Percepción y prioridades respecto al proceso de consentimiento informado quirúrgico; un análisis mediante métodos mixtos

Rubén Valenzuela M. ^{1,a}, Carlos Casanova M. ^{2,b}, Fernando Alvarado C. ^{2,c}, Sofía Blanco C. ^{1,d}, Diego Paredes G. ^{1,e}, Pablo Pérez C. ^{1,f}

¹Departamento de Cirugía Occidente, Universidad de Chile, Hospital San Juan de Dios, Santiago, Chile. aORCID: https://orcid. org/0000-0002-7862-2294 bORCID: https://orcid. org/0009-0009-5308-3077 CORCID: https://orcid. org/0000-0002-2723-4769 dORCID: https://orcid. org/0009-0001-1125-8395 eORCID: https://orcid. org/0000-0001-5637-5328 fORCID: https://orcid org/0000-0001-6949-4705

Recibido el 2023-04-16 y aceptado para publicación el 2023-05-26.

Correspondencia a:

Dr. Carlos Casanova M. carlos.casanova@ug.uchile.cl

Perception and Priorities Regarding the Surgical Informed Consent Process: An Analysis Using Mixed Methods

Aim: To identify the main concerns before and after undergoing a surgical procedure, and to identify differences based on gender, age and level of education. Material and Method: 201 semi-structured surveys were administered to people in the waiting room of the HSJD by means of incidental non-probabilistic sampling. The responses were processed by means of a mixed analysis in which categories were organized by units of significance and ordered in decreasing order to then compare according to age, gender and schooling. Results: Regarding the aspects that people considered relevant to know before surgery, 4 categories accounted for 71% of the total: 1. Risks, complications and sequels, 2. Explanation of the procedure, 3. Benefits and prognosis, 4. Prior care and evaluations. In relation to what you would like to have explained to you afterwards, priority is given to: 1. knowing the results of the procedure (19.3%), 2. Monitoring, referrals and palliative care (15%), 3. Recovery time (13.7%). Significant differences: a greater need for accompaniment and explanation of the pathology expressed by men, interest in knowing and aspects related to postoperative functionality in persons between 18-65 years of age, interest in knowing the previous care and evaluations, knowing the results of the procedure, wound care and postoperative functionality according to educational level. Discussion and conclusion: There are significant variations in priority content according to age, gender and educational level. Finally, the present article provides evidence regarding the main priorities of patients in the chilean public system for informed consent. Key words: informed consent; perception; joint decision making; informed consent.

Resumen

Objetivo: Identificar las principales preocupaciones antes y después de realizarse un procedimiento quirúrgico, e identificar diferencias basadas en género, edad y nivel de escolaridad. Material y Método: Mediante un muestreo no probabilístico incidental se aplicaron 201 encuestas semiestructuradas a personas en la sala de espera del HSJD. Las respuestas fueron procesadas mediante un análisis mixto donde se organizaron categorías por unidades de significancia y se ordenaron de forma decreciente para luego comparar según edad, género y escolaridad. Resultados: Respecto a los aspectos que las personas consideran relevante conocer previo a la cirugía, 4 categorías concentran el 71% del total: 1. Riesgos, complicaciones y secuelas, 2. Explicación del procedimiento, 3. Beneficios y pronóstico, 4. Cuidados y evaluaciones previas. En relación con lo que le gustaría que le explicaran después, se prioriza: 1. Conocer los resultados del procedimiento (19,3%), 2. Control, derivaciones y cuidados paliativos (15%), 3. Tiempo de recuperación (13,7%). Diferencias significativas: una mayor necesidad de acompañamiento y explicación de la patología expresada por hombres, el interés por conocer y los aspectos relacionados con funcionalidad postoperatoria en personas entre 18-65 años, el interés de conocer los cuidados y evaluaciones previas, conocer los resultados del procedimiento, los cuidados de la herida y la funcionalidad posoperatoria según nivel educacional. Discusión y conclusión: Existen variaciones significativas en contenido prioritario según edad, género y nivel educacional. Finalmente, el presente artículo proporciona evidencia en cuanto a las principales prioridades de pacientes en el sistema público chileno para el consentimiento informado. Palabras clave: consentimiento informado; percepción; toma de decisiones conjunta.

Introducción

Durante el acto médico se establece una relación interpersonal única conocida como la "relación médico-paciente", la que es transversal a todas las ramas de la medicina, especialmente en la cirugía.

El consentimiento informado (CI) se ha definido, históricamente, como un documento escrito que entrega información sobre un procedimiento, generando un acuerdo basado en decisiones compartidas entre el médico tratante y el paciente¹. Para algunos autores como Childers et al², el concepto de consentimiento informado va más allá y se debería entender como un proceso continuo que tiene como clímax la aceptación de un procedimiento en un documento legal. Para este autor las fases del consentimiento informado consisten en una etapa de 'concientización' donde el médico entrega información significativa para el paciente; otra de 'comprensión', donde el paciente incorpora, sopesa y consulta los diversos aspectos del procedimiento y una de 'decisión' donde el paciente contempla y se decide por una conducta.

Los elementos mínimos de un consentimiento informado son provistos por el marco normativo y ético de cada institución, pero debieran incluir: diagnóstico, pronóstico, naturaleza y propósito de la intervención, alternativas, riesgos y beneficios³. Más allá de la definición, el objetivo principal del CI es buscar garantizar que se respeten los deseos del paciente bajo el principio de autonomía⁴. Legalmente en Chile, el consentimiento informado se encuentra regulado por la ley N° 20.584, en el artículo 14, donde se expresa que debe incorporar el posible diagnóstico, las alternativas de tratamiento disponibles para su recuperación y de los riesgos que ésta pueda implicar, así como el pronóstico esperado junto con información sobre el postoperatorio.

A pesar de que existe un consenso global en los elementos del CI⁵, una revisión sistemática publicada el 2019 por Tamariz et al⁶, da cuenta que la evidencia que respalda el uso de ciertas intervenciones para mejorar la comprensión del CI en poblaciones con bajo nivel de alfabetización es limitada e identifica que las iniciativas para mejorar la comprensión de éste consisten en mejorar la calidad en la entrega de información, el uso de un lenguaje acorde a la capacidad de comprensión del paciente y la correlación de la información con las percepciones e inquietudes^{7,8}.

En cuanto a la transmisión de información durante el proceso de consentimiento, no existe claridad sobre cuál es la cantidad de información adecuada a comunicar a cada paciente, previo a un procedimiento médico, considerando su capacidad de comprensión, para conseguir que la decisión tomada sea efectivamente "informada". En el CI se pone especial énfasis en comunicar de forma clara y oportuna los riesgos asociados al procedimiento, los que podrían cambiar la decisión del paciente⁹, sobre todo considerando que se han reportado importantes diferencias de comprensión de la información entregada entre el médico tratante y el paciente¹⁰.

Según lo descrito en la literatura, existe un déficit considerable en el manejo de los aspectos fundamentales del CI, tanto en médicos en formación como en ejercicio^{11,12}.

En Chile existe escasa información respecto a la elaboración del CI y su significado. Un estudio cualitativo publicado el 2012 por Ovalle¹³, concluye que, en la práctica, el proceso de CI es más una cuestión formal de cumplimiento de un requisito legal por parte del médico y sugiere que sería necesario generar una práctica más vinculante, participativa, que incluya la percepción de las y los pacientes.

A nivel latinoamericano no existe literatura dedicada a describir la opinión de los pacientes con respecto a la información que consideran importante al momento de firmar un consentimiento informado. La búsqueda con las palabras clave de "consentimiento informado" en Epistemonikos arrojó 147 artículos. Al especificar nuestra búsqueda con las palabras "percepción pacientes consentimiento" sólo se encontraron 20 estudios de los cuales ninguno se encontraba en español.

El objetivo primario es identificar las principales preocupaciones de los pacientes del Hospital San Juan de Dios, en Santiago, Chile, antes y después de realizarse un procedimiento quirúrgico. El objetivo secundario es identificar diferencias basadas en género, edad y nivel de escolaridad.

Material y Método

Estudio observacional con diseño transversal, basado en encuesta aplicada por los autores.

Se diseña y aplica una encuesta semiestructurada durante diciembre de 2021 y enero de 2022 a usuarios y usuarias del Hospital San Juan de Dios (HSJD) en Santiago de Chile. Este centro de salud forma parte de la red de salud pública chilena, el cual atiende a una población asignada de 1,5 millones de personas en el área occidente de la ciudad.

Se realiza un muestreo no probabilístico incidental (por conveniencia). La encuesta consideraba dos preguntas abiertas validadas por el equipo investiga-

ARTÍCULO ORIGINAL

Tabla 1. Datos demográficos de personas encuestadas sobre consentimiento informado en Hospital San Juan de Dios

Dato	Años	Pacientes	%
Edad promedio	50,87 (DE 16,5)	NA	NA
Mediana de edad	50,87	NA	NA
Rango	14 a 86	NA	NA
< 18 años	NA	3	1
18 - < 65 años	NA	150	75
> 65 años	NA	48	24
Femenino	NA	124	61,7
Masculino	NA	65	32,3
No binario	NA	3	1,5
Prefiere no decirlo	NA	9	4,5
Enseñanza básica incompleta	NA	16	8
Enseñanza básica completa	NA	15	7,5
Enseñanza media incompleta	NA	36	17,9
Enseñanza media completa	NA	63	31,3
Enseñanza superior técnica incompleta	NA	8	4
Enseñanza superior técnica completa	NA	33	16,4
Enseñanza superior universitaria incompleta	NA	17	8,5
Enseñanza superior universitaria completa	NA	13	6,5

Tabla 2. ¿Qué información le gustaría que le explicarán o considera relevante saber antes de realizarse un procedimiento quirúrgico?

Categoría	Total respuestas	(%)
Riesgos, complicaciones y secuelas	183	29,2
Explicación del procedimiento	139	22,2
Beneficios y pronóstico	71	11,3
Cuidados y evaluaciones previas	51	8,1
Conocer al equipo	45	7,2
Alternativas al procedimiento y descarte de otras terapéuticas	29	4,6
Explicación de la patología	27	4,3
Relación equipo médico-paciente	18	2,9
Controles y rehabilitación	18	2,9
Necesidad de acompañamiento	13	2,1
Tiempo de recuperación	12	1,9
Costo del procedimiento	11	1,8
Tiempo de hospitalización	9	1,4
Suma total	626	99,9

dor en 10 pacientes para confirmar la representatividad de lo que se quería preguntar.

La encuesta fue aplicada por 3 investigadores a quienes se les presentó el instrumento de recolección y se le explicó el método de aplicación.

Se seleccionaron, aleatoriamente, personas en la sala de espera del policlínico ambulatorio quienes pueden o no haber sido intervenidos quirúrgicamente, se les explica en qué consiste la investigación y se espera a que ellos entreguen su consentimiento. La primera parte del cuestionario consistía en datos demográficos de la persona: edad, género y años de estudio. Posteriormente, se aplican dos preguntas de tipo abiertas, y se registran las respuestas.

Las preguntas consisten en:

- a) ¿Qué información le gustaría que le explicaran antes de realizarse un procedimiento quirúrgico?
- b) ¿Qué información le gustaría que le explicaran después de realizarse un procedimiento quirúrgico?

Luego de realizadas las encuestas, las respuestas vertidas se identificaron unidades de significancia y se generan 13 y 12 categorías para la primera y segunda pregunta, respectivamente.

Para el análisis cuantitativo, se organizaron las respuestas de cada pregunta por separado en las categorías generadas y se ordenaron en forma decreciente. El número total hace referencia a la suma de menciones que tuvo cada categoría, independientemente si éstas se repetían dentro de las respuestas de una persona. Luego, se agruparon según edad, género y nivel educacional.

Se comparan respuestas según subgrupos por identidad de género, edad y escolaridad. Para comparación de variables nominales binarias se utiliza *test* de Fischer y para dos o más categorías Chi-Cuadrado. Por ser un estudio de tipo cualitativo/ social, se define como un resultado estadísticamente significativo valores $p \le 0.1$.

Los autores declaran no tener conflictos de interés con entidades comerciales, ni con asociaciones financieras. El presente estudio cuenta con la aprobación del comité de ética local.

Resultados

Participaron en la recolección 201 personas de entre 14 y 86 años con una distribución por género, mayoritariamente femenina. Respecto al nivel educacional, el 64,7% de los y las usuarias tenían 12 o menos años de escolaridad formal (Tabla 1).

El análisis cuantitativo de las respuestas agrupadas se encuentra disponible en las Tablas 2 y 3.

A pesar de que se hayan constituido 13 diferentes alternativas, se agrupan las respuestas en 4 categorías las que concentran el 71% del total. Éstas son riesgos: a) complicaciones y secuelas b) explicación del procedimiento c) beneficios y pronóstico y d) cuidados y evaluaciones previas a la cirugía.

La agrupación de respuestas al preguntar elementos importantes a saber después de la cirugía tiene una dispersión más heterogénea, sin poder identificar claramente un cluster de respuestas uniformes (Tabla 3).

En lo que respecta a la comparativa por género, las respuestas, significativamente, distintas fueron "explicación de patología" y "necesidad de acompañamiento", siendo en ambas mayor el porcentaje en hombres (Tabla 4a).

Respecto a elementos después de una cirugía, no se detectaron diferencias significativas entre géneros.

Con relación a diferencias por edad, la población de menores de edad representó un valor muestral muy pequeño como para ser comparado. En el análisis comparativo la categoría de "controles y rehabilitación" fue la única que presentó diferencias significativas al preguntar por elementos antes de la cirugía (Tabla 4b).

Información sobre funcionalidad postoperatoria fue la única variable, significativamente, distintas entre adultos y adultos mayores al consultar por información relevante después de cirugía (Tabla 4b)

En relación con diferencias por años de escolaridad, en el análisis comparativo, la categoría de "cuidados y evaluaciones previas" fue la única que presentó diferencias significativas, p = 0,0889 al preguntar por elementos antes de la cirugía (Tabla 4c)

Información sobre "los resultados del procedimiento", "cuidado de la herida" y "funcionalidad postoperatoria" son las variables significativamente distintas (p = 0,025) al consultar por información relevante después de cirugía (Tabla 4c).

Tabla 3. ¿Qué información le gustaría que le explicarán o considera relevante saber después de realizarse un procedimiento quirúrgico?

Categoría / Priorización	Total respuestas	(%)
Conocer los resultados del procedimiento	126	19,3
Control, derivaciones y cuidados paliativos	98	15
Tiempo de recuperación	89	13,7
Complicaciones y secuelas del procedimiento	75	11,5
Cuidado de la herida	60	9,2
Alimentación	59	9
Cuidados especiales	48	7,4
Banderas rojas para consultar	29	4,4
Medicamentos	25	3,8
Funcionalidad postoperatoria	17	2,6
Calidad de información y trato	15	2,3
Tiempo de hospitalización	11	1,7
Suma total	652	99,9

Tabla 4. Diferencias significativas

a) Entre hombres y mujeres antes del procedimiento				
Categorías		Mujeres	Hombres	p
Explicación de la patología		2,9%	7,1%	0,0205
Necesidad de acompañamiento		1%	4,3%	0,0162
b) Entre Adultos y Adultos mayores				
Categorías		> 18-65	≥ 65	p
Controles y rehabilitación (antes)		3,60%	0,70%	0,0899
Funcionalidad postoperatoria (después)		3,20%	0,60%	0,0889
c) Entre años de escolaridad antes del procedimiento				
Categorías	< 12 años	12 años	> 12 años	p
Cuidados y evaluaciones previas (antes)	5,4%	11,2%	7,9%	0,025
Conocer los resultados del procedimiento (después)	23,2%	20,6%	13,7%	0,0257
Cuidado de la herida (después)	7,6%	6,2%	12,5%	0,0448
Funcionalidad postoperatoria (después)	1,4%	1%	4,8%	0,0146

Discusión

El modelo de entrevista semiestructurada centra el foco en la persona y permite adaptar el encuentro comunicativo a las distintas formas de expresión emitidas, dependientes del contexto personal, facilitando la libre manifestación de intereses informativos, creencias y deseos¹⁴. Al ser una población elegida al azar en la sala de espera, que no necesariamente fue o va a ser intervenida de manera quirúrgica, se acerca de mejor manera a la opinión de población general.

Uno de los desafíos de la entrevista cara a cara es la introducción de sesgo durante el proceso de la entrevista^{15,16}, donde intentamos minimizar el sesgo de selección mediante aplicación aleatoria de entrevistas. El sesgo de memoria (basado en mejores respuestas en personas con recuerdos más nítidos por experiencias más recientes) también fue aleatorizado al no considerar la temporalidad de las operaciones en la selección de los participantes. Por último, el sesgo del entrevistador es un tipo de sesgo de información en el cual el entrevistador recoge datos, consciente o inconscientemente, de manera selectiva. Este sesgo se intentó minimizar mediante la estructuración parcial de las entrevistas

La formación del CI tiene que ver con cuestiones legales y éticas, pero no existe sustento en las necesidades de información de la población; con esta investigación podemos notar que a los requerimientos básicos legales-éticos (diagnósticos, pronósticos, alternativas y riesgos) se suman "cuidados y evaluaciones previas", "beneficios", "conocer al equipo" y "explicación del procedimiento".

En relación con las diferencias detectadas en respuestas entre hombres y mujeres, se destaca que tanto "explicación de patología" y "necesidad de acompañamiento" fueron más frecuentes en hombres. Considerando los roles convencionales de género se destaca de este estudio que la necesidad de acompañamiento surgiera con mayor frecuencia en hombres.

En relación con la edad, la población adulta entre 18 y 65 años manifestó un mayor interés en conocer en forma detallada controles y rehabilitación y su funcionalidad postoperatoria. Esto puede ser concordante con el rol más activo de este grupo en el mundo laboral y/o familiar¹⁷.

Por último, respecto de la comparación entre diferentes niveles de escolaridad es donde se generan mayor cantidad de diferencias. Quienes no terminaron su educación escolar secundaria tienen menos interés en saber los "cuidados y evaluaciones previas" a un procedimiento, mientras que el grupo con educación superior tiene mayor interés en su "funcionalidad postoperatoria" y los "cuidados de la herida" y menos en conocer los "resultados del procedimiento". Es interesante y contrario a lo que se podría creer, que es la población con más años de estudios la que tiene menor interés en saber el resultado del procedimiento, lo que podría explicarse porque depositan más confianza en los profesionales, al contrario, son más preocupados de saber su nivel de funcionalidad postoperatoria¹⁸. Sería interesante saber si existen diferencias en el cumplimiento de los cuidados y evaluaciones previas según nivel educacional, para saber si se necesita ser más claro en quienes tienen menos años de estudio, de igual manera, de si existen diferencias en complicaciones de la herida operatoria según los diferentes grupos.

Conclusión

Identificamos las categorías que los pacientes consideran relevantes para estar contenidas en un CI y, a pesar de que el consentimiento informado es un documento legal uniforme que deja respaldo de las condiciones aceptadas por el paciente, existen variaciones basadas en género, edad y nivel educacional. Es importante seguir investigando sobre este tema. Creemos que el presente documento puede ser de utilidad para mejorar el contenido discutido en el consentimiento informado de pacientes, mejorando la satisfacción de éstos y también que puede tener validez externa a otros pacientes del sistema de salud público de Chile.

Taxonomía CRediT de contribución a la autoria

- Ruben Valenzuela M.: Conceptualización, Metodología, supervisión, Redacción revisión y edición.
- Carlos Casanova M.: Conceptualización, curación, Análisis formal de datos, investigación, metodología, validación, visualización, Redacción borrador original, Redacción revisión y edición.
- 3) Fernando Alvarado C.: Conceptualización, curación, Análisis formal de datos, investigación, metodología, validación, visualización, Redacción borrador original, Redacción revisión y edición.
- 4) Sofia Blanco C.: Conceptualización, curación,

ARTÍCULO ORIGINAL

- Análisis formal de datos, investigación, metodología, validación, visualización, Redacción borrador original, Redacción - revisión y edición.
- Diego Paredes G.: Metodología, Redacción revisión y edición.
- Pablo Pérez C.: Conceptualización, Metodología, supervisión, Redacción - revisión y edición.

Responsabilidades éticas

Protección de personas y animales. Los autores

declaran que en este manuscrito no se han realizado experimentos en seres humanos ni animales.

Confidencialidad de los datos. Los autores declaran que en este artículo no aparecen datos de pacientes.

Financiación: Ninguna.

Conflictos de interés: Ninguno.

El presente estudio cuenta con la aprobación del comité de ética local.

Bibliografía

- Pietrzykowski T, Smilowska K. The reality of informed consent: empirical studies on patient comprehension systematic review. Trials 2021;22:57. https://doi.org/10.1186/s13063-020-04969-w.
- Childers R, Lipsett PA, Pawlik TM. Informed Consent and the Surgeon. J Am Coll Surg. 2009;208:627-34. https://doi. org/10.1016/j.jamcollsurg.2008.12.012.
- Jefford M, Moore R. Improvement of informed consent and the quality of consent documents. Lancet Oncol. 2008;9:485-93. https://doi.org/10.1016/ S1470-2045(08)70128-1.
- Stoljar N. Informed Consent and Relational Conceptions of Autonomy. J Med Philos. 2011;36:375-84. https://doi. org/10.1093/jmp/jhr029.
- Cargill SS. How Do We Really Communicate? Challenging the Assumptions behind Informed Consent Interventions. Ethics Hum Res. 2019;41:23-30. https://doi.org/10.1002/eahr.500024.
- Tamariz L, Palacio A, Robert M, Marcus EN. Improving the Informed Consent Process for Research Subjects with Low Literacy: A Systematic Review. J Gen Intern Med. 2013;28:121-6. https://doi. org/10.1007/s11606-012-2133-2.
- Hallock JL, Rios R, Handa VL. Patient satisfaction and informed consent for surgery. Am J Obstet Gynecol. 2017;217:181.e1-181.e7. https://doi.

- org/10.1016/j.ajog.2017.03.020.
- Burkle CM, Mann CE, Steege JR, Stokke JS, Jacob AK, Pasternak JJ. Patient fear of anesthesia complications according to surgical type: potential impact on informed consent for anesthesia. Acta Anaesthesiol Scand. 2014;58:1249-57. https://doi.org/10.1111/aas.12413.
- Hanson M, Pitt D. Informed consent for surgery: risk discussion and documentation. Can J Surg. 2017:69-70. https://doi.org/10.1503/cjs.004816.
- Jukic M, Kozina S, Kardum G, Hogg R, Kvolik S. Physicians overestimate patient's knowledge of the process of informed consent: a cross-sectional study. Med Glas. (Zenica) 2011;8:39-45. https:// doi.org/10.4155/tde-2017-0087.
- Reyes Guzmán S, Fernández-Silva CA.
 Conocimiento respecto del consentimiento informado en médicos especialistas del área quirúrgica de un hospital en Chile.
 Pers y Bioética 2021;25:1-10. https://doi.org/10.5294/pebi.2021.25.1.6.
- Zavala S, Sogi C, Delgado A, Cárdenas M. Conocimiento sobre consentimiento informado de médicos en formación. An La Fac Med. 2010;71:103-10.
- Ovalle C. Práctica y significado del consentimiento informado en hospitales de Colombia y Chile. RevLatinoamCiencSocNiñez Juv. [Internet] 2012.
- Tonon G. Reflexiones latinoamericanas sobre investigación cualitativa.
 Universidad Nacional de La Matanza-Prometeo. Universidad Nacional de La

- Matanza-Prometeo. Buenos Aires; 2009.
- Manterola Carlos, Otzen Tamara. Los Sesgos en Investigación Clínica. Int. J. Morphol. [Internet]. 2015 Sep [citado 2022 Oct 04]; 33(3): 1156-1164. Disponible en: http://www.scielo.cl/ scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0717-95022015000300056&lng=es. http://dx.doi.org/10.4067/S0717-95022015000300056
- 16. Choi B, Granero R, Pak A. Catálogo de sesgos o errores en cuestionarios sobre salud. Rev Costarric Salud Pública [Internet]. 2010 [citado el 11 de noviembre de 2022];19(2):106-18. Disponible en: https://www.scielo.sa.cr/scielo.php?script=sci_abstract&pid=S1409-14292010000200008&lng=en&nrm=iso&tlng=es
- 17. Chambi P, Yamilet Y. Intensidad del dolor postoperatorio y su manejo enfermero en pacientes intervenidos por cirugía laparoscópica y convencional en un hospital. 2019 [citado el 11 de noviembre de 2022]; Disponible en: https://repositorio.upch.edu.pe/handle/20.500.12866/7299
- Melchior LMR, Soares Barreto RA dos S, Prado MA, Amorim Caetano KA, Queiroz Bezerra AL, de Sousa TV. Predictores de ansiedad preoperatoria moderada y grave en pacientes quirúrgicos hospitalizados. Enferm glob. [Internet]. 2018 [citado el 11 de noviembre de 2022];17(52):64-96. Disponible en: https://scielo.isciii. es/scielo.php?script=sci_arttext&pid =S1695-61412018000400064