


# Evaluación de un formulario de consentimiento informado para uso de medicamentos fuera de indicación oficial en el sistema público de salud de Costa Rica

## Evaluation of an informed consent form for off-label use of medications in the Costa Rican public health system

María del Rosario Espinoza-Mora (MREM)<sup>1</sup>;  <https://orcid.org/0000-0002-3374-8563>

Angie Ortiz-Ureña (AOU)<sup>2</sup>;  <https://orcid.org/0000-0002-5839-0545>

Andrés Romero Polini (ARP)<sup>3</sup>;  <https://orcid.org/0000-0002-7017-9582>

Olga Paola Vásquez-Barquero (OPVB)<sup>4</sup>;  <https://orcid.org/0009-0008-3783-9033>

Sandra Rodríguez-Ocampo (SRO)<sup>5</sup>;  <https://orcid.org/0009-0006-2391-9716>

Recibido 05 de setiembre de 2025 • Aceptado 09 de diciembre de 2025

1. Médico especialista en Inmunología Clínica Médica, Medicina Interna y Bioquímica Clínica, Servicio de Medicina Interna, Unidad de Investigación en Salud, Hospital Rafael Ángel Calderón Guardia, Caja Costarricense de Seguro Social; San José, Costa Rica; [rosasur@gmail.com](mailto:rosasur@gmail.com), [mrespino@ccss.sa.cr](mailto:mrespino@ccss.sa.cr)
2. Licenciada en Farmacia, Docente Facultad de Farmacia, Universidad de Costa Rica; San José, Costa Rica; [angie.ortizurena@ucr.ac.cr](mailto:angie.ortizurena@ucr.ac.cr)
3. Médico especialista en Medicina Interna, Servicio de Medicina Interna, Unidad de Investigación en Salud, Comité Local de Farmacoterapia, Departamento de Farmacia, Hospital Rafael Ángel Calderón Guardia; Caja Costarricense de Seguro Social; San José, Costa Rica; [asromero@ccss.sa.cr](mailto:asromero@ccss.sa.cr)
4. Médico especialista en Administración de Servicios de Salud, Comité Central de Farmacoterapia, Caja Costarricense de Seguro Social; San José, Costa Rica; [opvasquez@ccss.sa.cr](mailto:opvasquez@ccss.sa.cr)
5. Médico especialista en Salud Pública, Área de Bioética, Caja Costarricense de Seguro Social; San José, Costa Rica; [srodrioc@ccss.sa.cr](mailto:srodrioc@ccss.sa.cr)

### RESUMEN

**Objetivo:** estimar la comprensibilidad, la aplicabilidad y la interacción con el profesional de la salud de un formulario piloto de consentimiento informado para el uso de medicamentos fuera de indicación oficial implementado en el sistema público de salud de Costa Rica.

**Materiales y métodos:** luego de hacer el procedimiento de consentimiento informado con un formulario piloto creado por el Área de Bioética de la Caja Costarricense de Seguro Social, se realizó una encuesta autoadministrada, voluntaria y anónima a pacientes adultos que por su condición médica requerían la administración de algún fármaco fuera de indicación oficial (uso *off label*), con el fin de evaluar la comprensibilidad del formulario antes de su oficialización a nivel institucional. Previo a la aplicación de la encuesta se realizó una entrevista cognitiva a cuatro pacientes, con el fin de identificar y solucionar problemas relacionados con la comprensión y la respuesta a los diferentes ítems. La implementación del estudio tuvo lugar en la Consulta Externa de Inmunología Clínica del Hospital Rafael Ángel Calderón Guardia, entre enero y marzo de 2024.

**Resultados:** diez pacientes accedieron a efectuar el cuestionario. La totalidad de los encuestados calificó el formulario de consentimiento informado como comprensible (100 %) y relevante (100 %). La sección de evaluación ordinal mostró puntuaciones altas en claridad (media = 3,5), utilidad para la toma de decisiones (media = 3,2) y seguridad percibida (media = 3,1). El alfa de Cronbach global fue de 0,88, indicando una alta consistencia interna del cuestionario. El análisis de conglomerados exploratorio identificó dos perfiles de respuesta diferenciados, aunque con limitaciones atribuibles al tamaño muestral. Tres de los pacientes encuestados indicaron que el proceso de consentimiento informado con el formulario piloto debió efectuarse con más tiempo.

**Conclusiones:** el formulario piloto de consentimiento informado analizado resultó comprensible y de moderada utilidad según los pacientes encuestados. Sin embargo, las autoridades de salud deben considerar que este procedimiento con-

sume mucho tiempo del médico especialista tratante, lo cual limita su aplicabilidad en el contexto de la práctica clínica habitual y puede afectar la adherencia del personal médico para llevarlo a cabo.

**Palabras clave:** Formularios de Consentimiento, Uso Fuera de lo Indicado, Bioética, Autonomía Profesional, Costa Rica.

## SUMMARY

**Objective:** to estimate the comprehensibility, applicability, and interaction with the health professional of a pilot informed consent form for the use of off-label drugs implemented in the public health system of Costa Rica.

**Materials and methods:** after carrying out the informed consent procedure with a pilot form created by the Bioethics Area of the Costa Rican Social Security Fund, a self-administered, voluntary and anonymous survey was conducted with adult patients who, due to their medical condition, required the administration of a drug not officially prescribed (*off-label* use), in order to assess the comprehensibility of the form before it is made official at the institutional level. Prior to the application of the survey, a cognitive interview was conducted with four patients to identify and solve problems related to the understanding and response of the different items. The study was implemented in the Clinical Immunology Outpatient Clinic of the Rafael Ángel Calderón Guardia Hospital, between January and March 2024.

**Results:** ten patients agreed to take the questionnaire. All respondents rated the informed consent form as understandable (100%) and relevant (100%). The ordinal assessment section showed high scores in clarity (mean = 3.5), usefulness for decision-making (mean = 3.2), and perceived safety (mean = 3.1). Global Cronbach's alpha was 0.88, indicating high internal consistency of the questionnaire. Exploratory cluster analysis identified two differentiated response profiles, although with limitations attributable to sample size. Three of the patients surveyed indicated that the informed consent process using the pilot form should have been conducted with more time.

**Conclusions:** the pilot informed consent form analyzed was understandable and of moderate utility according to the patients surveyed. However, health authorities should consider that this procedure consumes a lot of time for the treating specialist, which limits its applicability in the context of routine clinical practice and can affect the adherence of medical personnel to carry it out.

**Keywords:** Consent Forms, Off-Label Use, Bioethics, Professional Autonomy, Costa Rica.

## INTRODUCCIÓN

La administración de fármacos más allá de la indicación oficial de un medicamento (terapia fuera de etiqueta u *off label*) frecuentemente representa la última y única opción terapéutica disponible para un gran número de patologías graves, entre las que destacan las entidades huérfanas y las neoplasias malignas, así como para variantes patológicas de enfermedades frecuentes que no responden al tratamiento estándar.

Por definición, el empleo de medicamentos en esta forma no ha sido aprobado por autoridades reguladoras para la condición específica que se está tratando, dada la carencia de resultados provenientes de estudios en humanos. Esto implica un conjunto diferente de riesgos y beneficios, que deben ser claramente comprendidos por el paciente al que se le plantea este tipo de abordaje farmacológico (1,2).

Las complicaciones y efectos adversos resultantes del empleo de fármacos fuera de indicación oficial pueden llegar a ser muy graves, y en muchas ocasiones se subestima el papel crucial de la farmacovigilancia activa en este contexto por parte del personal de salud (3). A modo de ejemplo, en la Figura 1 se muestra una reacción cutánea severa (exantema vesicular) relacionada con el inicio de la azatioprina en indicación *off label* en una paciente con escleritis nodular

refractaria a otros inmunosupresores. Cabe destacar que la paciente afectada presentó esta reacción tiempo después de haber participado en la encuesta de evaluación del formulario de consentimiento informado para el empleo de medicamentos fuera de indicación oficial de la Caja Costarricense de Seguro Social.

Por otro lado, es probable que muchos pacientes no hayan sido advertidos adecuadamente acerca del potencial de reacciones adversas y fallo terapéutico de una medicación fuera de indicación oficial, tal vez en parte por desconocimiento del personal sanitario a cargo (4).

Ante esta situación, en el año 2023 el Área de Bioética de la Caja Costarricense de Seguro Social (CCSS) diseñó en conjunto con el Comité Central de Farmacoterapia de la institución un formulario de consentimiento informado para uso de fármacos en condición *off label*, con el fin de ser aplicado por los médicos tratantes a los pacientes antes de empezar con este tipo de terapias. No obstante, previo a la oficialización del formulario a nivel general en el sistema público de salud, ambas dependencias decidieron valorar la aplicabilidad y la comprensibilidad del formulario, tomando en cuenta la opinión de los pacientes.

Lo anterior partiendo del hecho de que la comprensión de los contenidos expuestos en consentimientos informados



**Figura 1.** Exantema vesicular generalizado secundario al inicio de azatioprina en una paciente con escleritis nodular. La biopsia de la lesión documentó una dermatitis eczematosa crónica con celulitis eosinofílica. (A) Detalle del antebrazo izquierdo. (B) Detalle de los miembros inferiores. (C) Lesión evolucionada en antebrazo izquierdo mostrando áreas de necrosis, a las dos semanas de inicio del fármaco. (Las fotografías son cortesía de la paciente, quien dio su permiso expreso para la publicación bajo consentimiento informado).

por el paciente es de gran relevancia para el sistema de salud y garantiza la protección de sus derechos. Esta importancia se fundamenta en diversos aspectos clave en los que convergen las áreas de la medicina, la ética y la legislación farmacéutica, por las siguientes razones:

El consentimiento informado es un principio fundamental en la ética médica. Asegura que los pacientes comprendan completamente los riesgos, los beneficios y las alternativas de cualquier tratamiento propuesto, incluido el uso de un medicamento fuera de etiqueta. Este entendimiento es crucial para ejercer su autonomía y tomar decisiones informadas sobre su atención médica (5).

La calidad de la atención al paciente incluye también la percepción del servicio prestado y el grado de satisfacción. Estos factores pueden verse afectados negativamente cuando los formularios y los documentos informativos no están adaptados a los usuarios de los servicios de salud (6).

Los tratamientos administrados fuera de etiqueta conllevan riesgos y efectos secundarios particulares, que pueden ser graves e implicar consecuencias medicolegales para la institución sanitaria que los aplica. En estos casos la información puede resultar compleja para el paciente, por lo que es necesario que sea presentada de manera comprensible. En ese sentido, es crucial que el médico tratante, como parte de sus deberes, aclare todas las eventuales preguntas o dudas generadas en torno a la estrategia terapéutica seleccionada. Lo anterior considerando que los pacientes proceden de diversos trasfondos culturales y educativos, lo que podría afectar también su comprensión (7). Esta realidad obliga a personalizar la información, para satisfacer las necesidades

de los diferentes grupos de pacientes, además de promover el desarrollo de guías y consensos al respecto (8,9).

Como requisito medicolegal, es necesario que en casos de terapias *off label* el paciente firme un consentimiento informado sobre la aceptación del tratamiento bajo esas condiciones y sus posibles consecuencias. Este documento respalda al médico y a la institución para la cual trabaja ante posibles acciones legales por parte de los pacientes, por los efectos secundarios y daños resultantes (10).

Con base en estos puntos se justificó realizar una evaluación objetiva sobre la comprensión del paciente y el proceso de aclaración de dudas por el médico tratante de la información presentada en el consentimiento informado creado por la CCSS para la administración de medicamentos en condición *off label*. Para ello, se elaboró una encuesta de carácter voluntario dirigida a pacientes, centrada en evaluar el grado de comprensibilidad del formulario y calificar el proceso de consentimiento informado por parte del profesional de medicina.

Para el proceso de consentimiento informado y la administración de la encuesta se seleccionaron pacientes de Consulta Externa de Inmunología Clínica del Hospital Rafael Ángel Calderón Guardia (HRACG), dado que los especialistas de este ramo frecuentemente deben prescribir medicamentos fuera de indicación oficial, por el tipo de enfermedades que tratan (en su mayoría entidades raras y huérfanas).

Específicamente, la encuesta fue diseñada por miembros de la Unidad de Investigación en Salud del Hospital Rafael Ángel Calderón Guardia (UIS-HCG), bajo la asesoría de la Facultad de Farmacia de la Universidad de Costa Rica.

La implementación del proyecto tuvo lugar entre enero y marzo de 2024.

## MATERIALES Y MÉTODOS

Se realizó un estudio de tipo descriptivo, transversal, de carácter exploratorio, con el objetivo de evaluar la percepción de los pacientes sobre el consentimiento informado aplicado en el contexto de la prescripción de medicamentos fuera de indicación oficial (*off label*).

**Instrumento:** el formulario piloto denominado “Consentimiento informado para uso de medicamentos fuera de

indicación oficial” (ver Anexo 1), elaborado por la CCSS, fue completado por 30 pacientes adultos, quienes por su condición médica requerían la administración de algún fármaco fuera de indicación oficial en la Consulta Externa de Inmunología Clínica del HRACG.

Posterior a este procedimiento, se ofreció a los pacientes la posibilidad de llenar la encuesta de aplicabilidad y comprensibilidad del formulario (ver Anexo 2). Esta encuesta fue autoadministrada, voluntaria y anónima. En la Figura 2 se muestran las preguntas efectuadas y la categorización empleada para el análisis posterior de las respuestas.

Este cuestionario fue preliminarmente evaluado mediante una prueba cognitiva aplicada a cuatro pacientes de

Preguntas	Categorización
<b>I parte</b>	
¿La información contenida en el formulario es comprensible?	Sí: 1; no: 0
¿La información contenida en el formulario es de importancia para Usted?	Sí: 1; no: 0
¿La persona profesional de salud contestó a todas Sus preguntas durante la lectura del documento?	Sí: 1; no: 0
¿El concepto de tratamiento fuera de indicación oficial y sus respectivas implicaciones fueron explicados adecuadamente en el formulario y por parte de la persona profesional de salud?	Sí: 1; no: 0
<b>II parte: Sección A. Información contenida en el documento</b>	
Fue importante para tomar decisiones respecto a mi salud	En total desacuerdo: 1; en desacuerdo: 2; de acuerdo: 3; en total acuerdo: 4; no aplica: 0
Fue clara	En total desacuerdo: 1; en desacuerdo: 2; de acuerdo: 3; en total acuerdo: 4; no aplica: 0
Fue fácil de comprender	En total desacuerdo: 1; en desacuerdo: 2; de acuerdo: 3; en total acuerdo: 4; no aplica: 0
Me ayudó a tomar la decisión de firmar el documento	En total desacuerdo: 1; en desacuerdo: 2; de acuerdo: 3; en total acuerdo: 4; no aplica: 0
Me hizo sentir más seguro (a) respecto a cómo van a manejar mi condición de salud	En total desacuerdo: 1; en desacuerdo: 2; de acuerdo: 3; en total acuerdo: 4; no aplica: 0
<b>II parte: Sección B. Lectura del documento por parte del profesional de salud</b>	
La lectura fue a una velocidad adecuada	En total desacuerdo: 1; en desacuerdo: 2; de acuerdo: 3; en total acuerdo: 4; no aplica: 0
Me ayudó a comprender palabras o frases que no me quedaron claras luego de haber leído	En total desacuerdo: 1; en desacuerdo: 2; de acuerdo: 3; en total acuerdo: 4; no aplica: 0
Me explicó dudas adicionales que surgieron durante la lectura del documento	En total desacuerdo: 1; en desacuerdo: 2; de acuerdo: 3; en total acuerdo: 4; no aplica: 0
Me siento satisfecho (a) con la forma en que la persona realizó la lectura del documento	En total desacuerdo: 1; en desacuerdo: 2; de acuerdo: 3; en total acuerdo: 4; no aplica: 0

**Figura 2.** Preguntas realizadas y categorización de respuestas en la encuesta a pacientes para evaluar el formulario piloto “Consentimiento informado para uso de medicamentos fuera de indicación oficial” de la Caja Costarricense de Seguro Social.

la Consulta Externa de Inmunología Clínica del HRACG, por parte de un profesional farmacéutico con formación en la materia (ver Anexo 3), para valorar la comprensión de las preguntas incluidas en la encuesta.

Para el diseño de este cuestionario, así como para la realización de la entrevista cognitiva, se contó con el apoyo de la Facultad de Farmacia de la Universidad de Costa Rica.

Una vez finalizada esta etapa, tanto los formularios de consentimiento informado firmados por los pacientes y el médico a cargo, como las encuestas anónimas fueron entregados al Comité Local de Farmacoterapia del HRACG, para proceder con el análisis de resultados y con base en ello continuar con el proceso de aprobación y oficialización del formulario a nivel institucional.

**Análisis estadístico:** para el análisis descriptivo, se calcularon frecuencias y medidas de tendencia central para cada ítem del cuestionario; además, se obtuvieron puntuaciones totales por paciente (sumatoria de ítems válidos con escala Likert).

La consistencia interna de las secciones 2A y 2B, por su parte, fue evaluada mediante el coeficiente alfa de Cronbach, como aproximación a la validez de constructo (11).

Luego se realizó una exploración de patrones de respuesta mediante Análisis de Conglomerados Jerárquicos, utilizando distancia euclidiana y el método de Ward, adecuado para identificar perfiles de respuesta similares (12). La distribución de pacientes por clúster se visualizó mediante un dendrograma (13) y un gráfico de dispersión bidimensional basado en Análisis de Componentes Principales (PCA), técnica útil para reducir la dimensionalidad y facilitar la interpretación visual de agrupamientos (14).

Finalmente, se resolvió la presencia de valores faltantes (*missing data*) mediante un método de imputación por la media.

Los análisis se efectuaron en el software RStudio (versión 2024.12.1+563, R Core Team), utilizando los paquetes *psych*, *cluster*, *ggplot2* y *dplyr*.

**Aspectos éticos:** todos los pacientes participantes firmaron un consentimiento informado previo a completar el cuestionario.

Por tratarse de un estudio no biomédico tipo encuesta, no se requirió revisión ni aprobación por parte de un comité ético científico, ya que este no se encuentra contemplado dentro de los supuestos establecidos en la legislación costarricense vigente (15) y en la normativa institucional para evaluaciones de consentimientos informados.

## RESULTADOS

### Hallazgos de la entrevista cognitiva

La entrevista cognitiva permitió evaluar el instrumento en tres aspectos principales: la pertinencia del documento

dentro del proceso de salud-enfermedad de la persona paciente, el accionar del profesional en salud durante la lectura del documento y la satisfacción en general.

En cuanto al primer aspecto, los principales hallazgos fueron:

- Las preguntas referentes a la claridad y la comprensibilidad de la información consignada en el consentimiento informado se pueden fusionar en una sola.
- En la pregunta 2 (¿La información contenida en el formulario es de importancia para usted?), se debe aclarar si se refiere a la información propiamente o a su relación con la salud en general.
- Es más recomendable colocar el término “consentimiento informado”, que “formulario sobre tratamiento fuera de indicación”.
- Para algunas personas resulta mejor colocar la frase “importante para la salud”, que “importante para tomar decisiones”.
- En el texto relacionado con la seguridad, se aconseja poner: “seguro en cuanto al tratamiento”, en lugar de “seguro en cuanto a decisiones de salud”.
- Hace falta una charla complementaria, porque las personas consideran que en una consulta de 15 minutos no se puede abarcar todo lo que se necesita saber.

En relación con el segundo aspecto, los hallazgos encontrados fueron:

- En el ítem referente a si la persona profesional en salud contestó las preguntas, se sugiere ampliar el texto a “preguntas y dudas”, pues los entrevistados consideran que en ocasiones no son cuestionamientos propiamente, sino la necesidad de aclarar algo que pudo haber quedado confuso. En este mismo punto, se recomienda colocar la opción: “no tuve preguntas o dudas”.
- En cuanto a la velocidad del proceso, a pesar de que esta se calificó como adecuada, los participantes consideran que hacen falta otras consultas sobre el tema, específicamente para evaluar la lectura en voz alta por parte del profesional, como el ritmo, el tono y los gestos.

En lo que respecta a la satisfacción en general, se encontró que esta fue alta. No obstante, algunas personas entendieron que se trataba de satisfacción con todo el proceso, como la prescripción de un medicamento o la consulta y no propiamente la lectura del consentimiento.

Al final, todos recomendaron que el paciente debe tener el consentimiento impreso en sus manos mientras el profesional se lo va leyendo.

En términos generales, el cuestionario para la evaluación del formulario fue bien recibido y los cambios propuestos fueron mínimos, la mayoría de ellos relacionados con la redacción (agregar palabras para mejorar la comprensión y opciones que abarquen más contextos de la interacción).



No se halló la necesidad de suprimir o añadir preguntas en la encuesta.

## Hallazgos de la encuesta aplicada

La selección de participantes fue por conveniencia. En total, 10 pacientes accedieron a contestar la encuesta auto-administrada; de estos, el 90 % respondió la totalidad de los ítems. No se recolectó ninguna información sociodemográfica ni de salud de los participantes, debido a que la encuesta fue anónima. Los principales hallazgos encontrados se describen a continuación.

En el caso del apartado 1, los resultados mostraron una comprensión generalizada del cuestionario: 100 % de los participantes consideró que la información era comprensible, importante y que sus dudas fueron resueltas adecuadamente por el profesional de salud. Solo un paciente reportó que no se explicó con claridad el concepto de prescripción fuera de indicación oficial. Las medidas por ítem fueron de 1,0 en tres de las cuatro preguntas, y de 0,9 en la cuarta, en una escala de 0 a 1 (Cuadro 1).

**Cuadro 1**

Puntajes promedio por ítem de la primera parte de la encuesta efectuada a pacientes para evaluar el formulario piloto "Consentimiento informado para uso de medicamentos fuera de indicación oficial" de la Caja Costarricense de Seguro Social.

Ítem	Puntaje promedio
¿La información contenida en el formulario es comprensible?	1,00
¿La información contenida en el formulario es de importancia para usted?	1,00
¿El profesional de salud contestó a todas sus preguntas?	1,00
¿El concepto de uso fuera de indicación fue explicado adecuadamente?	0,90

En cuanto al apartado 2A, en el que se evaluó la utilidad, la claridad y la comprensión del documento, las puntuaciones promedio por ítem oscilaron entre 2,8 y 3,5 en una escala de 0 a 4. "El documento fue claro" (3,5) resultó ser la pregunta con mayor puntuación, seguida de "Fue fácil de comprender" (3,4). En contraste, la puntuación más baja correspondió a "Fue importante para tomar decisiones respecto a mi salud" (2,8) (Cuadro 2).

Para el apartado 2B, que evaluó la percepción del proceso de lectura en voz alta por parte del profesional, las puntuaciones promedio fueron consistentemente elevadas (entre 3,44 y 3,56), lo que sugiere una alta satisfacción con la dinámica de lectura, aclaración de dudas y acompañamiento profesional (Cuadro 2).

En el análisis de consistencia interna con el coeficiente alfa de Cronbach para los ítems combinados de los apartados 2A y 2B, el resultado fue de 0,88 como referencia general. En

**Cuadro 2**

Puntajes promedio por ítem de la segunda parte (apartados 2A y 2B) de la encuesta efectuada a pacientes para evaluar el formulario piloto "Consentimiento informado para uso de medicamentos fuera de indicación oficial" de la Caja Costarricense de Seguro Social.

Ítem	Puntaje promedio
Fue importante para tomar decisiones respecto a mi salud (2A)	2,80
Fue clara (2A)	3,50
Fue fácil de comprender (2A)	3,40
Me ayudó a tomar la decisión de firmar el documento (2A)	2,90
Me hizo sentir más seguro(a) (2A)	2,90
La lectura fue a una velocidad adecuada (2B)	3,56
Me ayudó a comprender palabras o frases dudosas (2B)	3,44
Me explicó dudas adicionales (2B)	3,56
Estoy satisfecho(a) con la lectura del documento (2B)	3,44

la subescala 2A (relativa al documento) fue  $\alpha = 0,83$ , mientras que en la subescala 2B (relativa a la interacción profesional) fue  $\alpha = 0,97$ .

Por otro lado, el análisis de conglomerados jerárquicos permitió identificar tres subgrupos de pacientes con patrones de respuesta diferenciados (figuras 3 y 4):

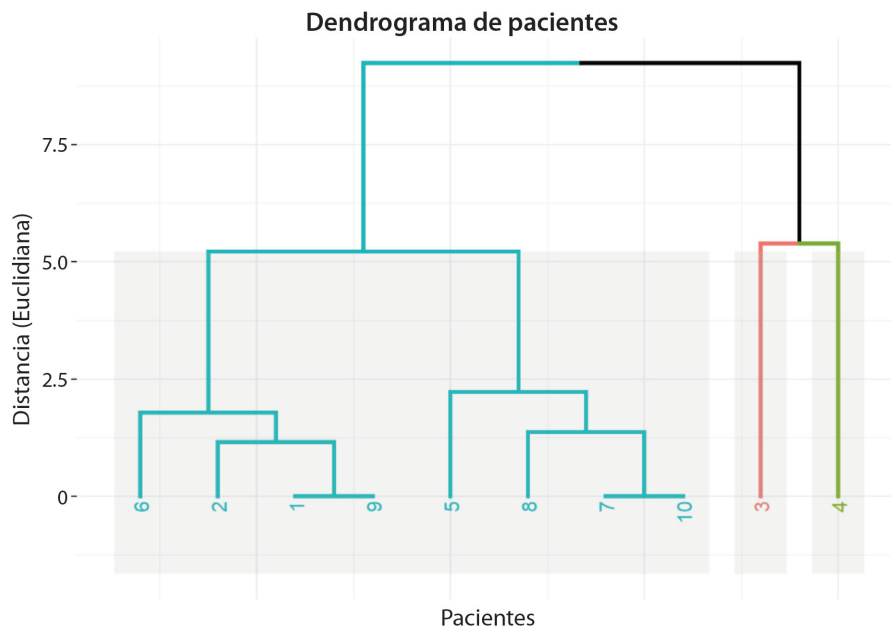
- **Clúster 1:** ocho pacientes, con puntuaciones consistentemente altas en la mayoría de los ítems.
- **Clúster 2:** un paciente, con puntuaciones bajas en varios ítems.
- **Clúster 3:** un paciente, con un perfil intermedio o mixto.

Adicional a lo anterior, cabe mencionar que, en el apartado de observaciones escritas del cuestionario, tres pacientes indicaron que el proceso de consentimiento informado con el formulario piloto debió efectuarse con más tiempo.

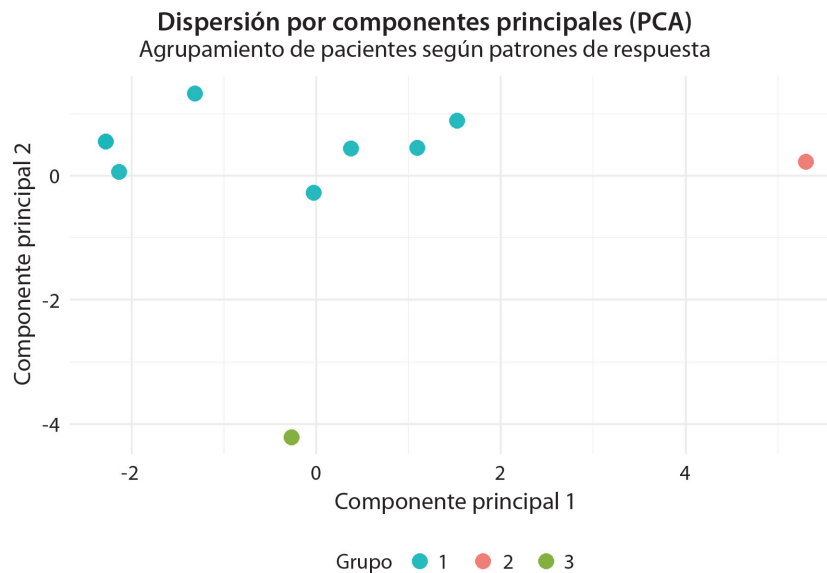
## DISCUSIÓN

Aunque el cuestionario suministrado a los pacientes para evaluar el formulario de consentimiento informado para uso de medicamentos fuera de indicación oficial mostró una alta consistencia interna, su desarrollo no fue acompañado por un proceso completo de validación formal (por ejemplo, revisión por un comité de expertos, prueba piloto con análisis psicométrico riguroso o validación cruzada), lo cual se considera una limitación en este estudio. Por lo tanto, debe considerarse como un instrumento preliminar y perfectible (16,17).

Por otra parte, dentro de las dificultades que implica el proceso del consentimiento informado, se ha destacado el poco tiempo con que se cuenta para realizar buenas entrevistas a los usuarios. Lo anterior deriva en una inadecuada estimación del grado de comprensión de los pacientes, la necesidad de más información o tiempo y su estado emocional.



**Figura 3.** Dendrograma de conglomerados jerárquicos de la segunda parte (apartados 2A y 2B) de la encuesta efectuada a pacientes para evaluar el formulario piloto “Consentimiento informado para uso de medicamentos fuera de indicación oficial” de la Caja Costarricense de Seguro Social. Las “ramificaciones” representan un grupo definido por un clúster, mientras que las “ramas” representan las relaciones de cercanía o de distancia entre ellos. El conglomerado 1 (azul), compuesto por ocho personas, se agrupa debido a que los entrevistados dieron puntajes altos en la mayoría de los ítems del cuestionario. Nótese que es el grupo más grande y que existen ramificaciones menores -de ahí el término jerárquico- que reflejan la variabilidad de las respuestas entre individuos dentro del conglomerado. Los conglomerados 3 (verde) y 2 (rojo), con un paciente cada uno, dieron puntajes bajos en la mayoría de los ítems y un perfil mixto de respuestas, respectivamente.



**Figura 4.** Diagrama de dispersión por componentes principales de la segunda parte (apartados 2A y 2B) de la encuesta efectuada a pacientes para evaluar el formulario piloto “Consentimiento informado para uso de medicamentos fuera de indicación oficial” de la Caja Costarricense de Seguro Social. La cercanía de los puntos del mismo color indica similitud entre los individuos. El clúster 1 (azul) se agrupa hacia arriba, lo que indica percepciones en general positivas y consistentes con respecto al consentimiento. El clúster 2 (rojo) aparece aislado hacia la izquierda, lo que indica una percepción menos favorable o una experiencia confusa con el consentimiento. El clúster 3 (verde) se ubica entre ambos grupos, lo que sugiere un perfil mixto (por ejemplo: encontró el documento claro, pero no útil para tomar decisiones).

Como puntos de mejora, pueden considerarse las anotaciones individuales hechas por los pacientes encuestados, entre las cuales destacan la falta de tiempo para comprender el consentimiento (dos observaciones) y la omisión de una adecuada explicación y evacuación de dudas por parte del profesional sanitario (una observación) (18).

Por otro lado, la encuesta evidenció un menor promedio de puntaje al calificar la utilidad del consentimiento para tomar la decisión de usar la terapia propuesta; esto a pesar de que hubo una buena comprensión del documento de consentimiento informado, que su contenido es importante y que el personal sanitario estuvo anuente a aclarar dudas. Lo anterior podría reflejar que algunos pacientes ya habían tomado su decisión antes de leer el consentimiento o bien, que estaban dispuestos a utilizar cualquier potencial terapia para mejorar su condición de fondo, por haber sido propuesta por su médico tratante. En relación con esto último, el reporte de Edelman señaló que el sector salud es el más confiable a nivel global, con un índice de confiabilidad de 71 %, y que los médicos constituyen una de las fuentes más confiables sobre temas de salud (19).

A pesar de lo expuesto, el estadístico de Cronbach sugiere que el documento tiene una buena validez de constructo (11), lo que indica una alta fiabilidad del instrumento (valores mayores a 0,8 se consideran adecuados en contextos clínicos y sociales). Lo anterior se refuerza con el análisis jerárquico, que evidenció que el conglomerado de mayor tamaño reflejó una percepción positiva tanto del documento como del proceso de consentimiento.

Cabe resaltar que el análisis de conglomerados en esta investigación tuvo fines descriptivos y de generación de hipótesis, en concordancia con las recomendaciones de Dalmajer *et al.* (2022) y Kimes *et al.* (2017), quienes señalan que los análisis de *clustering* requieren tamaños muestrales mayores ( $\geq 20$ –30 observaciones por grupo esperado) para alcanzar potencias estadísticas adecuadas (20-21).

Partiendo de ese contexto, se debe considerar como una limitación del estudio su pequeño marco muestral, ya que restringe la generalización de los hallazgos hacia otras poblaciones o contextos clínicos sin evaluaciones posteriores. De hecho, la ausencia de variables sociodemográficas impidió realizar asociaciones y estratificación de las características del paciente con su percepción sobre el consentimiento informado (22).

En lo que respecta a los otros dos clústeres, estos podrían indicar más potenciales puntos de mejora ante dudas, así como una menor comprensión del documento o de la utilidad percibida. Por otro lado, la presencia de estos subgrupos sugiere cierta heterogeneidad en la experiencia del consentimiento, probablemente influida por factores individuales como el nivel educativo, el contexto clínico o la calidad de la interacción con el profesional de salud.

Desde el punto de vista estadístico, todo lo descrito limitó el análisis con pruebas estadísticas inferenciales. En general, los marcos muestrales pequeños limitan la estabilidad del

alfa de Cronbach, debido a que no permiten realizar análisis factoriales y la robustez del análisis jerárquico (23).

En lo concerniente a efectuar una prueba o entrevista cognitiva antes de administrar una encuesta, los investigadores decidieron hacerla pues se trata de una práctica validada que posibilita identificar y solucionar problemas relacionados con la comprensión y respuesta de los ítems, antes de aplicar el cuestionario a gran escala. Esto mejora la calidad de los datos recolectados, al asegurar que los participantes interpretan las preguntas como se espera y responden de forma precisa. Además, este procedimiento contribuye a descubrir si los participantes dan respuestas que no reflejan su opinión real, responden según lo que consideran que el investigador espera o cometen errores al responder. En resumen, las entrevistas cognitivas indagan si los participantes interpretan las preguntas en la forma esperada, si hay términos confusos en la encuesta o si la estructura de las preguntas es difícil de entender. Al entrevistar a los participantes mientras responden, se puede observar cómo seleccionan sus respuestas, si tienen interrogantes o si se ven influenciados por la manera en que se presentan las preguntas. De tal forma, los hallazgos de la entrevista cognitiva se pueden utilizar para mejorar el diseño del cuestionario, haciendo las preguntas más claras, eliminando términos confusos o adaptando la estructura de las preguntas para que sean más fáciles de responder. Al corregir los problemas de comprensión y respuesta, la herramienta evita sesgos y contribuye a que el cuestionario recoja datos más válidos y fiables (24-27).

## CONCLUSIONES

Desde el punto de vista bioético, se encuentra ampliamente sustentado efectuar un consentimiento informado a pacientes a los que por no contarse con medicamentos específicos para sus enfermedades se les debe prescribir terapias fuera de indicación oficial. El valor del presente estudio radica en su evidencia preliminar de que el documento de consentimiento informado para uso de medicamentos fuera de indicación oficial analizado fue comprensible, moderadamente útil y bien recibido por los pacientes, aunque algunos mencionaron en sus observaciones el escaso tiempo invertido por el profesional de salud para realizar el proceso, producto de la práctica clínica en una institución pública en Costa Rica, donde las citas médicas habitualmente son cortas. Esto respalda su implementación en contextos similares y justifica futuras evaluaciones con muestras más amplias y procesos de validación estructurados. Aun así, deben reconocerse algunas limitantes, como el reducido tamaño de la muestra y el que no se realizó una validación formal del contenido de la encuesta dirigida a los pacientes mediante un panel de expertos. No obstante, esto no invalida los hallazgos obtenidos, en el tanto se tenga claro que no corresponden a categorías clínicas definidas y que se requieren estudios posteriores que evalúen el desempeño del documento de consentimiento.

## Ver documentos anexos:

a04v4n1-Anexo 1

a04v4n1-Anexo 2

a04v4n1-Anexo 3

## CONFLICTO DE INTERESES

Los autores declaran no tener conflictos de interés relacionados con el desarrollo de esta publicación.

## FINANCIAMIENTO

No se contó con financiamiento para la realización de este proyecto.

## CONTRIBUCIÓN DE LOS AUTORES

Conceptualización y diseño del estudio: MREM, SRO.

Metodología: AOU.

Adquisición de datos: MREM.

Análisis e interpretación de datos: ARP.

Investigador principal: MREM.

Redacción del borrador original: MREM, ARP, AOU.

Revisión del manuscrito: AOU, OPVB, NRG, SRO.

## REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Gazarian M, Kelly M, McPhee JR, Graudins LV, Ward RL, Campbell TJ. Off-label use of medicines: consensus recommendations for evaluating appropriateness. *Med J Aust.* [Internet]. 2006; 185(10): 544-548. Recuperado de: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/17115966/>
2. Saiyed MM, Ong PS, Chew L. Off-label drug use in oncology: a systematic review of literature. *J Clin Pharm Ther.* [Internet]. 2017; 42(3): 251-258. Recuperado de: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28164359/>
3. Shuib W, Wu XY, Xiao F. Extent, reasons and consequences of off-labeled and unlicensed drug prescription in hospitalized children: a narrative review. *World J Pediatr.* [Internet]. 2021; 17(4): 341-354. Recuperado de: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/34080130/>
4. Mei M, Xu H, Wang L, Huang G, Gui Y, Zhang X. Current practice and awareness of pediatric off-label drug use in Shanghai, China - a questionnaire-based study. *BMC Pediatr.* [Internet]. 2019; 19(1): 281. Recuperado de: <https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC6691537/>
5. Cocanour CS. Informed consent-It's more than a signature on a piece of paper. *Am J Surg.* [Internet]. 2017; 214(6): 993-997. Recuperado de: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28974311/>
6. Corneli A, Starling S, Choi Y, Vosylius J, Madre L, Mackinnon A, Tenaerts P. Participant comprehension and acceptability of enhanced versus text-only electronic informed consent: an innovative qualitative pilot study. *Pilot Feasibility Stud.* [Internet]. 2024; 10(1): 10. Recuperado de: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/38233932/>
7. Bell JS, Richards GC. Off-label medicine use: Ethics, practice and future directions. *Aust J Gen Pract.* [Internet]. 2021; 50(5): 329-331. Recuperado de: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33928284/>
8. Day RO. Ongoing challenges of off-label prescribing. *Aust Prescr.* [Internet]. 2023; 46(4): 86-89. Recuperado de: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/38152320/>
9. Dooks M, Killick J. Off-label use of medicines: The need for good practice guidelines. *Int J Risk Saf Med.* [Internet]. 2017; 29(1-2): 17-23. Recuperado de: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28885218/>
10. Howland RH. Off-label medication use. *J Psychosoc Nurs Ment Health Serv.* [Internet]. 2012; 50(9): 11-13. Recuperado de: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/22897212/>
11. Tavakol M, Dennick R. Making sense of Cronbach's alpha. *Int J Med Educ.* [Internet]. 2011; 2: 53-55. Recuperado de: <https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC4205511/>
12. Murtagh F, Legendre P. Ward's hierarchical agglomerative clustering method: Which algorithms implement Ward's criterion? *J. Classif.* [Internet]. 2011; 31: 274-295. Recuperado de: <https://doi.org/10.1007/s00357-014-9161-z>
13. Zhang Z, Murtagh F, Van Poucke S, Lin S, Lan P. Hierarchical cluster analysis in clinical research with heterogeneous study population: highlighting its visualization with R. *Ann Transl Med.* [Internet]. 2017; 5(4): 75. Recuperado de: <https://atm.amegroups.org/article/view/13789/14063>
14. Hind B, Outmane SN. Principal component analysis applied to survey data: Methodological aspects and application. *Int J Optim Appl.* [Internet]. 2022; 2(2): 25-33. Consultado el 28 de julio de 2025, en: [https://www.researchgate.net/publication/371563950\\_Principal\\_Component\\_Analysis\\_applied\\_to\\_survey\\_data\\_Methodological\\_aspects\\_and\\_application#full-text](https://www.researchgate.net/publication/371563950_Principal_Component_Analysis_applied_to_survey_data_Methodological_aspects_and_application#full-text)
15. Ley N° 9234, Ley Reguladora de Investigación Biomédica. [Internet]. San José, Costa Rica: Diario Oficial La Gaceta N° 79 (25 de abril de 2014). Consultado el 25 de mayo de 2025, en: <https://www.imprentanacional.go.cr/Gaceta/?date=25/04/2014>
16. Prinsen CAC, Mokkink LB, Bouter LM, Alonso J, Patrick DL, de Vet HCW, Terwee CB. COSMIN guideline for systematic reviews of patient-reported outcome measures. *Qual Life Res.* [Internet]. 2018; 27(5): 1147-1157. Recuperado de: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29435801/>
17. Polit DF, Beck CT. The content validity index: are you sure you know what's being reported? Critique and recommendations. *Res Nurs Health.* [Internet]. 2006; 29(5): 489-497. Recuperado de: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/16977646/>
18. Serrano-Franco FJ. El consentimiento informado como un continuo narrativo. *Rev Bioética y Derecho.* [Internet]. 2022; (54): 83-102. Recuperado de: [https://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S1886-58872022000100006](https://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1886-58872022000100006)
19. Edelman. *Edelman Trust Barometer 2021.* [Internet]. Consultado el 28 de julio de 2025, en: [https://www.edelman.com/sites/g/files/aatuss191/files/2024-12/2021%20Edelman%20Trust%20Barometer\\_Updated.pdf](https://www.edelman.com/sites/g/files/aatuss191/files/2024-12/2021%20Edelman%20Trust%20Barometer_Updated.pdf)
20. Dalmaijer ES, Nord CL, Astle DE. Statistical power for cluster analysis. *BMC Bioinformatics.* [Internet]. 2022; 23(1): 205. Recuperado de: <https://doi.org/10.1186/s12859-022-04675-1>
21. Kimes PK, Liu Y, Hayes DN, Marron JS. Statistical significance for hierarchical clustering. *Biometrics.* 2017; 73(3): 811-821.
22. von Elm E, Altman DG, Egger M, Pocock SJ, Gøtzsche PC, Vandenbroucke JP. The Strengthening of Reporting of Observational Studies in Epidemiology (STROBE) statement: guidelines for reporting observational studies. *PLoS Medicine.* 2007; 4(10): e296. Recuperado de: <https://doi.org/10.1371/journal.pmed.0040296>
23. Bujang MA, Omar ED, Baharum NA. A review on sample size determination for Cronbach's alpha test: a simple guide for researchers.



*Malays J Med Sci.* [Internet]. 2018; 25(6): 85–99. Recuperado de: <https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC6422571/>

24. Smith-Castro V, Molina M. *Cuaderno Metodológico 5. La entrevista cognitiva: guía para su aplicación en la evaluación y mejoramiento de instrumentos de papel y lápiz.* [Internet]. San José: Instituto de Investigaciones Psicológicas, Universidad de Costa Rica; 2011. Consultado el 24 de mayo de 2025, en: <https://iip.ucr.ac.cr/sites/default/files/contenido/cuamet5.pdf>
25. Vargas-Halabí T, Mora-Esquivel R. Adaptación y dimensionalidad de la escala DOCS en el contexto organizacional costarricense: aplicación de la entrevista cognitiva y el análisis factorial confirmatorio. *Rev Costarric Psicol.* [Internet]. 2017; 36(2): 199-226. Recuperado de: <https://rcps-cr.org/openjournal/index.php/RCPs/article/view/112/134>
26. Caicedo E, Zalazar-Jaime MF. Entrevistas cognitivas: revisión, directrices de uso y aplicación en investigaciones psicológicas. *Aval Psicol.* [Internet]. 2018; 17(3): 362-370. Recuperado de: [https://pepsic.bvsalud.org/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S1677-04712018000300010&lng=pt&nr m=iso&tlng=es](https://pepsic.bvsalud.org/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1677-04712018000300010&lng=pt&nr m=iso&tlng=es)
27. Sánchez M, Veloso B, Subercaseaux J. Entrevistas cognitivas como técnica para la adaptación de instrumentos en contextos educativos. *PSYKHE.* [Internet]. 2024; 33(1): 1-16. Recuperado de: <https://www.scielo.cl/pdf/psykhe/v33n1/0718-2228-psykhe-33-01-00116.pdf>