

MEDICINA Y SOCIEDAD: ARTÍCULO CON REVISIÓN INTER PARES

¿Cómo podría ser más equitativa la representación de los sujetos con LEP en los ensayos clínicos?

Jonathan Alhalel, Nicolás Francone, Sharon Post, Catherine A. O'Brian, PhD y
Melissa A. Simon, MD, MPH

Resumen

Todavía continúa la subrepresentación de personas con un dominio limitado del inglés (LEP, por sus siglas en inglés) que hablan español en los ensayos clínicos biomédicos de fase 3 y esto exacerba la inequidad sanitaria. Este artículo propone estrategias para aumentar la representación de los hispanohablantes en los ensayos clínicos al resaltar la importancia del compromiso temprano con las comunidades de habla hispana, el reclutamiento inclusivo de participantes y el diseño e implementación de ensayos colaborativos. Aunque los investigadores y las instituciones que realizan las investigaciones financiadas por el gobierno deben cumplir con los requisitos federales respecto de la asistencia lingüística, los editores de revistas, los revisores inter pares, los miembros de las juntas de revisión institucionales, los centros académicos de salud y todos los beneficiarios de las empresas de investigación biomédica y conductual en los Estados Unidos deben motivar la inclusión lingüística.

La subrepresentación exacerba la inequidad

Existe una subrepresentación de hispanos con un dominio limitado del inglés (LEP) en los ensayos clínicos de las intervenciones de atención médica que podrían mejorar los resultados sanitarios, lo que limita la posibilidad de generalizar los hallazgos.^{1,2,3,4,5} La subrepresentación de los hispanohablantes en la investigación limita los análisis de los subgrupos para determinar si los tratamientos son efectivos para esta población, lo que exacerba la inequidad sanitaria,⁶ especialmente en la atención de la diabetes tipo 2 en los Estados Unidos.⁷ Por *subrepresentación*, nos referimos a que la participación de personas de grupos raciales, étnicos o lingüísticos no es proporcional a su proporción de la población destinada a beneficiarse de los hallazgos del ensayo. Por ejemplo, en los ensayos de vacunas para adultos que reportaron datos acerca de participación racial/étnica, los hispanos representaron un 11.6 % de los participantes en los ensayos (tan solo el 3 % en ensayos clínicos sobre cáncer),⁶ aunque representaban el 18.5 % de la población adulta en los EE. UU. en 2019.³ En particular, solo el 54 % de los ensayos de cáncer y el 34 % de los ensayos de vacunas informaron el origen étnico, lo que limita la comprensión de las disparidades sanitarias en esos estudios.^{3,8}

Para los hispanos de habla hispana en particular, el acceso limitado a servicios cultural y lingüísticamente adecuados (CLAS, por sus siglas en inglés) es una barrera para acceder a la atención médica y participar en ensayos clínicos, a pesar de que la ley federal reconoce el derecho legal a CLAS para personas con un LEP.^{9,10} Idealmente, una inclusión significativa en los ensayos clínicos debería ir más allá de la representación numérica y debería incluir estudios potenciadores para detectar diferencias entre grupos raciales, étnicos y lingüísticos con respecto a la efectividad de nuevas intervenciones e identificar las inequidades sanitarias y las barreras a la atención que son exclusivas de estos grupos. El incumplimiento de este estándar de inclusión para los participantes de habla hispana en los ensayos clínicos perpetúa las desigualdades en la atención médica y limita la capacidad de los médicos para brindar los tratamientos más efectivos para todos los pacientes. Por ejemplo, un estudio sobre la precisión de los instrumentos para detectar la depresión desarrollados en ensayos que generalmente excluían a personas que no hablaban inglés descubrió que los instrumentos de detección ultracortos podrían ser inexactos cuando eran usados con poblaciones de habla hispana.¹¹ Por lo tanto, los médicos, investigadores y financiadores deben adoptar una obligación ética más amplia para expandir el acceso lingüístico y la participación inclusiva durante el reclutamiento de los ensayos clínicos y durante todo el proceso de investigación. Dado que los hispanos son el grupo minoritario con un LEP más grande y en crecimiento en los Estados Unidos y, a menudo, su idioma no coincide con el de los profesionales de la salud, su situación única debe ser explorada y analizada.^{12,13,14}

Exclusión de personas no angloparlantes de las investigaciones clínicas

Algunas explicaciones propuestas para el bajo reclutamiento de afrodescendientes, indígenas y personas de color (BIPOC, por sus siglas en inglés) en las investigaciones son las preocupaciones sobre la seguridad y la explotación basadas en el racismo, la discriminación y los malos tratos pasados y presentes dentro del sistema de atención médica, la falta de familiaridad de las BIPOC con la investigación y el efecto de los factores socioeconómicos en la capacidad de los participantes para dedicar tiempo a un ensayo clínico.¹⁵ En el caso de los participantes de habla hispana, las razones que mencionan comúnmente para excluirlos incluyen la preparación inadecuada de los investigadores y la necesidad de adaptar las herramientas de medición del estudio para los participantes de habla hispana y contratar personal bilingüe.¹

Estas razones no reflejan características inmutables de los propios hispanohablantes, ni pueden ser explicadas simplemente por carencias en la capacidad técnica para garantizar el acceso al idioma en las investigaciones clínicas. Más bien, la subrepresentación de hispanohablantes en los ensayos clínicos refleja prácticas de exclusión (p. ej., requisitos de fluidez en idioma inglés) que pueden revertirse priorizando la inclusión en el diseño del estudio e involucrando a las comunidades de habla hispana en las primeras etapas de la investigación clínica. No obstante, la exclusión de personas con un LEP en los ensayos clínicos podría estar en aumento. La proporción de artículos de investigación de publicaciones médicas de emergencia que excluyen a personas no angloparlantes (NES, por sus siglas en inglés) aumentó del 6.4 % en 2004 al 16.2 % en 2014, y el 42 % de los artículos no mencionaron si las personas NES estaban incluidas o excluidas en la investigación.¹⁶ Sin la expectativa de informar o explicar la exclusión de personas no angloparlantes de los estudios, no existe responsabilidad por la inclusión, lo que conduce a diseños de investigación que excluyen a las personas con un LEP desde el principio. La exclusión y la falta de información reflejan una falta de voluntad para cambiar la cultura de la investigación hacia la equidad y la inclusión.

Papel de la discordancia lingüística

Un análisis de Pew Research de 2013 mostró que el 32 % de los hispanos de cinco años o más hablan inglés menos que “muy bien” o “nada en absoluto”,¹⁷ pero existe escasa investigación sobre el uso del español en el reclutamiento de pacientes para los ensayos clínicos.¹⁸ Agregar una línea telefónica de inscripción dedicada en español aumentó la representación de hispanos en un estudio del 14 % al 24 %, ¹⁹ y se ha demostrado que la calidad y cantidad de la comunicación médico-paciente en el entorno clínico afecta la toma de decisiones de los pacientes para su inscripción en ensayos clínicos.²⁰ Estos hallazgos sugieren que contar con personal de investigación que hable español puede mejorar la inscripción de hispanos con un LEP en ensayos clínicos.

Los requisitos legales para la asistencia lingüística y los mandatos de representación racial y étnica proporcional para las investigaciones financiadas por el gobierno federal han resultado infructuosos a la hora de cambiar los **diseños de investigación excluyentes**.²¹ Los estudios muestran que los intérpretes están subutilizados en los entornos médicos a pesar de los requisitos legales, pero documentan mejoras en los resultados de los pacientes cuando los servicios de intérpretes profesionales son utilizados con poblaciones con un LEP.^{22,23} Existen pocas razones para creer que los intérpretes están ampliamente disponibles para los ensayos clínicos, para los cuales existe una menor orientación federal sobre el acceso a la asistencia lingüística y un menor conocimiento de los beneficios de dicho acceso.²⁴ La subutilización de los **intérpretes de español en el cuidado de la salud**, junto con la práctica común de excluir explícitamente a las personas no angloparlantes del reclutamiento para ensayos y los informes inconsistentes sobre representación racial y étnica en las poblaciones de estudios, refleja un racismo estructural que descuida sistemáticamente el requisito básico de que las personas de habla hispana compartan equitativamente los beneficios de las investigaciones clínicas.

La conexión entre la subrepresentación en los ensayos clínicos y los peores resultados sanitarios entre las personas hispanas con un LEP encuentra evidencias sólidas en los peores resultados sanitarios sufridos por las personas hispanas con respecto a la diabetes. Los pacientes hispanos en los Estados Unidos tuvieron el doble de probabilidades de ser hospitalizados para el tratamiento de la enfermedad renal terminal relacionada con la diabetes en 2017 comparados con los pacientes blancos no hispanos y 1.3 veces más probabilidades que los pacientes blancos no hispanos de morir de diabetes en 2018.²⁵ Una revisión sistemática de 14,367 ensayos clínicos registrados en ClinicalTrials.gov entre el 1 de enero de 2019 y el 1 de diciembre de 2020 que utilizaron el dominio del idioma inglés como criterio de inclusión encontró que el 19 % requería que los participantes de los ensayos supieran leer, hablar y/o o entender inglés.⁶ Además, el análisis del subconjunto de los 85 ensayos de diabetes mostró que el 29 % requería un dominio del idioma inglés y, por lo tanto, excluyó a las personas hispanas con un LEP y solo el 9 % especificó tener adaptaciones en el idioma español.⁶ Los principios de justicia y respeto exigen equidad en la participación en los ensayos clínicos sin excepciones para prácticas discriminatorias.

Es importante señalar un contraargumento basado en el principio de buena fe. Los servicios de asistencia lingüística en los ensayos clínicos se suman a los costos que pueden reducir la cantidad de ensayos potencialmente beneficiosos realizados, privando así a muchos de esos potenciales beneficios. No obstante, debido a que el acceso al idioma en la atención médica ha sido reconocido por la ley estadounidense como un derecho civil¹⁰ y que hay evidencia de daños a las personas con un LEP debido

a su representación insuficiente en los ensayos clínicos, postulamos que la representación adecuada de estas personas en los ensayos clínicos tiene un mayor potencial para maximizar los beneficios y minimizar los daños que la alternativa de la exclusión.

Un enfoque de justicia lingüística

La idea de justicia distributiva y la justa distribución de recursos escasos, genera un imperativo ético y moral para incorporar prácticas inclusivas, como ser la asistencia lingüística, en los ensayos clínicos.²⁶ Una perspectiva de justicia lingüística toma como punto de partida la diversidad lingüística, valorando la autonomía y el respeto por sí mismos de los individuos lingüísticamente diversos e identificando una demanda ética en torno a la creación de espacios inclusivos y multilingües en las instituciones de atención médica e investigación que faciliten la participación y la distribución equitativa de los beneficios que producen.²⁷ Si bien este documento se concentra en la población hispana de los Estados Unidos, también afirmamos que la necesidad de inclusión existe a través de otras barreras lingüísticas, como las que enfrentan las poblaciones asiáticas (por ejemplo, los chinos o vietnamitas), para lograr la equidad en el acceso a los ensayos clínicos. Postulamos que pueden mitigarse los costos y otras barreras a la inclusión a medida que las tecnologías de inteligencia artificial avanzan y hacen que la traducción de formularios, materiales de reclutamiento y otros recursos se encuentren más disponibles.

Recomendaciones

Es fundamental una reestructuración de los ensayos clínicos para crear espacios inclusivos y multilingües y existen oportunidades para efectuar cambios valiosos y duraderos. Estas oportunidades incluyen exigir que cada protocolo del estudio incluya la consideración y los objetivos de los grupos lingüísticos, la inversión y la planificación para garantizar que los recursos lingüísticos adecuados estén disponibles para educar adecuadamente a los pacientes sobre sus opciones y protecciones claras para las personas con un LEP durante el proceso de consentimiento informado y de manera continua después de la inscripción al estudio. Cumplir con las exigencias éticas de los ensayos clínicos inclusivos también requiere que los financiadores de las investigaciones den prioridad al acceso lingüístico mediante la inclusión de gastos para recursos de asistencia lingüística en todos los presupuestos de los ensayos clínicos.

Como guardianes de la publicación, los editores y revisores de publicaciones pueden establecer estándares más estrictos para obtener ensayos clínicos inclusivos, fomentando así el reclutamiento inclusivo si los investigadores desean compartir sus hallazgos con la comunidad científica. Las estrategias pueden incluir pautas para autores y revisores sobre requisitos de presentación inclusivos y lenguaje de muestra para explicar el razonamiento detrás del rechazo del artículo si los autores no incluyen o explican la representación de poblaciones específicas en sus estudios.²⁸ Los médicos también pueden desempeñar un papel en la inclusión priorizando activamente el acceso al idioma en la práctica clínica y creando la expectativa de inclusión lingüística en la investigación.

Conclusión

Se necesita trabajar fuertemente para superar las desigualdades a las que se enfrentan los hispanos al inscribirse en ensayos clínicos. Más específicamente, los hispanos con un LEP tienen peores resultados sanitarios y, a menudo, son excluidos de los ensayos clínicos simplemente por el idioma que hablan, lo que los deja subrepresentados. La exclusión actual deja una gran ventana de oportunidad para la equidad sanitaria y una

mejor calidad de vida para las personas con un LEP. Para verdaderamente progresar en la representación racial y étnica en la investigación y especialmente en los ensayos clínicos, todos debemos esforzarnos por trabajar juntos para lograr la inclusión lingüística como meta.

References

1. Frayne SM, Burns RB, Hardt EJ, Rosen AK, Moskowitz MA. The exclusion of non-English-speaking persons from research. *J Gen Intern Med.* 1996;11(1):39-43.
2. Guerrero S, López-Cortés A, Indacochea A, et al. Analysis of racial/ethnic representation in select basic and applied cancer research studies. *Sci Rep.* 2018;8:13978.
3. Flores LE, Frontera WR, Andrasik MP, et al. Assessment of the inclusion of racial/ethnic minority, female, and older individuals in vaccine clinical trials. *JAMA Netw Open.* 2021;4(2):e2037640.
4. Charrow A, Xia FD, Joyce C, Mostaghimi A. Diversity in dermatology clinical trials: a systematic review. *JAMA Dermatol.* 2017;153(2):193-198.
5. Egleston BL, Pedraza O, Wong YN, et al. Characteristics of clinical trials that require participants to be fluent in English. *Clin Trials.* 2015;12(6):618-626.
6. Muthukumar AV, Morrell W, Bierer BE. Evaluating the frequency of English language requirements in clinical trial eligibility criteria: a systematic analysis using Clinicaltrials.gov. *PLoS Med.* 2021;18(9):e1003758.
7. Elhussein A, Anderson A, Bancks MP, et al. Racial/ethnic and socioeconomic disparities in the use of newer diabetes medications in the Look AHEAD study. *Lancet Reg Health Am.* 2022;6:100111.
8. Fashoyin-Aje LA, Fernandes LL, Keegan P, Sridhara R, Pazdur R. Enrollment of Hispanics in cancer clinical trials: an FDA analysis. *J Clin Oncol.* 2018;36(15)(suppl):e18670.
9. Executive Order 13166—improving access to services for persons with limited English proficiency. *Fed Regist.* 2000;65(159):50121-50122.
10. Title VI, 42 USC §2000d et seq (2016).
11. Reuland DS, Cherrington A, Watkins GS, Bradford DW, Blanco RA, Gaynes BN. Diagnostic accuracy of Spanish language depression-screening instruments. *Ann Fam Med.* 2009;7(5):455-462.
12. Russo C, Stout L, House T, Santana VM. Barriers and facilitators of clinical trial enrollment in a network of community-based pediatric oncology clinics. *Pediatr Blood Cancer.* 2020;67(4):e28023.
13. Huang B, De Vore D, Chirinos C, et al. Strategies for recruitment and retention of underrepresented populations with chronic obstructive pulmonary disease for a clinical trial. *BMC Med Res Methodol.* 2019;19:39.
14. Resnik DB, Jones CW. Research subjects with limited English proficiency: ethical and legal issues. *Account Res.* 2006;13(2):157-177.
15. Castillo AG, Jandorf L, Thélémaque LD, King S, Duhamel K. Reported benefits of participation in a research study. *J Community Health.* 2012;37(1):59-64.
16. Brodeur M, Herrick J, Guardioloa J, Richman P. Exclusion of Non-English speakers in published emergency medicine research—a comparison of 2004 and 2014. *Acta Inform Med.* 2017;25(2):112-115.
17. Krogstad JM, Stepler R, Lopez MH. English Use on the Rise Among Latinos. Pew Research Center. May 12, 2015. Accessed September 18, 2020. <https://www.pewresearch.org/hispanic/2015/05/12/english-proficiency-on-the-rise-among-latinos/>

18. Diamond L, Izquierdo K, Canfield D, Matsoukas K, Gany F. A systematic review of the impact of patient-physician non-English language concordance on quality of care and outcomes. *J Gen Intern Med.* 2019;34(8):1591-1606.
19. Sanossian N, Rosenberg L, Liebeskind DS, et al; FAST-MAG Investigators and Coordinators. A dedicated Spanish language line increases enrollment of Hispanics into prehospital clinical research. *Stroke.* 2017;48(5):1389-1391.
20. Albrecht TL, Eggly SS, Gleason, ME, et al. Influence of clinical communication on patients' decision making on participation in clinical trials. *J Clin Oncol.* 2008;26(16):2666-2673.
21. Loree JM, Anand S, Dasari A, et al. Disparity of race reporting and representation in clinical trials leading to cancer drug approvals from 2008 to 2018. *JAMA Oncol.* 2019;5(10):e191870.
22. Hsieh E. Not just "getting by": factors influencing providers' choice of interpreters. *J Gen Intern Med.* 2015;30(1):75-82.
23. Inagaki E, Farber A, Kalish J, et al. Role of language discordance in complication and readmission rate after infrainguinal bypass. *J Vasc Surg.* 2017;66(5):1473-1478.
24. Meaningful access for individuals with limited English proficiency, 45 CFR §92.201 (2021).
25. Diabetes and Hispanic Americans. Office of Minority Health, US Department of Health and Human Services. Accessed October 1, 2021. <https://minorityhealth.hhs.gov/omh/browse.aspx?lvl=4&lvlid=63>
26. Gillon R. Medical ethics: four principles plus attention to scope. *BMJ.* 1994;309(6948):184-188.
27. Bernier R, Halpin E, Staffa SJ, Benson L, DiNardo JA, Nasr VG. Inclusion of non-English-speaking patients in research: a single institution experience. *Pediatr Anesth.* 2018;28(5):415-420.
28. Coakley M, Fadiran EO, Parrish LJ, Griffith RA, Weiss E, Carter C. Dialogues on diversifying clinical trials: successful strategies for engaging women and minorities in clinical trials. *J Womens Health.* 2012;21(7):713-716.

Jonathan Alhalel es estudiante de medicina de cuarto año en la Facultad de Medicina Feinberg de la Universidad Northwestern en Chicago, Illinois, donde anteriormente se desempeñó como investigador practicante en el Centro para la Transformación de la Equidad Sanitaria. Planea continuar su formación de residencia en oftalmología.

Nicolás Francone es estudiante de medicina de cuarto año de la Facultad de Medicina Feinberg de la Universidad Northwestern en Chicago, Illinois, y tiene la intención de realizar una residencia en obstetricia y ginecología. Anteriormente, fue investigador practicante de los Institutos Nacionales de la Salud. Sus intereses de investigación incluyen la implementación de cursos de español médico para reducir las disparidades sanitarias debido a la discordancia entre el idioma del médico y el del paciente.

Sharon Post es editora científica en el Centro para la Transformación de la Equidad Sanitaria en la Facultad de Medicina Feinberg de la Universidad Northwestern en Chicago, Illinois. Anteriormente fue directora del Centro para la Reforma de la Asistencia para Estadías Prolongadas en el Grupo de Investigación de Políticas en Salud y Medicina.

Catherine A. O' Brian, PhD es editora científica en el Centro para la Transformación de la Equidad Sanitaria en la Facultad de Medicina Feinberg de la Universidad Northwestern en Chicago, Illinois. Obtuvo un doctorado en bioquímica de la Universidad de Chicago y

realizó estudios de posdoctorado en investigación del cáncer en la Universidad de Columbia.

Melissa A. Simon, MD, MPH es la Profesora George H. Gardner, MD, de Ginecología Clínica y vicepresidenta de investigación en el Departamento de Obstetricia y Ginecología de la Facultad de Medicina Feinberg de la Universidad Northwestern en Chicago, Illinois. También es fundadora y directora del Centro para la Transformación de la Equidad Sanitaria y el Programa Equidad Sanitaria Chicago Cáncer, así como codirectora del Programa de Supervivencia y Control del Cáncer del Centro contra el Cáncer Global Robert H. Lurie.

Cita

AMA J Ethics. 2022;24(4):E319-325.

DOI

10.1001/amajethics.2022.319.

Información de conflictos de intereses

El/los autor(es) no tienen conflictos de intereses que informar.

Los puntos de vista expresados en este artículo y los del/los autor(es) no reflejan necesariamente las opiniones y políticas de la AMA.