sílaba.
 - Siguiendo esta indicación, las abreviaturas (*fig.*, *v.g.*, *vd.*, *pta.*, *etc.*), son consideradas ⁽⁶⁹⁾ como palabras de una sola sílaba. Además hay que tener la precaución de eliminar el punto que sigue a alguna abreviatura (*fig*, *vg*, *vd*, *pta*, *etc.*) pues si no se hace así, los programas informáticos tratarán este punto como un punto ortográfico y contarán injustificadamente una frase más.
 - De igual modo, los símbolos (*%*, *\$*, *@*, *+*, *€*, *£*, *≠*, *≥* *etc.*) son considerados como palabras de una única sílaba.
 - Las palabras compuestas separadas por un guion han de ser consideradas como una única palabra.
- **SÍLABAS:** La sílaba es un grupo de sonidos que se pronuncia en una sola emisión de voz. Este parámetro expresa el número de sílabas que hay en el texto activo.
- **FRASES:** Siguiendo también en esto las recomendaciones de Flesch, se considera “frase”, a la palabra o conjunto de palabras separados por alguno de estos signos:
 - o dos puntos (:)
 - o signos de interrogación (¿,?)
 - o signos de admiración (¡,!)
 - o punto y coma (;)
 - o punto gramatical (.)
 - o guion (-)

Gramaticalmente conseguiremos una mejor legibilidad de un texto escrito teniendo en cuenta unos aspectos y recomendaciones ⁽⁷⁰⁾:

- Buscar la estructura más básica y comprensible: sujeto – verbo – complementos. Esta estructura favorece la anticipación y así es más fácil prever los elementos que

vendrán a continuación. Se debe evitar, por tanto, las frases subordinadas, impersonales, la voz pasiva y los incisos demasiado largos y numerosos.

- La información importante se debe situar al principio de una frase o el inicio de un párrafo, pues es la parte que primero se lee y mejor recuerda el lector.
- Uso moderado de los incisos, pues cortan el discurso natural de la frase. No se debería separar el sujeto del verbo con un inciso porque, si es demasiado largo, es posible que el lector haya olvidado el sujeto cuando lea el verbo. Si es necesario ponerlo, es mejor colocarlo al final de la frase.
- El uso de marcadores textuales facilita la legibilidad: conjunciones, adverbios o locuciones conjuntivas, porque indican la estructura del texto, permite ordenarlo.

Respecto a la **legibilidad léxica** es imprescindible huir en la medida de lo posible del lenguaje técnico empleado en los documentos de consentimiento informado. En ocasiones, no es fácil sustituir palabras como *placebo*, *aleatorización*, *ensayo clínico*... pero se debe buscar una explicación sencilla con lenguaje común.

En los años 70' del siglo XX apareció el *Movimiento del Lenguaje Llano*, como un reconocimiento de los derechos fundamentales de los ciudadanos, de acceso real a la información, que le permita participar en un proceso de toma de decisiones ⁽⁶⁸⁾.

El lenguaje llano, también denominado lenguaje claro, lenguaje sencillo o lenguaje común, es un estilo de escribir simple y eficiente que permite a los lectores entender fácilmente lo escrito, sustituyendo el lenguaje científico-técnico por palabras en lenguaje común.

El movimiento del lenguaje llano es muy activo en países como Suecia, Reino Unido, EE.UU, Canadá, México y Chile. En España no disponemos de herramientas para la redacción de textos relacionados con la salud en lenguaje llano ni para su evaluación, pero es un aspecto que influye directamente en la legibilidad.

El último aspecto importante de la legibilidad, es la **legibilidad tipográfica** de los textos, en la que intervienen ^(68, 71):

- Tipo de letra: para textos cortos es mejor utilizar tipos de letra sin serifa (Imagen 7) y que sea fácil de leer. Para los textos largos, los tipos con serifa son más legibles que los que no la tienen, porque los pies permiten al lector establecer un camino en la lectura y darle continuidad.

En el mundo del diseño gráfico este aspecto es cuestionado, pues la resolución no es la misma que en papel y las serifas, por debajo de un tamaño de letra 12, producen sensación de borrosidad ⁽⁷²⁾.

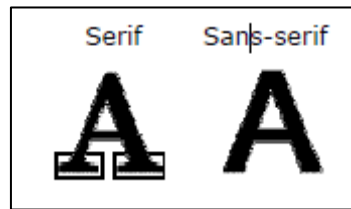


Imagen 7: Legibilidad tipográfica: tipo de letra con y sin serifa.

- Dimensiones de los caracteres: tamaño de letra mínimo 12
- Destacar gráficamente las palabras o frases importantes con negrita, subrayados y cursivas, evitando abusar de ello.
- Escribir letras negras sobre fondo blanco o muy claro. Evitar fondos con dibujo o marcas de agua.
- Acompañar el texto con imágenes explicativas para mejorar su comprensión, huyendo de imágenes que solo tengan función ornamental.

1.4.2 Fórmulas para el análisis de legibilidad.

Se han desarrollado numerosas fórmulas de análisis de la legibilidad gramatical de un texto, empleando y combinando los parámetros descritos anteriormente, a saber ⁽⁶⁸⁾:

- **READING EASY SCORE (RES):** Rudolph Franz Flesch (1911-1986) ha sido el personaje más influyente en el desarrollo de las fórmulas de análisis de la legibilidad lingüística. Su fórmula “Reading Ease Score” (RES) ⁽⁷³⁾ mide la dificultad de lectura de un texto en lengua inglesa, aplicando la siguiente ecuación y teniendo en cuenta el número de sílabas por palabra, y el número de palabras por frase:

$$RES = 206,835 - (84,6 \times PSP) - (1,015 \times PLF)$$

**PLF = n° palabras / n° frases, y PSP = n° sílabas / n° palabras*

Su resultado puede ir de 0 a 100 puntos, siendo el valor de 0 equivalente a la legibilidad mínima, y el de 100 a la legibilidad máxima. Valores negativos correspondientes a frases muy largas o a palabras polisílabas, se equiparan a cero y valores por encima de 100 puntos, se consideran como 100.

La dificultad media o estándar de un texto para la población adulta se sitúa entre 60 – 70 conforme a la Tabla 1 que aparece a continuación ⁽⁷²⁾:

Tabla 1: Tabla original de Flesch para interpretar puntuaciones de su fórmula Reading Ease Score.

READING EASE SCORE (RES)	DESCRIPTION OF STYLE	TYPICAL MAGAZINE
0-30 PUNTOS	VERY DIFFICULT	SCIENTIFIC
30 – 50	DIFFICULT	ACADEMIC
50 – 60	FAIRLY DIFFICULT	QUALITY
60 – 70	STANDARD	DIGESTS
70 – 80	FAIRLY EASY	SLICK- FICTION
80 – 90	EASY	PULP – FICTION
90 – 100	VERY EASY	COMICS

- **FÓRMULA DE GRADOS EDUCATIVOS DE FLESCH-KINCAID ó ÍNDICE DE LECTURA DE FLESCH-KINCAID:** supone una modificación de la fórmula RES, con el fin de calcular el nivel de estudios necesarios para entender un determinado texto. Relaciona la dificultad del texto con la longitud de las palabras y frases.

$$IFK = (0,39 \times PLF) + (11,8 \times PSP) - 15,59$$

**PLF = n° palabras / n° frases, y PSP = n° sílabas / n° palabras.*

Una puntuación de 8 indica que puede comprender el documento un estudiante de octavo grado en el sistema educativo de EE.UU, lo que equivaldría a 2º grado de la Educación Secundaria Obligatoria en el sistema educativo español, es decir, un nivel de lectura de un niño de 13 años ⁽⁷⁴⁾.

Para la mayoría de documentos el objetivo es un resultado comprendido entre 7.0 y 8.0, que equivaldría a ser legible para un niño de 12 – 13 años ⁽⁶⁷⁾.

Ambas fórmulas (RES e IFK), fueron diseñadas para textos en lengua inglesa, pero a partir de la década de los años 50 se desarrollaron adaptaciones de la fórmula RES a los textos escritos en castellano como las que aparecen a continuación.

- **ÍNDICE DE LEGIBILIDAD DE FLESCH- SZIGRISZT (IFSZ) ó FÓRMULA DE PERSPICUIDAD:** la validación de la fórmula RES de Flesch realizada por Francisco Szigriszt Pazos es, sin duda, la que debe considerarse de referencia en el momento actual para la lengua española. El autor la denominó “Fórmula de Perspicuidad”⁽⁷⁵⁾, pero posteriormente se validó tras un trabajo de tesis doctoral ⁽⁵⁸⁾ y se rebautizó como Índice de Legibilidad de Flesch- Szigriszt (IFSZ)

$$IFSZ = 206,835 - (62,3 S/P) - P/F$$

**S =Sílabas, P=Palabras y F=Frases*

El resultado fue que Szigriszt mantuvo los mismos siete niveles que Flesch, pero cambiando las puntuaciones como se observa en la Tabla 2.

Tabla 2: Interpretación de los resultados de la fórmula de perspicuidad de Szigriszt.

FLESCH, 1948 ⁽⁷³⁾		SZIGRISZT, 1992 ⁽⁷⁵⁾	
PUNTOS	EDAD	PUNTOS	EDAD
90 – 100	6 – 10 años	85 – 100	6 – 10 años
80 – 90	11 años	75 – 85	11 años
70 – 80	12 años	65 – 75	12 años
60 – 70	13 – 14 años	50 – 65	13 – 14 años
50 – 60	15 – 17 años	35 – 50	15 – 17 años
30 – 50	18 – 21 años	15 – 35	18 – 21 años
0 - 30	+ 21 años	0 - 15	+ 21 años

- **GRADO EN LA ESCALA INFLESZ:** la asociación entre el Índice de Flesch-Szigriszt del texto activo y la escala de dificultad de lectura, la llamamos Escala Inflesz.

La Escala Inflesz establece 5 niveles de dificultad y fue validada por Inés María Barrio-Cantalejo ⁽⁵⁸⁾ para evaluar la legibilidad de los textos sanitarios dirigidos a pacientes. De dicho trabajo de validación, se obtuvo los niveles de dificultad que aparecen en la Tabla 3.

Tabla 3: Niveles de dificultad de lectura según Escala Inflesz ⁽⁵⁸⁾.

INFLESZ	GRADO	TIPO DE PUBLICACIÓN
<40	MUY DIFÍCIL	UNIVERSITARIO, CIENTÍFICO
40 – 55	ALGO DIFÍCIL	BACHILLERATO, DIVULGACIÓN CIENTÍFICA, PRENSA ESPECIALIZADA
55 – 65	NORMAL	ESO, PRENSA GENERAL, PRENSA DEPORTIVA
65 – 80	BASTANTE FÁCIL	PRIMARIA, PRENSA DEL CORAZÓN, NOVELAS DE ÉXITO
>80	MUY FÁCIL	PRIMARIA, TEBEOS, CÓMIC

- **ÍNDICE FERNANDEZ – HUERTA (IFH) o FÓRMULA DE LECTURABILIDAD:** es el índice propuesto por José Fernández Huerta, maestro y pedagogo español, especialista en el campo de la Didáctica experimental. En 1959 Fernández-Huerta propuso una adaptación de la fórmula Flesch al español. Para

hacer esa adaptación utilizó los mismos factores que la fórmula de Flesch, pero cambiando su ponderación, seguramente a través de un análisis de regresión múltiple (72). Él lo llamó “lecturabilidad” y su fórmula es la siguiente:

$$\text{IFH} = 206,84 - (0,60 \times P) - (1,02 \times F)$$

**P = promedio de sílabas/100 palabras y F = promedio de frases/100 palabras*

Según la fórmula adaptada por Fernández-Huerta, para que un texto sea accesible para el público general, la puntuación tendría que ser como mínimo de 60 puntos.

Fernández-Huerta adaptó una escala de interpretación (Tabla 4) según tramos del IFH basados en las etapas de estudios en España en los años 50' del siglo XX ⁽⁶⁷⁾.

Tabla 4: Índice de lecturabilidad según Fernández- Huerta ⁽⁶⁴⁾.

IFH	NIVEL	GRADO ESCOLAR	EQUIVALENCIA GRADO ESCOLAR (Actualidad) ⁽⁷⁶⁾
90-100	MUY FÁCIL	apto para 4º	4º primaria
80-90	FÁCIL	5º	5º primaria
70-80	BASTANTE FÁCIL	6º	6º primaria
60-70	NORMAL	7º-8º	1º y 2º ESO
50-60	BASTANTE DIFÍCIL	Preuniversitario (Bachillerato Unificado Polivalente)	3º Y 4º ESO
30-50	DIFÍCIL	Cursos selectivos (Curso Orientación Universitaria)	Bachillerato
0 – 30	MUY DIFÍCIL	Universitario	Universitario

Las fórmulas de índices de legibilidad sólo funcionan para un idioma específico. De este modo, la herramienta más actual, disponible para evaluar la legibilidad de un texto escrito en español, es el IFSZ y el grado en la escala INFLESZ.

La legibilidad no es igual a la comprensibilidad. Pero que un texto sea legible, ayuda a hacer que el contenido sea más fácil de leer, en especial para las personas con un nivel cognitivo en pleno desarrollo, como es el caso de los niños y adolescentes ⁽⁷⁷⁾.

En resumen, cuando hablamos de asentimiento en pediatría, han de considerarse los siguientes requisitos:

- que la hoja de información tenga un alto índice de legibilidad respetando los contenidos que marca la ley al respecto. Es decir, que sea exhaustivo en cuanto a contenido y legible gramatical, léxica y tipográficamente.
- que el niño comprenda el documento y pueda hacerse una idea clara de lo que quiere.
- que le ayude realmente en su toma de decisiones.

CAPÍTULO II. HIPÓTESIS Y OBJETIVOS

2.1 HIPÓTESIS

La hipótesis de trabajo, es que los menores que participan en un ensayo clínico y que tienen edad para prestar asentimiento (12 años o más), lo hacen sin comprender realmente el objetivo ni las condiciones del estudio, pues las hojas de información que acompañan al documento de asentimiento, no están específicamente diseñadas para esa edad.

Si la información se prestara en un formato más legible, mejoraría la comprensión de la información y se respetaría y protegería así, la autonomía y voluntariedad del menor a participar en un ensayo clínico.

2.2 OBJETIVOS.

2.2.1 Objetivo general.

Diseñar un documento de asentimiento en formato cómic destinado a menores candidatos a participar en un ensayo clínico y que cumpla con los requisitos legales, sea fácilmente legible, contenga la información suficiente para la decisión de los niños, y comparar su grado de comprensión respecto a un documento de asentimiento tradicional en formato texto.

2.2.2 Objetivos específicos.

- Evaluar la legibilidad gramatical y léxica de los CI para menores que participan en un ensayo clínico, utilizados en la actualidad para prestar asentimiento.
- Evaluar el grado de comprensión de los CI para menores que participan en un ensayo clínico, utilizados en la actualidad para prestar asentimiento, en población diana.
- Diseñar un nuevo documento para prestar asentimiento, mejorando la legibilidad léxica y gramatical respecto de los que existen en la actualidad.
- Determinar el grado de comprensión del nuevo documento en formato cómic, en población diana.

CAPÍTULO III. MATERIAL Y MÉTODOS

3.1 DISEÑO DEL ESTUDIO

Para obtener respuesta a los objetivos marcados en la presente tesis doctoral, se plantean diferentes tipos de estudio, a saber:

- Un primer análisis a través de un estudio descriptivo transversal donde se evaluaron un total de nueve hojas de información al paciente (HIP) de ensayos clínicos con vacunas en población menor como sujetos de la investigación, iniciados entre 2011 y 2012, en la provincia de Valencia. Se analizaron variables de legibilidad gramatical y léxica de los documentos de asentimiento utilizados en la actualidad por el grupo de investigación en vacunas de la Fundación para el Fomento de la Investigación Sanitaria y Biomédica de la Comunidad Valenciana (FISABIO).
- Diseño posterior de un documento de asentimiento modificado que mejora variables de legibilidad (lingüística, léxica y tipográfica) manteniendo el contenido informativo del documento de asentimiento original. Siempre teniendo en cuenta los requisitos éticos y legales sobre información al paciente a los que debe estar sujeto un ensayo clínico aleatorizado con vacunas.
- Un segundo análisis mediante un estudio experimental o ensayo controlado no aleatorizado, para analizar y comparar el grado de comprensión en población diana entre los dos grupos:
 - o Grupo DOCUMENTO ORIGINAL
 - o Grupo DOCUMENTO MODIFICADO

Ambos grupos similares en cuanto a la característica sociodemográfica de edad, y por tanto en lo que respecta a factores pronóstico.

El documento empleado para el análisis de comprensión y su posterior modificación, se seleccionó de forma aleatoria de entre todos los documentos de asentimiento analizados, y empleados por el grupo de investigación en vacunas de FISABIO.

3.2 POBLACIÓN, MUESTRA Y SELECCIÓN DE LA MUESTRA

Para hacer posible la comparación de la comprensión entre los dos documentos (tradicional vs. cómic) la población diana del asentimiento, incluye a niños y niñas de 12 – 17 años por ser el grupo de edad que, no teniendo la mayoría de edad legal, han de prestar asentimiento a participar en cualquier tipo de ensayo clínico relacionado con la salud, según la legislación vigente.

Teniendo en cuenta que la recomendación ética y legal es lograr la comprensión de la información previa al asentimiento, y teniendo presente que el desarrollo psicoevolutivo normal es progresivo a medida que el menor cumple años, se centra la investigación en conseguir la máxima comprensión en los niños y niñas de 12 – 13 años, presuponiendo que si lo comprenden con esa edad, lo comprenderán los más mayores.

La población de 12 años de la Comunidad Valenciana, según cifras del censo a fecha 1 de enero de 2013 del Instituto Nacional de Estadística ⁽⁷⁸⁾, es de 48.662 niños y niñas. La población de 12 años de ambos sexos en la provincia de Valencia, es de 24.061 habitantes.

Puesto que el objetivo es conseguir el máximo nivel de comprensión del nuevo formato de documento en la población menor (12 años) que ha de participar en el proceso de asentimiento, se calculó una muestra estimando la proporción de comprensión que se pretendía conseguir. Se hizo el cálculo muestral con el objetivo de que el 85% de los menores comprendieran la información, con un error de estimación máximo del 5% y un nivel de confianza del 95%.

El tamaño de la muestra para poder extrapolar los resultados obtenidos a toda la población de 12 años, es de 216 niños y niñas de la provincia de Valencia asumiendo un 10% de pérdidas.

Para la selección de la muestra, se prefirió realizarlo en centros educativos de secundaria, por recoger niños y niñas con la variable común de edad de 12 años, que corresponde con el nivel educativo de primero de Educación Secundaria Obligatoria (ESO).

Para conseguir una muestra heterogénea y evitar sesgos relacionados con el tipo de educación recibida, que pudiera influir en el nivel de comprensión de los niños y niñas de 12 años, se seleccionaron mediante un muestreo por conveniencia, colegios de poblaciones urbanas y semiurbanas, tanto públicos como privados.

Teniendo en cuenta que la relación de alumnos por grupo en los centros de educación secundaria tendrán, como máximo 30 alumnos por unidad escolar según Real Decreto por el que se establecen los requisitos mínimos de los centros de educación secundaria ⁽⁷⁹⁾, fue necesario seleccionar varios grupos de 1º ESO, para poder alcanzar la muestra estimada.

Se seleccionaron los siguientes centros de la provincia de Valencia (Tabla 5) en base a los criterios citados anteriormente que podrían sesgar los resultados de comprensión: tipo de centro, población.

Tabla 5: Selección de centros educativos según población y régimen público / privado.

	RÉGIMEN PÚBLICO	RÉGIMEN PRIVADO
POBLACIÓN URBANA (<i>> 10.000 habitantes</i>)	INSTITUTO EDUCACIÓN SECUNDARIA (IES) JOSÉ DE RIBERA	CENTRO NUESTRA SEÑORA DE LA SEO
POBLACIÓN SEMIURBANA (<i>< 10.000 habitantes</i>)	IES EL ÉVOLS	CENTRE PRIVAT LAS COLINAS

Se consideró como zona urbana aquellas poblaciones con más de 10.000 habitantes y zona semiurbana las menores de 10.000 habitantes, según indicaciones del Instituto Nacional de Estadística tras consulta a través de su sede web ⁽⁸⁰⁾.

3.2.1 Criterios de inclusión y exclusión.

El primer paso, previo a la realización del análisis de comprensión, fue obtener la autorización de la Secretaría Autonómica de Educación (Anexo I), dirigiendo un escrito con el título del proyecto, objetivos, ámbito de estudio, modelo del cuestionario a cumplimentar por el alumno, relación de centros docentes y nivel educativo, al entonces Secretario Autonómico de Educación, D. Manuel Tomás Ludeña.

Una vez autorizado el proyecto de investigación en los colegios propuestos, se seleccionaron a los alumnos que cumplieran los criterios de inclusión en el estudio, a saber:

CRITERIOS DE INCLUSIÓN:

- Niños y niñas de 12 años que acudan al centro educativo seleccionado y autorizado.
- Que asientan a participar en el análisis de comprensión (Anexo II).
- Consentimiento firmado de los padres de los alumnos a participar en el análisis de comprensión (Anexo III).

CRITERIOS DE EXCLUSIÓN:

- Colegios de poblaciones rurales
- Padecer algún tipo de discapacidad física y/o psíquica que impida la lectura del documento y del cuestionario de análisis de comprensión.
- No autorización a la participación por parte del alumno y/o padres.

3.3 ANÁLISIS DE LAS VARIABLES DE LEGIBILIDAD

La legibilidad de los documentos, se analizó aplicando el programa de análisis de legibilidad lingüística INFLESZ v1.0 ⁽⁶⁹⁾ para analizar los primeros nueve parámetros o variables y la herramienta informática READABILITY SCORE ⁽⁸¹⁾ para el cálculo de las dos últimas variables de las que aparecen a continuación:

- Nº Palabras: variable cuantitativa discreta.
 - o Codificación: número total de palabras, teniendo en cuenta eliminar símbolos y abreviaturas pues el programa los cuenta como palabras de una única sílaba.
- Nº Sílabas: variable cuantitativa discreta.
 - o Codificación: número total de sílabas que hay en el texto analizado.
- Nº Frases: variable cuantitativa discreta.
 - o Codificación: número de frases en el texto, teniendo en cuenta que los signos de puntuación; dos puntos, signos de interrogación, de exclamación, punto y coma y guion, van a hacer que el conjunto de palabras sean contados como frases independientes.
- Promedio sílabas / palabra: variable cuantitativa continua.
 - o Codificación: se seleccionará el resultado hasta dos decimales, del cociente entre el número de sílabas y el número de palabras.
- Promedio palabras / frase: variable cuantitativa continua.
 - o Codificación: se seleccionará el resultado con dos decimales, del cociente entre el número de palabras del texto y número de frases.
- Índice Flesch-Szigriszt (IFSZ): variable cuantitativa continua.
 - o Codificación: se seleccionará el resultado numérico con dos decimales.

- Grado en la Escala Inflesz: variable cualitativa categórica.
 - o Codificación: “muy difícil” (<40), “algo difícil” (40-55), “normal” (55-65), “bastante fácil” (65-80) y “muy fácil” (>80).
- Índice Flesch- Fernández Huerta (IFH): variable cuantitativa continua.
 - o Codificación: se codificará el resultado numérico con dos decimales.
- Grado Fernández – Huerta: variable cualitativa categórica.
 - o Codificación: “muy difícil” (0-30), “difícil” (30-50), “bastante difícil” (50-60), “normal” (60-70), “bastante fácil” (70-80), “fácil” (80-90) y “muy fácil” (90-100).
- Reading Easy Score (RES): variable cuantitativa continua.
 - o Codificación: se seleccionará el valor del resultado numérico tras la aplicación de la fórmula correspondiente, con un máximo de dos decimales.
- Índice de lectura de Flesch- Kincaid (IFK): variable cuantitativa discreta.
 - o Codificación: se seleccionará el valor del resultado numérico tras la aplicación de la fórmula correspondiente, con un máximo de dos decimales.

El análisis de legibilidad del documento original completo, se realizó extrayendo un texto de aproximadamente 500 palabras seleccionadas de tres fragmentos (inicio, medio y final) del documento, al igual que hizo Barrio-Cantalejo ⁽⁵⁸⁾.

Posteriormente se realizó un análisis pormenorizado de cada uno de los apartados de información que debe contener la hoja de información al paciente (HIP), de los documentos originales. Se analizaron las mismas variables descritas anteriormente, pero con el número total de palabras de cada uno de los apartados.

- Legibilidad del OBJETIVO.
- Legibilidad del PROCEDIMIENTO / CONDICIONES.
- Legibilidad del apartado RIESGO / BENEFICIO.

- Legibilidad del apartado DERECHO A REVOCAR / RETIRARSE
- Legibilidad de DÓNDE OBTENER MÁS INFORMACIÓN

Respecto a la legibilidad léxica, la variable a estudio fue el léxico que determinaron los niños de 12 años que no comprendían.

- Léxico técnico: variable cualitativa nominal

Tras la posterior redacción y diseño de la versión mejorada del asentimiento en formato cómic, se realizó el análisis de legibilidad analizando las mismas variables en el documento completo y por apartados de información.

3.4 ANÁLISIS DE LA COMPRENSIÓN.

3.4.1 Construcción de los textos del test de comprensión.

Se prepara un test de análisis de comprensión, de aplicación colectiva, basado en el TPC⁽⁶³⁾, con las siguientes características:

- **CARACTERÍSTICAS SOCIODEMOGRÁFICAS:** se plantea un cuestionario anónimo, con un número de codificación para su posterior análisis estadístico y con el registro exclusivo de las variables edad y sexo.
- **HOJA DE INSTRUCCIONES PREVIAS:** se prepara una hoja de instrucciones que los niños leen para entender bien lo que deben hacer. En estas instrucciones se recalca que:
 - o Deben leer primero el texto/ documento y luego contestar las preguntas, con el objetivo de evitar que los niños contesten las preguntas sin leer el texto en su totalidad
 - o Pueden consultar el texto siempre que lo necesiten o quieran, para evitar que contesten de memoria
 - o Es importante que lean todas las alternativas de respuesta para evitar la tendencia a contestar la primera alternativa, puesto que más de una puede parecer correcta.
 - o Deben subrayar las palabras que no comprendan, para poder determinar el lenguaje técnico que dificulta la comprensión.
- **SELECCIÓN Y ELABORACIÓN DE LOS TEXTOS:** Se elaboraron dos tipos de prueba:
 - o Para el primer análisis de comprensión, se empleó un documento de asentimiento seleccionado al azar de entre los utilizados en la actualidad por el grupo de investigación en vacunas de FISABIO (Anexo IV).
 - o Con el contenido de dicho documento, se prepararon dos textos expositivos: “*La investigación de vacunas*” y “*Riesgos de los ensayos clínicos*”, cuyo contenido

no se solapara con conocimientos o temas escolares comunes y que incluyera la información clave y necesaria en un CI.

- o El primer texto, “La investigación de vacunas” con una longitud de 461 palabras, y “Riesgos de los ensayos clínicos” con 509. Longitud similar a la empleada en el TPC ⁽⁶³⁾.
 - o Para el segundo análisis de comprensión, se empleó el documento de asentimiento mejorado completo, pues el diseño no permitía su disgregación, aunque la información que contenía era la misma (Anexo V).
- **CONSTRUCCIÓN DE LOS ÍTEMS DEL TEST:** A partir del documento original a estudio, se elaboraron cuatro tipos de preguntas que se correspondían con los procesos de comprensión:
- o Formación y captación de ideas en una frase: preguntas sobre ideas explícitas que aparecen de forma textual en el documento.
 - o Realización de inferencias que conectan elementos textuales: preguntas sobre inferencias anafóricas durante el documento conectando unas frases con otras.
 - o Realización de inferencias basadas en el conocimiento: obligando a conectar la información presentada con conocimientos previos del niño
 - o Formación de macro-ideas: idea general que se forma el niño, sobre una información dada. Es el proceso de comprensión más profundo y requiere de procesos mentales superiores.

Se construyeron un total de veinte preguntas de respuesta múltiple, diez para cada uno de los textos, con cuatro posibles respuestas cada una, de la que solamente una era la correcta.

Se cuidó que la alternativa correcta estuviera colocada en las cuatro posiciones (a, b, c, d) por igual, de forma que no hubiese ningún sesgo que llevara a los niños a marcar una respuesta correcta por estar colocada en un determinado lugar.

La distribución del tipo de preguntas total y por texto se puede ver en las Tabla 6 y Tabla 7.

Tabla 6: Tipo de preguntas en función del proceso de comprensión evaluado, por texto.

TIPO DE PREGUNTAS	TEXTO 1: LA INVESTIGACIÓN EN VACUNAS	TEXTO 2: RIESGOS DEL ENSAYO CLÍNICO	TOTAL
CAPTACIÓN DE IDEAS	2	2	4
INFERENCIAS ANAFÓRICAS	3	3	6
INFERENCIAS BASADAS EN EL CONOCIMIENTO	2	2	4
MACRO IDEAS	3	3	6
TOTAL	10	10	20

Tabla 7: Tipo de preguntas en función del apartado de información, por texto.

TIPO DE PREGUNTAS	TEXTO 1: LA INVESTIGACIÓN EN VACUNAS	TEXTO 2: RIESGOS DEL ENSAYO CLÍNICO	TOTAL
OBJETIVO	2	1	3
PROCEDIMIENTO	7	2	9
RIESGOS	1	3	4
BENEFICIOS		1	1
DERECHO A REVOCAR		1	1
MÁS INFORMACIÓN		2	2
TOTAL	10	10	20

- **PILOTAJE DE LA PRUEBA:** previo al pase de cuestionarios, se llevó a cabo un estudio piloto con 14 sujetos formado por 9 niños y niñas de 12 años, y profesionales del grupo de investigación en vacunas de FISABIO, con el objetivo de detectar posibles errores y dificultades a la hora de cumplimentar los cuestionarios.

De igual forma se consultó con miembros del Comité de Ética de Investigación (CEI) para corroborar que cumplía con los requisitos éticos y legales a los que debe

acogerse un documento de asentimiento. El cuestionario final tras realizar las adecuaciones oportunas, se encuentra en el Anexo VI.

- **NORMAS INTERPRETATIVAS:** se emplea como referencia el baremo de la prueba TPC, donde se recoge la media aritmética y desviaciones típicas obtenida en la prueba por los niños y niñas de 1º ESO (63), y que muestran el nivel de comprensión por centiles como aparece en la Tabla 8.

Tabla 8: Normas interpretativas del TPC para 1º ESO ⁽⁵⁹⁾.

	CENTILES											ESTADÍSTICOS	
	1	10	20	30	40	50	60	70	80	90	99	Md	D.T
1º ESO 12 años	4	6	8	9	10	11	12	14	15	17	19	11.3	3.82

El TPC, considera un nivel alto de comprensión cuando el resultado del test está por encima del P_{70} , correspondiente a más de 14 ítems contestados correctamente.

En el presente estudio, el propósito fue que los niños comprendieran al menos el 80% de la HIP, lo que equivaldría a un mínimo de 15 ítems del cuestionario contestados correctamente.

3.4.2 Variables de comprensión.

Las variables a estudio fueron:

- Variables POBLACIONALES:
 - Edad: variable cuantitativa discreta
 - o Codificación: edad en años cumplidos
 - Sexo: variable cualitativa dicotómica
 - o Codificación: Chica / Chico
 - Colegio: variable cualitativa dicotómica
 - o Codificación: Público / Privado
 - Población: variable cualitativa dicotómica
 - o Codificación: Urbana (> 10.000 hab.) / Semiurbana (<10.000 hab.)
- Variables de COMPRENSIÓN:
 - Total de aciertos: variable cuantitativa discreta
 - o Codificación: suma del total de aciertos obtenidos en los 20 ítems.
 - Comprensión del objetivo (preguntas 5, 9 y 11) de la HIP: variable cuantitativa dicotómica
 - o Acierto / Error.
 - Comprensión de los riesgos (preguntas 10, 16, 18 y 19) de la intervención: variable cuantitativa dicotómica
 - o Acierto / Error.
 - Comprensión de los beneficios (pregunta 12) de la intervención: variable cuantitativa dicotómica
 - o Acierto / Error.
 - Comprensión del procedimiento (preguntas 1, 2, 3, 4, 6, 7, 8, 14 y 20): variable cuantitativa dicotómica
 - o Acierto / Error.
 - Comprensión del derecho a revocar (pregunta 13): variable cuantitativa dicotómica

- o Acierto / Error.
- Comprensión de dónde ampliar información y toma de decisión (pregunta 15 y 17): variable cuantitativa dicotómica
 - o Acierto / Error.

3.5 ANÁLISIS ESTADÍSTICO

Tras el procedimiento de recogida de datos se obtendrán dos grupos: el primero de ellos destinado al estudio de la legibilidad y comprensión de los documentos originales, y el segundo de ellos en el que se realizará el mismo análisis de legibilidad y comprensión pero con los documentos modificados.

Para el análisis de legibilidad se obtendrán datos cuantitativos de todas las variables en ambas muestras y se analizarán los estadísticos descriptivos de máximo, mínimo, media y medidas de tendencia central para los valores numéricos, y frecuencias y porcentajes para las variables cualitativas.

Respecto al análisis de los ítems del cuestionario elaborado para llevar a cabo la valoración de la comprensión, y al tratarse de ítems codificados como dicotómicos de acierto / error, se incluirán los índices de dificultad (ID) de los ítems.

La dificultad de un ítem se entiende como la proporción de sujetos que responde correctamente a un ítem de la prueba. El ID cuantifica el grado de dificultad de cada ítem. Cuanto mayor sea la proporción de aciertos (mayor valor del ID), menor será la dificultad del ítem. Usualmente a esta proporción se le denota como p e indica la dificultad del ítem (82).

$$\text{ID} = \text{aciertos} / \text{sujetos}$$

El nivel medio de dificultad debe aproximarse a 0.50 ⁽⁸³⁾. Un ítem con índice de dificultad de cero, no ayuda a discriminar entre sujetos. Así pues, un ítem ofrece el máximo de información para un grupo determinado cuando permita obtener la máxima variabilidad respecto al grupo, cuando $ID=0.50$.

Además de la dificultad, es importante conocer la capacidad discriminativa de los ítems. El Índice de discriminación (d) se define como la correlación entre las puntuaciones de los sujetos en el ítem y sus puntuaciones totales en el test. Permite evaluar si el ítem discrimina entre aquellos sujetos que puntúan bajo de los que puntúan alto, a partir de la media agregada de todos los ítems del test.

En el caso particular de ítems dicotómicos, es recomendable utilizar otro procedimiento para estimar el índice de discriminación (d) de los ítems, no basado en correlaciones, sino en la proporción de aciertos ⁽⁸⁴⁾. Este procedimiento consiste en dividir la muestra de sujetos por la mediana en función de su puntuación total en el test, en dos grupos: con mayor y menor puntuación. Y calcular separadamente el nivel de dificultad del ítem en ambos grupos.

$$d = p_s - p_i$$

De esta forma, se estima la diferencia entre la proporción de sujetos que aciertan el ítem en el grupo de mayor competencia (p_s) y la proporción de sujetos que aciertan el ítem en el grupo inferior (p_i). La capacidad del ítem aumentará en la medida en que d se aleje de cero.

Tras el estudio de los estadísticos descriptivos de los ítems, se procederá a calcular las variables de comprensión total del documento en dos grandes grupos:

- En función de la información comprendida: objetivos, riesgos, beneficios, procedimientos, derecho a revocar y dónde ampliar información
- En relación a las funciones lectoras o cognitivas implicadas en el proceso de comprensión: captación de ideas, inferencias anafóricas, inferencia basada en el conocimiento y macroidea.

Para ello se calcularán los estadísticos descriptivos, en cada una de las muestras.

Adicionalmente, se llevará a cabo un contraste de hipótesis con la prueba de Kolmogorov- Smirnov (K-S). Prueba no paramétrica que se utiliza para determinar la bondad de ajuste de dos distribuciones de probabilidad entre sí. En este caso, se comparará la distribución de las variables observadas frente a la distribución normal.

El análisis de comparación se llevará a cabo comprobando en primer lugar la equivalencia de las características de ambos grupos: grupo 1 (documento original) y grupo 2 (documento modificado). Esta es una forma de asegurar la validez interna del experimento, y tiene por objeto asegurar la equivalencia de los dos grupos de comparación en todo, excepto en la variable objeto de estudio.

Dado que la edad fue una constante, pues todos los participantes tenían 12 años en el momento de aplicación de las pruebas, las variables a analizar serán: el sexo, el tipo de zona en la que se ubica el colegio al que asisten los niños (zona urbana vs. semiurbana) y el tipo de colegio (público vs. privado).

Se estudiará si existen diferencias en la comprensión de la información entre ambos grupos. Para determinar el tipo de análisis estadístico que se llevará a cabo, se estudiará previamente si existe relación entre los apartados de información comprendida, mediante correlaciones de Pearson.

Se calcularán pruebas t de comparación de medias para muestras independientes para cada una de las dimensiones de información. Estas pruebas comparan las medias en la variable objeto de estudio de dos grupos no relacionados (grupo documento original vs. grupo documento modificado).

Si existieran diferencias en las dimensiones de información comprendida, se procederá a estudiar más profundamente dichas diferencias tomando en cuenta las variables que resulten no ser estables entre ambos grupos, para poder determinar cuál de ellas ha podido influir en la comprensión del documento en ambas muestras.

Para ello se llevarán a cabo análisis de varianza (ANOVA), que nos permitirá comparar el efecto de una o más variables categóricas sobre una variable cuantitativa, mediante la comparación de las varianzas de la media.

Los resultados del efecto de cada variable independiente incluida en el ANOVA se informarán mediante una prueba F , cuya significatividad apunta el efecto de la variable independiente en cuestión sobre la variable dependiente. Además, también se incluirá una prueba F para comprobar el efecto de la interacción entre las dos variables independientes.

En cuanto al análisis de las diferencias en la comprensión según las funciones lectoras puestas en marcha para la comprensión en cada una de las muestras, el primer paso será determinar si existe una relación estadísticamente significativa entre dichas funciones.

Para ello, se llevarán a cabo correlaciones de Pearson entre las distintas funciones lectoras.

Si estas correlaciones muestran relaciones significativas entre las variables, éstas se tratarán como variables dependientes múltiples. Por este motivo se empleará un análisis multivariado de varianza MANOVA ⁽⁸⁵⁾ ya que tiene como ventaja principal el control sobre la inflación del error que se produce cuando realizamos diversas ANOVA ⁽⁸⁶⁾.

En todos los casos se calculará el **tamaño del efecto**, para poder cuantificar la magnitud de la relación entre las variables dependientes e independientes, con los siguientes parámetros:

- Coeficiente r , para el caso de las correlaciones y cuya interpretación será la propuesta por Cohen ⁽⁸⁷⁾:
 - o $r \leq 0.10$, pequeño tamaño del efecto
 - o $r = 0.30$, moderado tamaño del efecto
 - o $r \geq 0.50$, gran tamaño del efecto
- d de Cohen, para las pruebas t , que indica el tamaño del efecto de la intervención entre dos medias o cuando se comparan dos medias. La d de Cohen tiene valores de 0 hasta infinito, con la siguiente interpretación ⁽⁸⁸⁾:
 - o valores ≤ 0.20 , pequeño tamaño del efecto
 - o valores alrededor de 0.50, mediano tamaño del efecto
 - o valores ≥ 0.80 , gran tamaño del efecto
- V de Cramer, para las pruebas chi-cuadrado χ^2 . Tiene valores en función de los grados de libertad asumidos. En nuestro caso y para un grado de libertad los tamaños del efecto son ⁽⁸⁷⁾:
 - o 0.10, pequeño tamaño del efecto
 - o 0.30, mediano tamaño del efecto
 - o 0.50, gran tamaño del efecto

- eta cuadrado parcial (η^2 parcial) para los ANOVA y MANOVA. Tiene valores que oscilan entre 0 y 1, y su interpretación es ⁽⁸⁷⁾:
 - o $\eta^2 \leq 0.02$, pequeño tamaño del efecto
 - o $\eta^2 = 0.13$, moderado tamaño del efecto
 - o $\eta^2 \geq 0.26$, gran tamaño del efecto

Finalmente, el cumplimiento de supuestos se puso a prueba en todas las variables para utilizar pruebas paramétricas. Dada la naturaleza de las variables objeto de estudio, que resultaron no cumplir el supuesto de normalidad, se utilizó la técnica bootstrap o bootstrapping ⁽⁸⁹⁾. Este es un método para derivar estimadores robustos de los errores estándar y los intervalos de confianza de estimadores como la media, mediana, coeficiente de correlación o coeficiente de regresión ⁽⁹⁰⁾. Trata de descubrir información sobre las propiedades de dichos estimadores, en poblaciones “desconocidas” o parámetros con mal comportamiento.

En este caso concreto, se ha utilizado como alternativa a las estimaciones paramétricas en aquellos casos en que las asunciones de los métodos paramétricos están cuestionadas.

3.6 CONSIDERACIONES ÉTICAS

El presente estudio ha sido realizado de acuerdo con los Principios Básicos para toda Investigación Médica, reflejados en la Declaración de Helsinki, respetando los principios legales aplicables (generales y autonómicos) sobre protección de datos personales, así como los referentes a los derechos y obligaciones en materia de información y documentación sanitaria.

En primer lugar se solicitó la aprobación de Subsecretaría de Educación, para llevar a cabo el análisis de comprensión en los colegios seleccionados (Anexo I).

También se atendió a la libertad y voluntariedad de las personas participantes en el estudio, solicitándoles su consentimiento previa información de los objetivos del estudio y su naturaleza mediante una hoja de información a los padres (Anexo III) y a los niños (Anexo II).

Aunque no se recogió en ningún momento ningún dato personal o de la historia clínica, se garantizó la confidencialidad, explicando que la recogida de toda información iba a realizarse a tenor de lo indicado en la legislación vigente, expresada en la Ley 15/1999⁽⁹¹⁾ Oficial de Protección de datos (LOPD).

CAPÍTULO IV: RESULTADOS

4.1 RESULTADOS DE LEGIBILIDAD

Para facilitar la comprensión de los resultados, se presentan separados los obtenidos con el documento original y los obtenidos con el documento modificado.

4.1.1 Resultados de legibilidad documentos originales completos.

Los resultados de las variables numéricas de legibilidad, de los 9 documentos originales completos de asentimiento se muestran en la Tabla 9.

Tabla 9: Variables cuantitativas de legibilidad, del documento original completo.

	Mínimo	Máximo	Media	D.E.
Nº PALABRAS	496	517	504,78	5,91
Nº SÍLABAS	981	1129	1071,44	50,07
Nº FRASES	30	57	42,22	9,53
PROMEDIO S/P	1.90	2.27	2.12	0.11
PROMEDIO P/F	8.86	16.53	12.49	2.71
IFSZ	48.49	76.01	62.03	8.16
IFH	53,40	80,13	66,67	7,92
RES	-9	26	6,67	11,06
IFK	15	21	17,89	2,31

Se seleccionó una media de 504 palabras de cada uno de los documentos analizados, incluyendo el primer párrafo, el último y uno de la zona central del documento completo de asentimiento para obtener una muestra lo más homogénea posible.

Palabras en su mayoría bisílabas, como muestra el promedio sílabas / palabra con un valor de 2.1, y el número máximo y mínimo de sílabas por palabra [1.90 – 2.27].

Los fragmentos analizados, contenían una media de 42 frases, formadas por un número medio de 12 palabras por frase.

En cuanto a los índices de legibilidad empleados para la los textos en lengua castellana, se obtuvo un valor medio para IFSZ de 62.03 puntos, obteniendo como valor mínimo 48.49. Este valor medio se corresponde en la escala INFLESZ con una legibilidad “normal” en el 66.67% de los documentos, y un 22.22% como “bastante fáciles”. Un 11.11 % son “algo difíciles” de leer por la población adulta como se puede apreciar en la Tabla 10.

Tabla 10: Grado de legibilidad en la escala INFLESZ: documento original completo.

	Frecuencia	Porcentaje (%)	Nivel educativo
MUY DIFÍCIL	0	0	Universitario
ALGO DIFÍCIL	1	11,1	Bachillerato
NORMAL	6	66,7	ESO
BASTANTE FACIL	2	22,2	Primaria
MUY FÁCIL	0	0	Primaria
Total	9	100,0	

Otra variable analizada es el IFH con un valor medio de 66,67 puntos, valor que se corresponde con un grado de legibilidad “normal” en el 66.67% de los documentos es decir, adecuada para un grado educativo de 13 – 14 años.

Por otro lado, un 11.11% tienen un grado de legibilidad “bastante fácil”, apto para niños de 12 años; y un 11.11% “fácil” apto para niños de 11 años.

Un 11.11% de los documentos, tienen un grado de legibilidad “bastante difícil”, apto para niveles preuniversitarios como se puede apreciar en la Tabla 11.

Tabla 11: Grado de lecturabilidad Fernández- Huerta: documento original completo.

	Frecuencia	Porcentaje (%)	Grado escolar (actualidad)
MUY DIFÍCIL	0	0	Universitario
DIFÍCIL	0	0	Bachillerato
BASTANTE DIFÍCIL	1	11,1	3° y 4° ESO
NORMAL	6	66,7	1° y 2° ESO
BASTANTE FÁCIL	1	11,1	6° primaria
FÁCIL	1	11,1	5° primaria
MUY FÁCIL	0	0	4° primaria
Total	9	100,0	

La variable de legibilidad RES ha obtenido un valor medio de 6.67, como se aprecia en la tabla 9, fluctuando entre valores de máximo y mínimo de [-9 a 26], lo que nos indica que no son documentos de una gran facilidad de lectura, pues valores inferiores a 10 se comparan con textos legales y valores superiores a 90 se atribuyen a textos tipo cómic.

El valor medio obtenido del IFK de 17.8, se corresponde con un grado educativo universitario.

Una vez detallados los resultados de los índices de legibilidad de los documentos completos, se desarrolla a continuación el análisis de los parámetros de legibilidad, por apartados de información.

4.1.2 Resultados de legibilidad documentos originales, por apartados.

Para realizar el análisis de legibilidad de cada uno de los apartados, se seleccionó la totalidad del texto que hace referencia a cada uno de los apartados del documento.

4.1.2.1 Objetivo

El apartado de objetivo del ensayo, está desarrollado en la totalidad de los documentos seleccionados. Se ha empleado una media de 73,22 palabras para explicarlo, haciendo uso de frases con un promedio de 24,8 palabras por frase (Tabla 12).

Tabla 12: Legibilidad del apartado "objetivos".

	Mínimo	Máximo	Media	D.E.
Nº PALABRAS	28	138	73,22	37,11
Nº SÍLABAS	53	264	156,33	74,07
Nº FRASES	1	6	3,44	2,00
PROMEDIO S/P	1.89	2.48	2.16	0.18
PROMEDIO P/F	14.67	36	24.84	7.15
IFSZ	27.33	60.91	46.05	11.98
IFH	32,54	64,71	50,63	11,51
RES	-30	20	-5,56	17,32
IFK	14	25	20,78	3,42

El resultado de los índices para lengua castellana, son de 46,05 para el IFSZ. Valor que se corresponde con un grado en la escala INFLESZ de “muy difícil” y “algo difícil” en el 33,3 % y 44,4% de los documentos, respectivamente (Tabla 13). En dos de los documentos analizados la legibilidad del apartado objetivo del ensayo, tiene una legibilidad “normal”.

Tabla 13: Grado de legibilidad en la escala INFLESZ del apartado "objetivos".

	Frecuencia	Porcentaje (%)	Nivel educativo
MUY DIFÍCIL	3	33,3	Universitario
ALGO DIFÍCIL	4	44,4	Bachillerato
NORMAL	2	22,2	ESO
BASTANTE FACIL	0	0	Primaria
MUY FÁCIL	0	0	Primaria
Total	9	100,0	

El valor del IFH es de 50,63 puntos en dicho apartado. Valor relativamente bajo que se corresponde con grados de legibilidad de “bastante difícil” en el 77,8 % de los documentos y de “normal” en el 22,2% restante, como se aprecia en la Tabla 14.

Tabla 14: Grado de lecturabilidad Fernández- Huerta del apartado "objetivos".

	Frecuencia	Porcentaje (%)	Grado escolar (actualidad)
MUY DIFÍCIL	0	0	Universitario
DIFÍCIL	0	0	Bachillerato
BASTANTE DIFÍCIL	7	77,8	3º y 4º ESO
NORMAL	2	22,2	1º y 2º ESO
BASTANTE FÁCIL	0	0	6º primaria
FÁCIL	0	0	5º primaria
MUY FÁCIL	0	0	4º primaria
Total	9	100,0	

Los valores de legibilidad obtenidos con las fórmulas para los textos en lengua inglesa son de RES -5,56 que se corresponde con la peor legibilidad posible, e IFK de 20,78 adecuado a un nivel científico.

4.1.2.2 Procedimiento / condiciones del ensayo.

Los valores del apartado en el que se explican las condiciones en las que se llevará a cabo el ensayo clínico, se muestran a continuación en la tabla 15. Este apartado aparece detallado explícitamente en la totalidad de los documentos analizados.

Se ha empleado una media de 341 palabras para poder explicar el procedimiento, con frases de longitud media de 18 palabras por frase.

Tabla 15: Legibilidad del apartado "condiciones /procedimiento" del ensayo.

	Mínimo	Máximo	Media	D.E.
Nº PALABRAS	251	406	341,44	47,95
Nº SÍLABAS	539	869	697,56	103,79
Nº FRASES	12	26	19,56	4,50
PROMEDIO S/P	1.88	2.15	2.04	0.09
PROMEDIO P/F	12.55	24.83	18.16	4.12
IFSZ	52.12	70.05	61.35	5.40
IFH	56,62	73,98	65,38	4,95
RES	4	22	14,89	5,71
IFK	15	19	16,67	1,32

El valor de legibilidad de este apartado según el IFSZ es de 61,35, con valores que oscilan entre 52,12 y 70,05. Estos valores se corresponden con un grado en la escala INFLESZ de “normal” en el 66,7% de los documentos, “bastante fácil” el 22,2% y “algo difícil” en el 11,1% de ellos, como se puede observar en la Tabla 16.

Tabla 16: Grado de legibilidad en la escala INFLESZ del apartado "condiciones / procedimiento".

	Frecuencia	Porcentaje (%)	Nivel educativo
MUY DIFÍCIL	0	0	Universitario
ALGO DIFÍCIL	1	11,1	Bachillerato
NORMAL	6	66,7	ESO
BASTANTE FACIL	2	22,2	Primaria
MUY FÁCIL	0	0	Primaria
Total	9	100,0	

El valor de legibilidad del IFH es de 65,38 para el apartado que desarrolla el procedimiento que se llevará a cabo. Este valor se corresponde con un grado de legibilidad “bastante difícil” en uno de los documentos, “normal” en siete de los documentos y “bastante fácil” en el documento restante (Tabla 17).

Tabla 17: Grado de lecturabilidad Fernández- Huerta del apartado "condiciones / procedimiento".

	Frecuencia	Porcentaje (%)	Grado escolar (actualidad)
MUY DIFÍCIL	0	0	Universitario
DIFÍCIL	0	0	Bachillerato
BASTANTE DIFÍCIL	1	11,1	3° y 4° ESO
NORMAL	7	77,8	1° y 2° ESO
BASTANTE FÁCIL	1	11,1	6° primaria
FÁCIL	0	0	5° primaria
MUY FÁCIL	0	0	4° primaria
Total	9	100,0	

El valor de legibilidad obtenido con la fórmula RES es de 14,89 puntos, y el IFK obtiene un valor de 16,67 puntos. Valores que se corresponden con índices de legibilidad “muy difícil” y para un grado educativo universitario.

4.1.2.3 Riesgos / beneficios del ensayo.

El contenido de riesgo y beneficios del ensayo, aparecen redactados en la totalidad de los documentos analizados.

Se han empleado una media de 168 palabras para poder explicar los riesgos y beneficios derivados de la participación en el ensayo clínico, con un número de palabras que oscila en un rango muy amplio entre [37-330] palabras. Con un número medio de 9,56 frases formadas por una media de 18,45 palabras cada una de ellas (Tabla 18).

El valor medio de legibilidad de este apartado, obtenido con el IFSZ es de 55,32 puntos, oscilando dicho resultado entre valores de [33,40-78,89].

Tabla 18: Legibilidad del apartado "riesgos / beneficios" del ensayo.

	Mínimo	Máximo	Media	D.E.
Nº PALABRAS	37	330	168,00	88,42
Nº SÍLABAS	65	773	366,00	210,52
Nº FRASES	2	18	9,56	4,95
PROMEDIO S/P	1.76	2.34	2.11	0.17
PROMEDIO P/F	11.53	27.50	18.45	5.22
IFSZ	33.40	78.89	55.32	14.32
IFH	38,24	82,56	59,97	13,96
RES	-18	35	4,89	16,87
IFK	13	23	18,13	3,83

Extrapolando este resultado al grado de legibilidad en la escala INFLESZ observamos que el 11,1% tiene una legibilidad “muy difícil” y el 33,3% “algo difícil”. Es “normal” en el 33,3% de los documentos y “bastante fácil” en el 22,2% de ellos (Tabla 19).

Tabla 19: Grado de legibilidad en la escala INFLESZ del apartado "riesgos / beneficios".

	Frecuencia	Porcentaje (%)	Nivel educativo
MUY DIFÍCIL	1	11,1	Universitario
ALGO DIFÍCIL	3	33,3	Bachillerato
NORMAL	3	33,3	ESO
BASTANTE FACIL	2	22,2	Primaria
MUY FÁCIL	0	0	Primaria
Total	9	100,0	

El valor obtenido mediante el IFH es de 59,97, oscilando entre valores mínimos y máximos de [38,24-82,56]. Estos valores hacen referencia al grado de legibilidad de “difícil” y “bastante difícil” en 2 y 3 de los documentos analizados, respectivamente. Se consideran “normales” dos de los nueve documentos analizados y con grados de “bastante fácil” y “fácil” los dos documentos restantes (Tabla 20).

Tabla 20: Grado de lecturabilidad Fernández- Huerta del apartado "riesgos / beneficios".

	Frecuencia	Porcentaje (%)	Grado escolar (actualidad)
MUY DIFÍCIL	0	0	Universitario
DIFÍCIL	2	22,2	Bachillerato
BASTANTE DIFÍCIL	3	33,3	3° y 4° ESO
NORMAL	2	22,2	1° y 2° ESO
BASTANTE FÁCIL	1	11,1	6° primaria
FÁCIL	1	11,1	5° primaria
MUY FÁCIL	0	0	4° primaria
Total	9	100,0	

Los valores obtenidos con el índice de legibilidad RES e IFK, son de 4,89 y 18,13 respectivamente.

4.1.2.4 Derecho a revocar.

El derecho a revocar del menor y la posibilidad de retirarse en cualquier momento del ensayo, queda redactado de forma explícita en la totalidad de los documentos analizados. En una media de 3,89 frases y un total de 53 palabras, se explica este apartado en la hoja de información previa al asentimiento (Tabla 21).

Tabla 21: Legibilidad del apartado "derecho a revocar".

	Mínimo	Máximo	Media	D.E.
N° PALABRAS	25	89	53,00	25,97
N° SÍLABAS	48	190	115,11	57,81
N° FRASES	2	6	3,89	1,53
PROMEDIO S/P	1.92	2.31	2.15	0.11
PROMEDIO P/F	6.25	21.00	13.82	4.63
IFSZ	44.62	74.72	58.50	9.90
IFH	49,59	78,89	63,01	9,66
RES	-12	34	5,33	13,41
IFK	11	23	17,33	3,24

El valor del IFSZ obtenido en este apartado es de 58,50, obteniéndose un valor mínimo de 44,62 puntos. Estos valores se relacionan con grados de legibilidad en la escala INFLESZ de “algo difícil” en el 44,4 % de los documentos, “normal” en el 33,3% y “bastante fácil” en el 22,2% de ellos (Tabla 22).

Tabla 22: Grado de legibilidad en la escala INFLESZ del apartado "derecho a revocar".

	Frecuencia	Porcentaje (%)	Nivel educativo
MUY DIFÍCIL	0	0	Universitario
ALGO DIFÍCIL	4	44,4	Bachillerato
NORMAL	3	33,3	ESO
BASTANTE FACIL	2	22,2	Primaria
MUY FÁCIL	0	0	Primaria
Total	9	100,0	

Con la fórmula IFH se ha obtenido un valor medio de legibilidad de 63,01 y un valor mínimo de 49,59 puntos. Estos valores son los responsables de que se obtenga un grado de “difícil” en un documento, “bastante difícil” en tres documentos, “normal” en otros tres documentos y “bastante fácil” en los dos documentos restantes (Tabla 23).

Tabla 23: Grado de lecturabilidad Fernández- Huerta del apartado "derecho a revocar".

	Frecuencia	Porcentaje (%)	Grado escolar (actualidad)
MUY DIFÍCIL	0	0	Universitario
DIFÍCIL	1	11,1	Bachillerato
BASTANTE DIFÍCIL	3	33,3	3º y 4º ESO
NORMAL	3	33,3	1º y 2º ESO
BASTANTE FÁCIL	2	22,2	6º primaria
FÁCIL	0	0	5º primaria
MUY FÁCIL	0	0	4º primaria
Total	9	100,0	

Respecto a los valores obtenidos mediante la ecuación matemática de RES el valor medio es de 5.33 puntos y el valor del IFK de 17,33.

4.1.2.5 Dónde encontrar más información.

El apartado de dónde puede encontrar más información que pueda ayudarle en la toma de decisiones, no aparece redactado de forma explícita en todos los documentos. Aparece en siete de los nueve documentos analizados.

Se puede observar que la media de palabras empleadas para explicar al menor dónde puede encontrar más información al respecto es de 41,14, encontrando como valor mínimo un documento con dicho apartado explicado con 9 palabras.

El valor medio de legibilidad obtenido con el IFSZ es de 51,27 puntos, habiéndose obtenido valores mínimo y máximo de 29,13 y 83,85 respectivamente (Tabla 24).

Tabla 24: Legibilidad del apartado "dónde encontrar más información".

	N	Mínimo	Máximo	Media	D.E.
Nº PALABRAS	7	9	154	41,14	50,52
Nº SÍLABAS	7	20	314	87,57	102,24
Nº FRASES	7	1	8	2,14	2,61
PROMEDIO S/P	7	1.73	2.35	2.16	0.21
PROMEDIO P/F	7	9	31	20.60	10.05
IFSZ	7	29.13	83.85	51.27	20.08
IFH	7	33,93	87,54	55,85	19,80
RES	7	-13	51	9,00	21,90
IFK	7	10	23	17,29	5,15

Estos valores se corresponden con tres de los siete documentos, tienen un grado de legibilidad en la escala INFLESZ de “muy difícil”, otros tres tienen un grado de legibilidad “normal” y el documento restante se considera “muy fácil” (Tabla 25).

Tabla 25: Grado de legibilidad en la escala INFLESZ del apartado "dónde encontrar más información".

	Frecuencia	Porcentaje (%)	Nivel educativo
MUY DIFÍCIL	3	42,9	Universitario
ALGO DIFÍCIL	0	0	Bachillerato
NORMAL	3	42,9	ESO
BASTANTE FACIL	0	0	Primaria
MUY FÁCIL	1	14,3	Primaria
Total	7	100,0	

El valor medio obtenido en el IFH es de 55,85 puntos, situándose entre un valor mínimo y máximo de 33,93 y 87,54 puntos respectivamente.

Este valor se correlaciona con un índice de legibilidad en la escala de grado de Fernández-Huerta de “difícil” en tres de los siete documentos, “normal” en otros tres documentos y “fácil” en el documento restante (Tabla 26).

Tabla 26: Grado de lecturabilidad Fernández- Huerta del apartado "dónde encontrar más información".

	Frecuencia	Porcentaje (%)	Grado escolar (actualidad)
MUY DIFÍCIL	0	0	Universitario
DIFÍCIL	3	42,9	Bachillerato
BASTANTE DIFÍCIL	0	0	3º y 4º ESO
NORMAL	3	42,9	1º y 2º ESO
BASTANTE FÁCIL	0	0	6º primaria
FÁCIL	1	14,3	5º primaria
MUY FÁCIL	0	0	4º primaria
Total	7	100,0	

Los valores obtenidos con las fórmulas de legibilidad RES e IFK, son de 9,0 y 17,29 puntos respectivamente, como se puede apreciar en la Tabla 24.

Del análisis por apartados observamos que la exhaustividad, en cuanto a información que debe contener un documento de asentimiento, es completa en siete de los nueve documentos analizados. En dos de ellos no aparece redactado el apartado donde se le explica al niño dónde puede encontrar más información al respecto.

En la Tabla 27 que aparece a continuación, se plasma de forma conjunta los resultados descriptivos de las variables numéricas de legibilidad, obtenidos de cada uno de los apartados del documento.

Tabla 27: Valores medios de legibilidad por apartados de información.

	OBJETIVO	PROCEDIMIENTO	RIESGOS/ BENEFICIOS	DERECHO A REVOCAR	MÁS INFORMACIÓN
Nº PALABRAS	73,22	341,44	168	53	41,14
Nº SÍLABAS	156,33	697,56	366	115,11	87,57
Nº FRASES	3,44	19,56	9,56	3,89	2,14
PROMEDIO S/P	2,16	2,04	2,11	2,15	2,16
PROMEDIO P/F	24,84	18,16	18,45	13,82	20,60
IFSZ	46,05	61,35	55,32	58,5	51,27
IFH	50,63	65,38	59,97	63,01	55,85
RES	-5,56	14,89	4,89	5,33	9
IFK	20,78	16,67	18,13	17,33	17,29
N	9	9	9	9	7

Se observa claramente que los peores resultados de legibilidad corresponden a los apartados de “objetivo”, seguido de “dónde encontrar más información” y del apartado de “riesgos / beneficios”.

Se observa también, que siendo “objetivo” el apartado con peor índices de legibilidad, se emplean una media de tres frases para explicarlo en los documentos, pero son las frases más largas con una media de 24,84 palabras por frase.

El apartado con mejores valores medios de legibilidad, es el apartado de “procedimiento”. Aparece ampliamente explicado en los documentos, con una media de

341,44 palabras y unos resultados en los índices de legibilidad específicos para lengua castellana, que superan el valor de 60 puntos.

Observando el resultado del IFSZ de cada documento por separado (Figura 1), obtenemos valores muy centrados alrededor de la media en el apartado “procedimiento” y valores muy dispersos en “objetivo” y “riesgos/ beneficios”.

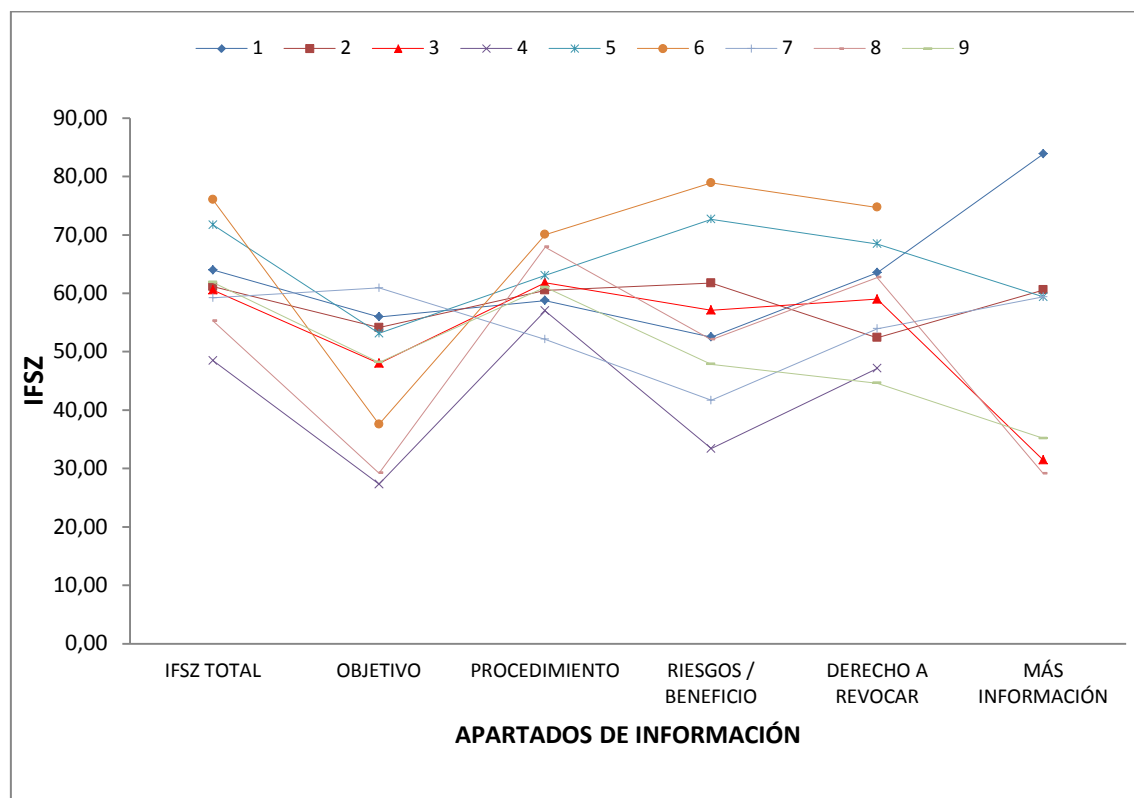


Figura 1: Resultados IFSZ de cada documento, y por apartados de información.

En las tablas 28 y 29 que hay a continuación, se observa de forma conjunta la lectura e interpretación de los índices IFSZ e IFH, observando que los grados de legibilidad obtenidos en estos documentos de asentimiento utilizados hoy en día, se mueven en rangos de legibilidad con algún grado de dificultad en todos los apartados de los documentos de asentimiento, excepto en el que se explica el procedimiento, donde se obtiene un grado mayoritariamente “normal”.

Tabla 28: Grado de legibilidad en la escala INFLESZ, por apartados de información.

	OBJETIVO	PROCEDIMIENTO	RIESGOS/ BENEFICIOS	DERECHO A REVOCAR	MÁS INFORMACIÓN
MUY DIFÍCIL	3	0	1	0	3
ALGO DIFÍCIL	4	1	3	4	0
NORMAL	2	6	3	3	3
BASTANTE FÁCIL	0	2	2	2	0
MUY FÁCIL	0	0	0	0	1
Nº documentos	9	9	9	9	7

Tabla 29: Grado de lecturabilidad Fernández- Huerta, por apartados de información.

	OBJETIVO	PROCEDIMIENTO	RIESGOS/ BENEFICIOS	DERECHO A REVOCAR	MÁS INFORMACIÓN
MUY DIFÍCIL	0	0	0	0	0
DIFÍCIL	0	0	2	1	3
BASTANTE DIFÍCIL	7	1	3	3	0
NORMAL	2	7	2	3	3
BASTANTE FÁCIL	0	1	1	2	0
FÁCIL	0	0	1	0	1
MUY FÁCIL	0	0	0	0	0
Nº documentos	9	9	9	9	7

4.1.3 Diseño del nuevo documento.

Teniendo en cuenta los resultados de legibilidad de los documentos originales y con la ayuda de un profesional en diseño gráfico, se procedió al diseño del nuevo documento.

El primer paso fue seleccionar de forma aleatoria uno de los documentos originales analizados, y resultó el asentimiento que aparece en el Anexo IV.

Atendiendo a las Normas de Buena Práctica Clínica ⁽²⁶⁾, para documentar correctamente el documento de CI que se entrega al sujeto de investigación, se ha mantenido el membrete con el título del ensayo, número de protocolo, idioma, identificación del centro donde se realizará el ensayo, fecha, país y versión del documento, como aparece en la imagen siguiente.

ASENTIMIENTO PARA PARTICIPAR EN UN ESTUDIO EN FASE 3 PARA SUJETOS DE 10 A 17 AÑOS				
HIP Y CI	NÚMERO DE PROTOCOLO: X0000000		FECHA: 00/00/20XX	VERSIÓN: XXXXX
	IDIOMA: ESPAÑOL	ID DEL CENTRO: XXXXX	PAÍS: ESPAÑA	

Imagen 8: Membrete con los datos generales del ensayo clínico, formato modificado.

Posteriormente se fueron modificando los párrafos escritos, por un texto personalizado mucho más legible y acompañado de viñetas.

Se sustituyó el párrafo inicial del documento original:

*“Te pedimos que participes en un ensayo clínico porque estás sano.
Se trata de un estudio sobre una vacuna que puede prevenir la
enfermedad meningocócica. En este documento se te explicará lo que
te pide el médico que hagas y lo que significa participar en un estudio
de investigación”*

Por la siguiente Imagen 9 en la que se presentan los personajes y que da comienzo a la historia. Julia es la protagonista y posible sujeto del ensayo, y se le caracterizó con el aspecto adolescente y sano.



Imagen 9: Viñeta 1, presentación de personajes.

Posteriormente se substituyó el párrafo donde se explica el objetivo del ensayo y donde se hace alusión al número de personas a las que se ha administrado anteriormente:

“Queremos que participes en un ensayo clínico. Se te pide que participes en este estudio para ayudarnos a conocer mejor la vacuna XXXX bivalente y su eficacia en niños, adolescentes y adultos jóvenes sanos. La enfermedad meningocócica de tipo B está causada por un germen llamado meningococo B. La vacuna se denomina YYYY bivalente y ya ha sido administrada a cerca de 2800 personas en otros estudios. Las vacunas ayudan a las personas a combatir los gérmenes y aunque haya vacunas disponibles para luchar contra otros tipos de gérmenes de meningococos, no existe ninguna vacuna para luchar contra el meningococo B.”

Por las viñetas 2 y 3 que aparecen a continuación (Imagen 10 y Imagen 11), donde las imágenes apoyan y complementan lo que se dice en el texto. El beneficio de la

participación en el ensayo es un beneficio indirecto, en el que otros niños podrán protegerse de contraer la enfermedad que se está estudiando.

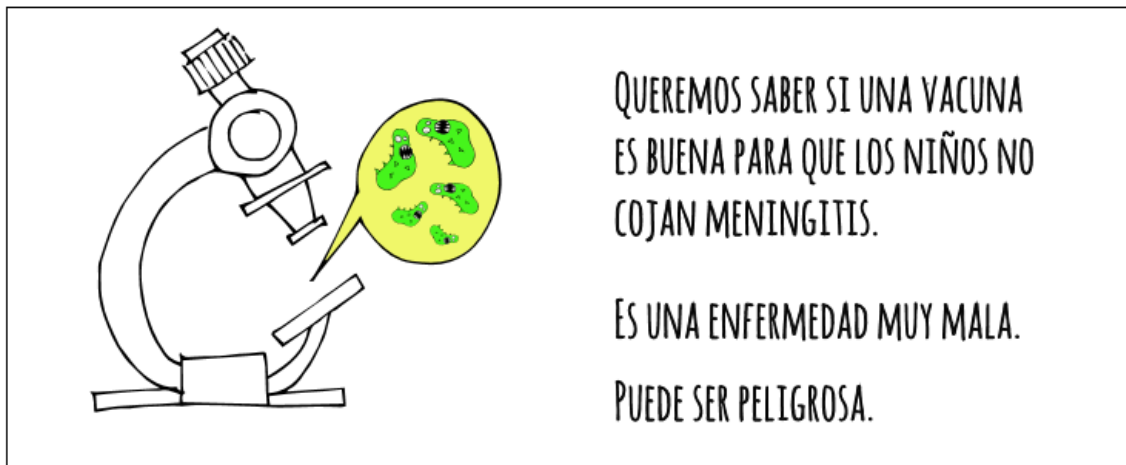


Imagen 10: Viñeta 2, objetivo del ensayo clínico.



Imagen 11: Viñeta 3, número de personas que han participado anteriormente.

El siguiente texto que aparece en el documento original, hace alusión al procedimiento que se llevará a cabo en el ensayo y explica la aleatorización, placebo, doble ciego, enmascaramiento y el número de visitas que tendrá que realizar. El texto original dice así:

“El estudio comienza con una visita al médico en la que tendrás que responder algunas preguntas para que veamos si puedes participar. Tendrás que hacer un máximo de 4 visitas al médico, para que pueda ver cómo te encuentras. El médico o la enfermera del estudio llamarán también a tus padres en 5 ocasiones para preguntarles cómo te encuentras. La duración total del estudio será de hasta 14 meses.

El médico del estudio te hará una exploración física en la primera visita y os preguntará a ti y a tus padres o tu tutor sobre tu salud en todas las visitas.

Te pondrán la vacuna YYYY o XXYY (vacuna contra el virus de la hepatitis A) y placebo durante el estudio. XXYY es una vacuna autorizada que se utiliza para proteger frente a la infección por el virus de la hepatitis A. El placebo es una falsa vacuna de aspecto idéntico a la vacuna real, pero sin ningún componente activo en él. En este estudio, el placebo es agua salada (solución salina normal).

Se te asignará a uno de 2 grupos. La asignación a los grupos se hará al azar, como a cara o cruz, y no sabrás qué medicamento estás recibiendo mientras permanezcas en el estudio. Un placebo es una sustancia similar a la vacuna en estudio, pero que no contiene ningún componente activo. Existen 2 posibilidades entre 3 de que recibas la vacuna YYYY bivalente. Dependiendo del grupo al que te hayan asignado, recibirás 3 inyecciones de la vacuna YYYY bivalente o 2 inyecciones de XXYY y 1 inyección de placebo.

Te pondrán una inyección en el músculo del brazo en 3 ocasiones (en las visitas 1,3 y 4). No sabrás en ninguna de las visitas si has recibido la vacuna YYYY bivalente o XXYY o placebo. En caso necesario, el médico podrá obtener rápidamente esta información.”

Es un fragmento complicado de comprender para los niños, pues aparecen conceptos complejos. Se necesitaron 10 viñetas (imágenes 12) para poder redactar y explicar todo el procedimiento y conceptos como: número de visitas, contenido de cada visita, número de inyecciones y en qué visitas se administrarán, aleatorización, placebo, doble ciego y enmascaramiento.

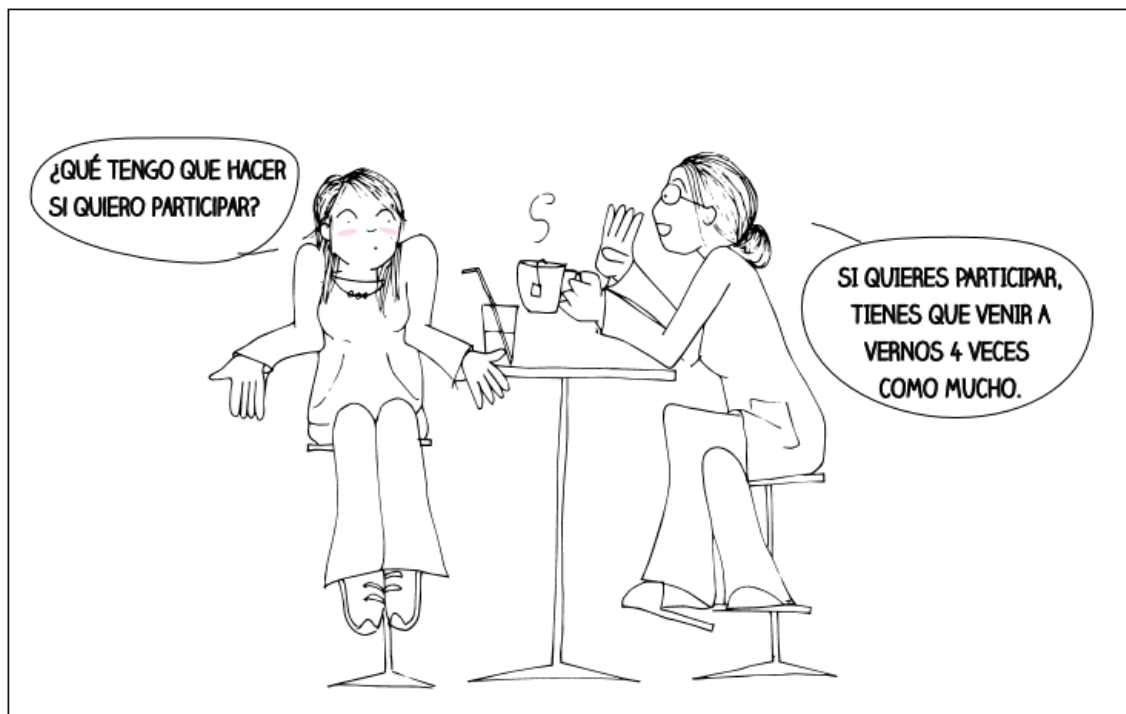


Imagen 12: Viñeta 4, número de visitas.



Imagen 13: Viñeta 5, criterio de inclusión en el ensayo y primera exploración física.



Imagen 14: Viñeta 6, primera inyección.

Los conceptos de placebo, aleatorización y doble ciego, se explicaron con texto y código de colores para cada tipo de vacuna, como se puede observar en las Imagen 15 e Imagen 16.

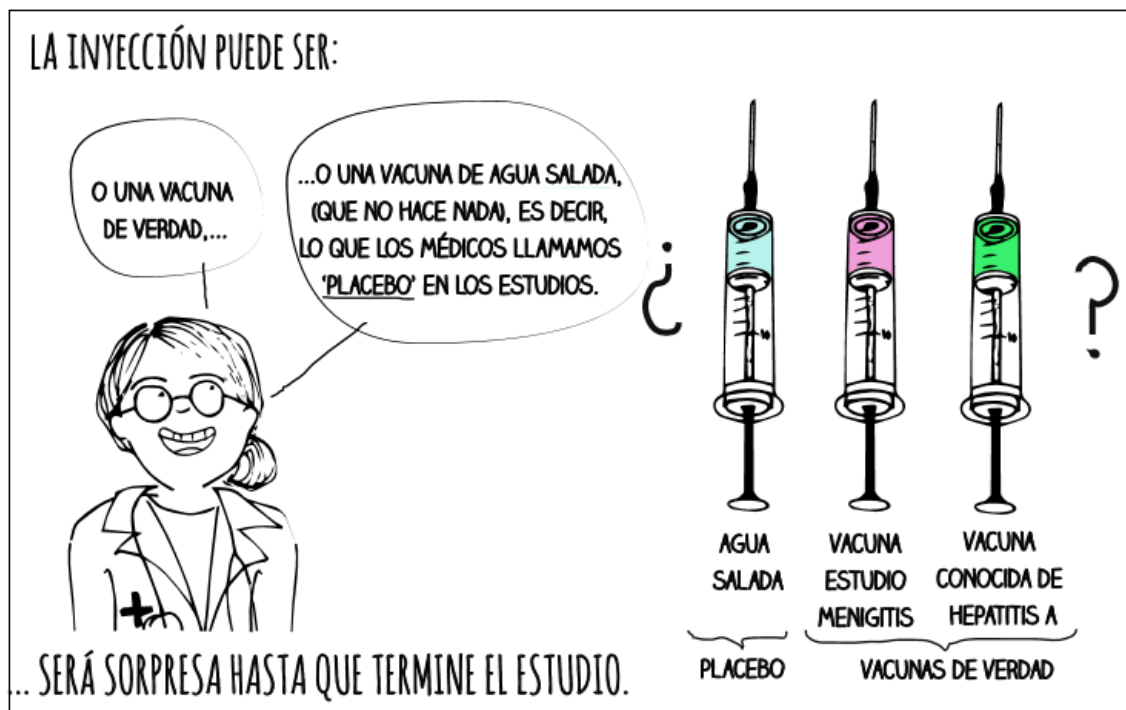


Imagen 15: Viñeta 7, explicación de los tipos de vacuna del ensayo clínico. Concepto de placebo.

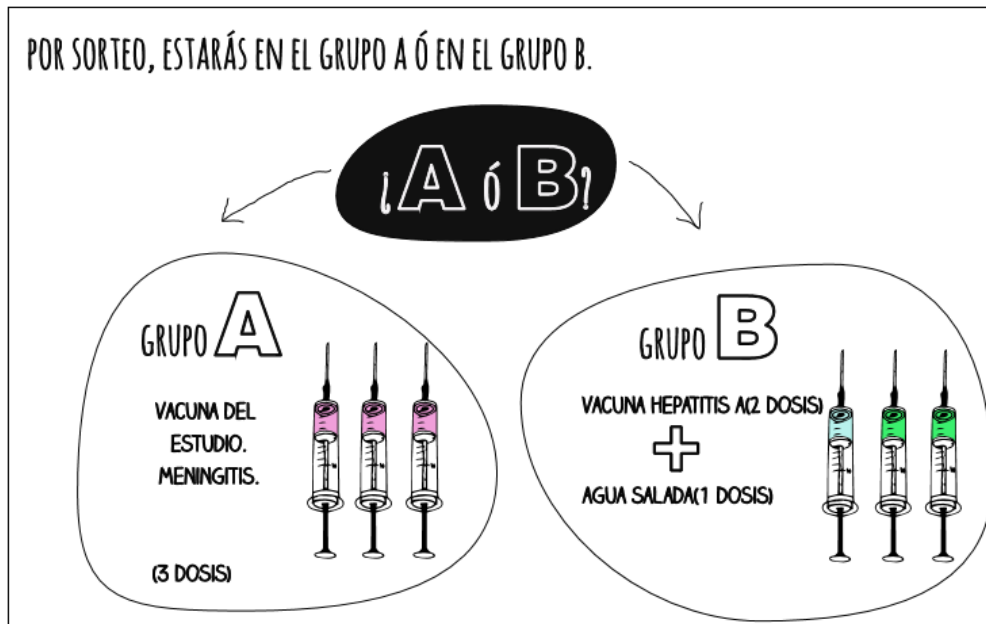


Imagen 16: Viñeta 8, concepto de aleatorización.



Imagen 17: Viñetas 9, 10 y 11, donde aparecen las visitas posteriores y en cuáles hay inyección.

Concepto de doble ciego.

En la viñeta posterior aparece cómo la doctora llama a los padres de la protagonista después de las visitas para comprobar su estado de salud.



Imagen 18: Viñeta 12, contacto telefónico con los padres para comprobar estado de salud.

Una vez explicado todo el procedimiento y condiciones del ensayo clínico, se pasa a hablar de los posibles riesgos. La forma en la que aparecen en el documento original es la siguiente:

“Estamos realizando este estudio para comprobar si la vacuna YYYY bivalente es segura. También comprobaremos si aparece algún efecto secundario después de cada inyección. Tendrás que permanecer en el centro durante 30 minutos después de la inyección, para que el personal del estudio pueda verificar que te encuentras bien. Pediremos a tus padres o a tu tutor que llamen al médico del estudio si tienes alguna reacción extraña, o si les preocupa algo.

Si estás embarazada o dando de mamar, no podrás participar. No sabemos si esta vacuna afecta al feto, por lo que si eres una chica no debes quedarte embarazada durante el estudio. Si eres una chica, tendrás que hacerte un análisis de orina justo antes de cada vacunación del estudio para comprobar que no estás embarazada. Si

eres un chico, no debes dejar embarazada a ninguna chica durante tu participación en este estudio.

Cosas que pueden hacerte sentir malestar, miedo o molestias: las inyecciones con la vacuna YYYY bivalente, XXYX o placebo pueden causar enrojecimiento, hinchazón o dolor en la zona del brazo donde te pongan la vacuna. Puedes tener también fiebre, cefalea o cansancio después de ponerte la vacuna”.

Todo este fragmento de texto, fue sustituido por las viñetas 13-18 acompañadas por imágenes que apoyaban la información escrita.



Imagen 19: Viñeta 13, posible aparición de efectos secundarios inmediatos.



Imagen 20: Viñeta 14, posible aparición de efectos secundarios tardíos.

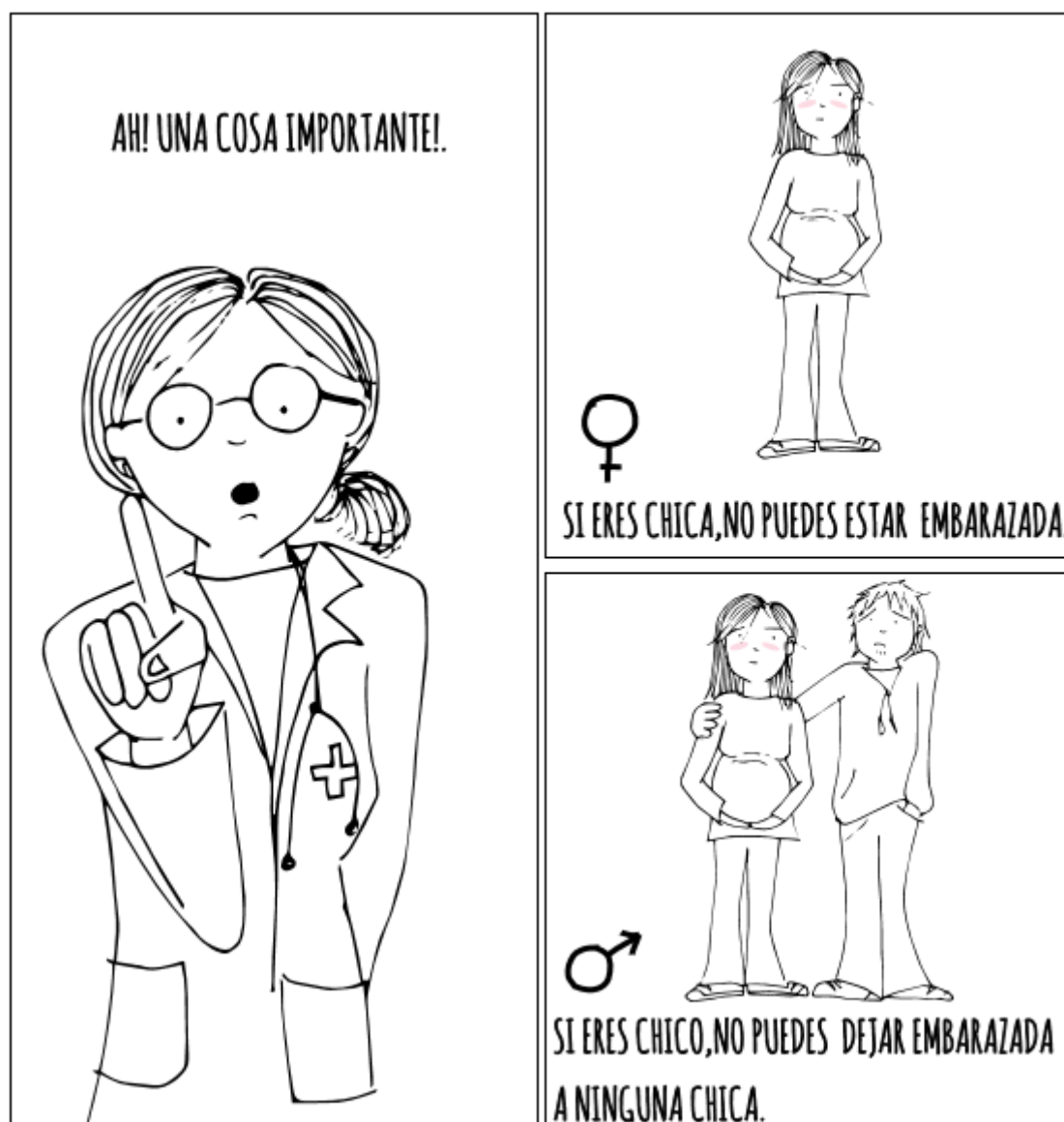


Imagen 21: Viñetas 15, 16 y 17, donde se explica el riesgo que supondría un embarazo durante la participación en el ensayo clínico.

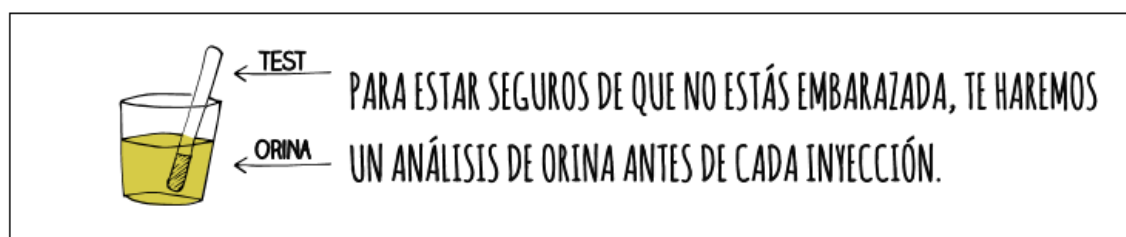


Imagen 22: Viñeta 18, forma de comprobar un posible embarazo.

Otro de los aspectos importantes que debe aparecer es la voluntariedad y el derecho a revocar en cualquier momento. En el documento original aparece del siguiente modo:

“La participación en el estudio es voluntaria y podrás dejar de participar en él en cualquier momento. Ni tus médicos ni tus padres pueden obligarte a participar en el estudio si no deseas hacerlo.

Puedes negarte (decir no) a participar en este estudio. Nadie va a enfadarse contigo si no quieres participar en este estudio de investigación. Si ahora decides participar y más adelante cambias de opinión, podrás abandonar el estudio en cualquier momento. Simplemente tendrás que indicar al médico o a tus padres / tutor tu deseo de abandono.”

Esta información se plasmó en una viñeta en la que la protagonista aparece dudando y con cara de no tenerlo claro y en la que la doctora, con un semblante sonriente le ofrece la posibilidad de retirarse del estudio si se arrepiente (Imagen 23).



Imagen 23: Viñeta 19, voluntariedad y derecho a revocar.

Es importante ofrecer la posibilidad de preguntar en cualquier momento para poder resolver cualquier duda u obtener más información sobre algún aspecto del ensayo clínico. En el documento original aparece redactado de la siguiente forma:

“Tu médico te explicará qué significa participar en un ensayo clínico. Debes hacer a tu médico todas las preguntas que quieras y hablar con tus padres sobre el estudio. Se mantendrá la confidencialidad tanto de tu información personal (por ejemplo, si decides incorporarte a este estudio o no) como de la información sobre ti (por ejemplo, la fecha de tu cumpleaños), y no se compartirán con otras personas que no estén implicadas en este estudio.

Puedes hacer preguntas sobre lo que te estamos contando. Rodea con un círculo o subraya las partes de este documento sobre las que quieras obtener más información. Pregúntanos si no entiendes algo. Además, tus padres / tutor pueden también llamar al CEIC Dirección General de Salud Pública y Centro Superior de Investigación en Salud Pública si tienen alguna duda sobre lo que significa participar en un ensayo clínico. Queremos que hagas preguntas ahora y siempre que se te ocurran”.

Teniendo en cuenta que el consentimiento de los padres es mucho más extenso y la información que aparece es más exhaustiva, todo el texto se simplificó en una viñeta donde se ofrece a la protagonista la posibilidad de ampliar la información (Imagen 24).



Imagen 24: Viñeta 20, dónde ampliar información.

Por último, aparece la toma de decisiones. Como la legislación nacional vigente obliga a obtener el consentimiento de los padres junto con el del menor, se detalla este aspecto de la siguiente forma en el documento original:

“Para que puedas participar en este estudio, tú y tus padres (o tutor) tenéis que otorgar vuestro consentimiento. Pero tú decides si quieres hacerlo”.

Dicho texto fue sustituido por las dos últimas viñetas en el nuevo documento.

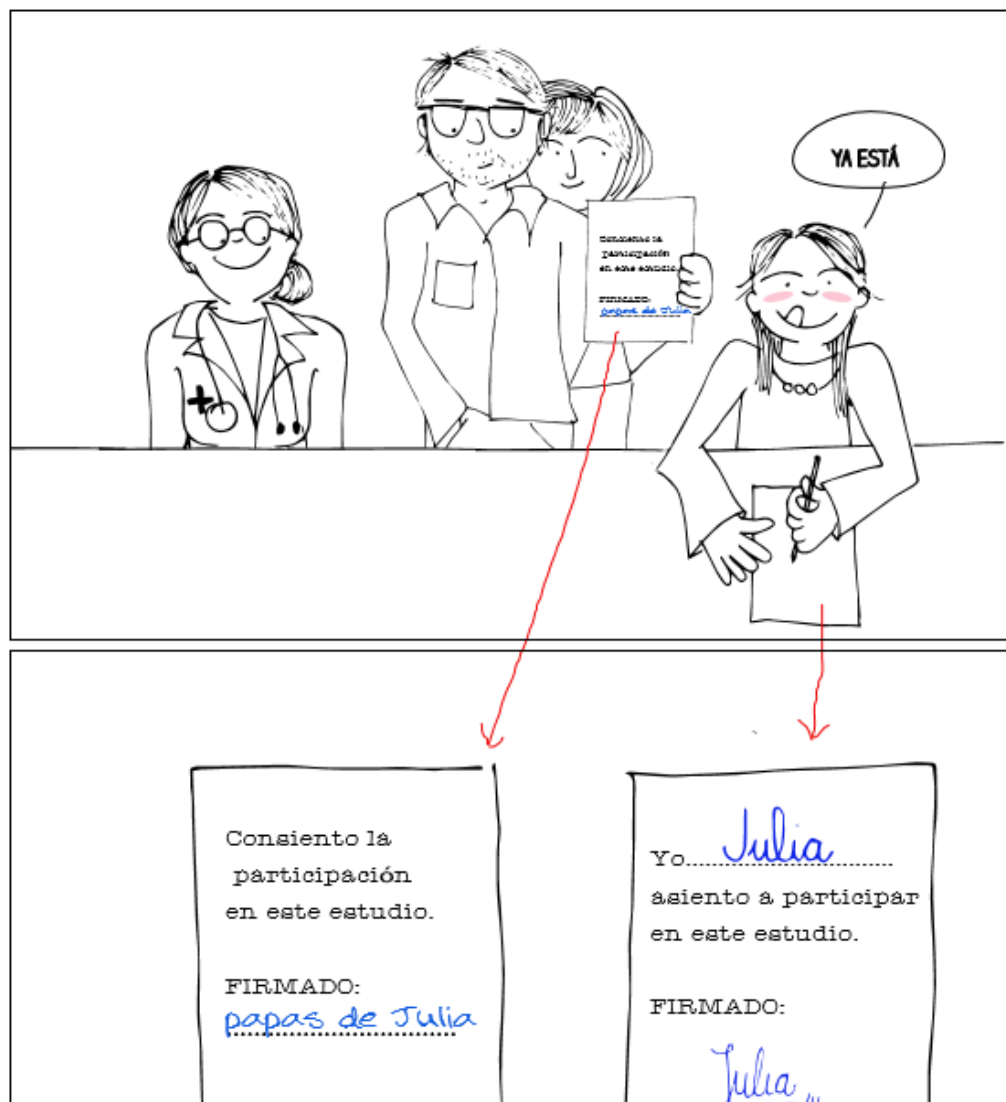


Imagen 25: Viñetas 21 y 22, donde aparece el consentimiento de los padres junto con el asentimiento del menor.

4.1.4 Resultados de legibilidad documento de asentimiento modificado.

Tras el análisis de los documentos que se emplean en la actualidad, y teniendo como referencia los factores que influyen en la legibilidad de un texto se diseñó un nuevo documento de asentimiento.

El documento seleccionado aparece en el ANEXO IV, y obtuvo en el análisis previo los siguientes índices de legibilidad, junto con el documento modificado. Se puede observar la mejoría del documento en cuanto a legibilidad gramatical (Tabla 30).

Tabla 30: Variables de legibilidad del documento original completo seleccionado y tras su modificación en formato cómic.

	DOCUMENTO ORIGINAL	DOCUMENTO MODIFICADO- CÓMIC
Nº PALABRAS	829	379
Nº SÍLABAS	1739	732
Nº FRASES	50	76
PROMEDIO S/P	2.10	1.93
PROMEDIO P/F	16.58	4.99
IFSZ	59.57	81.52
IFH	64.14	85.87
IFK	14,8	8,5
RES	21,3	45,6
Grado INFLESZ	NORMAL	MUY FÁCIL
Grado FERNÁNDEZ- HUERTA	NORMAL	FÁCIL

Los resultados de legibilidad (IFSZ – IFH) por apartados del documento modificado comparados con el documento original se muestran en los Gráfico 1 y Gráfico 2 , y se puede observar de manera más clara el aumento sustancial en los índices de legibilidad del documento modificado respecto al documento original.

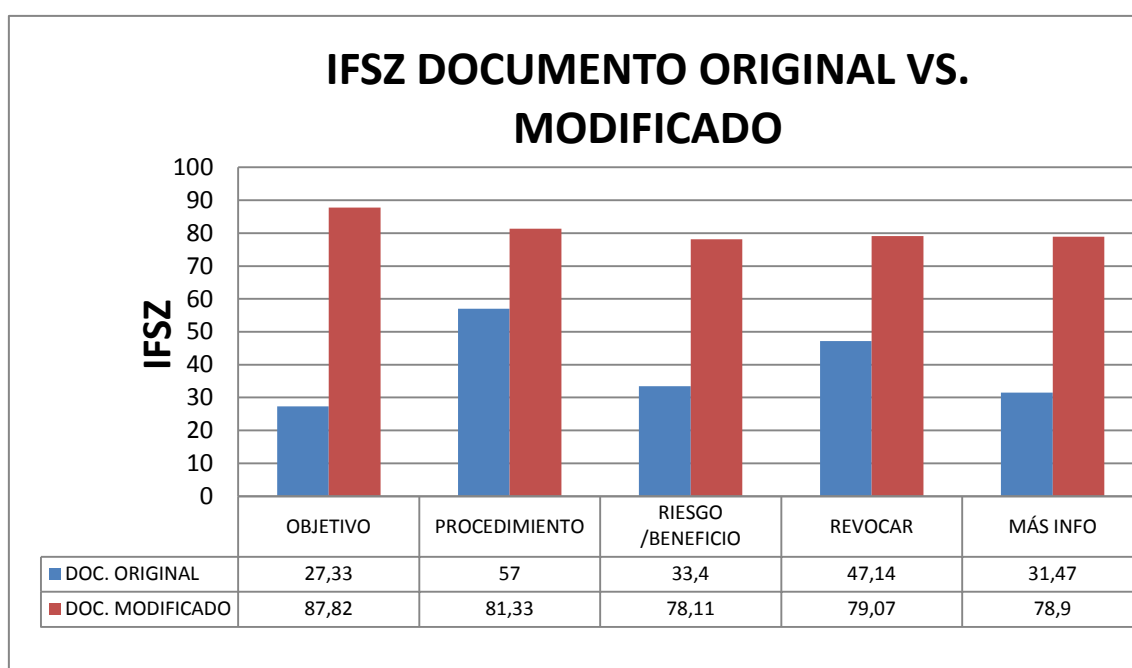


Gráfico 1: IFSZ documento original vs. modificado.

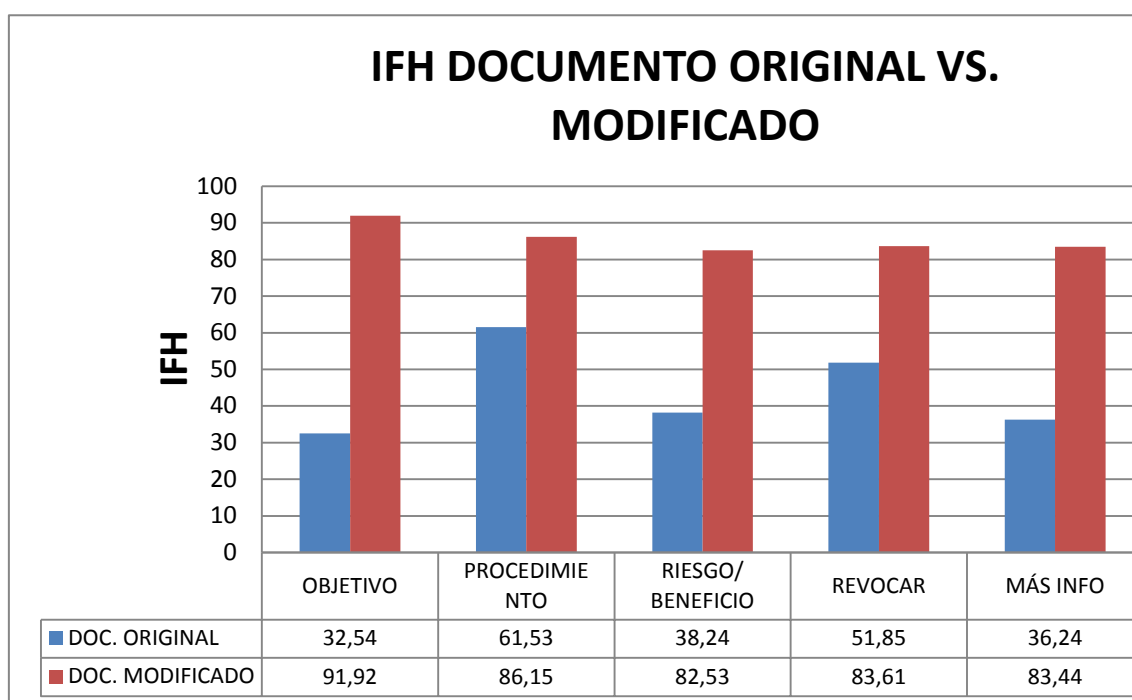


Gráfico 2: IFH documento original vs. modificado.

4.1.5 Legibilidad léxica.

Los resultados obtenidos en cuando a léxico técnico que no comprenden los menores y que ellos han identificado y marcado sobre el documento, aparecen en frecuencia absoluta en la Tabla 31.

Tabla 31: Frecuencia de aparición léxico técnico de difícil comprensión.

Palabras / Expresiones no entendidas	DOCUMENTO ORIGINAL (n= 104)		DOCUMENTO MODIFICADO (n= 262)	
	Frecuencia		Frecuencia	
	DOCUMENTO	CUESTIONARIO	DOCUMENTO	CUESTIONARIO
<i>Enfermedad meningocócica/ meningitis</i>	19	10	29	4
<i>Bivalente</i>	28	0	0*	0
<i>Placebo</i>	14	6	41	50
<i>Cefalea</i>	18	0	0*	0
<i>Meningococo B</i>	6	5	0*	44
<i>YYYY (nombre de la vacuna a estudio meningitis B)</i>	6	0	0*	0
<i>Hepatitis A</i>	0	3	28	7
<i>XXYY (nombre comercial de la vacuna hepatitis A)</i>	5	0	0*	0
<i>Asiento</i>	0	0	1	0
<i>Ensayo clínico</i>	0	0	0*	1
<i>Glúteo</i>	1	2	0*	7
<i>Gérmenes</i>	0	1	0*	3
<i>Componente activo</i>	0	2	0*	19
<i>Feto</i>	1	1	0*	3

Los términos que aparecen marcados con (*) fueron omitidos en la elaboración del nuevo documento para evitar lenguaje técnico difícilmente comprensible. El cuestionario, al mantener el mismo contenido para ambos documentos, tenía igualmente dicho léxico técnico.

Los términos “placebo”, seguido de “meningococo B”, “hepatitis A”, “enfermedad meningocócica” y “componente activo” son las menos comprendidas por los menores por orden de frecuencia de no comprensión.

4.2 RESULTADOS DE COMPRENSIÓN.

4.2.1 Resultados descriptivos de la muestra.

Tras aplicar los criterios de inclusión y exclusión, se obtuvo una muestra $n= 366$ repartida en dos grupos. El primero de ellos, destinado a la evaluación de la comprensión con el documento original, que estuvo formado por 104 niños y niñas de 12 años (*grupo 1*, $n=104$) y el segundo grupo en el que se evaluó la comprensión con el documento modificado, formada por 262 niños y niñas de 12 años (*grupo 2*, $n=262$).

El grupo 1 ($n=104$) estuvo formado por 53 niños y 51 niñas (Gráfico 3), de los cuales 54 pertenecían al centro Nuestra Señora de la Seo, y los 50 restantes al Instituto de Educación Secundaria (IES) José de Ribera (Gráfico 4).

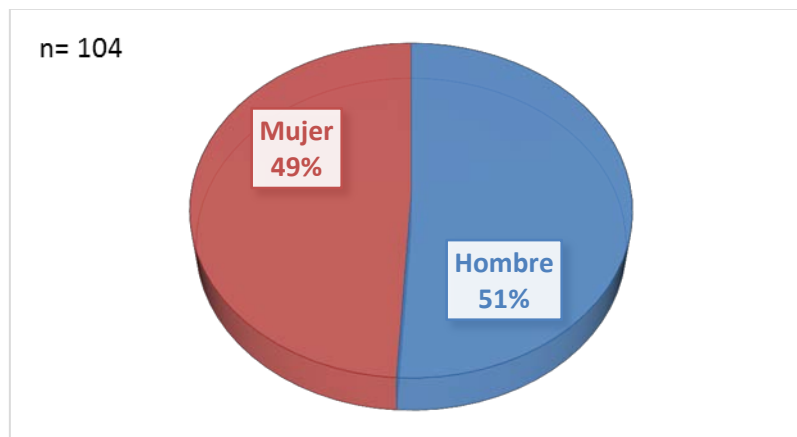


Gráfico 3: Distribución por sexo en % de los sujetos del grupo 1.

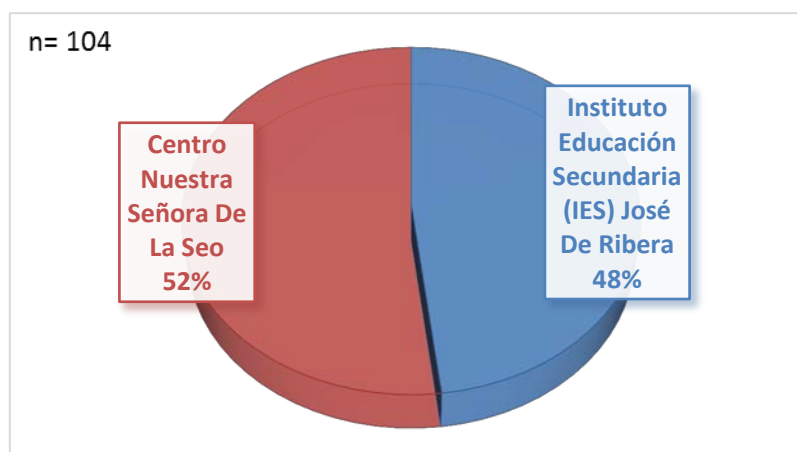


Gráfico 4: Distribución por tipo de centro de los sujetos del grupo 1.

El grupo 2 (n=262), en el que se probó el documento modificado, estuvo formada por 144 niñas y 118 niños (Gráfico 5), distribuidos de la siguiente forma según el tipo de colegio: 96 asistían al IES Els Évols, 91 al IES José de Ribera, 50 al colegio Nuestra Señora de la Seo y 25 al Centre Privat Las Colinas (Gráfico 6).

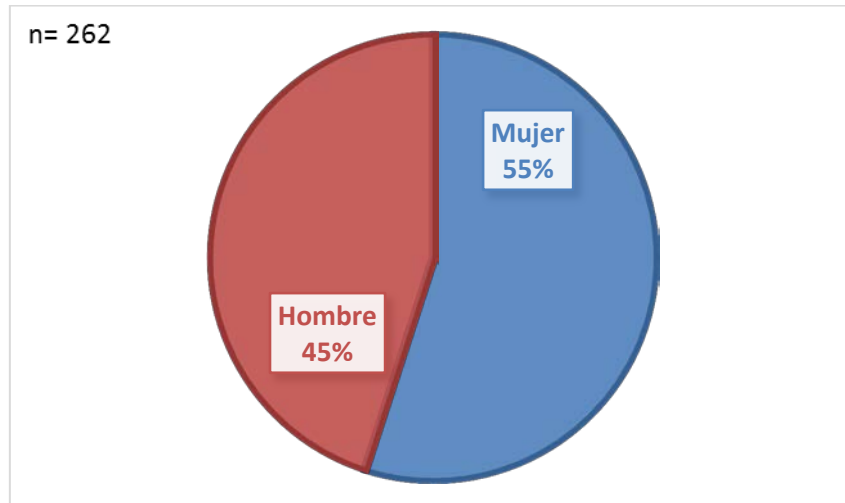


Gráfico 5: Distribución por sexo en % de los sujetos del grupo 2

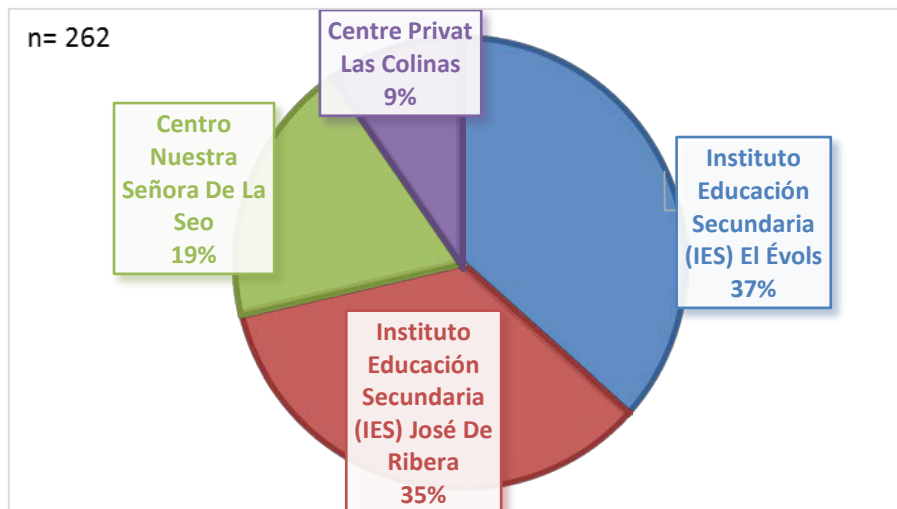


Gráfico 6: Distribución por tipo de centro de los sujetos del grupo 2

4.2.2 Análisis descriptivo de la comprensión de los documentos

4.2.2.1 Descriptivo de los ítems del documento original

Tras el análisis de la comprensión del documento original completo en el grupo 1, se observa (Tabla 32) que la nota media es de 13.46 ítems comprendidos, respecto de los 20 ítems totales del cuestionario.

Tabla 32: Descripción de la nota obtenida en el análisis de comprensión con documento original

NOTA COMPRENSIÓN CON DOCUMENTO ORIGINAL	
N sujetos	104
Media	13,46
Mediana	14,00
Moda	13
Desviación estándar	3,58
Mínimo	4
Máximo	20

El percentil 80 de comprensión que correspondería con una alta comprensión del documento, sitúa la nota de corte en 17 ítems del cuestionario respondidos correctamente como se observa en la Tabla 33, valor alejado de la media obtenida en este primer análisis con el documento original.

Tabla 33: Número de aciertos correspondientes a cada percentil. Grupo-1

PERCENTIL	Nº ÍTEMS CORRECTOS
P ₁₀	8,00
P ₂₀	10,00
P ₃₀ y P ₄₀	13,00
P ₅₀	14,00
P ₆₀	15,00
P ₇₀	16,00
P ₈₀	17,00
P ₉₀	17,50

Los ítems con un mayor número de aciertos tras la lectura del documento original (Tabla 34) , fueron los ítems 13 (“¿Qué puede pasar si digo que quiero participar, pero luego cambio de opinión y no quiero continuar?”), con un índice de dificultad de 0.88, el ítem 14 (“Para comprobar que no tengo ningún efecto malo después de ponerme la inyección...”), con un índice de dificultad de 0.87, y el ítem 17 (“¿Quién decide si voy a participar en el estudio?”), con un índice de dificultad de 0.83.

En cuanto a los ítems con menor número de aciertos, estos fueron los ítems 6 (“El placebo es...”), con un ID = 0.34, el 7 (“¿En cuántas de las visitas me van a administrar una inyección?”), con un ID = 0.39, y el ítem 5 (“Quieren que participe en el ensayo clínico con vacunas...”), con un ID = 0.48.

En el caso del índice de discriminación (d), todos los ítems superaron el punto de corte propuesto por Ebel ⁽⁹²⁾ de 0.20, excepto los ítems 15 y 11 que hacen referencia a “dónde encontrar más información” y “objetivo” del ensayo clínico, con valores de 0.18 y 0.00 respectivamente.

Tabla 34: Estadísticos descriptivos de fiabilidad de los ítems documento original.

ITEM N°	ACIERTOS	ERRORES	ID	ps	pi	d
1	64	40	0.62	0.78	0.50	0.28
2	92	12	0.68	1.00	0.80	0.20
3	76	28	0.73	0.90	0.61	0.29
4	83	21	0.80	0.98	0.68	0.30
5	50	54	0.48	0.71	0.32	0.39
6	35	69	0.34	0.48	0.24	0.24
7	41	63	0.39	0.57	0.27	0.30
8	68	36	0.65	0.93	0.47	0.46
9	67	37	0.64	0.91	0.47	0.44
10	67	37	0.64	0.76	0.56	0.20
11	52	52	0.50	0.50	0.50	0.00
12	53	51	0.51	0.76	0.34	0.42
13	91	13	0.88	1.00	0.79	0.21
14	90	14	0.87	1.00	0.77	0.23
15	71	33	0.68	0.79	0.61	0.18
16	82	22	0.79	0.91	0.71	0.20
17	86	18	0.83	0.98	0.73	0.25
18	81	23	0.78	0.93	0.68	0.25
19	75	29	0.72	0.91	0.60	0.31
20	76	28	0.73	0.88	0.63	0.25

4.2.2.2 Descriptivo ítems documento modificado.

Tras el análisis de la comprensión del documento modificado completo de la muestra 2 (Tabla 35), se observa que la nota media es de 14.93 ítems comprendidos, respecto de los 20 ítems totales del cuestionario.

Tabla 35: Descripción de la nota obtenida en el análisis de comprensión, tras lectura del documento modificado cómic.

NOTA COMPRENSIÓN CON DOCUMENTO MODIFICADO	
N válido	262
Media	14,93
Mediana	15
Moda	17
Desviación estándar	2,42
Mínimo	7
Máximo	20

El percentil 80 de comprensión, sitúa la nota de corte en 17 ítems del cuestionario respondidos correctamente, valor más cercano media obtenida en este segundo análisis con el documento modificado en formato cómic (Tabla 36).

Tabla 36: Número de aciertos correspondientes a cada percentil grupo- 2.

PERCENTIL	Nº ÍTEMS CORRECTOS
P ₁₀	12,00
P ₂₀	13,00
P ₃₀	14,00
P ₄₀ y P ₅₀	15,00
P ₆₀ y P ₇₀	16,00
P ₈₀	17,00
P ₉₀	18,00

En el Gráfico 7, se observa más claramente la diferencia obtenida en ambos grupos en el número de ítems contestados correctamente que corresponden a los percentiles de comprensión. En percentiles más bajos ha mejorado la comprensión del documento cómic respecto al documento tradicional, manteniéndose en percentiles $\geq P_{70}$.

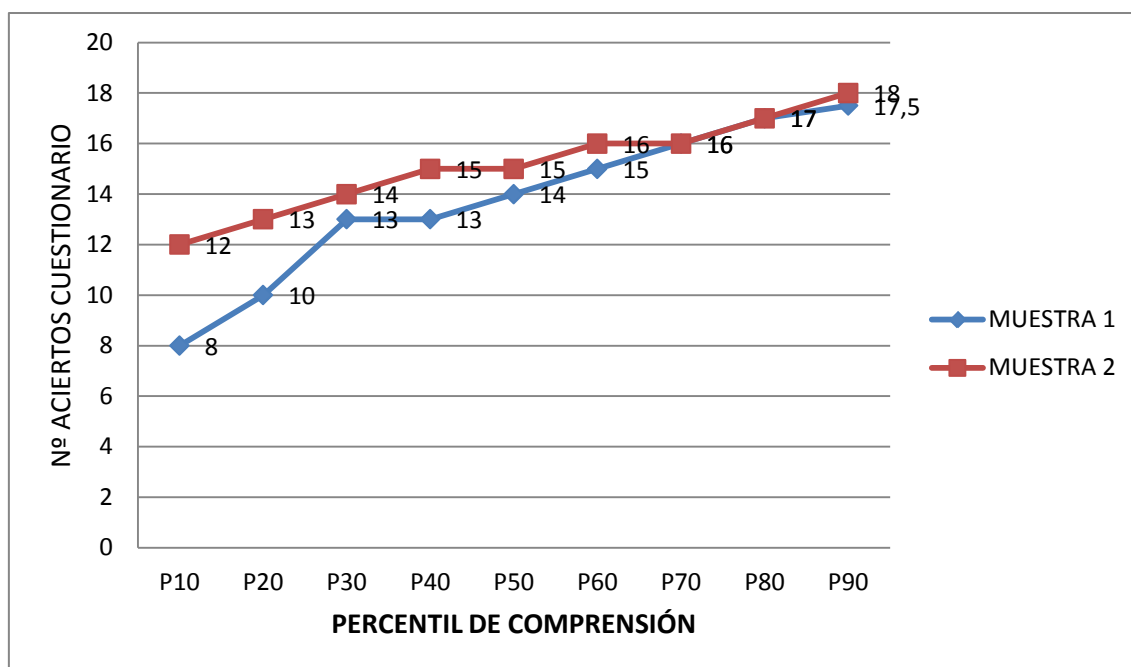


Gráfico 7: Comparación en el número de aciertos correspondientes a cada percentil, en ambas muestras.

En la Tabla 37, se muestran los estadísticos descriptivos de cada ítem para para la lectura del documento modificado- cómic. En este caso, todos los índices de dificultad superaron el punto de corte de 0.50.

El aumento generalizado en el valor de estos ítems nos indica una mayor comprensión por parte de los sujetos que trabajaron con el formato cómic, puesto que los ítems del cuestionario se mantuvieron constantes.

En este sentido, estos sujetos encontraron estos ítems menos difíciles, mostrando una mayor proporción de aciertos, en todos los casos excepto en el ítem 17 (“¿Quién decide si voy a participar en el estudio?”), que obtuvo un ID = 0.83 en el texto tradicional y un ID = 0.81 en el caso del cómic; el ítem 19 (“¿Qué puede pasar si me quedo embarazada (si soy chica), o dejo embarazada a alguien (si soy chico) durante el estudio?”), con un ID = 0.72 en el caso del texto tradicional y un ID = 0.69 en el grupo del cómic; y el ítem 4 (“¿Puedo saber qué me están poniendo en la inyección?”), que obtuvo el mismo ID en ambos grupos.

Tabla 37: Estadísticos descriptivos de fiabilidad de los ítems documento modificado- cómic.

ITEM N°	ACIERTOS	ERRORES	ID	ps	pi	d
1	180	82	0.68	0.71	0.67	0.04
2	256	6	0.97	1.00	0.96	0.04
3	211	51	0.80	0.96	0.68	0.18
4	212	50	0.80	0.92	0.72	0.20
5	137	125	0.52	0.67	0.41	0.26
6	166	96	0.63	0.74	0.55	0.19
7	150	112	0.57	0.71	0.46	0.25
8	188	74	0.72	0.84	0.62	0.22
9	176	86	0.67	0.83	0.54	0.29
10	172	90	0.65	0.80	0.54	0.26
11	182	80	0.69	0.82	0.59	0.23
12	157	105	0.59	0.75	0.47	0.28
13	237	25	0.90	0.99	0.83	0.16
14	226	36	0.86	0.96	0.79	0.17
15	183	79	0.69	0.81	0.61	0.20
16	221	41	0.84	0.91	0.79	0.12
17	214	48	0.81	0.89	0.76	0.13
18	236	26	0.90	1.00	0.82	0.18
19	181	81	0.69	0.82	0.59	0.23
20	227	35	0.86	0.95	0.80	0.15

4.2.2.3 Descriptivos variables comprensión documento original vs documento modificado.

Los resultados obtenidos en función de la comprensión de cada apartado de información (objetivos, riesgos, beneficios, procedimiento, derecho a revocar y dónde ampliar más información) quedan reflejados en la siguiente Tabla 38.

Los datos mostraron mayores medias de comprensión en el grupo de sujetos que trabajó con el documento modificado – cómic frente al grupo que trabajó el documento tradicional, en las seis variables objeto de estudio, obteniendo cifras de mejora considerables en los apartados de objetivo [de 1.62 a 1.88] , riesgos [de 2.93 a 3.09] y procedimiento [de 6.00 a 6.93].

Tabla 38: Estadísticos descriptivos de comprensión de cada apartado de información en ambos grupos (documento original vs. documento modificado- cómic)

	Objetivo		Riesgos		Beneficios		Procedimiento		Revocar		Ampliar	
	DO	DM	DO	DM	DO	DM	DO	DM	DO	DM	DO	DM
Media	1.62	1.88	2.93	3.09	0.50	0.59	6.0	6.93	0.87	0.90	1.5	1.51
Mediana	2	2	3	3	1	1	6	7	1	1	2	2
Moda	2	2	4	4	1	1	7	8	1	1	2	2
Desviación estándar	.96	.82	1.09	.93	.50	.49	1.95	1.29	.33	.29	.65	.59
Mínimo	0	0	0	0	0	0	0	3	0	0	0	0
Máximo	3	3	4	4	1	1	9	9	1	1	2	2
Prueba K-S	.21	.24	.22	.23	.34	.39	.17	.18	.52	.53	.37	.36

*DO = documento original, DM= documento modificado – cómic.

De igual forma, al analizar y comparar los estadísticos descriptivos de las funciones de comprensión (captación de ideas, inferencia anafórica, inferencia basada en el conocimiento y macroidea), se observa que los resultados muestran mayores medias en el grupo de niños del grupo 2 que trabajó con el documento modificado en formato cómic frente al grupo de niños del grupo 1 que trabajó con el documento original, en todas las variables de estudio (Tabla 39).

Tratándose del mismo cuestionario, la comprensión ha mejorado en el grupo que ha utilizado el documento modificado en formato cómic, en 0.68 puntos respecto al documento original, en la formación de macroideas del documento pasado de una media de comprensión de 3.62 a 4.3.

Tabla 39: Estadísticos descriptivos de cada función de comprensión en ambos grupos (documento original vs. documento modificado- cómic).

	Captación de ideas		Inferencia anafórica		Inferencia basada en el conocimiento		Macroideas	
	DO	DM	DO	DM	DO	DM	DO	DM
Media	2.68	3.02	4.25	4.5	2.9	3.09	3.62	4.3
Mediana	3	3	5	5	3	3	4	4
Moda	3	3	5	5	3	3	4	5
Desviación estándar	1.07	.84	1.48	1.07	.92	.75	1.32	1.18
Mínimo	0	0	1	1	1	1	0	1
Máximo	4	4	6	6	4	4	6	6
Prueba K-S	.23	.24	.23	.23	.27	.24	.16	.21

**DO = documento original, DM= documento modificado – cómic.*

De igual forma que en el análisis de comprensión por apartados de información, en este apartado las distribuciones de las variables mostraron diferencias estadísticamente significativas con respecto a la distribución normal $p < 0.001$. Motivo que hizo optar por contrastes de hipótesis posteriores utilizando la técnica de bootstrap.

4.2.3 Análisis comparativo de la comprensión de los documentos de asentimiento.

Previo a los contrastes de hipótesis para comparar los resultados en los apartados de información comprendida y en las funciones de comprensión utilizadas por las distintas muestras, se llevaron a cabo pruebas chi cuadrado (χ^2) para obtener evidencia de la posible equivalencia de las dos muestras en tres variables independientes tomadas en consideración en el estudio:

- Sexo: hombre vs. mujer
- Población o tipo de área en la que se encontraba el centro educativo: urbana vs. semiurbana
- Tipo de centro educativo: público vs. privado

Los resultados encontrados mostraron una equivalencia entre los grupos en cuanto a su distribución por sexo con $\chi^2 (1) = 1.049$, $p = .306$, V de Cramer = .054 (tabla 40).

Tabla 40: Distribución por sexo de ambos grupos.

			SEXO		
			Mujer	Hombre	Total
Grupo	TEXTO TRADICIONAL	Recuento	51	53	104
		% dentro de grupo	49.0%	51.0%	100.0%
	CÓMIC	Recuento	144	118	262
		% dentro de grupo	55.0%	45.0%	100.0%
Total		Recuento	195	171	366
		% dentro de grupo	53.3%	46.7%	100.0%

*Notas: $\chi^2 (1) = 1.049$, $p = .306$

Sin embargo, ambos grupos diferían en cuanto al tipo de población de residencia y el tipo de centro escolar.

Tal y como se puede observar en la tabla 41, todos los niños que trabajaron con el documento original asistían a colegios de poblaciones urbanas, mientras que sólo poco más de la mitad (53.8%) de los niños del grupo que trabajó con el cómic, lo hacían.

Tabla 41: Distribución de las muestras en función del tipo de población.

			POBLACIÓN		
			Urbana	Semiurbana	Total
Grupo	TEXTO TRADICIONAL	Recuento	104	0	104
		% dentro de grupo	100.0%	0.0%	100.0%
	CÓMIC	Recuento	141	121	262
		% dentro de grupo	53.8%	46.2%	100.0%
Total		Recuento	245	121	366
		% dentro de grupo	66.9%	33.1%	100.0%

*Notas: $\chi^2 (1) = 71.752$, $p < .001$

En cuanto a la distribución del tipo de régimen del colegio, los niños que trabajaron con el documento en formato cómic asistían con mayor frecuencia a colegios públicos (Tabla 42).

Tabla 42: Distribución de las muestras en función del tipo de colegio.

			COLEGIO		
			<i>Público</i>	<i>Privado</i>	Total
Grupo	TEXTO TRADICIONAL	Recuento	50	54	104
		% dentro de grupo	48.1%	51.9%	100.0%
	CÓMIC	Recuento	187	75	262
		% dentro de grupo	71.4%	28.6%	100.0%
Total		Recuento	237	129	366
		% dentro de grupo	64.8%	35.2%	100.0%

*Notas: $\chi^2 (1) = 17.704$, $p < .001$

De esta forma, los resultados mostraron que los grupos eran equivalentes en cuanto a la distribución por sexo, pero no en cuanto a la distribución por tipo de colegio y tipo de población a la que pertenecían los niños.

Por estos motivos, dichas variables se tuvieron en cuenta para controlar posibles efectos de éstas sobre las diferencias en la comprensión de ambos grupos.

4.2.3.1 Resultados de comprensión por grupo en función del apartado de información.

La baja correlación entre la comprensión de los distintos apartados de información - objetivo, riesgos, beneficios, procedimiento, derecho a revocar y ampliar información- (Tabla 43), hace que las consideremos dimensiones independientes.

Las distintas *pruebas t* llevadas a cabo, se realizaron con correcciones bootstrap por ser dimensiones independientes.

Tabla 43: Correlaciones entre los apartados de información comprendida: objetivo, riesgos, beneficios, procedimiento, derecho a revocar y ampliar información.

	Objetivo	Riesgos	Beneficios	Procedimiento	Revocar	Ampliar
Objetivo	1					
Riesgos	.179**	1				
Beneficios	.126*	-.021	1			
Procedimiento	.282**	.280**	.143**	1		
Revocar	.112*	.245**	.051	.232**	1	
Ampliar	.076	.229**	.046	.123*	.154**	1

Notas: * $p < .05$; ** $p < .01$.

Se encontraron diferencias entre los niños que trabajaron con el documento original y los que trabajaron con el documento modificado- cómic, en la comprensión de dos dimensiones: “objetivo” y “procedimiento” (Tabla 44).

Tabla 44: Pruebas t de comparación de medias en función del apartado de información comprendida en cada uno de los grupos 1 y 2.

	OBJETIVO	RIESGOS	BENEFICIOS	PROCEDIMIENTO	REVOCAR	AMPLIAR
<i>t</i>	2.451	1.309	1.549	4.441	0.835	0.079
<i>gl</i>	364	364	364	364	364	364
<i>p</i>	.015	.192	.123	< .001	.404	.937
<i>d</i>	0.302	0.164	0.183	0.611	0.099	0.000

Notas: *t* = valor del estadístico *t*; *gl* = grados de libertad; *p* = significación; *d* = valor de *d* de Cohen.

En cualquier caso, y tal y como se muestra en el Gráfico 8, en todos los casos las puntuaciones en la comprensión de todos los apartados de información fueron mayores en el grupo que había trabajado con el documento modificado- cómic frente al grupo que lo había hecho con el documento original, aunque estas diferencias tan solo resultaron estadísticamente significativas en las dimensiones mencionadas.

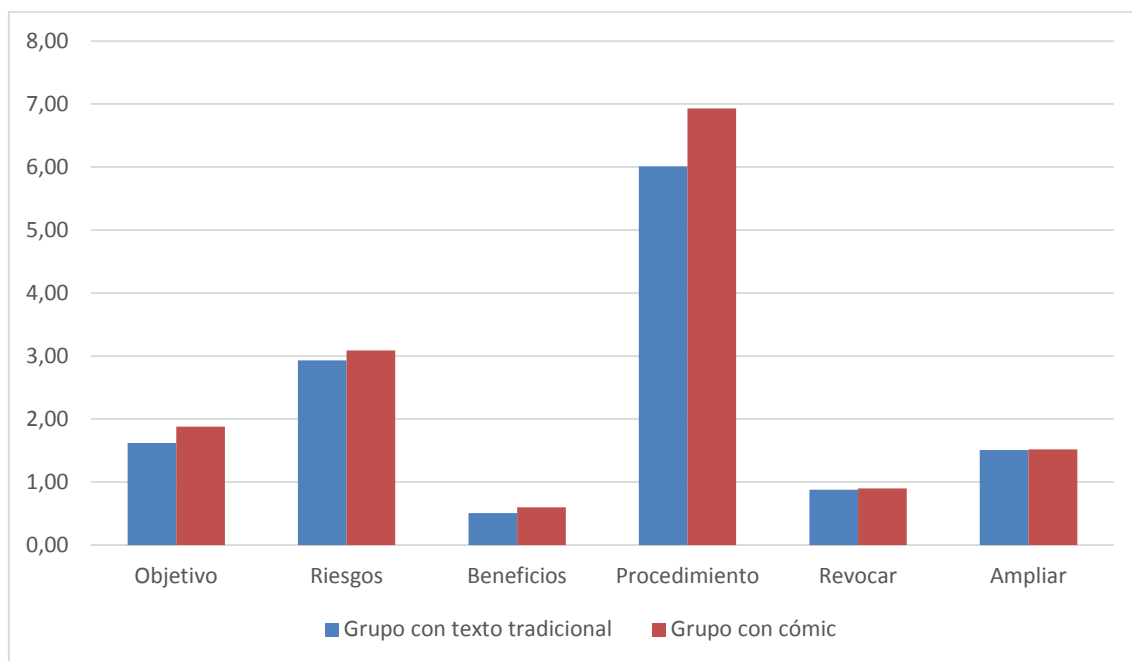


Gráfico 8: Comparación de medias en función del apartado de información comprendida entre documento original vs. documento modificado- cómic.

En la Tabla 45 se muestra el efecto de las variables GRUPO (texto tradicional vs. grupo cómic) y TIPO DE POBLACIÓN (urbana vs. semiurbana).

En cuanto a los efectos principales de grupo, el grupo que evaluó el cómic, tuvo una mejor comprensión del “objetivo” y “procedimiento”, siendo similar en el resto de apartados.

Tabla 45: Efecto de las variables grupo y tipo de población, sobre los apartados de información comprendida.

Fuente de variación	Variables dependientes	gl_{efecto}	gl_{error}	F	p	η^2
GRUPO	<i>Objetivo</i>	1	363	8.362	.004	.023
	<i>Riesgos</i>	1	363	0.961	.328	.003
	<i>Beneficios</i>	1	363	2.822	.094	.008
	<i>Procedimiento</i>	1	363	26.879	<.001	.069
	<i>Revocar</i>	1	363	1.018	.314	.003
	<i>Ampliar</i>	1	363	1.623	.203	.004
TIPO DE POBLACIÓN	<i>Objetivo</i>	1	363	1.501	.221	.004
	<i>Riesgos</i>	1	363	0.387	.534	.001
	<i>Beneficios</i>	1	363	0.395	.530	.001
	<i>Procedimiento</i>	1	363	1.085	.298	.003
	<i>Revocar</i>	1	363	0.347	.556	.001
	<i>Ampliar</i>	1	363	7.373	.007	.020

Notas gl_{efecto} = grados de libertad del efecto; gl_{error} = grados de libertad del error; F = valor del estadístico F ; p = significación; η^2 = valor de eta cuadrado parcial.

El tipo de población influyó sobre el apartado de “ampliar información”, de forma que la población urbana tuvo mejor comprensión (Tabla 46).

Tabla 46: Valores medios de comprensión de cada apartado de información, según grupo y tipo de población.

	GRUPO		TIPO DE POBLACIÓN	
	<i>Texto tradicional</i>	<i>Cómic</i>	<i>Urbana</i>	<i>Semiurbana</i>
OBJETIVO				
<i>M</i>	1.62	1.88	1.81	1.81
<i>EEM</i>	.09	.05	.05	.09
RIESGOS				
<i>M</i>	2.93	3.09	3.00	3.13
<i>EEM</i>	.10	.05	.06	.07
BENEFICIOS				
<i>M</i>	0.50	0.59	0.5	0.5
<i>EEM</i>	.04	.03	.03	.04
PROCEDIMIENTO				
<i>M</i>	6.00	6.93	6.59	6.82
<i>EEM</i>	.19	.07	.10	.11
REVOCAR				
<i>M</i>	0.87	0.90	0.89	0.89
<i>EEM</i>	.03	.01	.01	.02
AMPLIAR				
<i>M</i>	1.50	1.51	1.56	1.40
<i>EEM</i>	.06	.03	.03	.05

M = media; EEM = error estándar de la media.

El tipo de colegio también influyó en la comprensión de los “objetivos” (Tabla 47), de forma que la comprensión de este apartado en los centros públicos fue superior.

En cuanto a los efectos de la interacción entre las variables grupo y tipo de colegio sobre la comprensión de los apartados de información, se observó un gran tamaño del efecto ($\eta^2=0.44$) en el apartado de “objetivo” ($p<.001$).

Tabla 47: Efecto de las variables grupo*tipo de colegio, sobre los apartados de información comprendida

Fuente de variación	Variables dependientes	gl_{efecto}	gl_{error}	F	p
GRUPO	Objetivo	1	362	6.29	.013
	Riesgos	1	362	3.16	.076
	Beneficios	1	362	2.38	.124
	Procedimiento	1	362	27.9	<.001
	Revocar	1	362	0.90	.343
	Ampliar	1	362	0.06	.792
TIPO DE COLEGIO	Objetivo	1	362	14.6	<.001
	Riesgos	1	362	1.15	.283
	Beneficios	1	362	0.96	.328
	Procedimiento	1	362	0.49	.482
	Revocar	1	362	0.47	.491
	Ampliar	1	362	0.30	.582
GRUPO*TIPO DE COLEGIO	Objetivo	1	362	16.5	<.001
	Riesgos	1	362	0.74	.388
	Beneficios	1	362	1.72	.190
	Procedimiento	1	362	3.08	.080
	Revocar	1	362	0.01	.921
	Ampliar	1	362	0.09	.764

Notas: gl_{efecto} = grados de libertad del efecto; gl_{error} = grados de libertad del error; F = valor del estadístico F ; p = significación; η^2 = valor de eta cuadrado parcial.

Si se observa el efecto del grupo, el apartado de “objetivos” es mejor comprendido por el grupo que trabajó con el cómic. De igual forma, si observamos el efecto del tipo de colegio, los niños del colegio público entendieron mejor el apartado de “objetivos”.

Tabla 48: Valores medios de comprensión de cada apartado de información, según grupo y tipo de colegio.

	TIPO DE COLEGIO		GRUPO * TIPO DE COLEGIO			
	<i>Público</i>	<i>Privado</i>	<i>Tradicional</i>	<i>Cómic</i>	<i>Tradicional</i>	<i>Cómic</i>
			<i>Público</i>	<i>Público</i>	<i>Privado</i>	<i>Privado</i>
OBJETIVO						
<i>M</i>	1.91	1.62	2.04	1.88	1.24	1.90
<i>EEM</i>	.05	.08	.12	.06	.12	.09
RIESGOS						
<i>M</i>	3.00	3.12	2.92	3.02	2.94	3.25
<i>EEM</i>	.06	.08	.15	.07	.14	.09
BENEFICIOS						
<i>M</i>	0.59	0.00	0.58	0.59	0.44	0.61
<i>EEM</i>	.03	.04	.07	.03	.06	.05
PROCEDIMIENTO						
<i>M</i>	6.74	6.53	6.24	6.87	5.79	7.06
<i>EEM</i>	.09	.16	.22	.10	.31	.13
REVOCAR						
<i>M</i>	0.89	0.90	0.86	0.89	0.88	0.92
<i>EEM</i>	.02	.02	.04	.02	.04	.03
AMPLIAR						
<i>M</i>	1.49	1.54	1.50	1.49	1.51	1.56
<i>EEM</i>	.03	.05	.08	.04	.09	.06

M = media; *EEM* = error estándar de la media.

Al cruzar ambas variables, lo esperado sería obtener una mejor comprensión para el grupo cómic del colegio público, pero lo que se observa (tabla 48) es un mejor resultado del grupo que trabajó el texto tradicional, en el colegio público y seguidamente el grupo cómic en el colegio privado, y no lo esperado. El comportamiento de ambas variables cuando ocurren conjuntamente no es el esperado después de ver la interacción por separado.

4.2.3.2 Comparación de las distintas funciones de comprensión entre grupos.

Las correlaciones entre las diferentes funciones de comprensión puestas en marcha tras la lectura de los documentos, resultaron todas estadísticamente significativas (Tabla 49), por ello se consideraron dimensiones relacionadas y se llevó a cabo un análisis de varianza multivariado (MANOVA), con el objetivo de comparar si las funciones de comprensión mejoraban en la presentación del documento modificado en formato cómic frente a la presentación del documento original.

Tabla 49: Correlaciones entre las distintas funciones de comprensión.

	(CId)	(IA)	(IBC)	(MI)
Captación de ideas (CId)	1			
Inferencia anafórica (IA)	.270**	1		
Inferencia basada en el conocimiento (IBC)	.248**	.311**	1	
Macroidea (MI)	.286**	.271**	.298**	1

*Notas: * $p < .05$; ** $p < .01$.*

El primer MANOVA estudió si existían diferencias estadísticamente significativas en las funciones de comprensión debidas al efecto de la variable grupo. Este análisis demostró una relación entre ambas variables $F(4,361) = 6.800$, $p < .001$ y $\eta^2 = .070$.

Dado que la prueba F mostró que el centroide de medias no era el mismo para los dos grupos, se llevaron a cabo análisis de varianza (ANOVA) de continuación.

Tal y como se puede observar en la tabla 50, estos análisis mostraron diferencias estadísticamente significativas en las funciones de “captación de ideas”, “inferencias basadas en el conocimiento” y “macroideas” entre los grupos de texto y cómic, siendo las diferencias encontradas en ésta última variable, las de mayor tamaño del efecto.

Tabla 50: ANOVA de continuación grupo * función de comprensión.

Fuente de variación	Variables dependientes	gl_{efecto}	gl_{error}	F	p	η^2
GRUPO	CId	1	364	10.573	.001	.028
	IA	1	364	3.300	.070	.009
	IBC	1	364	4.185	.042	.011
	MI	1	364	22.891	< .001	.059

Notas: gl_{efecto} = grados de libertad del efecto; gl_{error} = grados de libertad del error; F = valor del estadístico F ; p = significación; η^2 = valor de eta cuadrado parcial.

En las medias de las cuatro funciones de comprensión se puede observar (Gráfico 9) cómo las diferencias encontradas fueron siempre a favor del grupo que trabajó con el documento modificado en formato cómic.

De hecho, incluso en la función de comprensión basada en inferencias anafóricas, las diferencias encontradas fueron a favor de este grupo, aunque no fueron diferencias estadísticamente significativas.

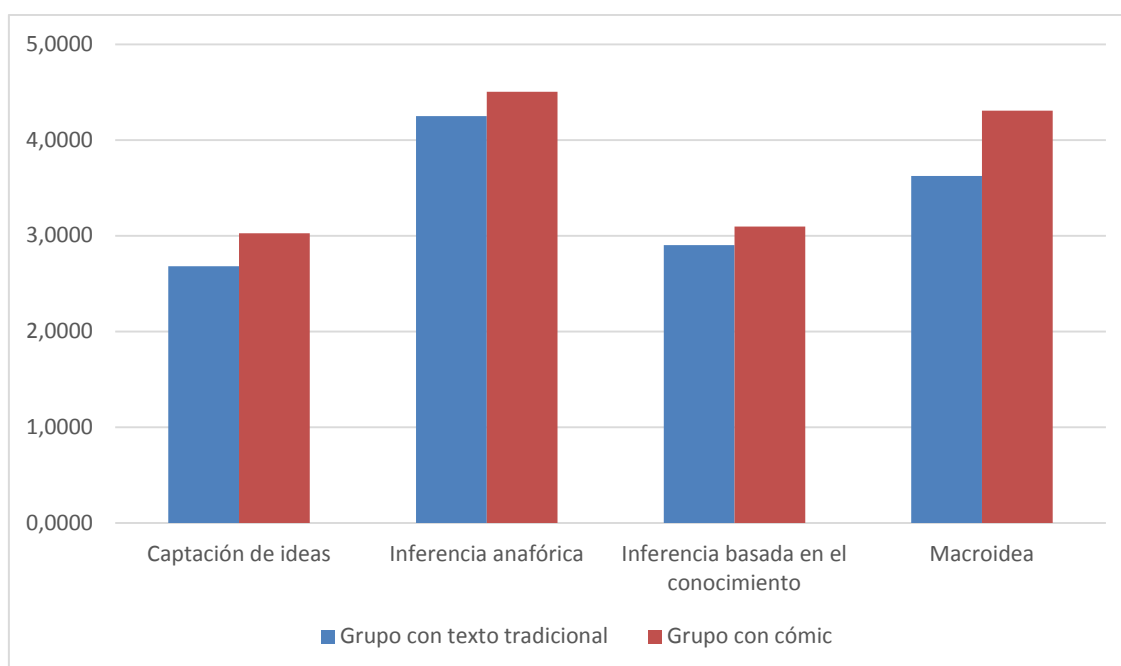


Gráfico 9: Medias para las funciones de comprensión, en ambos grupos.

Posteriormente se calcularon dos MANOVA adicionales. El primero de ellos contó con dos variables independientes:

- Grupo (grupo documento tradicional vs. grupo documento modificado – cómic): que resultó estadísticamente significativa $F(4,360) = 7.110, p < .001, \eta^2 = .073$
- Tipo de población (urbana vs. semiurbana): que resultó no significativa $F(4,360) = 1.356, p = .249, \eta^2 = .015$

Las diferencias estadísticamente significativas se encontraron en las tres funciones de comprensión mencionadas anteriormente (captación de ideas, inferencia anafórica y macroidea) y a favor del grupo con documento modificado- cómic (Tabla 51).

Tabla 51: ANOVA de continuación grupo* función de comprensión, y grupo * tipo de población.

Fuente de variación	Variables dependientes	gl_{efecto}	gl_{error}	F	p	η^2
GRUPO	CId	1	363	15.304	< .001	.040
	IA	1	363	4.531	.034	.012
	IBC	1	363	3.751	.054	.010
	MI	1	363	20.309	< .001	.053
TIPO DE POBLACIÓN	CId	1	363	4.908	.027	.013
	IA	1	363	1.271	.260	.003
	IBC	1	363	.056	.813	.000
	MI	1	363	.249	.618	.001

Notas: gl_{efecto} = grados de libertad del efecto; gl_{error} = grados de libertad del error; F = valor del estadístico F ; p = significación; η^2 = valor de eta cuadrado parcial.

El último análisis MANOVA mostró que el tipo de colegio influye discretamente en las funciones de comprensión a favor del grupo que trabajó con el cómic:

- Grupo documento tradicional vs. grupo documento modificado- cómic: cuyo efecto resultó estadísticamente significativo $F(4,359) = 7.345, p < .001, \eta^2 = .076$.
- Tipo de colegio público vs. privado que no tuvo efecto estadísticamente significativo $F(4,359) = 0.930, p = .447, \eta^2 = .010$

- Interacción grupo * tipo de colegio que sí tuvo un efecto estadísticamente significativo $F(4,359) = 2.772$, $p = .027$, $\eta^2 = .030$

Esta mejora en las funciones de comprensión según el tipo de colegio, fue significativa en la creación de macroideas (Tabla 52), aunque con un tamaño pequeño del efecto.

Tabla 52: ANOVA de continuación grupo* tipo de colegio y su interacción.

Fuente de variación	Variables dependientes	gl _{efecto}	gl _{error}	F	p	η^2
GRUPO	CId	1	362	11.425	.001	.031
	IA	1	362	3.745	.054	.010
	IBC	1	362	4.015	.046	.011
	MI	1	362	24.605	.000	.064
TIPO DE COLEGIO	CId	1	362	.007	.934	.000
	IA	1	362	.018	.894	.000
	IBC	1	362	1.908	.168	.005
	MI	1	362	2.290	.131	.006
GRUPO*TIPO DE COLEGIO	CId	1	362	1.639	.201	.005
	IA	1	362	1.139	.286	.003
	IBC	1	362	3.022	.083	.008
	MI	1	362	10.242	.001	.028

Notas: gl_{efecto} = grados de libertad del efecto; gl_{error} = grados de libertad del error; F = valor del estadístico F ; p = significación; η^2 = valor de eta cuadrado parcial.

Resumiendo el análisis de comprensión, podemos observar que las variables independientes de sexo, tipo de colegio y población no influyen de manera importante en la comprensión de los menores sobre el documento de asentimiento.

La comprensión general del documento modificado en formato cómic, ha resultado mejor en todos los apartados y en todos los mecanismos de comprensión, pero de forma significativa en los apartados de “objetivo” y “procedimiento” y en el mecanismo de formación de “macroideas” del texto.

CAPÍTULO V: DISCUSIÓN Y CONCLUSIONES

5.1 DISCUSIÓN

5.1.1 Aspectos ético – legales.

La investigación en temas relacionados con la salud, está sujeta a estrictas normas legales y éticas con el objetivo de proteger a los sujetos que participan en ella.

El desarrollo de estas directrices ha sido progresivo desde la década de los 70' del siglo XX, y especialmente en lo relativo a la investigación en la que participan menores como sujetos de investigación. Hasta entonces la participación de los menores era prácticamente nula, y la que se llevaba a cabo era sin tener en cuenta la protección del menor ni de los derechos humanos, cometiéndose verdaderas atrocidades ^(10, 13, 93).

La necesidad de mejorar las condiciones de salud de la infancia, ha permitido tomar consciencia del inestimable valor de la investigación científica ⁽¹³⁾, reconociendo por encima de todo la capacidad y el derecho de los niños para determinar su voluntad de participación.

El desarrollo legislativo no ha sido paralelo en todos los países del mundo, siendo el final de la Segunda Guerra Mundial el hito que marca este desarrollo de leyes ⁽⁹⁴⁾, principalmente en los Estados Unidos (EE.UU) con la Ley Nacional de Investigación (1974) donde se reguló por escrito el uso del CI⁽³⁾ y se estableció una Comisión Nacional para desarrollar los estándares éticos de toda investigación en salud; el informe Belmont ⁽¹⁵⁾.

Los antecedentes legislativos en España sobre la regulación del CI se remontan a 1986 con la promulgación de la Ley General de Sanidad ⁽⁹⁵⁾ donde se resalta el derecho a la información sanitaria, y el paciente y sus derechos se configuran como los protagonistas de los servicios sanitarios. La información al paciente constituirá a partir de esta fecha el eje fundamental en el que articular un verdadero consentimiento ⁽⁴⁾.

Tras la adhesión de España a la Unión Europea (UE) el 1 de enero de 1986, la regulación nacional de la investigación en materia de salud se ha desarrollado

paralelamente a las directrices marcadas por la UE en relación a la investigación, protección y mejora de la salud humana.

En la actualidad las directrices que regulan los ensayos clínicos están sujetas al Reglamento (UE) nº 536/2014 ⁽³⁰⁾ y al Real Decreto 1090/2015, de 4 de diciembre ⁽³¹⁾. Éste último reglamento de la UE establece procedimientos comunes para la autorización de ensayos clínicos en toda Europa instando a que los estados miembros adopten una posición única y común, pero deja fuera de esta cooperación los aspectos de carácter estrictamente nacional, como es lo referente a:

- Persona que debe realizar la entrevista con el posible sujeto de ensayo: en nuestra regulación nacional esta entrevista la lleva a cabo un miembro del equipo de investigación con experiencia en el trato con menores. El Reglamento (UE) en su art. 29.2-c habla de *“un miembro del equipo de investigación debidamente cualificado”*.
- La exigencia de que un menor, capaz de formarse una opinión y de evaluar la información que se le facilite, deba prestar su propio consentimiento para poder participar en un ensayo clínico: en la legislación española dicha exigencia se aplica en todo caso cuando el menor tenga doce o más años, y si es menor de doce años, se le deberá oír si tuviera suficiente juicio y cuando las condiciones del sujeto lo permitan
- El cumplimiento de los requisitos de consentimiento informado queda sujeto a evaluación de cada Estado miembro, a través de los Comités de Ética de la Investigación.

Respecto a la edad necesaria para que un menor preste su asentimiento a participar en un ensayo clínico, la normativa española es clara y explícita en el límite de edad fijado en doce años ^(20, 23, 31), si bien deja abierta la posibilidad de escuchar al menor de doce años, si tuviera suficiente juicio.

Los documentos analizados en el presente trabajo, pertenecientes a nueve ensayos clínicos en los que participaban menores como sujetos de investigación, han sido diseñados específicamente para población entre nueve y diecisiete años, cumpliendo la

normativa legal vigente y dejando abierta la posibilidad de que niños menores de 12 años, puedan recibir la información previa a un ensayo clínico. Los presentes documentos se acompañaban de una versión más extensa para los padres, en la que se recogían de manera más detallada todos los aspectos relevantes de la investigación.

La competencia es entendida como la capacidad física, mental y moral que tiene una persona para comprender la situación que enfrenta, y las consecuencias que ésta podría generarle, tomando una decisión fundamentada en sus valores morales ⁽⁹³⁾.

Valorar la competencia o capacidad de un menor de doce años para participar en un proceso de toma de decisiones de tal envergadura, no es tarea fácil, pero considerar exclusivamente la edad cronológica es limitar su autonomía ⁽¹³⁾. El estudio realizado por Hein ⁽⁹⁶⁾ en el que se analizaron los factores clave que pueden influir en la competencia del menor para consentir en un ensayo clínico, obtuvo como resultado que el factor que más influía era la edad y la inteligencia del niño ($p < 0.05$), no mostrándose influyentes en dicho estudio factores como el sexo, la experiencia de la enfermedad y el origen étnico. Este resultado es muy interesante, pues la particularidad de los niños que participan en un ensayo clínico con vacunas, es que son niños sanos poco familiarizados con el problema a estudio y del que van a obtener escaso beneficio directo.

A pesar de que en nuestra normativa nacional la directriz parece clara, los límites de edad legales para pedir el consentimiento de los niños para la investigación clínica son muy diferentes internacionalmente ⁽⁹⁶⁾. La regulación americana sobre la protección de los menores que participan en un ensayo clínico, determinada por el Código Federal de Regulaciones 45 CFR 46 ⁽⁹⁷⁾, establece la valoración de la capacidad del menor para prestar asentimiento teniendo en cuenta la edad, madurez y estado psicológico del niño involucrado, pero no indica cómo llevar a cabo esa valoración ni una edad determinada.

Existen en la actualidad métodos que permiten medir de forma objetiva la capacidad aplicada del menor respecto a la toma de decisiones antes de participar en un ensayo clínico (MacArthur Competence Assessment Tool for Clinical Research- MacCAT-CR) ^(57, 96, 98), y métodos para valorar la madurez moral basados en los dilemas morales de Kolberg (Escala de competencia de Lleida) ⁽⁹⁹⁾ pero no están integrados dentro del

proceso de toma de decisiones, dejando a juicio del investigador la valoración de dicha capacidad.

Se considera que a partir de los 8 años comienza un lento proceso por el cual el niño va interiorizando las normas, de tal modo que al final las acata por la progresiva definición de sus principios internos, en un proceso de definición de su autonomía moral. En edades posteriores, en torno a los 11 – 12 años se completa ese desarrollo moral con criterios más complejos de equidad, causa-efecto, capacidad para considerar múltiples factores, prever consecuencias futuras, entender el concepto de probabilidad, etc ⁽⁵⁶⁾. Es decir, procesos que intervienen en la toma de decisiones.

Acogiéndonos a este supuesto de desarrollo psicoevolutivo del niño y atendiendo a la normativa legal nacional, el presente estudio se ha llevado a cabo con niños de 12 años por considerar un completo desarrollo moral y ser la edad de corte a partir de la cual el niño está involucrado en el proceso de asentimiento a participar en un ensayo clínico. A pesar de esto, existe una creciente tendencia a favor de la personalización de la edad de asentimiento debido las grandes diferencias en el desarrollo de los niños de la misma edad y por las diferentes experiencias vitales que pueden influir en la capacidad del niño para entender información sobre propósito, riesgos y beneficios de un ensayo clínico. Waligora ⁽⁴¹⁾ concluye en su estudio la necesidad de complementar el umbral de edad con criterios flexibles de personalización del asentimiento.

Ser capaz de tomar decisiones correctas casi siempre es complicado, sobre todo cuando se trata de decidir en situaciones de mucha incertidumbre, y cuando existen consecuencias positivas (beneficios) y negativas (riesgos) a la vez. Por tanto, sería conveniente realizar de forma explícita la valoración de la capacidad, sobre todo si los menores deben tomar decisiones complejas estando sanos, y registrando adecuadamente dicha valoración y su resultado ⁽⁵⁶⁾. Éste es uno de los principales retos de la bioética.

5.1.2 Presentación de la información al menor.

Más allá de la importancia ética y legal de valorar la competencia del menor y su posibilidad de participar en el proceso de toma de decisiones, está el tema de la información al menor.

Incluso el menor no considerado competente, tiene el derecho a ser informado de los procedimientos que se le van a realizar y sus posibles efectos secundarios. La falta de competencia no significa la no información ⁽⁹⁸⁾.

La normativa Europea ⁽³⁰⁾, en su artículo 29.2 en el que habla de la información que se da al sujeto de ensayo, dice que será “*completa, sucinta, clara, pertinente y comprensible para una persona leg*” y además permitirá al sujeto de ensayo entender “*la naturaleza y los objetivos, beneficios, implicaciones, riesgos e inconvenientes del ensayo clínico*” además de facilitar entender sus “*derechos y garantías en lo que respecta a su protección, en particular su derecho a negarse a participar y el derecho a abandonar el ensayo clínico en cualquier momento sin sufrir por ello perjuicio alguno y sin tener que proporcionar ninguna justificación*”. Debe entender también las condiciones en las que se llevará a cabo el ensayo clínico e “*incluirá información sobre el mecanismo aplicable de indemnización por daños y perjuicios*” incluyendo en todo momento el número del ensayo e información sobre la disponibilidad de los resultados del ensayo.

El RD 1090/2015 en su art. 5 sobre Ensayos clínicos con menores, se limita a reafirmar lo dicho en el Reglamento Europeo en lo referente a la información que debe recibir el menor.

La directriz en este aspecto parece clara, pero cuando se analiza si la información de los documentos de asentimiento empleados en la actualidad presentan una información completa y pertinente, surge la duda.

De los nueve documentos analizados, se observa la exhaustividad en los apartados de información que contienen, pues todos ellos contemplan la naturaleza, objetivos, riesgos y beneficios, el derecho a revocar, incluso en siete de los nueve documentos aparece de

forma explícita en el texto dónde puede encontrar más información sobre el ensayo. Pero no incluyen información sobre la indemnización por daños y perjuicios, ni sobre la disponibilidad de los resultados como recomienda el Reglamento. ¿Es necesario proveer al menor de toda la información referente al ensayo clínico? ¿Más información significa mayor comprensión?

La información de los documentos analizados en el presente estudio es sucinta, precisa y breve si la comparamos con el documento que se presenta a los padres o representantes legales del menor en el que aparece una información más detallada y extensa.

La pregunta que se nos plantea es: ¿Cuánta información se considera necesaria en un documento de asentimiento? ¿Cuánta información se considera “información completa y pertinente”? Esta misma pregunta se la formuló Roth-Cline en un estudio⁽¹⁰⁰⁾ en el que se afirma que el asentimiento de los niños no debe contener la misma carga informativa que el CI de los padres, pero las directrices no especifican qué apartados de información se requieren en el asentimiento. El estudio concluye que la información que se presta, debe ir en función de la edad y madurez del menor.

Otra de las características es la claridad de la información. Claridad que va muy ligada al concepto de legibilidad semántica y gramatical. Que una información sea legible o fácil de leer suele facilitar la comprensión de lo que se ha leído y viceversa. Se hace patente pues, la necesidad de presentar al menor, documentos adaptados a su edad como dice el Reglamento (UE) 536/2014.

Esto no es tarea fácil, pues habitualmente se emplea lenguaje técnico difícil de entender para el menor, como afirma Blake⁽¹⁰¹⁾ en un estudio cualitativo sobre ensayos clínicos con vacunas realizado con adolescentes de entre 15 – 17 años en el que los términos “aleatorización” y “placebo” no son comprendidos por ellos. Términos clave para la comprensión del procedimiento del ensayo y que se demostró que tampoco fueron comprendidos en el estudio que realizó Chaisson⁽¹⁰²⁾ con 1.835 participantes, con una edad media de 33 años pero con un nivel educativo que no superaba la educación secundaria en el 80% de la muestra.

Tras el análisis realizado en el presente trabajo sobre los documentos originales, los términos “enfermedad meningocócica”, “bivalente”, “placebo”, “cefalea”, “meningococo B” y los nombres de las vacunas que aparecen en el protocolo del ensayo, no fueron comprendidos por un 25 % de los niños que tuvieron acceso al documento. En el diseño del documento modificado se tuvieron en cuenta estos términos y se sustituyeron por otros en lenguaje llano o se acompañaron de una breve explicación, como en el caso del término “placebo” se acompañó de “una vacuna de agua salada, que no hace nada”, y el término “cefalea” que se sustituyó por “dolor de cabeza” lo que supuso una mejora en el documento modificado del 100% en cuanto al término “cefalea”, aunque se mantuvo la no comprensión de “placebo” en el 17 % de los niños que trabajaron el documento modificado.

Al mantenerse el mismo cuestionario de valoración de comprensión para ambos documentos con el objetivo de poder realizar una comparación posterior, los términos técnicos seguían apareciendo en el segundo análisis con el documento modificado, pero solamente en el cuestionario.

Los últimos diez años han aparecido herramientas para mejorar la legibilidad de los textos escritos, haciendo propuestas de uso de lenguaje llano ^(103, 104) para la elaboración de las hojas de información al paciente, sea para prestar asentimiento, para un prospecto de medicación ⁽¹⁰⁵⁾ o para una web sobre salud ⁽⁷⁴⁾.

De igual forma se han desarrollado fórmulas matemáticas para el análisis de legibilidad basadas en el número de palabras, sílabas y frases y los promedios sílabas / palabra y palabras / frase. Entre ellas, la más popular y extendida es el índice de Flesch pero fue desarrollada para lengua inglesa. Posteriormente fue adaptada al castellano por Szigríst poniéndole por nombre índice de Flesch-Szigríst (IFS) y con la posterior validación de la escala INFLESZ. Es la fórmula considerada de referencia en el análisis de legibilidad de la lengua española ⁽⁶⁴⁾ junto con el índice Fernández – Huerta (IFH).

Los resultados de legibilidad de los nueve documentos originales analizados en el presente estudio, muestran una media de 62 puntos, considerado normal por ambos autores para la población en general. Resultado similar al obtenido por Marrero-Álvarez

⁽⁶⁴⁾ en el que se analizaron 50 hojas de información al paciente adulto con un resultado bastante homogéneo dentro del rango de normalidad, a diferencia de lo observado en el presente trabajo donde el rango obtenido varió entre [48-76] puntos, siendo siete de los nueve documentos analizados “algo difícil” y “muy difícil”, aun siendo para menores.

No hay estudios que evalúen la legibilidad de las hojas de información para los menores que participan en ensayos clínicos en lengua castellana, quizá por el difícil acceso a estas hojas confidenciales. Si bien en la literatura hay estudios de análisis de legibilidad en lengua castellana, es sobre consentimiento informado en procedimientos o investigación biomédica ^(106, 107). Además emplean índices de legibilidad formulados para lengua inglesa, generalmente el índice de Flesch- Kincaid y el valor del Reading Easy Score, a sabiendas que gramaticalmente la escritura difiere mucho de la lengua castellana.

En el estudio de Ménoni ⁽¹⁰⁸⁾ en el que se calculó el valor del IFK de 91 hojas de información empleadas en investigación pediátrica se obtuvo una media de 35 puntos, valor que se aleja mucho del obtenido en la literatura infantil para niños entre 9 – 11 años con un valor de 68 puntos. Granados ⁽⁶⁷⁾ obtuvo tras un análisis de 50 documentos de CI de diferentes procedimientos sanitarios, excluyendo los dirigidos a investigación, una media de IFK de 16.75 puntos y de RES de 6.58 puntos, valor similar al obtenido en el presente estudio con un valor medio de IFK de 17.89 puntos y de RES de 6.67. Si bien los resultados obtenidos son semejantes, los documentos analizados no lo son, además de emplear una fórmula diseñada para textos en inglés. Quizá por eso, los valores obtenidos son tan bajos en comparación con el obtenido por Ménoni, y por la interpretación recomendada por el autor que sugiere un IFK > 60 puntos y valor de RES > 10 para considerar una buena legibilidad.

Centrándonos en las fórmulas adaptadas a la lengua castellana, Granados ⁽⁶⁷⁾ obtuvo del análisis comentado anteriormente valores medios de IFH de 49.86 puntos y de IFSZ de 44.81. Valores considerablemente peores que los obtenidos en el presente estudio con medias de IFH y de IFSZ de 66.6 y 62.03 respectivamente. No obstante, y aun habiendo obtenido valores medios considerados “normales”, los valores mínimos obtenidos en los documentos analizados alcanzan una legibilidad considerada “muy difícil”.

Marrero-Álvarez ⁽⁶⁴⁾ evaluó la legibilidad de 50 hojas de información al paciente adulto que participa en ensayos clínicos, obteniendo valores medios de IFSZ de 62.5 considerado como “normal” para la población general, coincidiendo con el valor medio obtenido en el presente estudio pero con población diana claramente incomparable.

Barrio- Cantalejo ⁽⁵⁸⁾ realizó un estudio donde se analizó la legibilidad de diferentes materiales publicados (revistas científicas, prensa, libros, libros escolares y cómic), donde el cómic obtuvo la mejor legibilidad con un IFSZ de 84.64 puntos, probablemente por el tipo de texto que utiliza: escasa cantidad de texto, palabras de pocas sílabas y frases cortas. Éste fue el punto de partida del que surgió la idea de emplear este formato para presentar la información a un menor que participa en un proceso de asentimiento de un ensayo clínico con vacunas.

Teniendo en cuenta el lenguaje técnico de los documentos originales no comprendido por la población de 12 años, y los resultados de legibilidad obtenidos de dichos documentos, se adaptó un texto para ser utilizado en las viñetas de un cómic. Los resultados de legibilidad del texto modificado para cómic (IFSZ = 81.52) , fueron mucho mayores que el texto del documento original (IFSZ = 48.49), mejorando el IFSZ en más de 30 puntos y acercándose a los valores obtenidos por Barrio- Cantalejo en los 22 cómic analizados en su estudio⁽⁵⁸⁾.

Las fórmulas de legibilidad para lengua castellana no valoran si los documentos presentan dibujos o información multimedia; vídeos, sonidos... que permitan una mayor comprensión del documento. Sin duda, es uno de los aspectos que puede mejorar la legibilidad y por tanto la comprensibilidad del documento.

Debería contemplarse en todo proceso de toma de decisiones, un análisis previo de legibilidad de la información que se presenta al menor, con límites concretos y fórmulas adaptadas a la lengua materna del menor.

5.1.3 Comprensión

Parece obvio suponer que a mayor legibilidad del documento, mayor comprensión. Esta afirmación quiso demostrar Alan Tait en el año 2005 ⁽¹⁰⁹⁾ en un estudio donde evaluó el efecto sobre la comprensión de 305 padres de menores que iban a ser sometidos a una intervención quirúrgica, utilizando diferentes formatos de consentimiento: el formato estándar solo, el formato estándar con alguna explicación verbal, un formato modificado solo o un formato modificado apoyado con una explicación verbal.

En el formato modificado se eliminaron los párrafos densos por una información más clara estructurada por apartados, se aumentó el tamaño de letra y se incluyeron imágenes explicativas. La mejora en la comprensión fue significativa ($p < .001$) en general con el documento modificado, con o sin explicación verbal, pero de forma especial en los apartados de procedimiento y duración del estudio. En especial, los padres con una habilidad lectora $RES < 8$, fueron los que mejoraron significativamente la comprensión cuando se les presentó un formato modificado (6.7 ± 1.9 vs 4.3 ± 1.2 , $p = .003$). El 81.2% de los padres prefirió una forma modificada.

Esto mismo pasó con nuestro estudio, donde queda reflejado que con un formato modificado la mejora en la comprensión es mayor en los niños que comprendieron menos con el formato original. El apartado de procedimiento, también mejoró significativamente la comprensión ($p < .001$) en el presente estudio con el documento modificado, pero la comprensión fue valorada con los niños de 12 años, candidatos a ser sujetos de investigación, no con sus padres.

Las herramientas empleadas por Tait para valorar la comprensión escrita fueron el Slosson Oral Reading Test- Revised en su formato corto (SORT-R3), y la escala Need for Cognition (NFC). Al contrario que la herramienta empleada en el presente estudio que fue diseñada ad hoc para comparar la comprensión entre un documento original y uno modificado.

Dos años más tarde, en 2007, Tait ⁽¹¹⁰⁾ realizó un estudio similar con 190 niños de entre 7 – 18 años, que iban a ser sometidos a una intervención quirúrgica y valoró mediante entrevista semiestructurada realizada por dos investigadores junto con una

autoevaluación del niño, la comprensión de los mismos apartados de información que el presente estudio: objetivo, procedimiento / protocolo, riesgos, beneficios (directos e indirectos), voluntariedad y libertad para retirarse del estudio, además de las alternativas de tratamiento por la idiosincrasia del estudio. Además, también se tuvo en cuenta la procesabilidad o procesamiento de la información al igual que en nuestro estudio, en el que se han evaluado los procesos de comprensión.

El documento que se les presentó, también fue mejorado en cuanto a su legibilidad por expertos, utilizando un lenguaje apropiado a su edad, subrayado, negrita, imágenes y aumentando el tamaño de letra. Consiguieron transformar un documento que previamente tenía una puntuación de RES > 8° grado, a un documento modificado con un RES < 7° grado.

Los niños que fueron asignados con una forma modificada presentaron una mayor comprensión global del estudio y una mayor comprensión del procedimiento y beneficio directo respecto del grupo con formato original (3.2 ± 3.6 vs 4.9 ± 4.3 para el procedimiento, 6.8 ± 4.3 vs. 7.2 ± 4.2 para los beneficios directos en una escala donde 10 es la máxima comprensión). El resto de apartados de información, no mejoraron significativamente la comprensión, incluso el apartado de beneficio indirecto y riesgos se sitúan con puntuaciones de 4.7 ± 3.7 y 5.3 ± 4.2 respectivamente con el documento modificado, sobre un máximo de 10. Tait ⁽¹¹⁰⁾ concluyó que los predictores más significativos de comprensión eran la legibilidad y los formatos modificados.

Ese mismo año, Adcock ⁽¹¹¹⁾ realizó un estudio similar al de Tait ⁽¹¹⁰⁾ para evaluar la mejora de la comprensión de un documento estándar y un documento modificado en forma de folleto con ilustraciones (**K_{id}S_{ent} Assent Booklet**) en 34 niños de 7-12 años, pertenecientes el 26.5% a la escuela privada y el 73.5% a la escuela pública. La comprensión se evaluó con un cuestionario de seis preguntas de opción múltiple diseñado a tal efecto sobre dos estudios clínicos sobre presión arterial y reflujo gastroesofágico.

A pesar de que no se obtuvo una diferencia significativa en la comprensión entre ambos formatos, el 100% de los niños prefirieron el folleto por ser más sencillo de leer. Los

resultados obtenidos por Adcock demostraron que la comprensión no encontró relación significativa con el sexo ni con el tipo de escuela, apoyando los resultados obtenidos en el presente estudio y descartándolos como posibles factores en la comprensión del niño.

No conforme con este resultado, en 2012 Adcock ⁽¹¹²⁾ realizó de nuevo un estudio con una muestra mayor de niños (n=217) de entre 7 – 11 años, fuera del entorno médico y eliminando la interacción con el investigador sanitario. Se emplearon los mismos documentos que en el estudio anterior, pero fueron administrados por el maestro de la escuela. La evaluación de la comprensión se llevó a cabo con el mismo cuestionario de seis preguntas de opción múltiple.

Los resultados obtenidos no apoyaron una mejor comprensión con un formato modificado para transmitir la información médica, a pesar de que la mayoría de niños indicó que comprendían mejor el folleto modificado **K_{id}S_{ent}**, al igual que los resultados obtenido por Tait ⁽¹¹⁰⁾. El impacto del entorno “no médico” pudo haber contribuido a la no comprensión de los términos médicos ni de la descripción de los apartados de información evaluada. Adcock demostró que el estilo del documento no es, por tanto, el único factor que influye en la comprensión de los participantes, pudiendo haber sido mejor si se hubiera apoyado con un proceso de comunicación verbal con el investigador.

Esta influencia del entorno “no médico” y de la evaluación de la comprensión en población “sana” alejada de la terminología médica, puede haber sido una de las causas que haya dificultado la comprensión en nuestro estudio, pues la mejora sustancial en la legibilidad del nuevo documento hacía esperar una mejora significativa en la comprensión de todos los apartados de información. Hecho que no resultó ser así, excepto en los apartados de objetivo y procedimiento.

Los intentos para mejorar la comprensión de los documentos de CI han sido continuos en los últimos años, mediante el diseño de formatos modificados y simplificados, sin perder contenido pero los resultados obtenidos no consiguen ser contundentes en la mejora de la comprensión.

Incluso Lee et al. ⁽¹¹³⁾ en su estudio sobre la mejora de la comprensión de un documento de asentimiento para futuros ensayos clínicos con la vacuna del HIV en población de

entre 12-17 años, consiguió un efecto similar. El documento diseñado, fue revisado y aprobado por un panel de expertos en bioética y por la Oficina de Protección de Investigación Humana, y diseñado con un nivel de legibilidad RES de 6º grado, utilizando un lenguaje llano, apoyando los conceptos clave con imágenes y un sistema de preguntas y respuestas.

La evaluación de la comprensión se llevó a cabo mediante un cuestionario ad hoc, con seis preguntas de verdadero / falso. Las preguntas contestadas incorrectamente fueron reforzadas con explicación adicional por parte del investigador, hasta que se consiguió la comprensión de todos los apartados clave de información. Solamente el 56% respondió correctamente a todas las preguntas. Las preguntas sobre asignación aleatoria y posibilidad de retirarse del estudio obtuvieron mayor número de respuestas correctas.

Pero en dicho estudio no hubo grupo de comparación con el documento tradicional como en los estudios citados anteriormente y como el nuestro, ni se tuvo en cuenta el tipo de educación recibida en los diferentes grupos reclutados a diferencia del realizado en este trabajo, que valora la relación entre la comprensión y el tipo de educación recibida por el menor, no encontrándose relación significativa.

Pero no siempre la reacción de la población y la percepción de los participantes a la introducción de un cuestionario para evaluar la comprensión, ha resultado positiva. Incluso fue descrita como negativa en un estudio realizado por Molyneux ⁽¹¹⁴⁾ en la costa de Kenia en el que se relataba la reacción de las madres sobre la participación de sus hijos en un ensayo clínico de una vacuna contra la malaria.

La reacción fue negativa porque las preguntas realizadas tras la presentación de la información, especialmente la que hacía alusión a los riesgos, aumentaron la preocupación y los rumores sobre el posible desarrollo de la enfermedad tras la vacunación, al no haber sido comprendidas. A pesar de que se resolvieron cuestiones mediante grupos focales con la comunidad, estos rumores hicieron que rechazaran la participación en el ensayo. Este estudio demuestra que la falta de comprensión de la información, puede generar el rechazo a la participación en un ensayo clínico con vacunas en determinados contextos.

5.1.4 Formatos innovadores para presentar la información previa al asentimiento.

El uso de un lenguaje llano combinado con imágenes o dibujos que apoyen lo que dice el texto escrito y una metodología participativa del niño en el proceso de asentimiento es una estrategia prometedora para aumentar la comprensión.

Diferentes investigadores ⁽¹¹⁵⁻¹¹⁹⁾ han desarrollado nuevas formas de participación del menor en el proceso de toma de decisiones gracias al desarrollo de nuevas tecnologías multimedia.

En 2011, O'Lonergan⁽¹¹⁵⁾ intentó probar la mejora de la comprensión de un asentimiento multimedia en formato vídeo acompañado de explicación respecto al formato tradicional en papel y texto, con 194 padres y niños de 11-14 años. El estudio fue realizado en el ámbito sanitario sobre dos procedimientos diagnósticos comunes en pediatría. La evaluación de la comprensión se llevó a cabo con un cuestionario con ocho preguntas de respuesta múltiple referentes a los apartados de información: objetivo, procedimiento, riesgo, beneficio (directo e indirecto), alternativas, derecho a revocar y voluntad de asentir.

Los resultados obtenidos por O'Lonergan fueron contundentes respecto a la elección del formato vídeo multimedia por el 100% de los participantes, y la mejora de la comprensión fue significativa en la totalidad de la información con la versión multimedia ($p = .0009$). Sobre todo en los apartados de procedimiento ($p=.0002$) y riesgos ($p<.0001$).

Años más tarde, Blake⁽¹¹⁶⁾ evaluó otro diseño multimedia de asentimiento basado en una web interactiva autoadministrada, con un total de 129 niños y niñas de entre 15 – 19 años, para la hipotética participación en un ensayo clínico con una posible vacuna contra el VIH.

Blake diseñó esta herramienta multimedia basándose en un estudio previo ⁽¹⁰¹⁾ en el que intentó averiguar qué información les interesaba a los adolescentes en el hipotético caso de que participaran en un ensayo clínico, y los conceptos más difíciles de entender para

ellos. Empleó para ello una metodología cualitativa con entrevistas y grupos focales con adolescentes.

A pesar de haber identificado las áreas temáticas de mayor interés para los adolescentes, y de haber evitado el lenguaje técnico poco comprensible, el resultado no fue mejor para el grupo que empleó la herramienta multimedia, obteniendo una media de respuestas correctas del 78% en un cuestionario diseñado de veintisiete preguntas de verdadero / falso. Blake marcó el umbral de comprensión en el 80% como norma mínima para considerar una buena comprensión de la información, coincidiendo con el umbral marcado en el presente estudio, pero con un cuestionario para evaluar la comprensión sustancialmente diferente.

Inmersos en plena era digital, el empleo de herramientas interactivas en el aprendizaje significativo de los niños es constante en todos los ámbitos, sobre todo en el educativo.

Tait ⁽¹¹⁷⁾ en su intento de mejorar la comprensión de padres y niños en el proceso de toma de decisiones, evaluó en 2015 el efecto de un programa interactivo multimedia con iPad respecto al formato tradicional en papel con 148 padres y 135 niños de entre 10-17 años. El diseño incluyó gráficos bi y tridimensionales, voz en off narrando la información y ejercicios interactivos con retroalimentación correctiva.

La evaluación de la comprensión se llevó a cabo mediante análisis cualitativo con entrevista semiestructurada sobre conceptos como ensayo clínico, protocolo, aleatorización, placebo, ciego, doble ciego, eficacia y consentimiento informado. El resultado que obtuvo Tait en la mejora de la comprensión con el formato interactivo iPad, respecto al formato tradicional papel no fue significativa en los padres, pero sí en los niños ($p < .001$) en los conceptos de aleatorización, placebo, ciego y doble ciego.

Además se valoró la satisfacción respecto a la presentación de la información, cuyo resultado fue contundente con una nota media de 9 sobre 10.

Tait concluyó que la capacidad de una herramienta multimedia interactiva para mejorar la comprensión de los conceptos de los ensayos clínicos y la satisfacción con la presentación de la información, especialmente en los niños, apoya este enfoque como

vehículo eficaz para mejorar el proceso de consentimiento informado, porque promueve el aprendizaje significativo.

La satisfacción del posible sujeto de investigación, respecto a la presentación de la información que se le entrega es una variable que no había sido evaluada hasta entonces, y quizá es un elemento muy importante a la hora de preparar la información previa a la toma de decisiones.

Hacer que participaran los propios niños en el diseño del material informativo que se entrega a los menores que participan en investigación médica, fue el objetivo de Grootens- Wieggers en el estudio que realizó en 2015 ⁽¹¹⁸⁾.

Con un enfoque participativo y considerando que los niños son expertos en sus preferencias y experiencias, Grootens- Wieggers diseñó con ayuda de un dibujante profesional, un material en formato cómic en el que se incluían ocho aspectos básicos de cualquier investigación, a saber: voluntariedad, mejores prácticas, derecho a retirarse, aleatorización, placebo, riesgos/ efectos secundarios, anonimato y beneficios.

Mismo formato cómic que el elegido en el presente trabajo, porque como afirmó Green ⁽¹²⁰⁾ la presentación de una historia combinando texto escrito con imágenes, es ideal para mejorar la comprensión de información médica en pacientes jóvenes.

Las primeras fases del desarrollo del documento en formato cómic fueron similares en ambos estudios, pues la redacción del texto fue realizada por los investigadores para asegurar la exhaustividad en la cantidad de información que indica la legislación vigente. Si bien en el presente trabajo se tuvo muy en cuenta los índices de legibilidad gramatical y semántica, cosa que Grootens- Wieggers no especifica en su estudio.

Con la ayuda de un profesional gráfico, se diseñaron las viñetas y posteriormente se evaluó la comprensión por los niños, centrándonos en nuestro caso en niños y niñas de 12 años que es la edad límite según legislación vigente, a partir de la cual el menor participa en el proceso de asentimiento en un ensayo clínico. En las etapas de diseño se llevó a cabo en ambos estudios, un pilotaje con población diana para modificar aspectos importantes antes de obtener el diseño definitivo.

La evaluación de la comprensión de los documentos definitivos, se llevó a cabo mediante un cuestionario de comprensión elaborado ad hoc con un total de 8 preguntas de verdadero /falso en el caso de Grootens- Wiegers a diferencia de las 20 preguntas de opción múltiple elaborado en el presente estudio, cosa que dificulta la comparación en los resultados. El análisis se llevó a cabo en centros educativos por la facilidad en el reclutamiento de la muestra, además en nuestro caso concreto es el objetivo buscado, pues es población sana y posible candidata a participar en un ensayo clínico con vacunas.

Grootens- Wiegers complementó este análisis con un cuestionario de satisfacción sobre la presentación innovadora de la información y con una entrevista voluntaria con preguntas abiertas para obtener una información mucho más amplia. Pero a diferencia del análisis realizado en este estudio, él no contempló grupo de comparación con un formato tradicional. En general los resultados obtenidos por Grootens- Wiegers en el cuestionario, fueron buenos en la mayoría de los conceptos clave evaluados, con un rango de comprensión entre [65.3% - 99%] y la satisfacción con el formato fue valorada muy positivamente. De la entrevista que realizaron voluntariamente 16 niños, se extrajeron propuestas en el diseño, como disminuir la longitud, incluir más colores y menos seriedad en la información.

La presentación de la información con formatos valorados muy positivamente por la población diana, es crucial para favorecer la comprensión de la información que se presenta. Incluso la combinación de un formato cómic (por tener muy buena legibilidad) integrado en una herramienta multimedia, podría ser la clave para conseguir una adhesión del menor, una elevada satisfacción y una mejora sustancial en la comprensión.

Además, una evaluación de la comprensión a través de un cuestionario integrado con retroalimentación en las contestaciones incorrectas, podría ser un paso importante para garantizar la plena comprensión de la información sobre el ensayo y fomentar una verdadera autonomía en la participación del menor en el proceso de toma de decisiones.

5.1.5 Limitaciones del estudio

Una de las limitaciones del estudio fue el acceso tan restringido a los documentos de consentimiento informado para menores, utilizados en los ensayos clínicos con vacunas. Tan solo pudieron reclutarse para análisis nueve documentos.

Otra de las limitaciones ha sido el cuestionario de valoración de comprensión, pues no se pretendía valorar la capacidad del menor para asentir, para lo que hay cuestionarios validados en lengua castellana, ni tampoco valorar la comprensión lectora de un niño de doce años, sino el análisis de la comprensión de un documento de asentimiento específico para participar en un ensayo clínico con vacunas empleado en la actualidad.

La discusión en la evaluación de la comprensión, ha sido difícil por la falta de homogeneidad en los estudios en cuanto a la herramienta empleada.

Además el cuestionario, si bien estaba ajustado al documento original pues se redactó en base a la información y los términos que contenía, fue demasiado riguroso para el documento modificado cuyo lenguaje era mucho más llano y la legibilidad más alta.

El cuestionario diseñado para el análisis de comprensión, obtuvo mayor nivel de dificultad frente al documento cómic.

5.2 CONCLUSIONES

Para concluir con el presente trabajo de tesis doctoral podemos afirmar que:

1º Los documentos de consentimiento informado empleados en la actualidad para los menores que participan en un ensayo clínico, presentan unos índices medios de legibilidad gramatical, considerados como “*normal*” para la población adulta, pudiéndose mejorar sustancialmente para la población menor.

2º La legibilidad léxica de los documentos empleados en la actualidad no utiliza un lenguaje llano adaptado al menor, pues presentan términos difíciles de comprender para ellos.

3º La evaluación de la comprensión de los documentos de consentimiento informado originales llevada a cabo con menores, de 12 años, susceptibles de participar en un ensayo clínico, indica que solo comprenden el 70% del contenido del documento.

4º El diseño original de un documento de asentimiento en formato cómic, mejora la legibilidad gramatical a un grado INFLESZ “*muy fácil*” al emplear pocas frases y muy cortas acompañadas de viñetas explicativas, respetando la completa información requerida en los ensayos clínicos.

5º La legibilidad léxica del documento modificado en formato cómic mejora respecto al documento original, al sustituir el léxico científico por palabras en lenguaje llano o acompañándolas de una breve explicación.

6ª La comprensión de la información por parte de los menores, previa al asentimiento a participar en un ensayo clínico, mejora con el empleo de un formato tipo cómic fácilmente legible, especialmente en los apartados de “*objetivo*” y “*procedimiento*”.

7ª El empleo de un documento modificado en formato cómic con alta legibilidad, mejora la formación de macroideas y por tanto favorece una comprensión más profunda de la información.

8^a La comprensión con un documento de asentimiento modificado en formato cómic, mejora sustancialmente en aquellos menores que tienen más dificultad en comprender la información.

9^a El sexo, el tipo de población (urbana vs. semiurbana) y el tipo de colegio (público vs. privado) al que asiste el menor, no influyen de forma significativa sobre la capacidad de comprensión de un documento de asentimiento para participar en un ensayo clínico con vacunas.

10^a El uso de un documento de asentimiento en formato cómic para un ensayo clínico en el que participan menores como sujetos de investigación, fácilmente legible, apoyado de imágenes y con la información suficiente para el menor, mejora la comprensión de la información respecto a los formatos tradicionales, favoreciendo así, la autonomía y voluntariedad del menor en la toma de decisiones.

BIBLIOGRAFÍA

1. Constitución Española de 1978. Sect. Artículo 149.1.15 (1978).
2. Reglamento (CE) 1902 / 2006 del Parlamento Europeo y del Consejo, de 20 de diciembre de 2006 sobre Medicamentos para Uso Pediátrico., L 378 (2006).
3. Carrasco P, Rubio A, Fuentes D. *Consentimiento informado: un pilar de la investigación clínica*. Aquichan. 2012;12(1):32-41. Epub 2012.
4. Rodríguez R. *El consentimiento informado. Su evolución jurisprudencial*. XVI Congreso Nacional de Derecho Sanitario; 22 - 24 Octubre 2009; Madrid. 2009.
5. Ilfeld BM. *Informed consent for medical research: an ethical imperative*. Regional anesthesia and pain medicine. 2006;31(4):353-7. Epub 2006/07/22.
6. Lederer SE. *Children as Guinea Pigs: Historical Perspectives*. Accountability in research. 2003;10(1):1-16.
7. Güereña-Burgueño F. *The centennial of the Yellow Fever Commission and the use of informed consent in medical research*. Salud publica de Mexico. 2002;44(2):140-4.
8. Suárez-Obando F, Ordoñez A. *Ética de la Investigación científica: la fiebre amarilla, la Comisión Reed y el origen del consentimiento informado*. Infectio. 2010;14:206-16.
9. Baker R, Emanuel L. *The efficacy of professional ethics. The AMA Code of Ethics in historical and current perspective*. The Hastings Center report. 2000;30(4):13-7.
10. Urrutia MT. *Investigación en sujetos humanos: los derechos y el desarrollo de la investigación*. Horiz Enferm. 2009;20(1):95-101.
11. *Código de Nuremberg*. Observatori de Bioètica i Dret. Parc Científic de Barcelona.; 1946 [07/09/2013]; Available from: www.bioeticayderecho.ub.es.
12. Asociación Médica Mundial. Declaración de Helsinki: principios éticos para las investigaciones médicas en seres humanos. 59ª Asamblea General, Seúl, Corea, (2008).
13. Carroll TW, Gutmann MP. *The limits of autonomy: the Belmont Report and the history of childhood*. Journal of the history of medicine and allied sciences. 2011;66(1):82-115.
14. Blustein J. *The history and moral foundations of human-subject research*. American journal of physical medicine & rehabilitation. 2007;86(2):82-5.
15. *El Informe Belmont*. Observatori de Bioètica i Dret. Parc Científic de Barcelona; 1979 [07/09/2013]; Available from: www.bioeticayderecho.ub.es.

16. Steinbrook R. *Protecting research subjects. The crisis at Johns Hopkins*. New England Journal of Medicine. 2002;346(9):716 - 20.
17. Smith L, Byers JF. *Gene therapy in the post-Gelsinger era*. JONA'S healthcare law, ethics and regulation. 2002;4(4):104 - 10.
18. Kenter MJ, Cohen AF. *Establishing risk of human experimentation with drugs: Lessons from TGN1412*. Lancet. 2006;368(9544):1387-91.
19. Bhutta ZA. *Beyond informed consent*. Bulletin of the World Health Organization. 2004;82(10):771-7.
20. Ley 41/2002, de 14 de noviembre, Básica reguladora de la Autonomía del paciente y de Derechos y obligaciones en materia de información y documentación clínica. Boletín Oficial del Estado nº 274, de 15 de noviembre., (2002).
21. *Convenio para la protección de los derechos humanos y la dignidad del ser humano con respecto a las aplicaciones de la Biología y la Medicina*., BOE-A-1999-20638 (1999).
22. Ley 1/2003, de 28 de enero, de Derechos e Información al Paciente de la Comunidad Valenciana. Diario Oficial de la Generalitat Valenciana, nº 4.430, de 31 de enero., (2003).
23. Real Decreto 223/2004, de 6 de febrero, por el que se regulan los Ensayos Clínicos con medicamentos. Boletín Oficial del Estado nº 33 de 7 de febrero., (2004).
24. Directiva 2001/20/CE del Parlamento Europeo y del Consejo, de 4 de abril de 2001 relativa a la aproximación de las disposiciones legales, reglamentarias y administrativas de los Estados miembros sobre la aplicación de Buenas Prácticas Clínicas en la realización de ensayos clínicos de medicamentos de uso humano., 2001/20 (2001).
25. Ley 29/2006, de 26 de julio, de Garantías y Uso racional de los medicamentos y productos sanitarios. Boletín Oficial del Estado nº 178, de 27 de julio., (2006).
26. *Normas de Buena Práctica Clínica*. Agencia Española de medicamentos y productos sanitarios. Ministerio de Sanidad y Consumo, CPMP/ICH/135/95 (2002).
27. Ley 14/2007, de 3 de julio, de *Investigación Biomédica*. Boletín Oficial del Estado, nº 159, de 4 de julio, (2007).
28. Unguru Y, Coppes M, Kamani N. *Reconsideración del asentimiento pediátrico: desde lo necesario hasta lo ideal*. Pediatr Clin N Am. 2009;55(01):211 - 22.
29. *Declaración de Helsinki de la Asociación Médica Mundial. Principios éticos para las investigaciones médicas en seres humanos*. 64ª Asamblea General, Fortaleza, Brasil, (2013).

30. Reglamento (UE) N° 536/2014 del Parlamento Europeo y del Consejo, de 16 de abril de 2014, sobre los *Ensayos Clínicos de medicamentos de uso humano*, (2014).
31. Real Decreto 1090/2015, de 4 de diciembre, por el que se regulan los Ensayos Clínicos con Medicamentos, los Comités de Ética de la Investigación con Medicamentos y el Registro Español de Estudios Clínicos., BOE N° 307 (2015).
32. *Convención sobre los Derechos del Niño*. Oficina del Alto Comisionado de las Naciones Unidas para los Derechos Humanos; 1990 [cited 2013 21/09/2013]; Available from: <http://www2.ohchr.org/spanish/law/crc.htm>.
33. *Diccionario de la Lengua Española*. Real Academia Española. [database on the Internet]. 22ª edición [cited 04/07/2013]. Available from: <http://lema.rae.es/drae/>.
34. Online Language Dictionaries. WordReference.com; 2013 [04/07/2013]; Available from: <http://www.wordreference.com/definicion/asentimiento>.
35. Unguru Y, Coppes M, Kamani N. *Reconsideración del asentimiento pediátrico: desde lo necesario hasta lo ideal*. *Pediatr Clin N Am*. 2009;55(01):211-22.
36. *Code of Federal Regulations. Protection of Human Subjects*. Title 45- Public Welfare, part 46. Department of Health and Human Services (DHHS); 2005 [08/12/2013]; Available from: www.hhs.gov/ohrp/humansubjects/guidance/45cfr46.html.
37. *Convenio Europeo sobre los derechos humanos y la biomedicina. Convenio para la protección de los derechos humanos y la dignidad del ser humano con respecto a las aplicaciones de la Biología y la Medicina*. Oviedo, (2003).
38. Bustamante BJP, Díaz RG. *Asentimiento y consentimiento informado en pediatría: aspectos bioéticos y jurídicos en el contexto colombiano*. *Revista Colombiana de Bioética Universidad El Bosque*. 2013;8(1):144 - 64.
39. Unguru Y, Sill AM, Kamani N. *The experiences of children enrolled in pediatric oncology research: implications for assent*. *Pediatrics*. 2010;125(4):e876-83. Epub 2010/03/31.
40. Unguru Y. *Making sense of adolescent decision-making: challenge and reality*. *Adolescent medicine: state of the art reviews*. 2011;22(2):195-206, vii-viii. Epub 2011/11/24.
41. Waligora M, Dranseika V, Piasecki J. *Child's assent in research: age threshold or personalisation?* *BMC medical ethics*. 2014;15:44.
42. *Clinical Investigation of Medicinal Products in the Paediatric Population*. European Medicines Agency (EMA); 2001.
43. Lepola P, Needham A, Mendum J, Sallabank P, Neubauer D, de Wildt S. *Informed consent for paediatric clinical trials in Europe*. *Archives of disease in childhood*. 2016.

-
44. *Ethical Considerations for Clinical Trials on Medicinal products conducted with the Paediatric population*. Recommendations of the ad hoc group for the development of implementing guidelines for Directive 2001/20/EC relating to good clinical practice in the conduct of clinical trials on medicinal products for human use. In: Commission E, editor. EU. 2008.
 45. *Código de Nuremberg*. Nüremberg, Alemania: Tribunal Internacional de Nüremberg; 1946.
 46. Williams JR. *Manual de Ética Médica 2ª edición*. Asociación Médica Mundial; 2009.
 47. *Pautas Éticas Internacionales para la Investigación Biomédica en Seres Humanos*. Ginebra: Consejo de Organizaciones Internacionales de las Ciencias Médicas (CIOMS) en colaboración con la Organización Mundial de la Salud (OMS); 2003.
 48. Bohannon K, Sietsema W. *Ethical Considerations in Paediatric Trials*. Pharmaceutical Physician. 2012;23(1):6-10.
 49. Spriggs M. *Understanding consent in research involving children: The ethical issues*. A Handbook for Human Research Ethics Committees and Researchers Melbourne: Children's Bioethics Centre, The Royal Children's Hospital, Melbourne. 2010.
 50. *Guía para los Miembros de los Comités de Ética de Investigación*. Estrasburgo: Council of Europe; 2011.
 51. Galende I. *La investigación clínica en menores: aspectos éticos y legales*. Pediatrics international : official journal of the Japan Pediatric Society. 2007;11(10):884 - 95.
 52. *Clinical Trials* [database on the Internet]. U.S National Library of Medicine. National Institutes of Health. 2012 [cited 08/02/2013]. Available from: <http://www.clinicaltrials.gov/ct2/search/advanced>.
 53. *European clinical trials database, EudraCT* [database on the Internet]. European Commission. 2004. Available from: <https://eudract.ema.europa.eu/results-web/>.
 54. *REec- Registro Español de Estudios Clínicos* [database on the Internet]. Ministerio de Sanidad, Servicios Sociales e Igualdad. Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios. Gobierno de España. 2013. Available from: <https://reec.aemps.es/reec/faces/buscador/index.xhtml>.
 55. Beauchamp T, Childress J. *Principios de Ética Biomédica*: Ed. Oxford University Press; 2001.
 56. Ogando B, García C. *Consentimiento Informado y capacidad para decidir del menor maduro*. Pediatrics international : official journal of the Japan Pediatric Society. 2007;11(10):877-83.

-
57. Hein IM, Troost PW, Lindeboom R, Benninga MA, Zwaan CM, van Goudoever JB, et al. *Accuracy of the MacArthur competence assessment tool for clinical research (MacCAT-CR) for measuring children's competence to consent to clinical research*. JAMA pediatrics. 2014;168(12):1147-53. Epub 2014/10/16.
58. Barrio-Cantalejo IM, Simón-Lorda P, Melguizo M, Escalona I, Marijuán MI, Hernando P. *Validación de la Escala INFLESZ para evaluar la legibilidad de los textos dirigidos a pacientes*. Anales del sistema sanitario de Navarra. 2008;31(2):101- 208.
59. Rueda Castro L. *Consentimiento informado en niños y adolescentes*. CAPTURA Repositorio Académico de la Universidad de Chile. 2007.
60. Papalia D, Wendkos S, Duskin R. *Psicología del desarrollo. De la infancia a la adolescencia*. 11ª ed; McGraw-Hill; 2009.
61. Pérez-Delgado E, García-Ros R. *La psicología del desarrollo moral*. Primera edición ed. España: Siglo veintiuno; 1996.
62. Martínez T, Vidal-Abarca E, Sellés P, Gilabert R. *Evaluation of comprehension strategies and processes: Test of Comprehension Processes*. Infancia y Aprendizaje. 2008;31(3):319-32.
63. Vidal-Abarca E, Gilabert R, Martinez T, Sellés P, Abad N, Ferrer C. *Manual Test de Estrategias de Comprensión*. TEC. Madrid: Publicaciones ICCE; 2007.
64. Marrero P, Ruiz J, Megías JE, Tordera M, Poveda JL. *Evaluación de la hoja de información al paciente y del consentimiento informado en ensayos clínicos*. Rev Calid Asist [Internet]. 2012 2013/09/29];[1 - 6 pp.]. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.cali.2012.08.003>.
65. Diccionario de la lengua española [database on the Internet]. Real Academia Española. 2001 [cited 15/11/2013]. Available from: <http://buscon.rae.es/drae/srv/search?val=legibilidad>.
66. Online Language Dictionaries [database on the Internet]. [cited 15/11/2013]. Available from: <http://www.wordreference.com/definicion/legibilidad>.
67. Granados J. *Evaluación de la Exhaustividad y Legibilidad de los documentos de Consentimiento Informado*. Talavera de la Reina: Unidad docente de Medicina Preventiva y Salud Pública de Castilla la Mancha; 2014.
68. Gröne O. *Inventario de instrumentos para medir la legibilidad de un texto en castellano*. Health Promoting Hospitals: Hospital Clínic Barcelona; [05/02/2015]; Available from: http://www.hospitalclinic.org/files/ElClinic/el_clinic/20091210inventario_instrumentos_textoescrito.pdf.
69. *Powered by INFLESZ. Readability Evaluator* [sede Web]. Creative Commons; 2007 [23/02/2013]; Available from: <http://www.legibilidad.com/home/index.html>.

-
70. Ferrando Belart V. *Legibility: a fundamental factor for understanding a text*. Atención primaria / Sociedad Española de Medicina de Familia y Comunitaria. 2004;34(3):143-6. Epub 2004/07/28. La legibilidad: un factor fundamental para comprender un texto.
71. Barrio I, Simón-Lorda P, Melguizo M, Molina A, editors. *Consenso sobre los criterios de legibilidad de los folletos de educación para la salud*. Anales del sistema sanitario de Navarra; 2011: SciELO España.
72. Barrio-Cantalejo IM. *Legibilidad y salud: los métodos de medición de la legibilidad y su aplicación al diseño de folletos educativos sobre salud* [Tesis doctoral]. Madrid: Universidad Autónoma de Madrid. Facultad de Medicina; 2007.
73. Flesch R. *A new readability yardstick*. The Journal of applied psychology. 1948;32:221 - 33.
74. Blanco A, Gutierrez U. *Legibilidad de las páginas web sobre salud dirigidas a pacientes y lectores de la población general*. Rev Esp Salud Public. 2002;76(4):321-31.
75. Szigrist-Pazos F. *Sistemas predictivos de legibilidad del mensaje escrito: Fórmula de Perspicuidad* [Tesis doctoral]. Madrid: Universidad Complutense de Madrid. Facultad de Ciencias de la Información; 1992.
76. Ley Orgánica 1/1990, de 3 de octubre de 1990, de *Ordenación General del Sistema Educativo*. BOE. 04/10/1990; (238): 28927-42.
77. *Accesibilidad Web* [sede Web]. Herramientas de análisis de legibilidad. Universidad de Alicante; [05/02/2015]; Available from: <http://accesibilidadweb.dlsi.ua.es/?menu=hr-legibilidad>.
78. Instituto Nacional de Estadística [sede Web]. 2013 [13/01/2014]; Available from: <http://www.ine.es/jaxi/tabla.do>.
79. *Real Decreto por el que se establecen los requisitos mínimos de los centros que impartan las enseñanzas del segundo ciclo de la educación infantil, la educación primaria y la educación secundaria*, Real Decreto 132/2010, de 12 de febrero. Boletín Oficial del Estado, nº 62, (12/03/2010).
80. *Instituto Nacional de Estadística* [database on the Internet]. 2015 [cited 15/06/2015]. Available from: <http://www.ine.es/jaxi/tabla.do?path=/t20/p321/serie/def/10/&file=03001.px&type=pcaxis&L=0>.
81. *Readability- score* [Web page]. 2011-2016; Available from: <https://readability-score.com/>.
82. Crocker L, Algina J. *Introduction to classical and modern test theory*. New York: Holt, Rinehart and Winston.1986.

-
83. Backhoff E, Larrazolo N, Rosas M. *Nivel de dificultad y poder de discriminación del Examen de Habilidades y Conocimientos Básicos (EXHCOBA)*. Revista electrónica de Investigación Educativa [Internet]. 2000; 2:[11-28 pp.].
84. Kelley TL. *The selection of upper and lower groups for the validation of test items*. Journal of Educational Psychology. 1939;30:17-24.
85. Tabachnick G, Fidell L. *Using Multivariate Statistics*. 6ª ed. Boston: Allyn and Bacon; 2007.
86. Hummel TJ, Sligo JR. *Empirical comparison of univariate and multivariate analysis of variance procedures*. Psychological Bulletin [Internet]. 1971; 76:[49-57 pp.].
87. Cohen J. *A power primer*. Psychological Bulletin [Internet]. 1992; 112(1):[155-59 pp.].
88. Cohen J. *Statistical power analysis for the behavioral sciences*. 2ª ed. New Jersey: Lawrence Erlbaum; 1988.
89. Davison AC, Hinkley DV. *Bootstrap Methods and their Application*. New York: Cambridge University Press; 2008.
90. Noreen EW. *Computer-Intensive Methods for Testing Hypotheses: An Introduction*. New York: John Wiley & Sons Inc.; 1989.
91. Ley Orgánica 15/1999, de 13 de diciembre, de Protección de Datos de Carácter Personal. Boletín Oficial del Estado (BOE) nº 298.
92. Ebel RL. *Measuring educational achievement*: Prentice-Hall; 1965.
93. Mondragon-Barrios L. *Consentimiento informado: una praxis dialógica para la investigación*. Rev Invest Clin. 2009;61(1):73-82.
94. Ketefian S. *Ethical considerations in research. Focus on vulnerable groups*. Investigación y educación en enfermería. 2015;33(1):164-72. Epub 2015/07/07.
95. Ley 14/1986, de 25 de abril, *General de Sanidad*. BOE núm. 102, de 29/04/1986, (1986).
96. Hein IM, Troost PW, Lindeboom R, Benninga MA, Zwaan CM, van Goudoever JB, et al. *Key factors in children's competence to consent to clinical research*. BMC medical ethics. 2015;16(1):74.
97. Code of Federal Regulations. *Protection of Human Subjects*. Department of Health and Human Services, 45 CFR 46 (2009).
98. Esquerda M, Pifarre J, Miquel E. *La capacidad de decisión en el menor. Aspectos particulares de la información en el niño y el joven*. . An Pediatr Contin. 2013;11(4):204-11.

-
99. Espejo M, Miquel E, Esquerda M, Pifarre J. *Assessmet of the minor's competency to take sanitary decisions: competency scale in Lleida*. Medicina clinica. 2011;136(1):26-30. Epub 2009/07/28. Valoracion de la competencia del menor en relacion con la toma de decisiones sanitarias: escala de la competencia de Lleida.
100. Roth-Cline M, Nelson RM. *Parental permission and child assent in research on children*. The Yale journal of biology and medicine. 2013;86(3):291-301. Epub 2013/09/24.
101. Blake DR, Lemay CA, Kearney MH, Mazor KM. *Adolescents' understanding of research concepts: a focus group study*. Archives of pediatrics & adolescent medicine. 2011;165(6):533-9. Epub 2011/06/08.
102. Chaisson LH, Kass NE, Chengeta B, Mathebula U, Samandari T. *Repeated assessments of informed consent comprehension among HIV-infected participants of a three-year clinical trial in Botswana*. PloS one. 2011;6(10):e22696. Epub 2011/11/03.
103. Ridpath JR, Greene SM, Wiese CJ. *PRISM Readability Toolkit*. 3rd ed. Seattle: Group Health Center for Health Studies. 2007.
104. Plain Language.gov. *Improving Communication from the Federal Government to the Public*. Federal Plain Language Guidelines; 2011.
105. Barrio-Cantalejo IM, Simon-Lorda P, March Cerda JC, Prieto Rodriguez MA. *Grammatical readability of the package leaflets of the medicinal products most widely consumed and generating the highest expense in Spain during 2005*. Rev Esp Salud Public. 2008;82(5):559-66.
106. Rubiera G, Arbizu R, Alzueta Á, Agúndez JJ, Riera JR. *La legibilidad de los documentos de consentimiento informado en los hospitales de Asturias*. Gaceta Sanitaria. 2004;18:153-8.
107. Ramirez MR, Fernández R, Frías JC, Yuste-Ossorio ME, Narbona-Galdó S, Peñas-Maldonado L. *Análisis de legibilidad de consentimientos informados en cuidados intensivos*. Med Intensiva [Internet]. 2012:[1 - 7 pp.]. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.medin.2012.08.013>.
108. Menoni V, Lucas N, Leforestier JF, Doz F, Chatellier G, Jacqz-Aigain E, et al. *Readability of the written study information in pediatric research in France*. PloS one. 2011;6(4):e18484. Epub 2011/04/16.
109. Tait AR, Voepel-Lewis T, Malviya S, Philipson SJ. *Improving the readability and processability of a pediatric informed consent document: effects on parents' understanding*. Archives of pediatrics & adolescent medicine. 2005;159(4):347.
110. Tait AR, Voepel-Lewis T, Malviya S. *Presenting research information to children: a tale of two methods*. Anesthesia and analgesia. 2007;105(2):358-64.
111. Adcock K, Ostrenga J, Hogan S, Oliver J. *Evaluating Comprehension by Children of Clinical Research Assent Documents*. The Monitor. 2007;21(3):61-4.

-
112. Adcock KG, Hogan SM, Elci OU, Mills KL. *Do Illustrations Improve Children's Comprehension of Assent Documents?* The journal of pediatric pharmacology and therapeutics : JPPT : the official journal of PPAG. 2012;17(3):228-35.
113. Lee S, Kapogiannis BG, Flynn PM, Rudy BJ, Bethel J, Ahmad S, et al. *Comprehension of a simplified assent form in a vaccine trial for adolescents.* Journal of medical ethics. 2013;39(6):410-2. Epub 2013/01/26.
114. Molyneux S, Gikonyo C, Marsh V, Bejon P. *Incorporating a quiz into informed consent processes: qualitative study of participants' reactions.* Malaria journal. 2007;6:145. Epub 2007/11/13.
115. O'Lonergan TA, Forster-Harwood JE. *Novel approach to parental permission and child assent for research: improving comprehension.* Pediatrics. 2011;127(5):917-24. Epub 2011/04/27.
116. Blake D, Lemay C, Maranda L, Fortenberry J, Kearney MH, Mazor K. *Development and evaluation of a web-based assent for adolescents considering an HIV vaccine trial.* AIDS care. 2015;27(8):1005-13.
117. Tait AR, Voepel-Lewis T, Levine R. *Using digital multimedia to improve parents' and children's understanding of clinical trials.* Archives of disease in childhood. 2015;100(6):589-93. Epub 2015/04/02.
118. Grootens-Wiegers P, de Vries MC, van Beusekom MM, van Dijck L, van den Broek JM. *Comic strips help children understand medical research: targeting the informed consent procedure to children's needs.* Patient education and counseling. 2015;98(4):518-24. Epub 2015/01/24.
119. Tait AR, Voepel-Lewis T. *Digital multimedia: a new approach for informed consent?* JAMA : the journal of the American Medical Association. 2015;313(5):463-4. Epub 2015/02/04.
120. Green MJ, Myers KR. *Graphic medicine: use of comics in medical education and patient care.* BMJ. 2010;340:c863. Epub 2010/03/05.

ANEXOS

ANEXO I: Resolución Secretaría Autonómica de Educación y Formación, autorizando la investigación en los centros educativos.

CONSELLERIA D'EDUCACIÓ, CULTURA I ESPORT SECRETARIA AUTONÓMICA D'EDUCACIÓ I FORMACIÓ		Av. de Campanar, 32 46015 - València Tlf: 961970114 Fax: 961970001						
2015 / 7198								
<table border="1"><tr><td colspan="2">Registre General</td></tr><tr><td>Data</td><td>12/3/15</td></tr><tr><td>Eixida</td><td>2014/ 05ED00Z/2014/ 412/S</td></tr></table>		Registre General		Data	12/3/15	Eixida	2014/ 05ED00Z/2014/ 412/S	Cristina Ferrer Alberó
Registre General								
Data	12/3/15							
Eixida	2014/ 05ED00Z/2014/ 412/S							
		Avda. Sant Antoni nº5, pta.16 46710 Daimuz Valencia						
SAEF:JR/ja								
Asunto: Autorización Proyecto Investigación Educativa "DISEÑO Y VALIDACIÓN DE UN DOCUMENTO DE CONSENTIMIENTO INFORMADO DESTINADO A LA POBLACIÓN PEDIÁTRICA QUE PARTICIPA EN UN ENSAYO CLÍNICO"								
Adjunto remitimos Resolución de 6 de marzo de 2015 del Secretario Autonómico de Educación y Formación de la Consellería de Educación, Cultura y Deporte de Valencia, por la que se autoriza el Proyecto de investigación Educativa anteriormente citado, solicitado por D ^a Cristina Ferrer Alberó.								
Valencia, 11 de marzo de 2015								
Coordinador-Asesor de la Secretaría Autonómica de Educación y Formación								
								
Josep Ribes Simarro								

Resolución de 6 de marzo de 2015 del Secretario Autonómico de Educación y Formación de la Conselleria de Educación, Cultura y Deporte por la que se autoriza el Proyecto de Investigación Educativa: **"DISEÑO Y VALIDACIÓN DE UN DOCUMENTO DE CONSENTIMIENTO INFORMADO DESTINADO A LA POBLACIÓN PEDIÁTRICA QUE PARTICIPA EN UN ENSAYO CLÍNICO"**, dirigido por D Javier Díez Domingo.

Vista la solicitud, de D^a Cristina Ferrer Albero y según las competencias que me confiere el Decreto 190/2012 de 21 de diciembre, del Consell, por el que se aprueba el Reglamento Orgánico de la Conselleria de Educación, Cultura y Deporte,

RESUELVO

1º. Autorizar la realización del proyecto de investigación anteriormente citado que se llevará a cabo con alumnos de 12 años (1º ESO), del IES José Ribera y del Centro Nuestra Señora de la Seo, de Xàtiva, del IES Els Évols, de L'Alcúdia y del Centro Privado Las Colinas, de Real de Gandia.

2º. Dicho proyecto de investigación deberá contar con la autorización previa de los padres de los alumnos que participen en el mismo, debiendo garantizarse en todo caso la confidencialidad de sus respuestas y la protección de datos según la normativa aplicable al efecto.

3º La participación del profesorado y del alumnado en dicho proyecto es asimismo voluntaria y se enmarca en la autonomía pedagógica y organizativa que le confiere la normativa vigente a los centros educativos. Así, será el equipo investigador el que se dirija a los centros educativos para proponerles su participación en dicho proyecto, pudiendo mostrar la presente autorización a los directores de los mismos.

4º La Ley 30/1992, de 26 de noviembre, de Régimen Jurídico de las Administraciones Públicas y Procedimiento Administrativo Común (BOE núm. 285, de 27.11.92) y en los artículos 10, 14 y 46 de la Ley 29/1998, de 13 de julio, reguladora de la Jurisdicción Contencioso-Administrativa (BOE núm. 167, de 14.07.98), el presente acto pone fin a la vía administrativa, pudiendo ser recurrido potestativamente en reposición o bien cabrá plantear de forma directa el recurso contencioso-administrativo en los plazos y ante los órganos que se indican a continuación:

a) El recurso de reposición deberá interponerse ante el Secretario Autonómico de Educación de la Conselleria de Educación, Formación y Empleo, en el plazo de un mes a contar desde el día siguiente al de su notificación.

b) El recurso contencioso-administrativo deberá plantearse ante el Tribunal Superior de Justicia de la Comunitat Valenciana en el plazo de dos meses a contar desde el día siguiente al de su notificación.

Lo que pongo en su conocimiento y a los efectos oportunos.

Valencia, a 6 de marzo de 2015

EL SECRETARIO AUTONÓMICO DE EDUCACIÓN Y FORMACIÓN


 Manuel Tomás Ludeña

ANEXO II: Asentimiento de niños y niñas de 12 años, que quieran participar en el estudio.



ASENTIMIENTO DE LOS NIÑOS /AS PARA PARTICIPAR EN EL ANÁLISIS DE COMPRENSIÓN DE LOS DOCUMENTOS DE ASENTIMIENTO QUE SE ENTREGAN A LOS MENORES ANTES DE PARTICIPAR EN UN ENSAYO CLÍNICO

Hola, mi nombre es Cristina Ferrer Alberó, y estoy haciendo una investigación que se llama ***“DISEÑO Y VALIDACIÓN DE UN DOCUMENTO DE ASENTIMIENTO INFORMADO DESTINADO A LA POBLACIÓN PEDIÁTRICA QUE PARTICIPA EN UN ENSAYO CLÍNICO”***, en la Universidad Católica de Valencia San Vicente Mártir.

Mi **OBJETIVO** es inventar un documento para informar a los niños que participan en una investigación con vacunas. Quiero que sea muy fácil de leer y entender.

Para eso, me gustaría hacerte una prueba que **CONSISTIRÁ** en leer unos textos sobre participación en un experimento con vacunas, y después contestar unas preguntas tipo test para saber si lo has entendido. No tardarás más de 30 minutos en hacer la prueba.

Participar en esta prueba, no tiene ningún **BENEFICIO** directo y tampoco ningún riesgo, pero puede ayudar a mejorar mucho los documentos que hoy en día leen y firman los niños de la misma edad que tú, y que participan en algún tipo de ensayo clínico.

Puedes participar si tú quieres. Igual que puedes **NEGARTE** ahora, o incluso después de haber dicho que sí. Sin tener que dar ninguna explicación.

Si quieres preguntarme **CUALQUIER DUDA**, estaré a tu disposición en mi correo electrónico: cristina.ferrer@ucv.es

NOMBRE Y APELLIDOS _____
de _____ años de edad y DNI: _____

DECLARO que:

He leído la información que se me ha entregado y lo he entendido todo. He podido hacer las preguntas que me han surgido y han sido contestadas.

Libre y voluntariamente quiero / asiento participar en la prueba de comprensión antes explicada.

Firma:

Fecha: _____ de _____ de 20____

ANEXO III: Consentimiento de los padres / tutores legales del niño.



CONSENTIMIENTO INFORMADO PARA PARTICIPAR EN EL ANÁLISIS DE COMPRENSIÓN DE LOS DOCUMENTOS DE ASENTIMIENTO QUE SE ENTREGAN A LOS MENORES ANTES DE PARTICIPAR EN UN ENSAYO CLÍNICO

Estimados padres / tutores:

Mi nombre es Cristina Ferrer Albero, actualmente estoy realizando la Tesis Doctoral **“DISEÑO Y VALIDACIÓN DE UN DOCUMENTO DE ASENTIMIENTO INFORMADO DESTINADO A LA POBLACIÓN PEDIÁTRICA QUE PARTICIPA EN UN ENSAYO CLÍNICO”**, en la Universidad Católica de Valencia San Vicente Mártir, dentro del Programa de Doctorado en Enfermería Integral, y siendo dirigido por el Dr. D. Javier Díez Domingo, Jefe de la Unidad de Investigación en Vacunas de la Fundación para el Fomento de la Investigación Sanitaria y Biomédica de la Comunitat Valenciana.

El principal **OBJETIVO** de dicha investigación es diseñar un documento de asentimiento informado más comprensible para los menores que participan en cualquier tipo de ensayo clínico. Para ello, es necesario analizar la comprensión de un modelo de documento de consentimiento informado utilizado actualmente en los ensayos clínicos en los que participan niños de 12 años como sujetos de investigación para posteriormente mejorarlo y que sea más fácil de leer y entender por niños de la misma edad de sus hijos.

Para dicho análisis, me gustaría poder realizar una prueba de comprensión lectora a niños y niñas de 1º ESO, grupo al que su hijo /a pertenece.

La prueba **CONSISTIRÁ** en leer unos textos sobre participación en un ensayo clínico con vacunas, y después contestar dos cuestionarios tipo test, de 10 preguntas cada uno. Esta prueba no le llevará más de 30 minutos. El cuestionario es completamente anónimo, y solo llevará un código numérico para el manejo posterior de los datos.

No obtendrá ningún **BENEFICIO** directo, pero puede contribuir en la mejora de los documentos que hoy en día leen y firman los niños de la misma edad que su hijo, y que participan en algún tipo de ensayo clínico.

La decisión de participar es totalmente voluntaria. Si por algún motivo, después de haber dado su autorización, quisiera que su hijo/a se **RETIRASE DEL ESTUDIO**, podrá hacerlo sin tener que dar ninguna explicación.

Si desea recibir **MÁS INFORMACIÓN**, o tiene alguna duda al respecto, puede ponerse directamente en contacto conmigo mediante correo electrónico: cristina.ferrer@ucv.es

D. /D^a _____ de _____
años de edad y DNI: _____ como madre / padre del alumno/a

DECLARO que:

He leído la hoja de información que se me ha entregado y he comprendido el objetivo, condiciones, riesgos/ beneficios, derecho a la retirada y la forma de recibir más información.

He podido realizar las observaciones oportunas y han sido aclaradas todas las dudas que han surgido al respecto.

Libre y voluntariamente consiento la participación de mi hijo /a en la realización de la prueba de comprensión, en el marco de la tesis doctoral ***“DISEÑO Y VALIDACIÓN DE UN DOCUMENTO DE ASENTIMIENTO INFORMADO DESTINADO A LA POBLACIÓN PEDIÁTRICA QUE PARTICIPA EN UN ENSAYO CLÍNICO”***.

Fdo.: D./D^a _____

DNI: _____

En _____ a _____ de _____ de 20____

ANEXO IV: Documento de asentimiento original seleccionado para el análisis de comprensión.

ASENTIMIENTO PARA PARTICIPAR EN UN ESTUDIO EN FASE 3 PARA SUJETOS DE 10 A 17 AÑOS			Página
HIP y CI	Número de protocolo:	Fecha:	
Local	Idioma: Español	ID del centro:	País: España

Te pedimos que participes en un ensayo clínico porque estás sano. Se trata de un estudio sobre una vacuna que puede prevenir la enfermedad meningocócica. En este documento se te explicará lo que te pide el médico que hagas y lo que significa participar en un estudio de investigación.

Objetivo: Queremos que participes en un ensayo clínico. Se te pide que participes en este estudio para ayudarnos a conocer mejor la vacuna bivalente y su eficacia en niños, adolescentes y adultos jóvenes sanos. La enfermedad meningocócica de tipo B está causada por un germen llamado meningococo B. La vacuna se denomina bivalente y ya ha sido administrada a cerca de 2800 personas en otros estudios. Las vacunas ayudan a las personas a combatir los gérmenes y aunque haya vacunas disponibles para luchar contra otros tipos de gérmenes de meningococos, no existe ninguna vacuna para luchar contra el meningococo B.

Procedimientos: El estudio comienza con una visita al médico en la tendrás que responder algunas preguntas para que veamos si puedes participar. Tendrás que hacer un máximo de 4 visitas al médico, para que pueda ver cómo te encuentras. El médico o la enfermera del estudio llamarán también a tus padres en 5 ocasiones para preguntarles cómo te encuentras. La duración total del estudio será de hasta 14 meses.

El médico del estudio te hará una exploración física en la primera visita y os preguntará a ti y a tus padres o tu tutor sobre tu salud en todas las visitas.

Te pondrán la vacuna o (vacuna contra el virus de la hepatitis A) y placebo durante el estudio. es una vacuna autorizada que se utiliza para proteger frente a la infección por el virus de la hepatitis A. El placebo es una falsa vacuna de aspecto idéntico a la vacuna real, pero sin ningún componente activo en él. En este estudio, el placebo es agua salada (solución salina normal).

Se te asignará a uno de 2 grupos. La asignación a los grupos se hará al azar, como a cara o cruz, y no sabrás qué medicamento estás recibiendo mientras permanezcas en el estudio. Un placebo es una sustancia similar a la vacuna en estudio, pero que no contiene ningún componente activo. Existen 2 posibilidades entre 3 de que recibas la vacuna bivalente. Dependiendo del grupo al que te hayan asignado, recibirás 3 inyecciones de la vacuna bivalente o 2 inyecciones de y 1 inyección de placebo.

Te pondrán una inyección en el músculo del brazo en 3 ocasiones (en las visitas 1, 3 y 7). No sabrás en ninguna de las visitas si has recibido la vacuna bivalente o o placebo. En caso necesario, el médico podrá obtener rápidamente esta información.

Estamos realizando este estudio para comprobar si la vacuna bivalente es segura. También comprobaremos si aparece algún efecto secundario después de cada inyección. Tendrás que permanecer en el centro durante 30 minutos después de la inyección, para que el personal del estudio pueda verificar que te encuentras bien. Pediremos a tus padres o a tu tutor que llamen al médico del estudio si tienes alguna reacción extraña, o si les preocupa algo.

Si estás embarazada o dando de mamar, no podrás participar. No sabemos si esta vacuna afecta al feto, por lo que si eres una chica no debes quedarte embarazada durante el estudio. Si

Corresponde al modelo en inglés versión .

ASENTIMIENTO PARA PARTICIPAR EN UN ESTUDIO EN FASE 3 PARA SUJETOS DE 10 A 17 AÑOS			Página
HIP y CI	Número de protocolo:	Fecha: :	
Local	Idioma: Español	ID del centro:	País: España

eres una chica, tendrás que hacerte un análisis de orina justo antes de cada vacunación del estudio para comprobar que no estás embarazada. Si eres un chico, no debes dejar embarazada a ninguna chica durante tu participación en este estudio.

Cosas que pueden hacerte sentir malestar, miedo o molestias: Las inyecciones con la vacuna bivalente, o placebo puede causar enrojecimiento, hinchazón y dolor en la zona del brazo donde te pongan la vacuna. Puedes tener también fiebre, cefalea, o cansancio después de ponerte la vacuna.

Cosas buenas de participar en este estudio: Los posibles beneficios de tu participación en el estudio es que puedes ayudarnos a conocer mejor cómo funciona la vacuna en niños/adolescentes. La vacuna que estás recibiendo puede ayudar a tu cuerpo a luchar contra cierto tipo de enfermedades.

Tus derechos a participar: La participación en el estudio es voluntaria y podrás dejar de participar en él en cualquier momento. Ni tus médicos ni tus padres pueden obligarte a participar en el estudio si no deseas hacerlo.

Puedes negarte (decir no) a participar en este estudio. Nadie va a enfadarse contigo si no quieres participar en este estudio de investigación. Si ahora decides participar y más adelante cambias de opinión, podrás abandonar el estudio en cualquier momento. Simplemente tendrás que indicar al médico o a tus padres/tutor tu deseo de abandonarlo.

Tu médico te explicará lo que significa participar en un ensayo clínico. Debes hacer a tu médico todas las preguntas que quieras y hablar con tus padres sobre el estudio. Se mantendrá la confidencialidad tanto de tu información personal (por ejemplo, si decides incorporarte a este estudio o no) como de la información sobre ti (por ejemplo, la fecha de tu cumpleaños), y no se compartirán con otras personas que no estén implicadas en este estudio.

Puedes hacer preguntas sobre lo que te estamos contando. Rodea con un círculo o subraya las partes de este documento sobre las que quieras obtener más información. Pregúntanos si no entiendes algo. Además, tus padres/tutor pueden también llamar al CEIC Dirección General de Salud Pública y Centro Superior de Investigación en Salud Pública si tienen alguna duda sobre lo que significa participar en un ensayo clínico. Queremos que hagas preguntas ahora y siempre que se te ocurran.

Para que puedas participar en este estudio, tú y tus padres (o tutor) tenéis que otorgar vuestro consentimiento. Pero tú decides si quieres hacerlo.

ASENTIMIENTO PARA PARTICIPAR EN UN ESTUDIO EN FASE 3 PARA SUJETOS DE 10 A 17 AÑOS			Página
HIP y CI	Número de protocolo:	Fecha:	
Local	Idioma: Español	ID del centro:	País: España

Asentimiento para sujetos de 10 a 17 años:

Título del Protocolo: Estudio de fase 3, aleatorizado, con control activo, con observador ciego, para evaluar la seguridad y tolerabilidad de una vacuna de lipoproteína recombinante bivalente contra el meningococo del serogrupo B () administrada a sujetos sanos de ≥ 10 a < 26 años

Código del Protocolo: ,

Yo,
(Nombre y Apellidos de paciente, de su puño y letra)

- He sido informado acerca del estudio el día a las (hora) (sólo se requiere si la información se proporciona el mismo día de la firma del consentimiento)
- He leído y he entendido la hoja de información que se me ha entregado.
- He podido hacer preguntas sobre el estudio y he recibido respuestas satisfactorias a mis preguntas
- Consiento que personas de Pfizer o en su representación y las autoridades competentes puedan revisar mi historial médico personal para verificar los datos.
- Consiento la recogida y procesamiento de mis datos personales según las condiciones especificadas en la Hoja de información.
- He recibido una copia de este documento que tiene 3 páginas.

He hablado con:
(Nombre y apellidos del investigador)

Comprendo que mi participación es voluntaria.

Comprendo que puedo retirarme del estudio:

- Cuando quiera.
- Sin tener que dar explicaciones.
- sin que esto repercuta en mis cuidados médicos.

Presto libremente mi conformidad para participar en el estudio.

SUJETO PARTICIPANTE

Firma del participante

Fecha

Hora*

INVESTIGADOR (la persona que obtiene el consentimiento, debe firmar y fechar el impreso al mismo tiempo que el participante)

Firma de la persona que obtiene el consentimiento

Fecha

Hora*

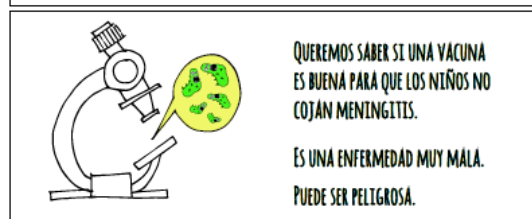
Cada persona debe firmar y fechar de su puño y letra
PRIMERA COPIA U ORIGINAL PARA EL INVESTIGADOR

*Se requiere anotar la hora sólo si la información se proporcionó el mismo día de la firma del consentimiento o si el consentimiento se firma el mismo día que se realizan procedimientos específicos del estudio

Corresponde al modelo en inglés versión 30- agosto-2012

ANEXO V: Documento de asentimiento modificado en formato cómic.

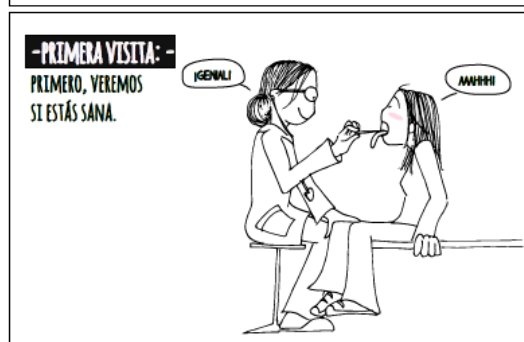
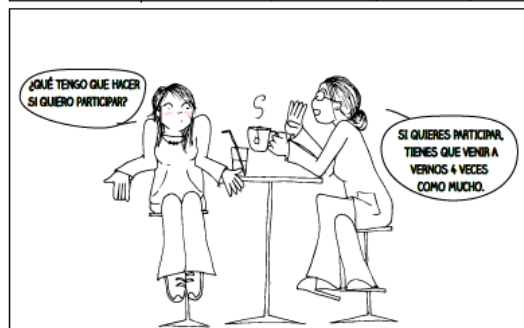
ASENTIMIENTO PARA PARTICIPAR EN UN ESTUDIO EN FASE 3 PARA SUJETOS DE 10 A 17 AÑOS				
HIP Y CI	NÚMERO DE PROTOCOLO: X0000000	FECHA: 00/00/20XX	VERSIÓN: XXXXXX	
LOCAL	IDIOMA: ESPAÑOL	ID DEL CENTRO: XXXXXX	PAÍS: ESPAÑA	



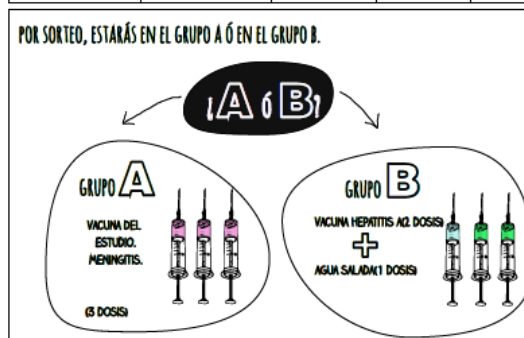
ASENTIMIENTO PARA PARTICIPAR EN UN ESTUDIO EN FASE 3 PARA SUJETOS DE 10 A 17 AÑOS				
HIP Y CI	NÚMERO DE PROTOCOLO: X0000000	FECHA: 00/00/20XX	VERSIÓN: XXXXXX	
LOCAL	IDIOMA: ESPAÑOL	ID DEL CENTRO: XXXXXX	PAÍS: ESPAÑA	



ASENTIMIENTO PARA PARTICIPAR EN UN ESTUDIO EN FASE 3 PARA SUJETOS DE 10 A 17 AÑOS				
HIP Y CI	NÚMERO DE PROTOCOLO: X0000000	FECHA: 00/00/20XX	VERSIÓN: XXXXXX	
LOCAL	IDIOMA: ESPAÑOL	ID DEL CENTRO: XXXXXX	PAÍS: ESPAÑA	



ASENTIMIENTO PARA PARTICIPAR EN UN ESTUDIO EN FASE 3 PARA SUJETOS DE 10 A 17 AÑOS				
HIP Y CI	NÚMERO DE PROTOCOLO: X0000000	FECHA: 00/00/20XX	VERSIÓN: XXXXXX	
LOCAL	IDIOMA: ESPAÑOL	ID DEL CENTRO: XXXXXX	PAÍS: ESPAÑA	



ASENTIMIENTO PARA PARTICIPAR EN UN ESTUDIO EN FASE 3 PARA SUJETOS DE 10 A 17 AÑOS			
HIP Y CI	NÚMERO DE PROTOCOLO: X0000000	FECHA: 00/00/20XX	VERSIÓN: XXXXXX
LOCAL	IDIOMA: ESPAÑOL	ID DEL CENTRO: XXXXX	PAÍS: ESPAÑA

-SEGUNDA VISITA:-
SERÁ PARA VERTE OTRA VEZ Y VER COMO ESTÁS.

(MUY BIEN)

-TERCERA VISITA:-
SI VEMOS QUE ESTAS SANA, ESE DÍA TE PONDREMOS OTRA INYECCIÓN EN EL BRAZO...

¿?

...LA SORPRESA CONTINÚA.

-CUARTA VISITA:-
EN LA CUARTA VISITA TE PONDREMOS LA ÚLTIMA INYECCIÓN.

TÚ NUNCA SABRÁS SI TE PONEN LA VACUNA DE MENTIRA O DE VERDAD. TU MÉDICO LO PUEDE SABER. TRANQUILA.

ASENTIMIENTO PARA PARTICIPAR EN UN ESTUDIO EN FASE 3 PARA SUJETOS DE 10 A 17 AÑOS			
HIP Y CI	NÚMERO DE PROTOCOLO: X0000000	FECHA: 00/00/20XX	VERSIÓN: XXXXXX
LOCAL	IDIOMA: ESPAÑOL	ID DEL CENTRO: XXXXX	PAÍS: ESPAÑA

DESPUÉS DE CADA VISITA, LLAMAREMOS POR TELÉFONO A TUS PAPÁS. LES PREGUNTAREMOS COMO ESTÁS TÚ.

HOLA, ¿CÓMO ESTÁ JULIA?

MUY BIEN, GRACIAS.

DESPUÉS DE LA VACUNA, PUEDES NOTAR...

EL BRAZO ROJO, CALIENTE DOLORIDO, HINCHADO...

ANSANCIO

DOLOR DE CABEZA

FIEBRE

SI NOTAS ALGO MÁS... DÍSELO A LA MAMÁ.

ASENTIMIENTO PARA PARTICIPAR EN UN ESTUDIO EN FASE 3 PARA SUJETOS DE 10 A 17 AÑOS			
HIP Y CI	NÚMERO DE PROTOCOLO: X0000000	FECHA: 00/00/20XX	VERSIÓN: XXXXXX
LOCAL	IDIOMA: ESPAÑOL	ID DEL CENTRO: XXXXX	PAÍS: ESPAÑA

AHÍ UNA COSA IMPORTANTE!

♀

SI ERES CHICA, NO PUEDES ESTAR EMBARAZADA.

♂

SI ERES CHICO, NO PUEDES DEJAR EMBARAZADA A NINGUNA CHICA.

TEST

ORINA

PARA ESTAR SEGUROS DE QUE NO ESTÁS EMBARAZADA, TE HAREMOS UN ANÁLISIS DE ORINA ANTES DE CADA INYECCIÓN.

ASENTIMIENTO PARA PARTICIPAR EN UN ESTUDIO EN FASE 3 PARA SUJETOS DE 10 A 17 AÑOS			
HIP Y CI	NÚMERO DE PROTOCOLO: X0000000	FECHA: 00/00/20XX	VERSIÓN: XXXXXX
LOCAL	IDIOMA: ESPAÑOL	ID DEL CENTRO: XXXXX	PAÍS: ESPAÑA

¿ES OBLIGATORIO?

¿Y SI ME ARREPENTIO?

NO, JULIA, NO ES OBLIGATORIO.

SI TE ARREPIENTES, TE PUEDES SALIR DEL ESTUDIO.

ME PUEDES HACER CUALQUIER PREGUNTA. AHORA, O MÁS ADELANTE.

JULIA, ¿QUIERES SABER ALGO MÁS?

NO, LO TENGO TODO CLARO, GRACIAS.

ASENTIMIENTO PARA PARTICIPAR EN UN ESTUDIO EN FASE 3 PARA SUJETOS DE 10 A 17 AÑOS				
HIP Y CI	NÚMERO DE PROTOCOLO: X0000000		FECHA: 00/00/20XX	VERSIÓN: XXXXX
LOCAL	IDIOMA: ESPAÑOL	ID DEL CENTRO: XXXXX	PAÍS: ESPAÑA	

Consiento la participación en este estudio.
FIRMADO: papas de Julia

Yo Julia asiento a participar en este estudio.
FIRMADO: Julia

PÁGINE INTELECTA

ANEXO VI: Test de análisis de comprensión de un documento de CI actual.

Nº CUESTIONARIO: __ EDAD: __ SEXO (rodea el correcto): CHICO CHICA

Lo que vas a realizar ahora, es una prueba para valorar la comprensión cuando lees un texto.

A continuación vas a leer DOS textos titulados:

“LA INVESTIGACIÓN DE VACUNAS”

“RIESGOS DE LOS ENSAYOS CLÍNICOS”

Tu tarea consistirá en ENTENDER la mayor cantidad de información posible para después poder responder a unas preguntas con cuatro posibles respuestas, de las que solamente UNA es la correcta.

RECUERDA QUE:

Debes **leer primero el texto** y luego contestar las preguntas

Puedes **consultar el texto** siempre que lo necesites o quieras

Es importante que **leas todas las alternativas** de respuesta puesto que más de una puede parecer correcta.

Debes **subrayar** sobre el texto, **las palabras que no comprendas**.

TEXTO 1: “LA INVESTIGACIÓN DE VACUNAS”

Te pedimos que participes en un ensayo clínico porque estás sano. Se trata de un estudio sobre una vacuna que puede prevenir la enfermedad meningocócica. En este documento se te explicará lo que te pide el médico que hagas y lo que significa participar en un estudio de investigación.

Objetivo: Queremos que participes en un ensayo clínico. Se te pide que participes en este estudio para ayudarnos a conocer mejor la vacuna YYYY bivalente y su eficacia en niños, adolescentes y adultos jóvenes sanos. La enfermedad meningocócica de tipo B está causada por un germen llamado meningococo B. La vacuna se denomina YYYY bivalente y ya ha sido administrada a cerca de 2800 personas en otros estudios. Las vacunas ayudan a las personas a combatir los gérmenes y aunque haya vacunas disponibles para luchar contra otros tipos de gérmenes de meningococos, no existe ninguna vacuna para luchar contra el meningococo B.

Procedimientos: El estudio comienza con una visita al médico en la que tendrás que responder algunas preguntas para que veamos si puedes participar. Tendrás que hacer un máximo de 4 visitas al médico, para que pueda ver cómo te encuentras. El médico o la enfermera del estudio llamarán también a tus padres en 5 ocasiones para preguntarles cómo te encuentras. La duración total del estudio será de hasta 14 meses.

El médico del estudio te hará una exploración física en la primera visita y os preguntará a ti y a tus padres o tu tutor sobre tu salud en todas las visitas.

Te pondrán la vacuna YYYY o XXY® (vacuna contra el virus de la hepatitis A) y placebo durante el estudio. XXY® es una vacuna autorizada que se utiliza para proteger frente a la infección por el virus de la hepatitis A. El placebo es una falsa vacuna de aspecto idéntico a la vacuna real, pero sin ningún componente activo en él. En este estudio, el placebo es agua salada (solución salina normal).

Se te asignará a uno de 2 grupos. La asignación a los grupos se hará al azar, como a cara o cruz, y no sabrás qué medicamento estás recibiendo mientras permanezcas en el estudio. Un placebo es una sustancia similar a la vacuna en estudio, pero que no

contiene ningún componente activo. Existen 2 posibilidades entre 3 de que recibas la vacuna YYYY bivalente. Dependiendo del grupo al que te hayan asignado, recibirás 3 inyecciones de la vacuna YYYY bivalente o 2 inyecciones de XXY® y 1 inyección de placebo. Te pondrán una inyección en el músculo del brazo en 3 ocasiones (en las visitas 1, 3 y 7). No sabrás en ninguna de las visitas si has recibido la vacuna YYYY bivalente o XXY® o placebo. En caso necesario, el médico podrá obtener rápidamente esta información.

PREGUNTAS TEXTO 1

1. El médico comprobará si estás sana:

- a. Llamándote por teléfono durante los 14 meses estudio
- b. Visitando al médico un máximo de 4 veces
- c. Haciéndome una exploración física completa en cada visita
- d. En la primera visita, antes de participar en el estudio

2. La vacuna me la van a poner:

- a. En un vasito bebida con agua salada
- b. En el músculo del glúteo, como todas las inyecciones
- c. En el músculo de cualquier parte del cuerpo
- d. En el músculo del brazo, como la mayoría de vacunas

3. La preocupación por tu estado de salud y el seguimiento se hará:

- a. Siempre en cada visita, independientemente del grupo que se me asigne
- b. Solo si pertenezco al grupo de administración de la vacuna meningocócica
- c. Si pertenezco al grupo placebo, no es necesario seguimiento
- d. Solo si pertenezco al grupo de administración de la vacuna del meningococo o Hepatitis A

4. ¿Puedo saber qué me están poniendo en la inyección?

- a. Antes de participar ya sé lo que me van a administrar
- b. Según cómo me encuentre me pondrán una cosa u otra
- c. Mientras dure el estudio no sabré lo que me están administrando.
- d. Ni yo, ni el médico podemos saber nunca lo que me están administrando

5. Quieren que participe en el ensayo clínico con vacunas:

- a. Porque necesitan conocer mejor la vacuna contra el meningococo B
- b. Porque necesitan conocer mejor el efecto de los placebos
- c. Porque necesitan conocer mejor la vacuna contra la hepatitis A
- d. Porque necesitan conocer mejor la vacuna contra el meningococo y la hepatitis A

6. El placebo es:

- a. Una vacuna de verdad sin ningún componente activo, solo agua salada
- b. Un componente activo, igual que cualquier vacuna
- c. Es una vacuna falsa, pero no se pueden distinguir porque son idénticas
- d. Es una vacuna real, que parece falsa porque solo es agua salada

7. ¿En cuántas de las visitas me van a administrar una inyección?

- a. En las 4 visitas que he de hacer al médico
- b. En 5 ocasiones durante los 14 meses del estudio
- c. En función del grupo que me asignen puedo recibir 2 ó 3 inyecciones
- d. En 3 de las visitas que he de hacer con el médico

8. Según el grupo que me hayan asignado podré recibir:

- a. [3 inyecciones de la vacuna meningococo + 2 inyecciones de Hepatitis A]
- b. [3 inyecciones de la vacuna meningococo] o [2 inyecciones de Hepatitis A] o [3 de placebo]
- c. [3 inyecciones de la vacuna meningococo] o [2 inyecciones de placebo]
- d. [3 inyecciones de la vacuna meningococo] o [2 inyecciones de hepatitis A + 1 placebo]

9. La vacuna que quieren estudiar en el texto sirve para:

- a. Ayudarnos a combatir gérmenes, en este caso el del meningococo B
- b. Ayudarnos a combatir el virus de la hepatitis A
- c. Ayudarnos a combatir cualquier tipo de germen, como los virus
- d. Ayudarnos a evitar el uso de placebos

10. La vacuna meningococo:

- a. Es una vacuna ya autorizada, que se usa actualmente
- b. Ya ha sido puesta a mucha gente antes
- c. Es similar a la vacuna que quieren estudiar
- d. Es una falsa vacuna de aspecto idéntico a la real

Rodea las respuestas correctas en la siguiente planilla.

1 PROCEDIMIENTO	a	b	c	d
2 PROCEDIMIENTO	a	b	c	d
3 PROCEDIMIENTO	a	b	c	d
4 PROCEDIMIENTO	a	b	c	d
5 OBJETIVO	a	b	c	d
6 PROCEDIMIENTO	a	b	c	d
7 PROCEDIMIENTO	a	b	c	d
8 PROCEDIMIENTO	a	b	c	d
9 OBJETIVO	a	b	c	d
10 RIESGOS	a	b	c	d

TEXTO 2: “RIESGOS DE LOS ENSAYOS CLÍNICOS”

Estamos realizando un estudio para comprobar si la vacuna YYYY bivalente es segura. También comprobaremos si aparece algún efecto secundario después de cada inyección.

Tendrás que permanecer en el centro durante 30 minutos después de la inyección, para que el personal del estudio pueda verificar que te encuentras bien. Si estás embarazada o dando de mamar, no podrás participar. No sabemos si esta vacuna afecta al feto, por lo que si eres una chica no debes quedarte embarazada durante el estudio. Si eres una chica, tendrás que hacerte un análisis de orina justo antes de cada vacunación del estudio para comprobar que no estás embarazada. Si eres un chico, no debes dejar embarazada a ninguna chica durante tu participación en este estudio.

Cosas que pueden hacerte sentir malestar, miedo o molestias: Las inyecciones con la vacuna YYYY bivalente, XXY[®] o placebo puede causar enrojecimiento, hinchazón y dolor en la zona del brazo donde te pongan la vacuna. Puedes tener también fiebre, cefalea, o cansancio después de ponerte la vacuna.

Cosas buenas de participar en este estudio: Los posibles beneficios de tu participación en el estudio es que puedes ayudarnos a conocer mejor cómo funciona la vacuna en niños/adolescentes. La vacuna que estás recibiendo puede ayudar a tu cuerpo a luchar contra cierto tipo de enfermedades.

Tus derechos a participar: La participación en el estudio es voluntaria y podrás dejar de participar en él en cualquier momento. Ni tus médicos ni tus padres pueden obligarte a participar en el estudio si no deseas hacerlo.

Puedes negarte (decir no) a participar en este estudio. Nadie va a enfadarse contigo si no quieres participar en este estudio de investigación. Si ahora decides participar y más adelante cambias de opinión, podrás abandonar el estudio en cualquier momento. Simplemente tendrás que indicar al médico o a tus padres/tutor tu deseo de abandonarlo.

Tu médico te explicará lo qué significa participar en un ensayo clínico. Debes hacer a tu médico todas las preguntas que quieras y hablar con tus padres sobre el estudio. Se mantendrá la confidencialidad tanto de tu información personal (por ejemplo, si decides

incorporarte a este estudio o no) como de la información sobre ti (por ejemplo, la fecha de tu cumpleaños), y no se compartirán con otras personas que no estén implicadas en este estudio.

Puedes hacer preguntas sobre lo que te estamos contando. Rodea con un círculo o subraya las partes de este documento sobre las que quieras obtener más información. Pregúntanos si no entiendes algo. Además, tus padres/tutor pueden también llamar al CEIC Dirección General de Salud Pública y Centro Superior de Investigación en Salud Pública si tienen alguna duda sobre lo que significa participar en un ensayo clínico. Queremos que hagas preguntas ahora y siempre que se te ocurran.

Para que puedas participar en este estudio, tú y tus padres (o tutor) tenéis que otorgar vuestro consentimiento. Pero tú decides si quieres hacerlo.

PREGUNTAS TEXTO 2

11. El objetivo de este ensayo clínico es:

- a. Estudiar los efectos de la vacuna sobre el feto
- b. Estudiar cómo funciona la vacuna en embarazadas
- c. Estudiar los efectos secundarios de la vacuna
- d. Estudiar la seguridad de la vacuna en niños y adolescentes

12. Los beneficios de participar en este estudio son:

- a. Mejorar mis defensas frente a las enfermedades
- b. Aumentar el conocimiento científico sobre esta vacuna
- c. Protegerme de tener una enfermedad
- d. No coger una enfermedad muy peligrosa

13. ¿Qué puede pasar si digo que quiero participar, pero luego cambio de opinión y no quiero continuar?

- a. Puede que alguien se enfade conmigo
- b. No pasa absolutamente nada
- c. Si mis padres quieren continuar, no puedo negarme
- d. Yo no puedo decidir eso

14. Para comprobar que no tengo ningún efecto malo después de ponerme la inyección:

- a. He de estar 30 minutos en el centro por si acaso
- b. Me llamarán por teléfono
- c. Vigilarán la reacción en el brazo
- d. Me harán un análisis de orina

15. ¿Puedo encontrar más información de este estudio si no entiendo algo?

- a. Todavía no, pues es confidencial o secreto
- b. Puedo y debo preguntar todo lo que no entienda
- c. Si claro, con mi médico
- d. Una vez que empieza el estudio, ya no puedo informarme

16. ¿Tiene algún riesgo participar en este ensayo clínico?

- a. Puedo tener malestar general o molestias en la zona del brazo
- b. Puedo quedarme embarazada si soy chica
- c. Puedo tener algún problema en la orina
- d. Puedo contraer una enfermedad

17. ¿Quién decide si voy a participar en el estudio?

- a. Mis padres
- b. El médico
- c. Yo
- d. El personal del estudio

18. ¿Puedo tener alguna reacción en otra parte del cuerpo que no sea en el brazo, después de ponerme la vacuna?

- a. Todas las reacciones son en el brazo donde me ponen la vacuna
- b. Puedo tener fiebre, dolor de cabeza y cansancio
- c. Puede dolerme mucho el brazo
- d. Se puede hinchar alrededor del sitio donde me han pinchado

19. ¿Qué puede pasar si me quedo embarazada (si soy chica), o dejo embarazada a alguien (si soy chico) durante el estudio?

- a. Es imposible que me quede embarazada, pues la vacuna me protege
- b. Si ocurre, he de abandonar el estudio
- c. Puede producir muchos problemas a la hora de dar de mamar
- d. Si soy chico, no pasa nada

20. ¿Qué me van a pedir para poder participar en el estudio?

- a. La autorización del médico
- b. El consentimiento del personal del estudio
- c. El consentimiento mío y de mis padres
- d. El consentimiento de mis padres

Rodea la respuesta correcta en esta planilla:

11 OBJETIVO	a	b	c	d
12 BENEFICIOS	a	b	c	d
13 DERECHO A REVOCAR	a	b	c	d
14 PROCEDIMIENTO	a	b	c	d
15 INFORMACIÓN	a	b	c	d
16 RIESGO	a	b	c	d
17 TOMA DE DECISIÓN	a	b	c	d
18 RIESGOS	a	b	c	d
19 RIESGOS	a	b	c	d
20 PROCEDIMIENTO	a	b	c	d

ANEXO VII: Test comprensión documento modificado.



Nº CUESTIONARIO: __ EDAD: __ SEXO (rodea): CHICO CHICA

Lo que vas a realizar ahora, es una prueba para valorar la comprensión cuando lees un texto. Tu tarea consistirá en ENTENDER la mayor cantidad de información posible para después poder responder a unas preguntas con cuatro posibles respuestas, de las que solamente UNA es la correcta.

RECUERDA QUE:

1. Debes **leer primero el documento** y luego contestar las preguntas
2. Puedes **consultarlo** siempre que lo necesites o quieras
3. Es importante que **leas todas las alternativas** de respuesta puesto que más de una puede parecer correcta.
4. Debes **subrayar** sobre el documento, **las palabras que no comprendas.**

LEE TODAS LAS RESPUESTAS. SOLO HAY UNA CORRECTA.

1. El médico comprobará si estás sana:
 - a. Llamándote por teléfono durante los 14 meses estudio
 - b. Visitando al médico un máximo de 4 veces
 - c. Haciéndome una exploración física completa en cada visita
 - d. En la primera visita, antes de participar en el estudio
2. La vacuna me la van a poner:
 - a. En un vasito bebida con agua salada
 - b. En el músculo del glúteo, como todas las inyecciones
 - c. En el músculo de cualquier parte del cuerpo
 - d. En el músculo del brazo, como la mayoría de vacunas
3. La preocupación por tu estado de salud y el seguimiento se hará:
 - a. Siempre en cada visita, independientemente del grupo que se me asigne
 - b. Solo si pertenezco al grupo de administración de la vacuna meningocócica
 - c. Si pertenezco al grupo placebo, no es necesario seguimiento
 - d. Solo si pertenezco al grupo de administración de la vacuna del meningococo o Hepatitis A

-
4. ¿Puedo saber qué me están poniendo en la inyección?
- a. Antes de participar ya sé lo que me van a administrar
 - b. Según cómo me encuentre me pondrán una cosa u otra
 - c. Mientras dure el estudio no sabré lo que me están administrando, pero después sí
 - d. Ni yo, ni el médico podemos saber nunca lo que me están administrando
5. Quieren que participe en el ensayo clínico con vacunas:
- a. Porque necesitan conocer mejor la vacuna contra el meningococo B
 - b. Porque necesitan conocer mejor el efecto de los placebos
 - c. Porque necesitan conocer mejor la vacuna contra la hepatitis A
 - d. Porque necesitan conocer mejor la vacuna contra el meningococo y la hepatitis A
6. El placebo es:
- a. Una vacuna sin ningún componente activo, solo agua salada
 - b. Un componente activo, igual que cualquier vacuna
 - c. Es una vacuna falsa, pero no se pueden distinguir porque son idénticas
 - d. Es una vacuna real, que parece falsa porque solo es agua salada
7. ¿En cuántas de las visitas me van a administrar una inyección?
- a. En las 4 visitas que he de hacer al médico
 - b. En 5 ocasiones durante los 14 meses del estudio
 - c. En función del grupo que me asignen puedo recibir 2 ó 3 inyecciones
 - d. En 3 de las visitas que he de hacer con el médico
8. Según el grupo que me hayan asignado podré recibir:
- a. [3 inyecciones de la vacuna meningococo + 2 inyecciones de Hepatitis A]
 - b. [3 inyecciones de la vacuna meningococo] o [2 inyecciones de Hepatitis A] o [3 de placebo]
 - c. [3 inyecciones de la vacuna meningococo] o [2 inyecciones de placebo]
 - d. [3 inyecciones de la vacuna meningococo] o [2 inyecciones de hepatitis A + 1 placebo]

9. La vacuna que quieren estudiar en el texto sirve para:
- a. Ayudarnos a combatir gérmenes, en este caso el del meningococo B
 - b. Ayudarnos a combatir el virus de la hepatitis A
 - c. Ayudarnos a combatir cualquier tipo de germen, como los virus
 - d. Ayudarnos a evitar el uso de placebos

10. La vacuna meningococo:
- a. Es una vacuna ya autorizada, que se usa actualmente
 - b. Ya ha sido puesta a mucha gente antes
 - c. Es similar a la vacuna que quieren estudiar
 - d. Es una falsa vacuna de aspecto idéntico a la real

11. El objetivo de este ensayo clínico es:
- a. Estudiar los efectos de la vacuna sobre el feto
 - b. Estudiar cómo funciona la vacuna en embarazadas
 - c. Estudiar los efectos secundarios de la vacuna
 - d. Estudiar la seguridad de la vacuna en niños y adolescentes

12. Los beneficios de participar en este estudio son:
- a. Mejorar mis defensas frente a las enfermedades
 - b. Aumentar el conocimiento científico sobre esta vacuna

- c. Protegerme de tener una enfermedad
- d. No coger una enfermedad muy peligrosa

13. ¿Qué puede pasar si digo que quiero participar, pero luego cambio de opinión y no quiero continuar?

- a. Puede que alguien se enfade conmigo
- b. No pasa absolutamente nada
- c. Si mis padres quieren continuar, no puedo negarme
- d. Yo no puedo decidir eso

14. Para comprobar que no tengo ningún efecto malo después de ponerme la inyección:

- a. He de estar 30 minutos en el centro por si acaso
- b. Me llamarán por teléfono
- c. Vigilarán la reacción en el brazo
- d. Me harán un análisis de orina

15. ¿Puedo encontrar más información de este estudio si no entiendo algo?

- a. Todavía no, pues es confidencial o secreto
- b. Puedo y debo preguntar todo lo que no entienda
- c. Si claro, con mi médico
- d. Una vez que empieza el estudio, ya no puedo informarme

16. ¿Tiene algún riesgo participar en este ensayo clínico?

- a. Puedo tener malestar general o molestias en la zona del brazo
- b. Puedo quedarme embarazada si soy chica
- c. Puedo tener algún problema en la orina
- d. Puedo contraer una enfermedad

17. ¿Quién decide si voy a participar en el estudio?

- a. Mis padres
- b. El médico
- c. Yo
- d. El personal del estudio

18. ¿Puedo tener alguna reacción en otra parte del cuerpo que no sea en el brazo, después de ponerme la vacuna?

- a. Todas las reacciones son en el brazo donde me ponen la vacuna
- b. Puedo tener fiebre, dolor de cabeza y cansancio
- c. Puede dolerme mucho el brazo
- d. Se puede hinchar alrededor del sitio donde me han pinchado

19. ¿Qué puede pasar si me quedo embarazada (si soy chica), o dejo embarazada a alguien (si soy chico) durante el estudio?

- a. Es imposible que me quede embarazada, pues la vacuna me protege
- b. Si ocurre, he de abandonar el estudio
- c. Puede producir muchos problemas a la hora de dar de mamar
- d. Si soy chico, no pasa nada

20. ¿Qué me van a pedir para poder participar en el estudio?

- a. La autorización del médico
- b. El consentimiento del personal del estudio
- c. El consentimiento mío y de mis padres
- d. El consentimiento de mis padres

Rodea la respuesta correcta en esta planilla:

1	a	b	c	d
2	a	b	c	d
3	a	b	c	d
4	a	b	c	d
5	a	b	c	d
6	a	b	c	d
7	a	b	c	d
8	a	b	c	d
9	a	b	c	d
10	a	b	c	d
11	a	b	c	d
12	a	b	c	d
13	a	b	c	d
14	a	b	c	d
15	a	b	c	d
16	a	b	c	d

17	a	b	c	d
18	a	b	c	d
19	a	b	c	d
20	a	b	c	d

