

Aspectos éticos del consentimiento informado en la investigación translacional/clínica y sobre el sesgo o prejuicio en los ensayos clínicos

Ethical Issues Concerning Informed Consent in Translational/Clinical Research and Vaccination Bias and Informed Consent

Alberto García Gómez*
Mirko Daniel Garasic**
María Cubillo Díaz-Valdés***

Resumen

Mejorar la educación en salud de los pacientes en relación con las prácticas médicas y la investigación es esencial para defender el principio del respeto a la autonomía, es decir, respetar la capacidad del paciente para tomar decisiones autónomas con respecto a las intervenciones médicas o a la participación en la investigación que refleje las creencias y valores del paciente. Este artículo considera los desafíos del consentimiento informado (es decir, brechas éticas, barreras y necesidades prioritarias) que son

* UNESCO Chair in Bioethics and Human Rights, Rome, Italy:
agarcia@unescobicohair.org

** UNESCO Chair in Bioethics and Human Rights, Rome, Italy:
mgarasic@unescobicohair.org

*** GSK, Madrid, Spain: maria.x.cubillo@gsk.com

Este ensayo ha sido elaborado como parte del proyecto i-CONSENT que ha recibido fondos del programa de investigación e innovación Horizonte 2020 de la Unión Europea mediante acuerdo No 741856: www.i-consentproject.eu
Recibido el 06 de marzo de 2019. Aceptado el 08 de marzo de 2019.

exclusivos de ciertos grupos vulnerables, como preadolescentes, adolescentes y mujeres embarazadas, con un énfasis específico en cómo deben tomarse en cuenta las variables neurobioéticas, multiculturales e interreligiosas para valorar la idoneidad de los documentos actuales que se basan en la noción de consentimiento informado. Al explorar cómo hemos de mejorar el proceso de obtención del consentimiento informado, este artículo presta especial atención a la relevancia del sesgo y la privacidad en el debate, sugiriendo nuevas formas de intervención para reducir los efectos del sesgo o prejuicio implícito.

Palabras clave: Autonomía, Sesgo, Prejuicio, Bioética, Competencia, Consentimiento informado, Vacunación

Introducción

El proceso de consentimiento informado requiere de cuatro características para ser válido: voluntariedad, divulgación, comprensión y capacidad. Cuando falta uno de estos elementos, el consentimiento informado puede verse comprometido.¹

Voluntariedad significa que los pacientes deben tomar la decisión de participar sin ser influidos o coaccionados y comprender que no tienen la obligación de participar y, si lo hacen, tienen derecho a retirarse en cualquier momento.^{2 3}

Divulgación significa dar a los sujetos toda la información relevante y correcta sobre la investigación, incluidos los riesgos, los beneficios potenciales, su naturaleza y otras alternativas terapéuticas. De acuerdo con las consideraciones éticas del Informe Belmont, los siguientes principios son específicamente relevantes en relación con los problemas existentes al revelar la información en el proceso de obtención del consentimiento informado. El principio de autonomía y la de decir la verdad, implica proporcionar siempre la información completa a cada paciente. Sin embargo, basándose en el principio de beneficencia y el principio de no maleficencia,

cencia, generalmente la aproximación correcta es una divulgación parcial. El principio de justicia no será considerado en el análisis de la divulgación debido a su menor relevancia en relación con el tema.^{4 5} La comprensión implica que los participantes tengan la capacidad de comprender la información y entender su relevancia en sus vidas personales en condiciones razonadas. En otras palabras, se debe proporcionar información apropiada, precisa y relevante en un lenguaje y formato que los pacientes entiendan completamente.^{6 7 8} La capacidad en cualquier situación clínica significa ser competencia para tomar decisiones autónomas y participar en un ensayo clínico con deliberaciones razonadas, comparando los riesgos y beneficios del procedimiento. Un paciente debe tener la capacidad de autodeterminación para reflexionar, considerar y decidir acerca de su participación en un ensayo clínico.^{9 10} La capacidad también se puede considerar como una escala móvil, donde no todas las decisiones necesitan el mismo nivel de capacidad. De esta manera, un paciente podría tener la capacidad de tomar una decisión pero no otra. A medida que aumenta la importancia de la decisión, y la información proporcionada es más específica y precisa, el umbral para considerar que un paciente es capaz también es más alto. Por ejemplo, una decisión de vida o muerte con información clínica y técnica tendría un alto umbral de capacidad y el paciente tendría que mostrar el nivel requerido de capacidad para razonar el proceso de toma de decisiones.^{11 12} En la siguiente sección, se explorará con mayor detalle el papel que los investigadores pueden tener (con su sesgo) en la obtención del consentimiento informado.

Qué es el sesgo o prejuicio?

Un paciente debería recibir atención diferenciada en base a su grupo étnico, género o cualquier otro factor específico. Aún así, hay sesgos o prejuicios existentes entre los profesionales de la salud

que contribuyen a crear disparidades.¹³ ¹⁴ El prejuicio, en este contexto, es referido por los psicólogos como «la evaluación negativa de un grupo y sus miembros en relación con otro».¹⁵

Un estereotipo es «una estructura cognitiva que contiene las creencias, conocimientos y expectativas del perceptor sobre un grupo humano».¹⁶ La razón por la cual las personas tienen estereotipos es porque es una forma de simplificar el procesamiento y almacenamiento de información de una manera más eficiente en términos de energía mental y tiempo. Se ha probado que estereotipar repetidamente conduce a un sistema psicológico donde la conciencia desaparece y se vuelve implícita incluso cuando una persona está educada en la diversidad multicultural y no tiene la intención negativa consciente de usar sus estereotipos.¹⁷

Hay dos tipos de sesgo o prejuicio: explícito e implícito. El sesgo explícito es aquel del cual la persona tiene conciencia y se asocia con conductas deliberativas (por ejemplo, verbales). En los últimos 50 años, el sesgo explícito en relación al origen étnico o las creencias religiosas ha disminuido significativamente, siendo hoy en día inaceptable dentro de la sociedad en general.¹⁸ Sin embargo, el sesgo implícito es el que hace que una persona actúe de manera no intencional e inconsciente, y realice asociaciones y juicios negativos inconscientemente. Este tipo de sesgo implícito es persistente y común en la sociedad y es difícil de controlar. El sesgo implícito se asocia normalmente con el comportamiento espontáneo no verbal, como el contacto visual repetido, estar alejado de una persona que no pertenece al mismo grupo étnico que el tuyo, la expresión facial, etc. Por ejemplo, una persona podría pensar que él o ella no es racista, pero luego, involuntariamente, tiene actitudes que lo hacen actuar de una manera sesgada. Este comportamiento no consciente puede influir en la toma de decisiones, las percepciones del paciente y de los profesionales de la salud y, por lo tanto, en la calidad de la atención. Las actitudes raciales implícitas han sido consideradas como una de las razones que pueden explicar por qué los médicos brindan atención de menor calidad a pacientes de diferen-

tes orígenes étnicos, incluso cuando tienen la intención de brindar la misma atención a todos.^{19 20 21 22 23}

Reclutamiento de minorías

El reclutamiento en la investigación está influenciado por varios factores que deben identificarse para mejorar este proceso.²⁴ Cuando se habla de minorías, el reclutamiento para ensayos clínicos tiene aún más barreras y brechas que deben abordarse.²⁵ A los investigadores clínicos les ha resultado difícil inscribir a pacientes pertenecientes a minorías debido a una relación de desconfianza, diferencias de idioma, valores culturales y acceso limitado a sus poblaciones.²⁶ De esta manera, un estudio que entrevistó y buscó experiencias y perspectivas de investigadores principales, personal de investigación, médicos y líderes de centros de cancerología mostró que las minorías a menudo se enfrentan a barreras de múltiples niveles que los excluyen de la posibilidad de participar en ensayos clínicos. La discordancia lingüística fue una de las barreras en las que los investigadores sugirieron que el tiempo y el esfuerzo requeridos por los traductores podrían disuadir a otros de ofrecer el ensayo a estos pacientes.²⁷

Un estudio cualitativo realizado en Londres, donde se entrevistó a tres equipos de investigación clínica, mostró que había cuatro temas relevantes para el reclutamiento: la infraestructura, la naturaleza de la investigación, la características del reclutador y las características de los participantes. Centrándose en las características del reclutador, se observó que ninguno de los reclutadores había recibido capacitación específica en reclutamiento. Hubo debate sobre si esta capacitación podría afectar o no las habilidades del reclutador o podría ser útil para mejorárlas. Al final, se concluyó que la personalidad de un individuo era crucial para reclutar en modo exitoso, lo que significa que es un aspecto difícil de enseñar. Esto sugiere nuevamente que existe un sesgo por parte del investigador

que puede afectar el reclutamiento y, en consecuencia, el proceso de obtención del consentimiento informado, ya que cada persona es diferente y, por lo tanto, puede influir en el hecho de ofrecer o no la participación en un ensayo clínico a un sujeto potencial. Además, normalmente no se emplean estrategias específicas para el reclutamiento de pacientes de diferentes etnias y orígenes sociodemográficos debido a la creencia de que los reclutadores invitan a participar a todos los pacientes elegibles, a pesar de sus orígenes. Sin embargo, la verdad es que los reclutadores tienden a estereotipar a los posibles participantes en función de sus experiencias previas y optan por no elegir a personas que de otra manera serían elegibles.²⁸

Un grupo de investigación del Reino Unido (*Centre for Population Health Sciences* de la Universidad de Edimburgo; el *National Heart & Lung Institute* y la *Division of Epidemiology of the Imperial College London*; también el *Medical Research Council (MRC)- Asthma UK Centre for Allergic Mechanisms in Asthma of the Barts* y la *London School of Medicine and Dentistry*) llevó a cabo un estudio de tipo cualitativo en el que se realiza una comparación entre Estados Unidos y el Reino Unido en términos de multiculturalismo y actitudes multiétnicas al reclutar minorías para la investigación. Este estudio se considera particularmente relevante en este informe, ya que los Estados Unidos es un país de referencia con grandes diferencias multiétnicas y culturales en la población y una gran experiencia en la realización de ensayos clínicos. El estudio consistió en entrevistas con 19 investigadores del Reino Unido y 17 de los Estados Unidos. Los resultados revelaron una gran brecha entre ambos países en términos de políticas, actitudes, prácticas y experiencias en relación con la inclusión de minorías étnicas en procesos de investigación. El estudio mostró pruebas de que investigadores del Reino Unido tenían muchos estereotipos y prejuicios que influían negativamente en el proceso de reclutamiento de minorías étnicas. Por ejemplo, un investigador presentó a las minorías étnicas como carentes de altruismo, afirmando que esta población estaba más centrada en sus

familias que en la sociedad en general, y describía a las personas del sur de Asia como «un poco egoístas».²⁹ Esta brecha entre los EE. UU. Y el Reino Unido (hasta cierto punto asimilables con gran parte de Europa) podría explicarse por la presencia en los EE. UU. de las políticas del *National Institutes of Health* (NIH) en relación con el reclutamiento de mujeres y minorías en los ensayos clínicos, que responsabiliza a los investigadores de garantizar que las mujeres y los miembros de las minorías y sus subpoblaciones se incluyan en todas las investigaciones humanas, sin permitir que el costo sea una razón para excluirlos, e iniciar programas y apoyo para los esfuerzos de divulgación para reclutar a estos grupos. La ausencia de tal política en el Reino Unido, sumándose los prejuicios y estereotipos, contribuye a la subrepresentación de estos grupos en los ensayos clínicos y, por lo tanto, al sesgo o prejuicio de los investigadores existentes en el proceso de obtención del consentimiento informado.³⁰ Además, los médicos también pueden encontrar dificultades para comunicar la información a sus pacientes, porque les preocupa que la información pueda asustarlos en algunos casos. Por esta razón, la actitud del investigador puede llevar a un reclutamiento sesgado que selecciona a los pacientes considerados «más fáciles» para recibir la comunicación.³¹

Influencia del Investigador

El proceso de toma de decisiones del paciente también puede ser influenciado consciente o inconscientemente por el investigador. De tal manera que varios estudios han demostrado que la influencia de los investigadores es una de las variables más determinantes en la participación de los pacientes en los ensayos clínicos. Los pacientes tienden a aceptar la participación cuando tienen una buena relación con el investigador y se establece una relación de confianza entre ellos. Sin embargo, cuando los pacientes no confían en su médico, o el médico incluso los desalienta, es más probable que re-

chacen la participación.³² Así pues, también se influye en el consentimiento informado sugiriendo que los pacientes no están siendo informados objetivamente y que el investigador y otros factores externos influyen en su consentimiento. También hay otro tipo de sesgo, llamado sesgo de optimismo, que se ha observado tanto en pacientes como en investigadores. Este tipo de sesgo es más probable en los ensayos clínicos de fase I en los que los pacientes normalmente no tienen otra alternativa al tratamiento y aceptan participar en la investigación porque es su única opción. En este contexto, surgen problemas éticos sobre si estos pacientes están dando su consentimiento sin comprender realmente el propósito del ensayo o sin información suficiente para tomar una decisión de consentimiento informado. Por ejemplo, en los sujetos con cáncer de fase I, el sesgo de optimismo se encuentra comúnmente. Esperan tener posibilidades de obtener un alto beneficio médico. A veces, incluso los investigadores no son inmunes al sesgo de optimismo terapéutico. A pesar de sus predicciones de supervivencia, muestran un sesgo de optimismo cuando se trata de pacientes que conocen mejor o que han tratado durante más tiempo. Este sesgo de optimismo es uno de los más consistentes en psicología y sus consecuencias se muestran en pacientes dispuestos a participar en el ensayo clínico e investigadores dispuestos a proponerlo.³³

Límites de la divulgación

Otro aspecto a considerar son los límites de divulgación en el consentimiento informado. Por ahora, solo se ha discutido el punto de vista en el que la opinión, perspectiva y características del investigador pueden influir en el proceso de toma de decisiones de un sujeto potencial. Sin embargo, otras opiniones y críticas afirman que, a menos que los sujetos sean informados de las características personales, puntos de vista y promotores de estos investigadores, su autonomía está siendo anulada, lo que significa que los sujetos po-

drían considerar la información sobre los investigadores importante para sus decisiones. Pero también está la cuestión de que no se respeta la privacidad del investigador y que no se discrimina en base a sus características.³⁴

Hay diferencias en la forma en que las personas entienden, aceptan y reaccionan cuando se enfrentan a malas noticias, e incluso existen culturas en las que no se permite dar malas noticias, mientras que otros piensan que toda información es necesaria, etc. A causa de estas opiniones divergentes, la divulgación de información debe pensarse cuidadosamente y considerando estas preguntas: ¿Quién? ¿Dónde? ¿Qué? ¿Cómo?³⁵

Con respecto a quién debe divulgar la información, el médico que mejor conoce al paciente debe hacerlo.³⁶ ¿Dónde? Siempre se debe revelar en una habitación privada y tranquila, no en mitad del pasillo o frente a otras personas.³⁷ ¿Qué? La información relevante y adecuada debe ser divulgada en cada caso, atendiendo a aquello que sea la mejor para el paciente.³⁸ ¿Cómo? La información siempre debe ser divulgada de manera sensible y empática, considerando también el lenguaje corporal, el comportamiento no verbal y las palabras usadas. Además, los pacientes deben tener su tiempo para procesar la información y disponer de una segunda visita si así lo desean.³⁹

Sesgo étnico/racial implícito: un enfoque neurocientífico

Hemos visto en las secciones anteriores que tanto la neurociencia como el contexto cultural son variables importantes a tener en cuenta al evaluar el consentimiento informado, y esto también se aplica a lo que concierne al sesgo implícito. En general, los investigadores clínicos y los profesionales de la salud muestran respeto por otras culturas y etnias, pero cuando se aplican a situaciones reales e investigaciones clínicas, se identifican muchas lagunas.

Esto sugiere que existe un sesgo inconsciente y un estereotipo que conduce a dificultades en la comunicación, la inscripción y el proceso de consentimiento informado cuando otras culturas y poblaciones están involucradas.⁴⁰

Se ha visto que cuando los profesionales de la salud tienen el tiempo adecuado para procesar la información, suficientes recursos cognitivos y la motivación necesaria para evitar sesgos y prejuicios, la atención que brindan es igual en diferentes pacientes y se ve influenciada por un sesgo implícito. Sin embargo, estas actitudes implícitas pueden influir en el comportamiento y la cognición cuando la capacidad del proceso cognitivo se ve alterada por factores como la ansiedad, el estrés, la enfermedad, la fatiga o la sobrecarga cognitiva. Además, en este contexto, cuando la capacidad cognitiva está demasiado cargada, es más probable que las personas estereotipen y se den a la categorización automática debido a que la memoria está sesgada hacia actitudes implícitas, difíciles de anular. Por esta razón, es importante tener esto en cuenta en contextos clínicos/médicos, donde es fácil encontrarse en situaciones con estrés, presión del tiempo y memoria de trabajo, que pueden llevar a una sobrecarga cognitiva y, por lo tanto, a una conducta sesgada.^{41 42}

Una gran cantidad de diferentes estudios realizados en diferentes países encontraron evidencia de la existencia de sesgo implícito entre los profesionales de la salud, utilizando diferentes métodos de prueba y estudiando diversas características sociodemográficas. Los resultados mostraron que cuanto mayor era el nivel de sesgo implícito, peor era la calidad de la atención. Existe evidencia clara de que existe una relación entre el sesgo implícito y los efectos negativos en la interacción con el paciente, pero, aunque esto no siempre significa un mal trato, la verdad es que una buena relación entre el paciente y el profesional de la salud es crucial para proporcionar una buena atención.⁴³ Otro estudio indicó que el sesgo racial implícito en favor de las personas blancas sobre personas de color mostró actitudes menos centradas en el paciente por parte de

los clínicos, con un tono menos emocional y una comunicación negativa, que calificaron como deficiente el cuidado de la visita.⁴⁴

De hecho, los resultados han demostrado que la mayoría de los prejuicios étnicos implícitos son favorables para personas blancas sobre personas de color, siendo estas actitudes diferentes entre los profesionales de la salud masculinos o femeninos, siendo más fuertes para en los varones, que tienen mayores preferencias por los blancos en lo que se refiere a actitudes raciales explícitas e implícitas.⁴⁵

Pasos a seguir

El sesgo implícito se puede considerar como una asociación automática entre dos términos (señal y respuesta). Se ha demostrado que tratar de cambiar la asociación es más efectivo que tratar de cambiar la respuesta en sí misma, porque el sesgo implícito es difícil de controlar e incluso si los médicos están convencidos de querer reducir sus percepciones y sesgos implícitos, no se garantiza que los hayan borrado y no puedan volver a aparecer después de un tiempo. De esta manera, existen algunos casos en los que admirados afroamericanos se presentan a personas blancas y, posteriormente, se reduce el sesgo implícito. Esta técnica debe traducirse a contextos clínicos, pero sugiere una posible forma de abordar el sesgo.^{46 47}

Otra posible medida podría ser abordar la amenaza del estereotipo que tienen algunos pacientes, que se ha demostrado que puede alterar la comunicación entre el paciente y el investigador y, por lo tanto, aumentar la desconfianza. Son necesarias acciones que disminuyan las percepciones de amenaza del paciente. La autoafirmación es el proceso en el que se afirman los valores de la integridad personal, y a veces se utiliza en el sector educativo para disminuir problemas raciales. Por lo tanto, la autoafirmación podría ayudar a

reducir el sesgo implícito y mejorar la relación paciente-investigador.⁴⁸

Investigaciones emergentes han demostrado que la cognición explícita se puede utilizar para controlar y mitigar actitudes implícitas. Teniendo en cuenta esto, una de las estrategias sugeridas para los profesionales de la salud es cambiar la clasificación de los pacientes, centrándose en una identidad común compartida. El profesional de la salud debe hacer preguntas sobre otras identidades sociales como pasatiempos, intereses, ocupación, desviando así su atención de la etnia del paciente. Esto puede ayudar a inhibir estereotipos negativos implícitos. Además, otra estrategia para reducir la activación del sesgo implícito puede ser tomar la perspectiva del otro lado, en este caso, del grupo minoritario. Algunos casos han demostrado que cuando una persona se imagina que se encuentra en la difícil situación del otro lado, es más probable que sea empática y adopte una concepción más satisfactoria como resultado. Algunos talleres que entran este aspecto, involucran a los participantes haciéndoles ver una imagen de un grupo minoritario y escribir una historia donde pasan un día en la vida de ese paciente.⁴⁹ También hay evidencia de que el aumento de la diversidad de profesionales de la salud ayuda a reducir los prejuicios raciales y étnicos.⁵⁰

Bibliografía

1. Bester J, Cole CM, Kodish E. The Limits of Informed Consent for an Overwhelmed Patient: Clinicians' Role in Protecting Patients and Preventing Overwhelm. *AMA journal of ethics.* 2016;18(9):869.
2. Blair IV, Steiner JF, Havranek EP. Unconscious (implicit) bias and health disparities: where do we go from here? *The Permanente Journal.* 2011;15(2):71.
3. Cooper L. Overcoming Healthcare Disparities: The role of patient-centered care—College of Public Health and Health Professions celebrating 50 years. Gainesville: University of Florida. 2008.
4. Durant RW, Wenzel JA, Scarinci IC, Paterniti DA, Fouad MN, Hurd TC, et al. Perspectives on barriers and facilitators to minority recruitment for clinical trials

Aspectos éticos del consentimiento informado en la investigación translacional

- among cancer center leaders, investigators, research staff, and referring clinicians: enhancing minority participation in clinical trials (EMPaCT). *Cancer.* 2014;120 Suppl 7:1097-105.
5. FitzGerald C, Hurst S. Implicit bias in healthcare professionals: a systematic review. *BMC medical ethics.* 2017;18(1):19.
 6. Garasic MD. The Singleton case: enforcing medical treatment to put a person to death. *Med Health Care and Philos.* 2013;16(4):795.
 7. Gorini A, Mazzocco K, Pravettoni G. Decision-Making Process Related to Participation in Phase I Clinical Trials: A Nonsystematic Review of the Existing Evidence. *Public health genomics.* 2015;18(6):359-65.
 8. Hamilton DL, Trolier TK. Stereotypes and stereotyping: An overview of the cognitive approach. 1986.
 9. Hardicre J. Valid informed consent in research: An introduction. *British Journal of Nursing.* 2014;23(11):564-7. Kim EJ, Kim SH. Simplification improves understanding of informed consent information in clinical trials regardless of health literacy level. *Clinical Trials.* 2015;12(3):232-6.
 10. John-Henderson NA. Implicit Cognition. *Child and Adolescent Psychiatric Clinics.* 2015;24(4):751-63.
 11. McCabe MS (ed.) The ethical foundation of informed consent in clinical research. *Seminars in oncology nursing;* 1999: Elsevier.
 12. Newington L, Metcalfe A. Factors influencing recruitment to research: qualitative study of the experiences and perceptions of research teams. *BMC medical research methodology.* 2014;14(1):10.
 13. O'Brien RL, Kosoko-Lasaki O, Cook CT, Kissell J, Peak F, Williams EH. Self-assessment of cultural attitudes and competence of clinical investigators to enhance recruitment and participation of minority populations in research. *Journal of the National Medical Association.* 2006;98(5):674.
 14. Ross S, Grant A, Counsell C, Gillespie W, Russell I, Prescott R. Barriers to participation in randomised controlled trials: a systematic review. *Journal of clinical epidemiology.* 1999;52(12):1143-56.
 15. Sabin DJA, Nosek DBA, Greenwald DAG, Rivara DFP. Physicians' implicit and explicit attitudes about race by MD race, ethnicity, and gender. *Journal of Health Care for the Poor and Underserved.* 2009;20(3):896.
 16. Sheikh A, Halani L, Bhopal R, Netuveli G, Partridge MR, Car J, et al. Facilitating the recruitment of minority ethnic people into research: qualitative case study of South Asians and asthma. *PLoS Med.* 2009;6(10):e1000148.
 17. Steinberg A. Disclosure of information and informed consent: ethical and practical considerations. *Journal of child neurology.* 2009;24(12):1568-71.
 18. Stone J, Moskowitz GB. Nonconscious bias in medical decision making: what can be done to reduce it? *Medical education.* 2011;45(8):768-76.
 19. Tam NT, Huy NT, Thoa LTB, Long NP, Trang NTH, Hirayama K, et al. Participants' understanding of informed consent in clinical trials over three decades: systematic review and meta-analysis. *Bulletin of the World Health Organization.* 2015;93(3):186-98H.

20. Tham, J, Durante, C, García, A. (eds.) Religious Perspectives on Social Responsibility in Health; 2018: Springer.
21. Van Ryn M, Saha S. Exploring unconscious bias in disparities research and medical education. *Jama*. 2011;306(9):995-6.
22. Walsh E, Sheridan A. Factors affecting patient participation in clinical trials in Ireland: A narrative review. *Contemporary Clinical Trials Communications*. 2016;3:23-31.
23. Williamson T. Research, informed consent, and the limits of disclosure. *Bioethics*. 2001;15(4):341-63.

Referencias bibliográficas

- ¹ Bester J, Cole CM, Kodish E. The Limits of Informed Consent for an Overwhelmed Patient: Clinicians' Role in Protecting Patients and Preventing Overwhelm. *AMA journal of ethics*. 2016;18(9):869.
- ² Ibid
- ³ Hardicre J. Valid informed consent in research: An introduction. *British Journal of Nursing*. 2014;23(11):564-7.
- ⁴ Tam NT, Huy NT, Thoa LTB, Long NP, Trang NTH, Hirayama K, et al. Participants' understanding of informed consent in clinical trials over three decades: systematic review and meta-analysis. *Bulletin of the World Health Organization*. 2015;93(3):186-98H.
- ⁵ Steinberg A. Disclosure of information and informed consent: ethical and practical considerations. *Journal of child neurology*, 2009;24(12):1568-71.
- ⁶ Bester J, op. cit.
- ⁷ Tam NT, op. cit.
- ⁸ Kim EJ, Kim SH. Simplification improves understanding of informed consent information in clinical trials regardless of health literacy level. *Clinical Trials*. 2015;12(3):232-6.
- ⁹ Bester J, op. cit.
- ¹⁰ McCabe MS (ed.) The ethical foundation of informed consent in clinical research. *Seminars in oncology nursing*; 1999: Elsevier.
- ¹¹ Bester J, op. cit.
- ¹² Garasic MD. The Singleton case: enforcing medical treatment to put a person to death. *Med Health Care and Philos*. 2013;16(4):795.
- ¹³ Blair IV, Steiner JF, Havranek EP. Unconscious (implicit) bias and health disparities: where do we go from here? *The Permanente Journal*. 2011;15(2):71.
- ¹⁴ Fitzgerald C, Hurst S. Implicit bias in healthcare professionals: a systematic review. *BMC medical ethics*. 2017;18(1):19.
- ¹⁵ Blair IV, op. cit.

Aspectos éticos del consentimiento informado en la investigación translacional

- ¹⁶ Hamilton DL, Trolier TK. Stereotypes and stereotyping: An overview of the cognitive approach. 1986.
- ¹⁷ Stone J, Moskowitz GB. Non conscious bias in medical decision making: what can be done to reduce it? *Medical education*. 2011;45(8):768-76
- ¹⁸ Ver por ejemplo: Tham, J, Durante, C, García, A. (eds.) *Religious Perspectives on Social Responsibility in Health*; 2018: Springer.
- ¹⁹ Blair IV, op. cit.
- ²⁰ FitzGerald C, op. cit.
- ²¹ Stone J, Moskowitz GB. Non conscious bias in medical decision making: what can be done to reduce it? *Medical education*. 2011;45(8):768-76.
- ²² Sabin DJA, Nosek DBA, Greenwald DAG, Rivara DFP. Physicians' implicit and explicit attitudes about race by MD race, ethnicity, and gender. *Journal of Health Care for the Poor and Underserved*. 2009;20(3):896.
- ²³ Van Ryn M, Saha S. Exploring unconscious bias in disparities research and medical education. *Jama*. 2011;306(9):995-6.
- ²⁴ Newington L, Metcalfe A. Factors influencing recruitment to research: qualitative study of the experiences and perceptions of research teams. *BMC medical research methodology*. 2014;14(1):10.
- ²⁵ Durant RW, Wenzel JA, Scarinci IC, Paterniti DA, Fouad MN, Hurd TC, et al. Perspectives on barriers and facilitators to minority recruitment for clinical trials among cancer center leaders, investigators, research staff, and referring clinicians: enhancing minority participation in clinical trials (EMPaCT). *Cancer*. 2014;120 Suppl 7:1097-105.
- ²⁶ O'Brien RL, Kosoko-Lasaki O, Cook CT, Kissell J, Peak F, Williams EH. Self-assessment of cultural attitudes and competence of clinical investigators to enhance recruitment and participation of minority populations in research. *Journal of the National Medical Association*. 2006;98(5):674.
- ²⁷ Durant RW, op. cit.
- ²⁸ Newington L, op. cit.
- ²⁹ Sheikh A, Halani L, Bhopal R, Netuveli G, Partridge MR, Car J, et al. Facilitating the recruitment of minority ethnic people into research: qualitative case study of South Asians and asthma. *PLoS Med*. 2009;6(10):e1000148.
- ³⁰ Ibid.
- ³¹ Ross S, Grant A, Counsell C, Gillespie W, Russell I, Prescott R. Barriers to participation in randomised controlled trials: a systematic review. *Journal of clinical epidemiology*. 1999;52(12):1143-56.
- ³² Walsh E, Sheridan A. Factors affecting patient participation in clinical trials in Ireland: A narrative review. *Contemporary Clinical Trials Communications*. 2016;3:23-31.
- ³³ Gorini A, Mazzocco K, Pravettoni G. Decision-Making Process Related to Participation in Phase I Clinical Trials: A Nonsystematic Review of the Existing Evidence. *Public health genomics*. 2015;18(6):359-65.
- ³⁴ Williamson T. Research, informed consent, and the limits of disclosure. *Bioethics*. 2001;15(4):341-63.

- ³⁵ Steinberg A. Disclosure of information and informed consent: ethical and practical considerations. *Journal of child neurology*. 2009;24(12):1568-71.
- ³⁶ Ibid.
- ³⁷ Ibid.
- ³⁸ Ibid.
- ³⁹ Ibid.
- ⁴⁰ O'Brien RL, op. cit.
- ⁴¹ Stone J, op. cit.
- ⁴² Van Ryn M, op. cit.
- ⁴³ FitzGerald C, op. cit.
- ⁴⁴ Cooper L. Overcoming Healthcare Disparities: The role of patient-centered care –College of Public Health and Health Professions celebrating 50 years. Gainesville: University of Florida. 2008.
- ⁴⁵ Sabin DJA, op. cit.
- ⁴⁶ Blair IV, op. cit.
- ⁴⁷ John-Henderson NA. Implicit Cognition. *Child and Adolescent Psychiatric Clinics*. 2015;24(4):751-63.
- ⁴⁸ Blair IV, op. cit.
- ⁴⁹ Stone J, op. cit.
- ⁵⁰ John-Henderson NA, op. cit.