

USO DE LA TECNOLOGÍA DIGITAL EN LA OBTENCIÓN DEL CONSENTIMIENTO INFORMADO EN INVESTIGACIÓN CLÍNICA ONCOLÓGICA

Mariangela
Reyes Villarreal

Universidad Autónoma de Nuevo León
Universidad de Murcia

SUMARIO

I. Introducción. II. El Proceso de Obtención del Consentimiento Informado. 1. Definición. 2. Características. 3. Elementos esenciales. **III. El Documento del Consentimiento Informado.** 1. Apartado Informativo. 2. Apartado de Firmas. 3. Apartado de Revocación. **IV. Los Estudios Clínicos en Oncología. V. El participante. VI. La Tecnología Digital en el Consentimiento Informado. VII. Discusión. VIII. Bibliografía.**

RESUMEN

El Proceso de Consentimiento Informado en estudios clínicos tutela el principio de autonomía del participante; el Documento de Consentimiento representa la evidencia tangible más importante de que dicho proceso tuvo lugar y frecuentemente guía el proceso mismo. El presente artículo analiza el Documento de Consentimiento Informado utilizado en estudios clínicos oncológicos y su eficacia como instrumento para la toma de decisión informada del participante considerando su grado de complejidad y las condiciones biopsicosociales de la persona que padece una enfermedad oncológica. Se propone el uso de las tecnologías digitales para facilitar la comprensión de la información y fortalecer la autonomía del participante durante el estudio.

PALABRAS CLAVE

Investigación Clínica, Oncología, Bioderecho, Consentimiento Informado. Tecnología Digital.

ABSTRACT

The Informed Consent Process in clinical trials protects the autonomy of the human subject; the written document represents the most important and tangible evidence that said process took place and frequently guides the process itself. This article analyzes the Informed Consent Form used in Oncology Clinical Trials and its efficacy as an instrument for informed decision-making by the participant, considering its degree of complexity and the biopsychosocial conditions of a person suffering from an oncological disease. The use of digital technologies is proposed to enhance understanding of the information hence strengthen the autonomy of the participant along the study.

KEYWORDS

Clinical Research, Oncology, Biolaw, Informed Consent, Digital Technology.

I. INTRODUCCIÓN

La investigación clínica es uno de los pilares de la ciencia médica, consiste en la aplicación del método científico con la finalidad de: obtener un mayor conocimiento de las enfermedades existentes y emergentes y así prevenirlas, desarrollar nuevos métodos diagnósticos, y ampliar las opciones terapéuticas existentes para ofrecer una efectiva asistencia a los problemas de salud de la sociedad. Ante tal desafío su praxis involucra la ejecución de ensayos clínicos, cuya condición *sine qua non* es la experimentación con seres humanos; individuos de la sociedad que libre, voluntaria e informadamente deciden participar en un proyecto que sigue un plan o protocolo definido para evaluar una serie de datos que se obtienen de forma cuantitativa y/o cualitativa, ya sea por la mera observación o por algún tipo de intervención innovadora del equipo de investigación sobre el participante y que, debe conducirse bajo las pautas de rigor científico y principios bioéticos que a lo largo de la historia se han establecido como indispensables, y cuyo eje rector es la dignidad humana. Es en este contexto que, el Consentimiento Informado representa el proceso mediante el cual se tutela la autonomía de los participantes en estudios clínicos; dicho proceso se evidencia en un escrito informativo llamado “Documento de Consentimiento Informado”, mismo que por su contenido y extensión suele ser abrumador y complejo para el lector; especialmente en los ensayos clínicos oncológicos. A pesar de que existen iniciativas en algunos países la aplicación de las tecnologías digitales como recurso para facilitar la comprensión de este documento, su uso es infrecuente en la realización de ensayos clínicos.

II. EL PROCESO DE OBTENCIÓN DEL CONSENTIMIENTO INFORMADO

Actualmente existe un consenso general en la comunidad científica internacional con relación al Proceso de Obtención del Consentimiento Informado como tutela fundamental de la autonomía de los participantes en estudios clínicos que involucran intervenciones médicas, incluidos medicamentos, células y otros productos biológicos, procedimientos quirúrgicos, procedimientos radiológicos, dispositivos y tratamientos conductuales.

1. Definición

El Consentimiento Informado en investigación clínica es un proceso por el cual un sujeto de manera libre, voluntaria e informada delibera respecto a

su participación en un ensayo particular, después de haber sido comunicado respecto a todos los aspectos de éste que sean relevantes para la toma de decisión. De acuerdo con las guías internacionales de Buenas Prácticas Clínicas para Investigación establecidas por la Conferencia Internacional de Armonización este proceso debe dejar evidencia de su existencia al ser documentado por escrito, firmado y fechado.¹

Es responsabilidad del Investigador Principal proveer al candidato a participante toda la información necesaria; incluyendo los riesgos y beneficios inherentes a su participación, sus derechos: compensaciones, indemnizaciones, revocación del consentimiento, privacidad y confidencialidad en el manejo de sus datos personales, uso y manejo de sus muestras biológicas, información superveniente de la terapéutica en estudio; tratamientos disponibles posteriores a completar el estudio; así como las alternativas a su participación, así como cualquier otra información que se amerite en relación al ensayo clínico particular que se trate.^{2,3}

2. Características

El Proceso de Obtención del Consentimiento Informado tiene su inicio cuando el Investigador invita a una persona jurídicamente capaz o en su caso por medio de su representante legal a participar en un ensayo clínico al considerar que cumple con los criterios de inclusión y no incurre en ningún criterio de exclusión establecido en el diseño del estudio. Se lleva a cabo en forma de un diálogo helicoidal, activo y deliberativo entre el investigador y el participante, en el que se brinda información inicial, se reciben dudas por parte del participante y se aclaran por parte del investigador, ello siempre en un entorno de respeto a la voluntariedad y concediendo tiempo a que la persona comprenda la información recibida y tome una decisión. Una vez que el individuo decide participar en el ensayo clínico se lleva a cabo la firma del documento.

En este punto cabe hacer la precisión de que no obstante la firma del documento se lleve a cabo en un momento inicial, previo a ser el individuo incluido como sujeto en un ensayo clínico, la naturaleza del proceso es la de un acto continuado toda vez

1 ICH OFFICIAL WEB SITE (2016): *Efficacy Guidelines*. (<https://www.ich.org/page/efficacy-guidelines>).

2 MANTI, S., LICARI A (2018): «How to Obtain Informed Consent for Research». *Breathe*. 14(2):145–52. (DOI: 10.1183/20734735.001918).

3 WU, D. ET AL (2022): «Consensus on Informed Consent for Participants in Cancer Clinical Studies (2021 Edition)». *Asia-Pacific Journal of Oncology Nursing*. 9(11):100130. (DOI: 10.1016/j.apjon.2022.100130).

que, durante cada visita y procedimiento en el transcurso de su participación, cuya duración puede ser de días hasta años, pudiesen surgir dudas por parte del participante y/o nueva información que deba ser proporcionada en razón de una amplia gama de supuestos, como lo son: los eventos adversos, el incurrir en algún criterio de eliminación del ensayo, información nueva del producto en investigación, etc. Por lo que, proveer al participante constantemente de información necesaria le permite refrendar su consentimiento o retirarse del estudio, fortaleciendo así su autonomía.

3. Elementos esenciales

Los cuatro elementos considerados esenciales del Proceso de Consentimiento Informado son: Capacidad para consentir, Voluntariedad, Información necesaria y Comprensión de la información.⁴

La Capacidad para consentir se refiere a los supuestos de cada legislación en cuanto a capacidad jurídica en relación con la edad y el estado físico o psíquico. La Voluntariedad alude a la ausencia de vicios de la voluntad durante el proceso, tales como persuasión, manipulación o coerción. La Información necesaria abarca tanto los aspectos generales de la naturaleza de la investigación clínica y la necesidad de experimentación humana mediante de ensayos clínicos como los aspectos específicos inherentes al ensayo clínico al que se invita a participar. La Comprensión por su parte, radica en la capacidad del individuo de recibir intelectualmente la información necesaria y discernirla de acuerdo con su propio esquema de valores, de manera que le permita emitir un juicio respecto a la voluntad de participar o no como sujeto en un ensayo clínico.

III. EL DOCUMENTO DEL CONSENTIMIENTO INFORMADO

El Documento de Consentimiento Informado entonces, plasma por escrito toda la información considerada necesaria para la toma de decisión del individuo y se considera la mayor evidencia tangible del intangible proceso dialógico. Es sometido por el Investigador Principal para evaluación a un Comité de Ética debidamente establecido, quien revisa que cumpla con los reglamentos aplicables, se ajuste a los estándares éticos internacionalmente aceptados,

4 MONDRAGÓN-BARRIOS L. (2009): «Consentimiento informado: una praxis dialógica para la investigación [Informed consent: a dialogic praxis for the research]». *Revista de investigación clínica; órgano del Hospital de Enfermedades de la Nutrición*. 61(1), 73–82. (PMID: 19507477).

siga las políticas institucionales y proteja adecuadamente a las personas que participan en investigaciones, emitiendo un fallo aprobatorio que lo faculta a ser utilizado para cumplir su propósito.

El Documento de Consentimiento informado se puede dividir en tres apartados: Apartado Informativo, Apartado de Firmas y Apartado de Revocación.

1. Apartado Informativo

Este apartado debe incluir la siguiente información: Datos generales del ensayo (Título, Registro Sanitario), Nombre del Centro donde se llevará a cabo, Nombre del Investigador Principal, Invitación a participar, Información de la participación voluntaria, Objetivos, Descripción, Actividades, Riesgos y molestias derivados de su participación en el estudio, Posibles beneficios, Información de Contacto en caso de dudas, Advertencia relativa al embarazo, Tratamientos alternativos al ensayo, Gastos y compensación económica, Tratamientos posteriores al ensayo, Seguro del participante, Protección de datos personales, Obtención y manejo de muestras biológicas y cualquier otra información del ensayo que resulte relevante para la toma de decisión.

2. Apartado de Firmas

En él encontramos: Nombre y firma del Participante o su Representante legal, del Investigador Principal del estudio; y de dos testigos en el caso de la legislación mexicana⁵, y en el caso de la legislación española de un testigo imparcial en el supuesto que el individuo o sus representantes legales no puedan leer, el cual se responsabiliza de leer la hoja de información y cualquier otra información escrita dirigida al sujeto.⁶

3. Apartado de Revocación

El participante o representante legal, en su caso, puede revocar libremente por escrito su consentimiento en cualquier momento. La retirada o revocación del consentimiento no tiene efectos retroactivos. Por otra parte, retirar el consentimiento tiene que ser tan sencillo como prestarlo.

5 REGLAMENTO DE LA LEY GENERAL DE SALUD EN MATERIA DE INVESTIGACIÓN PARA LA SALUD [R.L.G.S.M.I.S.] Reformada (26 de marzo de 2024): *Diario Oficial de la Federación [D.O.F.]*, México.

6 AGENCIA ESPAÑOLA DE MEDICAMENTOS Y PRODUCTOS SANITARIOS (1997): *Traducción de la guía de Buena Práctica Clínica de la Comisión Europea*. (http://ec.europa.eu/enterprise/pharmaceuticals/eudralex/vol3_en.htm).

IV. LOS ESTUDIOS CLÍNICOS EN ONCOLOGÍA

Los ensayos clínicos oncológicos representan el mayor porcentaje de todos los ensayos clínicos realizados a nivel mundial del 2017 a 2022 con el 24%, el doble comparado con los realizados en enfermedades infecciosas, que ocupan el segundo lugar con el 12%.⁷ Tan sólo en el 2024 se concluyen 6,528 de ellos y para el 2025 se estima que se inicien 569 nuevos ensayos.⁸ Al mismo tiempo el interés creciente de los participantes se ve reflejado en un alza en el porcentaje de reclutamiento por año.⁹

Debido a la extensa cantidad de información y a la naturaleza metodológica compleja del diseño de los ensayos clínicos en Oncología, el Documento de Consentimiento Informado resulta ser particularmente de difícil lectura y comprensión. Su extensión promedio es de más de 5,000 palabras¹⁰; y en el caso de los ensayos multicéntricos internacionales los documentos incluyen información adicional relativa a subgrupos de estudio en los cuales pudiese o no incluirse el participante, tomas de muestras para estudios genéticos opcionales que a veces no aplican para su región geográfica, listados de eventos adversos que pudiesen presentarse con moléculas en estudio que no son aplicables a su subgrupo del ensayo, etc., lo cual redundando en una gran cantidad de información de naturaleza compleja, y que requiere ser discriminada; además de ser presentada en forma de texto impreso que resulta incluso visualmente agotador.

V. EL PARTICIPANTE

Se debe considerar al participante de estudios oncológicos como una persona especialmente vulnerable, ya que este tipo de enfermedades traen aparejadas condiciones clínicas y comorbilidades muy particulares.

7 MIKULIC, MATEJ (2024): «Clinical Drug Trials Started by Therapeutic Area 2017-2022». *Statista*. (<https://www.statista.com/statistics/1248657/clinical-drug-trials-by-key-therapeutic-area/>).

8 THOMPSON, N. (2024): «Oncology in 2024: The Clinical Trial Trends Reshaping the Role of Cross». *Clinical Trials Arena*. (<https://www.clinicaltrialsarena.com/sponsored/oncology-in-2024-the-clinical-trial-trends-reshaping-the-role-of-cross/>).

9 UNGER, JM., FLEURY, M. (2021): «Nationally Representative Estimates of the Participation of Cancer Patients in Clinical Research Studies According to the Commission on Cancer». *Journal of Clinical Oncology*. 39(28_suppl):74-74. (DOI: 10.1200/JCO.2020.39.28_suppl.74).

10 DUONG, Q. ET AL. (2020): «Understanding Verbosity: Funding Source and the Length of Consent Forms for Cancer Clinical Trials». *Journal of Cancer Education*. 36(6):1248-52. (DOI:10.1007/s13187-020-01757-7).

Existe evidencia científica del deterioro cognitivo que las enfermedades oncológicas *per se* pueden ocasionar en determinadas circunstancias,¹¹ a esto se añaden los efectos de tratamientos previos con quimioterapia, inmunoterapia y/o radiación, así como el de las comorbilidades asociadas al cáncer como depresión, ansiedad, fatiga, dolor y malnutrición.^{10,12}

La propia medicación analgésica que suele prescribirse como parte del manejo, tales como los fármacos opioides u opiáceos, tiene como efecto secundario una disminución del estado de alerta, dificultando la capacidad de concentración y comprensión de textos largos y complejos como lo es el caso del documento de consentimiento informado.¹³

A las condiciones clínicas podemos sumar las circunstancias del entorno social, donde una preocupación reiterada es la economía personal y familiar del enfermo, debido al gasto oneroso que representa una enfermedad oncológica y/o la restricción física para continuar laborando durante el período de tratamiento.

VI. USO DE LA TECNOLOGÍA DIGITAL EN EL CONSENTIMIENTO INFORMADO

La Tecnología Digital es la aplicación de las herramientas electrónicas, sistemas automáticos, dispositivos y recursos tecnológicos que generan, procesan o almacenan datos para generar nuevas y más eficientes formas de presentar la información con el fin de mejorar la productividad de las tareas a realizar. Su amplia capacidad permite desarrollar un gran número de tareas en un tiempo reducido para simplificar las labores cotidianas en todos los ámbitos de la humanidad. De acuerdo con la Organización de las Naciones Unidas «Las tecnologías pueden ayudar a que nuestro mundo sea más justo, más pacífico y equitativo»¹⁴. En los últimos años se han realizado esfuerzos por parte de los investigadores para evaluar la viabilidad de herramientas digitales aplicadas al proceso de obtención del consentimiento informado, especialmente en la forma de presentar la información.

11 PENDERGRASS, JC., ET AL. (2018): «Cognitive Impairment Associated with Cancer: A Brief Review». *Innovations in clinical neuroscience*. 15(1-2), 36-44. (PMID: 29497579).

12 NOURISSAT, A. ET AL. (2008): «Relationship between Nutritional Status and Quality of Life in Patients with Cancer». *European Journal of Cancer*. 44(9):1238-42. (DOI: 10.1016/j.ejca.2008.04.006).

13 LAWLOR, P. (2002): «The Panorama of Opioid-related Cognitive Dysfunction in Patients with Cancer» *Cancer*. 94(6):1836-53. (DOI 10.1002/cncr.10389).

14 O.N.U. (2024): «Influencia de Las Tecnologías digitales» (<https://www.un.org/es/un75/impact-digital-technologies>).

Un proyecto muy destacado por los alcances de su aplicación fue el de la Universidad de Yale, que obtuvo una subvención de la Agencia de Investigación y Calidad de la Salud de Estados Unidos para llevar a cabo un estudio entre 2015 y 2018 dirigido por el Dr. Fuad Abujarad, quien diseñó y desarrolló una herramienta digital conocida como “Consentimiento Informado Interactivo Multimedia Virtual centrado en el Paciente” (Virtual Interactive Multimedia Informed Consent - VIC)¹⁵.

El concepto inicial del sistema VIC se desarrolló basándose en trabajos anteriores y hallazgos de la literatura sobre Consentimiento Informado, considerando que el más adecuado sería uno que tuviese una orientación clínica, que fortaleciera la toma de decisiones, en lugar de uno con una orientación legal.¹⁶ El marco teórico se apoyó en la Teoría Cognitiva del Aprendizaje Multimedia de Mayer y el principio de que el uso de multimedia en la presentación del proceso de Consentimiento Informado mejoraría la comprensión del paciente.^{17 18 19 20}

El estudio inició con un grupo focal inicial o “Front-end” en el que se incluyeron dos pacientes, dos investigadores de la clínica del Centro para el Asma y las Enfermedades de las Vías Respiratorias de Yale (Yale Center for Asthma and Airway Disease - YCAAD) y un miembro del Comité de Ética Institucional (Institutional Review Board - IRB) como parte de la evaluación inicial de los requisitos del usuario.

El enfoque del diseño fue Centrado en el Usuario (User-Centered Design Methodology - UCD);

15 ABUJARAD, F., ET AL. (2021): «Comparing a multimedia digital informed consent tool with traditional paper-based methods: Randomized Controlled Trial». *JMIR Formative Research*. 5(10). (DOI:10.2196/20458).

16 BRAITHWAITE, R. S., & CAPLAN, A. (2013): «Does patient-centered care mean that informed consent is necessary for clinical performance measures?». *Journal of General Internal Medicine*. 29(4), 558–559. (DOI:10.1007/s11606-013-2645-4).

17 MAYER, R. E. (2002): «Cognitive theory and the design of multimedia instruction: An example of the two-way street between cognition and instruction». *New Directions for Teaching and Learning*. 2002(89), 55–71. (DOI:10.1002/tl.47).

18 CORNOIU, A., ET AL. (2010): «Multimedia patient education to assist the informed consent process for knee arthroscopy». *ANZ Journal of Surgery*. 81(3), 176–180. (DOI:10.1111/j.1445-2197.2010.05487.x).

19 SOBEL, R. M., ET AL. (2009): «Asthma 1-2-3: A low literacy multimedia tool to educate African American adults about asthma». *Journal of Community Health*. 34(4), 321–327. (DOI: 10.1007/s10900-009-9153-9).

20 HUBER, J., ET AL. (2012): «Multimedia support for improving preoperative patient education: A randomized controlled trial using the example of radical prostatectomy». *Annals of Surgical Oncology*. 20(1), 15–23. (DOI:10.1245/s10434-012-2536-7).

iterativo, de múltiples etapas que involucró la participación del usuario durante todo el proceso de desarrollo, lo que permitió prestar amplia atención a sus necesidades, deseos y limitaciones en cada etapa del proceso e incorporar al diseño la retroalimentación obtenida de las evaluaciones de su experiencia al usarlo (User Experience – UX); por lo que los datos recopilados a lo largo de varias fases sirvieron para mejorar el diseño general continuamente.

El objetivo del estudio fue desarrollar un modelo de Consentimiento Informado centrado en el paciente más sencillo y eficaz donde la información contenida se presentara con un enfoque pedagógico, en un estilo amigable y fácil de comprender y que al mismo tiempo cuantificara la comprensión del participante, ofreciéndole un nivel personalizado de información y en el que un asistente virtual pudiera sustituir a un humano explicando al participante la información necesaria de manera similar a como lo haría el Investigador o el Coordinador del estudio. Otros objetivos fueron: mejorar el flujo de trabajo y proporcionar un mejor acceso a los materiales de Consentimiento Informado y mantener la confidencialidad y privacidad del paciente y de la información clínica.

El resultado fue un software utilizable y aceptable que brindó una experiencia de usuario más satisfactoria, un Consentimiento Informado Interactivo Multimedia Virtual centrado en el Participante, construido y optimizado en función sus necesidades, con un enfoque pedagógico, un entrenamiento personalizado, adaptado a escolaridad del usuario, con posibilidad de avance y retroceso a la velocidad requerida, basado en el uso de vídeos, audios, diagramas y cuadros de diálogo siempre de menos de 90 palabras, convertidor texto a voz y voz a texto, multilinguaje, con posibilidad de ser usado por individuos con limitaciones audio-visuales, y la calidad de contemplar la Firma electrónica.

Una vez desarrollado el software con la experiencia del grupo focal inicial, se incluyeron 50 personas con asma de la clínica, quienes a su vez participaban en el ensayo clínico “YCAAD GenEx 2.0.”, asignando de forma aleatoria 1:1 para el proceso de Consentimiento Informado: 25 participantes al Consentimiento Informado en papel y 25 participantes al sistema VIC. Posteriormente se evaluó el proceso mediante una encuesta exploratoria que incluía 13 preguntas de comprensión y 2 preguntas de satisfacción. Los resultados demostraron un mayor porcentaje de comprensión y satisfacción con el Proceso de Consentimiento Informado llevado a cabo con apoyo del sistema VIC en comparación a aquellos que habían sido consentidos haciendo uso del Documento de Consentimiento Informado en papel.

VII. DISCUSIÓN

El Documento de Consentimiento Informado en investigación clínica es un instrumento informativo pensado y destinado para proveer a una persona de la información necesaria para la toma de decisión respecto a su participación en un ensayo tras ponderar los potenciales riesgos y beneficios; y representa la tutela del Principio Bioético de Autonomía. Para el Investigador es también un elemento de suma importancia, ya que sirve de guía para conducir el proceso informativo al inicio y a lo largo del ensayo.

Actualmente este documento se ha vuelto extenso, complejo y de difícil lectura para los participantes, especialmente en los ensayos clínicos oncológicos, cuya extensión rebasa las cinco mil palabras y donde la naturaleza misma del diseño de los estudios es complejo y plantea muchos escenarios posibles; aunado a ello encontramos las condiciones biopsicosociales propias de las personas que padecen una enfermedad oncológica, cuyo cuadro clínico y comorbilidades asociadas e incluso las complicadas situaciones socioeconómicas dificultan la capacidad de concentración y comprensión del documento.

El consentimiento al ser un acto continuado durante la participación en el estudio, debe ser constantemente reforzado mediante el acceso adecuado y eficaz a la información de los detalles del estudio en cada fase y en cada visita, lo cual también permite un mayor apego a las indicaciones del estudio y menor porcentaje de desviaciones y sesgos; sin embargo el documento de uso generalizado a nivel mundial, tan extenso como complejo, que se firma y entrega al inicio del estudio no resulta el instrumento idóneo para cumplir este propósito.

A la luz de lo anterior, resulta evidente la necesidad de evolucionar el Documento de Consentimiento Informado en ensayos clínicos oncológicos a una forma de cómoda lectura y fácil comprensión para el individuo, que fomente el acceso constante y sencillo a la información a lo largo de su participación.

La tecnología digital que ha sido revolucionaria para el avance de la ciencia médica y la biotecnología; debe igualmente serlo en materia de protección a los derechos del participante en ensayos clínicos, a través de un consentimiento informado digital, centrado en el sujeto a quién va dirigido, que vaya más allá de cumplir *en forma* con la norma regulatoria, y se acerque más *al fondo* de su razón de ser: fortalecer la autonomía del individuo, ergo *la dignidad humana*.

VIII. BIBLIOGRAFÍA

- ABUJARAD, F., ET AL. (2021): «Comparing a multimedia digital informed consent tool with traditional paper-based methods: Randomized Controlled Trial» *JMIR Formative Research*, 5(10). (DOI:10.2196/20458).
- AGENCIA ESPAÑOLA DE MEDICAMENTOS Y PRODUCTOS SANITARIOS. (1997): Traducción de la guía de Buena Práctica Clínica de la Comisión Europea. (<http://ec.europa.eu/enterprise/pharmaceuticals/eudralex/vol3/en.htm>).
- BRAITHWAITE, R. S., & CAPLAN, A. (2013): «Does patient-centered care mean that informed consent is necessary for clinical performance measures?» *Journal of General Internal Medicine*, 29(4), 558–559. (DOI:10.1007/s11606-013-2645-4).
- CORNOIU, A., ET AL. (2010): «Multimedia patient education to assist the informed consent process for knee arthroscopy» *ANZ Journal of Surgery*. 81(3), 176–180. (DOI:10.1111/j.1445-2197.2010.05487.x).
- DUONG, Q. ET AL. (2020): «Understanding Verbosity: Funding Source and the Length of Consent Forms for Cancer Clinical Trials» *Journal of Cancer Education*. 36(6):1248–52. (DOI:10.1007/s13187-020-01757-7).
- HADDEN, KB. ET AL. (2017): «Improving Readability of Informed Consents for Research at an Academic Medical Institution» *Journal of Clinical and Translational Science*. 1(6):361–65. (DOI: 10.1017/cts.2017.312).
- HUBER, J., ET AL. (2012): «Multimedia support for improving preoperative patient education: A randomized controlled trial using the example of radical prostatectomy» *Annals of Surgical Oncology*. 20(1), 15–23. (DOI:10.1245/s10434-012-2536-7).
- ICH OFFICIAL WEB SITE. (2016): *Efficacy Guidelines* (<https://www.ich.org/page/efficacy-guidelines>).
- LAWLOR, P. (2002): «The Panorama of Opioid-related Cognitive Dysfunction in Patients with Cancer» *Cancer*. 94(6):1836–53. (DOI 10.1002/cncr.10389).
- MANTI, S., LICARI A. (2018): «How to Obtain Informed Consent for Research» *Breathe* 14(2):145–52. (DOI:

10.1183/20734735.001918).

(DOI: 10.1200/JCO.2020.39.28_suppl.74).

- MAYER, R. E. (2002): «Cognitive theory and the design of multimedia instruction: An example of the two-way street between cognition and instruction» *New Directions for Teaching and Learning*, 2002(89), 55–71. (DOI:10.1002/tl.47).
- MIKULIC, MATEJ. (2024): «Clinical Drug Trials Started by Therapeutic Area 2017-2022» *Statista*. (<https://www.statista.com/statistics/1248657/clinical-drug-trials-by-key-therapeutic-area/>).
- MONDRAGÓN-BARRIOS L. (2009): «Consentimiento informado: una praxis dialógica para la investigación [Informed consent: a dialogic praxis for the research]» *Revista de investigación clínica; órgano del Hospital de Enfermedades de la Nutrición*, 61(1), 73–82. (PMID: 19507477).
- NOURISSAT, A. ET AL. (2008): «Relationship between Nutritional Status and Quality of Life in Patients with Cancer» *European Journal of Cancer* 44(9):1238–42. (DOI: 10.1016/j.ejca.2008.04.006).
- O.N.U. (2024): «Influencia de Las Tecnologías digitales.» (<https://www.un.org/es/un75/impact-digital-technologies>).
- PENDERGRASS, JC., ET AL. (2018): «Cognitive Impairment Associated with Cancer: A Brief Review» *Innovations in clinical neuroscience*. 15(1-2), 36–44. (PMID: 29497579).
- REGLAMENTO DE LA LEY GENERAL DE SALUD EN MATERIA DE INVESTIGACIÓN PARA LA SALUD, [R.L.G.S.M.I.S.], Reformada, (26 de marzo de 2024): *Diario Oficial de la Federación [D.O.F.]*, México.
- SOBEL, R. M., ET AL. (2009): «Asthma 1-2-3: A low literacy multimedia tool to educate African American adults about asthma» *Journal of Community Health*, 34(4), 321–327. (DOI:10.1007/s10900-009-9153-9).
- THOMPSON, N. (2024): «Oncology in 2024: The Clinical Trial Trends Reshaping the Role of Cros» *Clinical Trials Arena*. (<https://www.clinicaltrialsarena.com/sponsored/oncology-in-2024-the-clinical-trial-trends-reshaping-the-role-of-cros/>).
- UNGER, JM., FLEURY, M. (2021): «Nationally Representative Estimates of the Participation of Cancer Patients in Clinical Research Studies According to the Commission on Cancer» *Journal of Clinical Oncology*. 39 (28_suppl):74–74.