



# Investigar en Atención Primaria

En esta nueva sección se van a presentar los capítulos del libro “Manual de Iniciación a la Investigación en Pediatría de Atención Primaria” recientemente editado por la SEPEAP. Consideramos esencial potenciar y desarrollar los conocimientos, habilidades y actitudes de los pediatras de Atención Primaria en el campo de la investigación, que contribuirá a mejorar el cuidado de nuestros pacientes. Os animamos a que nos enviéis vuestros trabajos de investigación, que tras la evaluación por el Consejo editorial, podrán ser publicados en la revista. ¡Esperamos vuestras aportaciones!  
Consejo editorial de PI

## Referencias legales en la investigación pediátrica



A. Nieto Conesa

Pediatra. Licenciado en Derecho. EAP Fuente Álamo de Murcia

*Pediatr Integral 2012; XVI(3): 261.e1-261.e14*

Los investigadores deben cumplir los requisitos adecuados para realizar estudios clínicos con pacientes pediátricos, ya que se requiere una habilidad y experiencia especializadas. De aquí que no se pueda dejar en manos de cualquiera un ensayo clínico con menores, y por supuesto sin cumplir unos determinados requisitos básicos que deben estar recogidos en textos legislativos, y que deberían ser algo más que meras proposiciones de adecuadas conductas éticas.

### Generalidades

#### Los niños: una parcela olvidada

El mundo pediátrico nunca ha sido un mercado muy rentable (es posible que sólo en lo referente a alimentación, vacunas o antibióticos y poco más, se haya hecho mayor hincapié investigador). Los mayores, particularmente los ancianos y enfermos crónicos, son los que generan el gran porcentaje de consumo de fármacos y, por lo tanto, la investigación de productos pediátricos ha despertado siempre poco interés, especialmente si se trata de fármacos destinados al tratamiento de enfermedades raras o muy poco frecuentes. El uso de medicamentos en el área pediátrica que han sido ensayados en adultos, cuando la ficha técnica del producto no establece indicación para esa edad y en ocasiones lo contraindica, representa para el profesional clínico el jugar con fuego ante la ley, y, sin embargo, es preciso usarlos porque no hay otra solución terapéutica.

En opinión de la Federación Internacional Farmacéutica, la exclusión de pacientes pediátricos de los ensayos clínicos

se ha basado frecuentemente en el deseo de protegerlos de los riesgos de la experimentación, pero el uso de medicinas y dosis no comprobadas en pacientes pediátricos es algo habitual y debería también ser considerado como experimentación. Sabemos que muchos medicamentos para ser usados en Pediatría necesitan ser elaborados como fórmula magistral por los farmacéuticos y las dosis se aplican proporcionalmente a las correspondientes para adultos. Esto es prácticamente un ensayo clínico terapéutico *de novo*.

Esto en realidad es un poco aleatorio y con precaria base científica, además de mantener una mínima eticidad y una más que dudosa legalidad. La ausencia de información conlleva el riesgo de administrar un tratamiento inefectivo, dosis subterapéuticas o sobredosis y producir reacciones adversas inesperadas, con las consecuencias sociales y legales que esto conlleva. Es evidente que de lo que se ha ensayado poca información se podrá dar al menor o a los responsables legales. Todo va en relación, y por lo tanto si los medicamentos pediátricos eran poco interesantes para la industria, tampoco era demasiado interesante o urgente el legislar sobre investigación y ensayos en Pediatría, de aquí que esta preocupación haya surgido con mayor interés hace apenas un quinquenio.

Cuando se trata de ensayar un medicamento nuevo en niños, como ocurrió hace bien poco con 400 menores españoles de entre 6 meses y 17 años a los que se les administró la vacuna contra la gripe A, el asunto puede ser conflictivo. Se administra un medicamento o vacuna sin conocer posibles efectos secundarios en un organismo inmaduro, y además tratándose de un sujeto que no puede prestar directamente su

consentimiento. Sin embargo, es la única forma de garantizar la eficacia y seguridad de estos compuestos. Más del 50% de los preparados que se prescriben a menores no han sido estudiados ni autorizados para esas edades. El *New England Journal of Medicine*, en un estudio publicado en 2002, señalaba que incluso esa cifra podría ser de casi el 70%. Esto que aparentemente parece algo inocuo tiene importantes repercusiones legales en caso de daño al menor en el que se realiza la administración terapéutica, el ensayo o la investigación, al igual que si no se contemplan los requisitos legales actualizados que deben aplicarse en la investigación biomédica en general y pediátrica en particular.

Según A.M. Weindling, Secretario de la Sociedad Europea de Investigación Pediátrica (ESPR), en un artículo publicado en 2001 en *Anales Españoles de Pediatría*, “*el pediatra-investigador necesita estar entre los mejores de su campo, ser un experto en técnicas de investigación y conocer la ley por lo que respecta a la investigación, y la ética*”. Este autor afirma que “el pediatra-investigador necesita conocimientos sobre ética médica y sólo debe participar en la investigación que sea ética. Es axiomático que no llevar a cabo investigación es poco ético, pero también es verdad que la mala investigación no es ética”. Es un hecho cierto que la investigación es necesaria para el avance científico, pero es indudable que ese avance no debe ser a costa de cualquier cosa. No es menos cierto que, en los últimos años, en tanto que el número total de investigaciones clínicas ha crecido alrededor de un 2%, los estudios clínicos pediátricos han aumentado un 22%. Siempre se han aplicado a los niños las conclusiones de los ensayos en adultos, pero eso no es lógico ni científico, no es ético ni legal, por lo que la tendencia universal está dirigida a concienciarse de que, cada vez más, es necesario realizar estudios específicos en Pediatría, y estudios con todas las garantías posibles y todos los apoyos legislativos. Los niños no son adultos pequeños, son diferentes al adulto en cuanto a enfermedades específicas y a la diferente respuesta a ciertos medicamentos.

Para hacernos una idea preliminar sobre el estado de los ensayos clínicos pediátricos en España, seguimos a César Hernández, que ha estudiado la situación de la investigación clínica en España, llegando a la conclusión de que existían un total de 664 ensayos clínicos, evaluados desde octubre de 2007 a octubre de 2008, de los que no más del 5% eran ensayos clínicos pediátricos. Según la EMEA (la Agencia Europea del Medicamento), la población pediátrica representa aproximadamente el 20% de las prescripciones y el 7% de los ensayos clínicos, y el 72% de los medicamentos nunca han sido testados en niños. Sólo entre un 20 y un 30% de los fármacos autorizados por la FDA tienen refrendado su uso en indicaciones pediátricas. Según algunos profesionales está justificada esa investigación por la necesidad de tratar a los niños y no haber otra alternativa. Otros señalan que no se trata de una práctica ilícita, como destaca César Hernández, Subdirector General de Medicamentos de Uso Humano de la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios (AEMPS), un organismo del Ministerio de Sanidad, pero esta segunda afirmación puede ser bastante controvertida. El fin no justifica los medios.

Si llegamos a la conclusión de que es necesario investigar en niños, abundaremos en que es imprescindible que esos

estudios, en muchas ocasiones terapéuticos, estén regulados desde el punto de vista legal. Es fundamental que esa regulación legal de la investigación pediátrica alcance un nivel supranacional pues será en aquellos países pobres, con familias y niños más vulnerables, en los que se interesan más los investigadores por la facilidad del consentimiento paterno ante la necesidad económica y por falta de regulación legislativa interna en estos aspectos.

Los protagonistas de la práctica de experimentos en humanos justifican sus puntos de vista basándose en que dan resultados provechosos para la sociedad y sus ciudadanos, que no pueden solucionarse mediante otros métodos de estudio. Todos están de acuerdo, sin embargo, en que deben conservarse ciertos principios básicos para poder satisfacer conceptos morales, éticos y legales. En Estados Unidos de Norteamérica la Academia de Pediatría solicitó a la FDA que implementara medidas para que se generase información científicamente fundada, que permitiese a los pediatras prescribir con más certeza y menos riesgos legales.

Es imprescindible elaborar una ética adecuada en la investigación con seres humanos, en nuestro caso con niños, y en particular en poblaciones especiales. Sin embargo, esos códigos éticos no son suficientes para proteger a este grupo poblacional, normalmente más desvalido, del interés narcisista y egocéntrico de algunos investigadores y por supuesto del interés economicista de algunos científicos, empresas y administraciones, por lo que ha sido, y sigue siendo, muy oportuno el legislar al respecto y proteger los derechos de los niños, regulando las condiciones en las que se puede investigar en el período tan vulnerable de la infancia.

### Investigación, menor y ley. El sí de los niños

En toda investigación participan dos elementos cruciales: el investigador y el sujeto objeto de la investigación. En el caso de la Pediatría hay un tercer elemento que entra en juego, como son los padres o tutores, e incluso de la Administración cuando el menor está como pupilo de la misma. Los investigadores deben cumplir los requisitos adecuados para realizar estudios clínicos con pacientes pediátricos, ya que se requiere una habilidad y experiencia especializadas. De aquí que no se pueda dejar en manos de cualquiera un ensayo clínico con menores, y menos sin cumplir unos determinados requisitos básicos, que deben estar recogidos en textos legislativos, y que sean algo más que meras proposiciones de adecuadas conductas éticas. Esto proporciona mayor seguridad, fiabilidad y confianza al estudio, además de actuar como paraguas legal protector.

En el tema que nos ocupa hay unos principios que son fundamentales y especiales: menor, madurez, consentimiento y asentimiento informados. Está claro que un menor no puede ser sujeto de ensayo clínico sin que se haya informado a los padres o tutores legales y den su consentimiento. Sin embargo hay un matiz, que ya recoge la Ley 1/1996 de Protección Jurídica del Menor y la Ley 41/2002 de Autonomía del Paciente, y nos referimos al caso de que se trate de un menor con la suficiente madurez como para comprender lo que se le va a hacer, lo que se va a investigar y la ausencia de perjuicio alguno contra su salud o su vida. En este caso si entra en escena la autonomía y voluntad del niño.

En el caso de un menor mayor de 12 años (en esta edad aún podemos tener ciertas dudas) y sobre todo si se trata de mayores de 14-16 años, cuando se valore que es competente para comprender la información facilitada, podrían participar en la investigación, si no existe riesgo alguno o es mínimo, sin necesidad de consentimiento de padres o tutores y podrían incluso negarse a participar en la investigación a pesar de que los padres si lo deseen y permitan. La mayoría de los investigadores reconocen el derecho legítimo de los padres (o tutores) a dar consentimiento para que un niño sirva como sujeto de investigación, pero hay que tener en cuenta así mismo los derechos del niño para dar asentimiento informado libremente. Por lo tanto, se añade un nuevo elemento para que se cumplan los postulados adecuados, al menos en sentido ético.

El asentimiento es el acuerdo afirmativo del niño a participar en la investigación. El no pronunciarse en uno u otro sentido no es un asentimiento. Al igual que con el consentimiento informado, con el asentimiento informado puede hacerse caso omiso en circunstancias donde los padres, investigadores y una Junta Institucional de Revisión coincidan en la opinión de que el bienestar del niño se vería dañado significativamente en caso de no participación. El consentimiento informado y el asentimiento se apoyan en el reconocimiento del respeto a la dignidad del individuo con los derechos inherentes de autodeterminación, la obligación de proteger al individuo de un riesgo excesivo y la imparcialidad al distribuir las cargas y beneficios de la investigación.

Algunos autores admiten que un niño, generalmente mayor de 7 años, es capaz de comprender la información necesaria para dar asentimiento informado, sin embargo nosotros creemos que sería a partir de los 11-12 años, de acuerdo con el concepto de valoración de la capacidad gradual del menor, cuando ese niño-adolescente podría comprender de modo más perfecto la información y de ese modo podría decidir sobre su participación. El menor es un sujeto de especial protección y por ello se ha cuidado especialmente la legislación en los últimos años para evitar abusos y errores. En Pediatría, el consentimiento informado tiene el matiz de que esa información, detallada, por escrito, comprensible y veraz, va dirigida a los representantes del menor y son ellos los que tienen que dar su autorización para ese fin. Esto tiene también su parte perversa pues podría ser utilizado por estos representantes para obtener beneficios económicos, aunque de esto ya se encargan las leyes correspondientes para evitar esa posibilidad al regular la contraprestación de los sujetos participantes en la investigación.

#### Entre la investigación voluntariosa y la investigación legal

Hemos visto que hasta hace prácticamente unas décadas no había absolutamente nada en cuanto a protección de derechos de los niños, como tales seres humanos, y hasta hace poco más de diez años no existía particularmente nada en cuanto a su papel como sujetos de investigaciones médicas. Las Declaraciones Internacionales de Derechos Humanos, los Códigos Deontológicos de los profesionales de la medicina y la enfermería, los principios y enunciados de la Bioética a partir de los años 80 del siglo XX, y algunos textos generales

como la Constitución Española de 1978 o las sucesivas reformas del Código Civil español, que recogían postulados muy generalistas de protección del menor, era lo único existente para proteger a este vulnerable sector poblacional de posibles abusos o arbitrariedades.

Progresivamente, tanto a nivel internacional como en Europa y España, fueron surgiendo textos más específicos, que ordenaban un sector amplio, potencialmente peligroso y necesitado de protección urgente. Lo que simplemente eran enunciados de principios, de buena praxis, postulados de buenas intenciones, se fueron convirtiendo en textos legislativos que recogían una normativa específica y clara sobre el menor, su participación en ensayos, la necesidad de su bienestar y la actuación en su interés por encima de todo. Esa normativa, cada vez más pormenorizada, ha impuesto las condiciones que deben cumplir todos los profesionales, instituciones, gobiernos, empresas e industrias que pretendan investigar con sujetos menores de 18 años.

Desde que en enero de 2007 entrara en vigor el Reglamento Europeo de Medicamentos Pediátricos, que supone la obligatoriedad de llevar a cabo estudios en niños cuando se desarrolle un nuevo medicamento (a través de planes de investigación pediátrica o PIP), los avances en este campo han sido muy significativos. Comenzaba así la mayoría de edad de la legislación en investigación con niños, y si existe un área especialmente beneficiada es la Oncología. Para Castel, la nueva normativa de 2007 es “muy específica y detallada”, pero este autor considera que la visión general sigue estando más orientada hacia el adulto y los ensayos promovidos por los laboratorios comerciales. No obstante, remarca que si comparamos con hace cinco o diez años, hemos mejorado muchísimo y ya estamos casi al mismo nivel que los países de nuestro entorno, aunque existen posibilidades de mejora.

Cualquier compañía que pretenda lanzar una nueva medicación en Europa debe, desde 2007, presentar desde las primeras fases de desarrollo del compuesto un plan de ensayos en menores para ajustar la eficacia y seguridad en la población infantil. En el caso de que el medicamento ya esté en el mercado y en periodo de patente, el PIP es opcional, aunque se beneficiaría también de la extensión de medio año en la propiedad intelectual. Y si lleva tiempo en uso, el fármaco que se someta a este proceso podrá obtener una autorización expresa de uso pediátrico, lo que representa “un aval de garantía frente a otros productos que no puedan tenerlo”. Como vemos algo hemos avanzado en el tema.

La nueva normativa también ha planteado problemas además de ofrecer soluciones. Al margen de la industria farmacéutica –hacia quien se dirige fundamentalmente la regulación– existe un movimiento de investigación independiente, integrado por sociedades científicas, laboratorios, fundaciones o servicios hospitalarios, que ha cubierto buena parte de las investigaciones que no eran rentables para las empresas. Se han endurecido los procedimientos de seguridad, calidad, evaluación de la relevancia de los ensayos, así como los requisitos relacionados con los seguros. El proceso técnico y administrativo se ha complicado, lo que ha perjudicado notablemente a los investigadores independientes, que cuentan con unos medios mucho más limitados.

Ya no nos encontramos en los niveles de la Pediatría de siglos pasados cuando los orfanatos, casas cunas, niños abandonados y otras situaciones de este tipo, facilitaban el ensayo de medicamentos o la investigación clínica con esos niños sin el consentimiento de sus padres o tutores. Lo triste del caso es que prácticamente no se investigaba, eran ensayos totalmente a “mucho más que a doble ciego”. Incluso había una cierta resignación de la población ante la elevada morbimortalidad infantil. Nada impedía administrar la nueva vacuna antidif-térica o la antipoliomielítica, a pesar de no saber los posibles efectos secundarios adversos para el niño, o contagiar con hepatitis C a niños disminuidos o ensayar la vacuna antirrábica. Se intentaba acabar con el problema y cualquier solución era bienvenida, incluso si el ensayo terminaba en rotundo fracaso.

Así se avanzó en la ciencia pediátrica, con observaciones, con errores, con poco orden y sin ninguna ley. Tan sólo se daba la buena voluntad de insignes pediatras o investigadores que buscaban remedio a esa tremenda mortalidad infantil de principios del siglo XX. Conrad V. Fernández señala que la investigación es un derecho de los niños, para asegurar una terapia apropiada y basada en la medida de lo posible en datos científicos. Según este autor la investigación es una obligación y responsabilidad de los agentes sanitarios a la hora de ofrecer una atención médica crítica, revisable y fundamentada en la evidencia clínica. Un factor a tener en consideración es la investigación en niños residentes en países pobres, en los que ellos mismos, o con el permiso de sus cuidadores, consienten en participar en esos estudios con riesgo para su salud y su vida, siendo un foco atractivo para emprender ensayos complicados. Suele ocurrir en países del hemisferio sur, subdesarrollados, en los que la miseria y el hambre predominan sobre cualquier prohibición legislativa o sobre cualquier barrera ética.

Para investigar en los niños hay que tener certeza absoluta de que no se va a producir daño físico o psicológico, y en investigación farmacológica debe estar muy avanzada la comprobación de la seguridad y eficacia en adultos. En esa investigación con niños es fundamental de forma prioritaria la obtención del consentimiento informado, que será recabado de padres o tutores y del propio niño expresamente cuando su capacidad sea la adecuada. Este consentimiento informado que comenzó a ser introducido como un principio bioético de autonomía de la persona en la toma de decisiones respecto a su salud, ha llegado a ser un principio jurídico de obligado cumplimiento contemplado en bastantes textos legislativos nacionales e internacionales. El consentimiento informado ha acabado con el Despotismo Ilustrado de la actividad sanitaria, según el magistrado José Manuel Martínez-Pereda.

Es distinta la investigación clínica no terapéutica a los ensayos con medicamentos. Por lo tanto la legislación que regule una y otra será más o menos restrictiva dependiendo de la posible peligrosidad del estudio. Está regulada de una forma más exhaustiva la investigación terapéutica que la clínica, debido entre otras razones al potencial peligro de la primera. Por supuesto la legislación afectará al niño, en cuanto a su protección, pero también afectará a los padres o tutores, al investigador, a la empresa patrocinadora y a la Administración que ha permitido el estudio. Lógicamente

todo se debe hacer desde una perspectiva legal, porque el investigador puede incurrir en responsabilidad civil y penal por sus actuaciones. De épocas cercanas tenemos un ejemplo atroz, el de los ensayos en los campos de exterminio nazi durante la Segunda Guerra Mundial. Precisamente el Código de Núrenberg, surgido tras el final de la guerra, sería el primer código legislativo regulador de la investigación con seres humanos, y por supuesto de la investigación con niños. En ese episodio genocida de la historia de la humanidad se trataba a los seres humanos como animales de laboratorio sin que ellos tuviesen conciencia de estar participando en un experimento que podría afectar gravemente a su salud.

El profesor A.M. Weindling señala que es importante que el público general comprenda la necesidad de mejorar la salud de los niños a través de los conocimientos y de la ciencia. Los padres deben estar convencidos de que permitir que su hijo forme parte de un ensayo clínico no es peligroso sino beneficioso, aun cuando no proporcione a su hijo ninguna ventaja directa. Por eso es preciso que se expliquen y se entiendan los beneficios de tomar parte en un proyecto de investigación. Si la hipótesis sobre la que se basa la investigación terapéutica es sólida, deben beneficiarse como mínimo la mitad de pacientes en un ensayo aleatorizado controlado y los del grupo control no estarán peor que si no se hubiera llevado a cabo la investigación. La investigación no terapéutica también obtiene beneficios. Es más probable que sea en dirección hacia una mejora de la comprensión básica de un problema. En opinión de algunos filósofos sería ético permitir que lactantes y niños participen en dichos estudios, siempre que el riesgo sea mínimo, definido como un riesgo no mayor que el que puede verse en el entorno protegido normal del niño.

## Antecedentes históricos legislativos

### Del niño objeto al niño como sujeto de derecho

El desarrollo y la codificación de normas éticas para la investigación con sujetos humanos es relativamente reciente, y aún más reciente es la definición más detallada de temas como la protección de los niños en la investigación. Es probable que a medida que se continúen ampliando las áreas de investigación se produzca una madurez en las normas éticas que regulan la investigación y que se incluya en este proceso un enfoque más amplio en la investigación en niños y la manera apropiada de realizar este tipo de investigación. Esas normas éticas abocarán progresivamente en leyes protectoras de la infancia y regularán cualquier injerencia sobre el niño en su calidad de ser humano y persona con los derechos que le son inherentes. Ya sabemos que la investigación y la regulación jurídica no corren al compás, pues mientras que la primera avanza velozmente la segunda llega casi siempre con retraso a la meta.

No tenemos noticias de códigos legislativos en los pueblos primitivos, ni en el Derecho Romano o medieval, regulando la investigación con personas. Los prestigiosos filósofos Platón y Aristóteles ya se interesaron por el estudio del comportamiento psicológico del niño, pero durante varios siglos al niño se le consideró como un adulto en miniatura, y apenas se interesaron por su estudio, ni en cuanto a enfermedades

físicas o psíquicas ni en cuanto al comportamiento y desarrollo psicológico. En el siglo XIX, algunos psicoanalistas analizaban los estudios del comportamiento, el desarrollo mental, la evolución de la sexualidad, en la infancia, a través de observación y diversos test. Es cierto que en el Derecho romano se crearon instituciones dirigidas a proteger a los niños, tales como las figuras del *nasciturus*, la patria potestad o el *curator*, pero no ha existido una legislación específica que impidiese abusos y menoscabo de su dignidad y velase de forma firme por su salud y su vida.

### Códigos éticos para una atrocidad investigadora. La gota que colma el vaso

A pesar del desprecio secular por la salud del niño, nunca se había llegado al extremo de la barbarie que supuso el régimen nazi durante la Segunda Guerra Mundial. La atrocidad investigadora no conoció de edad, sexo o cualquier otra condición. Los niños también fueron cobayas judíos. Lógicamente, cuando se conoció el drama, el horror y la vergüenza hizo poner en marcha la maquinaria legislativa para evitar que eso volviese a suceder. El Código de Nüremberg es un cuerpo de normas éticas enunciadas por el Tribunal de Nüremberg que, después de la Segunda Guerra Mundial, fue el responsable del enjuiciamiento de las acciones de los nazis y de sus aliados. Es una Declaración de diez puntos que esbozan la experimentación médica permisible en seres humanos. La investigación clínica en humanos tiene entre sus principales postulados el de procurar el bienestar del paciente, así como respetar sus derechos y voluntad. Este Código plantea que no es suficiente la ciencia, ni siquiera la buena ciencia, para garantizar la rectitud moral de la investigación.

Sus normas son de aceptación universal en la actualidad. Fue elaborado a partir de las Actas del Tribunal Internacional de Nüremberg en 1947, recogiendo algunos aspectos fundamentales: *el consentimiento voluntario del sujeto, los resultados provechosos para la sociedad, el riesgo y el daño debería ser menor que el beneficio y la libertad de finalizar el sujeto el experimento en cualquier momento. A eso se añadió la existencia de un comité independiente del sujeto y del investigador y la información adecuada y suficiente al sujeto.* Otras de las disposiciones especificadas en el Código de Nüremberg eran *la idoneidad de las calificaciones de los investigadores y lo apropiado de los diseños de investigación.* La persona debe tener capacidad legal para dar su consentimiento, debe ser informada para poder escoger con total libertad de forma que comprenda los que le van a hacer o en qué va a participar, y de esa forma pueda tomar una decisión correcta, sin ser sometida por coacción, fuerza o engaño.

Con bastante anterioridad a la regulación legal interna de la investigación con seres humanos en los diferentes países desarrollados de nuestro entorno, se llegó a un consenso internacional para legislar acerca de los derechos de las personas, e incluso específicamente de los derechos de los niños. Así se proclamó la Declaración Universal de Derechos Humanos y la Declaración de los Derechos del Niño. El artículo 3 de la Declaración Universal de los Derechos Humanos de 1948 proclamada por la Asamblea General de Naciones Unidas expresa que *“Todo individuo tiene derecho a la vida, a la liber-*

*dad y a la seguridad de su persona”.* Es una de las primeras regulaciones que indirectamente, sin referencia al tema de investigación, pone límites como la vida y la seguridad del ser humano. También recoge esta Declaración Universal en su artículo 19 el derecho del individuo a investigar y difundir la información por cualquier medio de expresión.

Se celebró una Convención Internacional sobre derechos del niño el 20 noviembre de 1989, cuya entrada en vigor fue el 2 de septiembre de 1990. En el texto resultante de la Convención se recoge que el niño es persona humana con derechos y obligaciones; razón por la cual debe considerársele siempre como fin en sí mismo, nunca como medio, respetando su esencia como sujeto y no objeto. Se debe respetar la opinión del niño en función de su edad y madurez. Desde 1949, la UNESCO y la OMS establecieron los principios éticos internacionales para la investigación biomédica con animales en los cuales como premisa se establece que el avance del conocimiento, la protección de la salud y/o el bienestar de los hombres y de los animales requiere la experimentación en animales vivos. Esto iría marcando el ritmo de los acontecimientos y las futuras regulaciones sobre el tema, pero ya en ensayos con humanos.

### Buenos propósitos de los investigadores. Declaración de Helsinki de 1964

La Declaración de Helsinki, primer intento de los médicos para regular la investigación, adoptada por la Asamblea Médica Mundial (AMM) en 1964, amplió los requisitos de la investigación clínica. En ella se contempla el respeto a las normas éticas, legales y regulatorias en cada país sobre investigación con seres humanos pero también las normas internacionales sin que ninguna de ellas pueda ir en contra de esta Declaración. Esta Declaración se corrigió en la 29ª AMM de Tokio en 1975, en la 35ª AMM de Venecia en 1983, en la 41ª AMM de Hong Kong en 1989, y en las posteriores enmiendas de 1996, 2000 y la de Seúl en 2008.

El principio 5 de la Declaración de Helsinki señala: *“La ley nacional puede autorizar la investigación que incluya a una persona legalmente incapacitada que no obtendrá un beneficio directo para su salud cuando... la investigación puede beneficiar a personas de la misma categoría y los mismos resultados no pueden obtenerse con una investigación en individuos que no pertenecen a esta categoría”.* Esta Declaración recoge en su preámbulo lo siguiente: *“El propósito de la investigación médica con seres humanos debe ser mejorar los procedimientos diagnósticos, terapéuticos y profilácticos y la comprensión de la etiología y la patogénesis de la enfermedad”.*

En la práctica médica actual la mayor parte de los procedimientos diagnósticos, terapéuticos y profilácticos involucran riesgos. Esto se aplica especialmente a la investigación biomédica. El progreso de la medicina se basa en la investigación, la que en último término debe cimentarse en parte en la experimentación en seres humanos. En el campo de la investigación biomédica debe reconocerse una distinción fundamental entre la investigación médica cuyo objetivo es esencialmente diagnóstico o terapéutico para el paciente, y la investigación médica cuyo objetivo esencial es puramente científico y no representa un beneficio diagnóstico o terapéutico directo para

la persona que participa en la investigación”. Entre los principios básicos se recoge en el art. 2 de esta Declaración que debe haber un protocolo experimental enviado a un comité independiente que debe ajustarse a las leyes y regulaciones del país en que se lleva a cabo la investigación. En el art. 3 señala que la investigación biomédica en seres humanos debe ser realizada sólo por personas científicamente calificadas.

El art. 5 recoge que debe hacerse una minuciosa evaluación de los riesgos predecibles en comparación con los beneficios previsibles para el participante o para otros. En cuanto se refiere al menor o incapacitado, la declaración de Helsinki recoge en su artículo 11: *“En el caso de incapacidad legal, el consentimiento informado debe obtenerse del tutor legal de conformidad con la legislación nacional. Cuando la incapacidad física o mental hace imposible obtener un consentimiento informado, o cuando el participante es menor de edad, un permiso otorgado por un pariente responsable reemplaza al del participante de conformidad con la legislación nacional. Cuando el menor de edad está de hecho capacitado para otorgar su consentimiento, debe obtenerse además del consentimiento por parte del menor, el consentimiento otorgado por su tutor legal”*.

Otros artículos de esta Declaración relacionados con el menor son el art. 24: *“Cuando la persona sea legalmente incapaz o físicamente o mentalmente incapaz de otorgar consentimiento o menor de edad, el investigador debe obtener el consentimiento informado del representante legal y de acuerdo con la ley vigente. Estos grupos no deben incluirse en la investigación a menos que ésta sea necesaria para promover la salud de la población representada y esta investigación no pueda realizarse en personas legalmente capaces. El art. 25 recoge textualmente: Si una persona considerada incompetente por la ley, como es el caso de un menor de edad, es capaz de dar su asentimiento a participar o no en la investigación, el investigador debe obtenerlo, además del consentimiento del representante legal.*

El art. 26 señala lo siguiente: *“La investigación en individuos de los que no se puede obtener consentimiento, incluso por un representante o con anterioridad, se debe realizar sólo si la afección física/mental que impide obtener el consentimiento informado es una característica necesaria de la población investigada”*. Las razones específicas por las que se utilizan participantes en la investigación que no pueden otorgar su consentimiento informado deben ser estipuladas en el protocolo experimental que se presenta para consideración y aprobación del comité de evaluación. El protocolo debe establecer que el consentimiento para mantenerse en la investigación debe obtenerse a la brevedad posible del individuo o de un representante legal.

La *National Commission for the Protection of Human Subjects of Biomedical Behavioral Research*, nombrada por el Congreso de EE.UU., finalizó sus trabajos en 1978 redactando el conocido Informe Belmont que amplió los principios recogidos en el Código de Nürenberg. La OMS y el CIOMS publicaron en 1982 la Propuesta de Normas Internacionales para las Investigaciones Biomédicas en Sujetos Humanos, siendo aprobadas definitivamente en 1993. El informe Belmont identificó tres requisitos de la quintaesencia para la conducta

ética en la investigación utilizando sujetos humanos: Respeto a las personas, Beneficencia y Justicia. Entre sus contenidos se encuentran los límites entre la práctica y la investigación y los principios éticos básicos.

El *Council for International Organizations of Medical Sciences (CIOMS)* es una institución de la Organización Mundial de la Salud (OMS) que promueve el desarrollo de pautas para la investigación biomédica. El CIOMS ha elaborado normas internacionales para la investigación epidemiológica y biomédica con sujetos humanos. La segunda serie de normas, denominada *International Ethical Guidelines for Biomedical Research Involving Human Subjects*, de 1993, es un documento de gran importancia para controlar y ordenar las investigaciones en sujetos humanos. La declaración para la Promoción de los derechos de los pacientes en Europa (Amsterdam, 1994) afirma que el consentimiento informado es requisito esencial para cualquier intervención médica.

Estos tres textos, Nürenberg, Helsinki y Belmont, son de los primeros y más importantes intentos serios de poner orden en el caos investigador y en el libre albedrío en que se desenvolvía la práctica médica. Es el trasiego del paternalismo, que no necesitaba regulación legal porque era dictatorial, a la autonomía del paciente, en la que la consulta al sujeto a tratar o investigar es fundamental, y debe dar su consentimiento en tal caso. Fue un cambio radical en la forma de ejercer la medicina y de realizar investigación biomédica. El documento del CIOMS de 1993 ya incide más directamente en la protección del sujeto objeto de investigación y es el inicio de la modernidad legal sobre el tema.

## Legislación Internacional y europea

### Norteamérica, una de las pioneras en la protección legal de niños en la investigación clínica

Los niños se consideran una población vulnerable cuando se les incluye en la investigación. Si una IRB (Junta de Revisión Institucional-*Institutional Review Board*) revisa regularmente una investigación en la que participan niños, la IRB debe incluir una o más personas que conozcan y tengan experiencia en el trabajo con niños. La regulación 45CFR46.401 (Inciso D) identifica cuatro categorías de riesgo y beneficios asociados con los correspondientes requisitos para el consentimiento. Las cuatro categorías exigen que se obtenga el consentimiento del niño según corresponda. Asentimiento es el acuerdo afirmativo del niño para participar en la investigación y la mera falta de objeción no debe ser interpretada como un asentimiento. La IRB debe tomar en cuenta la edad, la madurez y la condición psicológica de los niños al determinar si dichos niños son capaces de dar su asentimiento para la investigación.

Si la investigación sostiene la perspectiva de un beneficio directo para los niños y la IRB determina que algunos o todos los niños no son capaces de expresar su asentimiento, la obtención del asentimiento no se exigirá necesariamente para realizar la investigación. El método para obtener y documentar el asentimiento también lo determina la IRB. En algunas situaciones se utilizan documentos apropiados para la edad mientras que en otras es adecuado usar documentación de los padres para el asentimiento del niño. El consentimiento

informado es la estrella en el marco legal al respecto, tanto a nivel internacional como en el ámbito europeo y español. Antes de actuar hay que tener el consentimiento del sujeto y eso supone informar y de forma bien detallada.

Además de las regulaciones especificadas por la regulación 45CFR46 (inciso D), numerosas organizaciones y organismos han desarrollado y publicado documentos-guía relacionados con la investigación en niños. Entre estos documentos se pueden destacar los siguientes, algunos de ellos publicados por la FDA, como la Ley de Modernización de la FDA de 1997 (*FDA Modernization Act*), la Regla Pediátrica 1998 de la FDA (*FDA 1998 Pediatric Rule*), la *Best Pharmaceuticals For Children Act* de 2002 y la Ley de Equidad en Investigación Pediátrica de 2003 (*Pediatric Research Equity Act*), todos los cuales recomiendan la investigación en niños en situaciones en que las opciones terapéuticas son limitadas o están por debajo de lo óptimo.

En Estados Unidos nos llevan ventaja en estos menesteres. En 1991, 16 departamentos federales acompañaron al Departamento de Salud y Servicios Humanos de los Estados Unidos (*US Department of Health and Human Services –DHHS–*) en la adopción de la regulación 45CFR46 inciso A. Este grupo uniforme de regulaciones es la Política Federal para la Protección de los Sujetos Humanos (*Federal Policy for the Protection of Human Subjects*), informalmente conocida como la “Regla Común”. La Regla Común define las responsabilidades de la IRB e incluye regulaciones especiales para la protección de poblaciones vulnerables incluyendo fetos, mujeres embarazadas, prisioneros y niños. Siempre se exige algún tipo de permiso de los padres.

Los niños que están a cargo del Estado pueden ser incluidos en una investigación que tiene un riesgo más que mínimo y que no reporta un beneficio directo para el sujeto sólo si la investigación está relacionada con su condición de acogidos o si se realiza en entornos donde la mayoría de los sujetos del estudio no son tutelados por el Estado. En estas situaciones, el niño debe tener un representante además de cualquier otra persona que actúe en su nombre en calidad de tutor. A excepción de los casos arriba mencionados, usualmente los estudios en pediatría deberían comenzar en fases avanzadas del desarrollo del medicamento (2 ó 3), o cuando existe alguna duda respecto a la seguridad, después de disponer de experiencia tras la comercialización en adultos. Los estudios en discapacitados o niños institucionalizados deberían limitarse a enfermedades o condiciones que les afectan principalmente o en forma exclusiva, o en las situaciones en las que es esperable que su condición altere la biodisponibilidad o provoque efectos farmacodinámicos diferentes.

El documento elaborado por el *Health Canada 1997 (Therapeutic Products Directorate Guidelines for Inclusion of Pediatric Subjects in Clinical Trials y la Federación Farmacéutica Internacional)*, reconocen la necesidad de incluir progresivamente a la población pediátrica en estudios de investigación dado que factores asociados a la edad, crecimiento y desarrollo pueden afectar tanto a la dosificación, la farmacocinética del producto y sus interacciones como a los efectos beneficiosos o perjudiciales de algunos tratamientos y procedimientos.

### El siglo XXI y la necesidad europea de poner orden y concierto

En Europa el desarrollo y la codificación de normas éticas para la investigación con sujetos humanos son relativamente recientes y sobre todo la protección de los niños en la investigación. A medida que se amplían las áreas de investigación, se está produciendo una mayor madurez en las normas éticas y legales que regulan la investigación y se incluye en este proceso un enfoque más amplio en la investigación en niños y de la manera apropiada de realizar este tipo de investigación.

En lo referente a la legislación europea podemos señalar como pionera la **Ley francesa Huriet-Sérusclat, de 20 de diciembre de 1988**, que reconoce la necesidad de ensayos sin finalidad terapéutica directa en los niños y puntualiza una serie de exigencias para poder realizar esos ensayos. Exige el consentimiento informado oral y escrito, que es difícil de aceptar *a priori* por la pareja padre-médico, por la comodidad para la realización práctica del ensayo, este es demandado por el padre o tutor legal del niño hasta la edad de 7 años o más. La opinión del niño se solicita igualmente y se respeta su rechazo de participar.

Plantea que la utilización del placebo (producto similar al medicamento en estudio pero sin principio activo) es ética si se necesita por razones metodológicas, es decir, el placebo se acepta por los padres cuando están presentes o bien explicadas algunas de las situaciones siguientes: enfermedad a remisión o exacerbación espontánea frecuente, cuando el estado del niño no peligra de deteriorarse, y cuando no existe terapéutica eficaz de referencia. Prohíbe la remuneración de los padres y del niño. Plantea que los criterios de buena metodología o buenas prácticas clínicas se aplican sin restricción a los ensayos de medicamentos o equipos en pediatría. Propone el desarrollo de parámetros de evaluación adaptados a la edad y a enfermedades como son láminas de dolor para los niños de menos de 5 años o puntaje de insuficiencia cardíaca en los niños de pecho. Los ensayos no son aceptados con frecuencia por la falta de parámetros de evaluación válidos.

Expone que el desarrollo de formas galénicas adaptadas al niño es la otra necesidad en la cual las firmas farmacéuticas comienzan a tomar conciencia. Plantea que la minimización del sufrimiento y de los problemas escolares, familiares y afectivos, engendrados por los ensayos terapéuticos, se logra con la utilización de dosis obtenidas por métodos no invasivos (orina, saliva, etc.). Confirma que es necesaria la formación de investigadores que comprendan la complicación de las investigaciones en pediatría y la opinión de un comité de ética dotado de una competencia en pediatría.

La **Guía en Investigación Clínica de productos medicinales en población pediátrica del 2000 (ICH E 11)**, ofrece líneas para desarrollar estudios de productos medicinales seguros, eficientes y éticos en niños. Refiere que en el caso de enfermedades que afecten predominantemente o exclusivamente a la población pediátrica, el desarrollo del programa de investigación debe conducirse enteramente en esa población excepto para los datos iniciales de seguridad y tolerancia, que generalmente se obtienen en adultos. Algunos productos serán estudiados en fase temprana sólo en niños cuando por ejemplo los ensayos en adultos proporcionen escasa información o los exponga a riesgos inapropiados. En caso de enfermedad

con riesgo de vida para adultos y niños, los estudios en estos últimos deberían comenzar en fases tempranas, luego de determinar los datos iniciales de seguridad y una evidencia razonable de un beneficio potencial.

La **Directiva 2001/20/EC de la Unión Europea** refiere que “*las personas que no estén en condiciones de dar su consentimiento para participar en un ensayo clínico han de recibir protección especial*”. Estas personas “no deberían ser incluidas en ensayos clínicos si los mismos resultados pueden obtenerse con personas capaces de dar su consentimiento”. Según esta Directiva (en su Artículo 4º: *Ensayos clínicos en menores*) las circunstancias en las que se pueden realizar estudios en menores, serían: *sin perjuicio de cualquier otra restricción pertinente, se podrá llevar a cabo un ensayo clínico en menores únicamente si:*

- a) *Se ha obtenido el consentimiento informado de los padres o del representante legal del menor: el consentimiento deberá reflejar la presunta voluntad del menor y podrá retirarse en cualquier momento sin perjuicio para el mismo.*
- b) *El menor ha recibido del personal que cuente con experiencia en el trato con menores, una información adecuada a su capacidad de entendimiento sobre el ensayo, los riesgos y los beneficios.*
- c) *El investigador o, en su caso, el investigador principal tiene en cuenta el deseo explícito de un menor capaz de formarse una opinión y de apreciar estas informaciones, de negarse a participar o de retirarse en todo momento del ensayo clínico.*
- d) *No se proporciona ningún incentivo o estímulo económico aparte de una compensación.*
- e) *Se obtiene del ensayo clínico algún tipo de beneficio directo para el grupo de pacientes y sólo cuando la investigación sea esencial para validar datos obtenidos de ensayos clínicos efectuados en personas capaces de otorgar su consentimiento informado o por otros métodos de investigación; además, la investigación deberá guardar relación directa con algún estado clínico que padezca el menor en cuestión o bien ser de naturaleza tal que sólo pueda efectuarse en menores.*
- f) *Se cumplen los requerimientos legales de cada país.*
- g) *Los ensayos clínicos han sido diseñados para reducir al mínimo el dolor, la incomodidad, el miedo y cualquier otro riesgo previsible relacionado con la enfermedad y el grado de desarrollo; además, el umbral de riesgo y el grado de sufrimiento han de definirse específicamente y comprobarse constantemente.*
- h) *El protocolo ha sido aprobado por un comité de ética que cuente con expertos en pediatría o tras haber solicitado asesoramiento sobre las cuestiones clínicas, éticas y psicosociales en el ámbito de la pediatría y prevalece el principio de beneficio individual para el paciente antes que los intereses de la ciencia y de la sociedad.*

En este afán por solucionar la reglamentación para los Ensayos Clínicos en niños, la EMEA aprobó en 2007 un nuevo reglamento para el desarrollo y autorización de medicamentos pediátricos. La principal novedad es que la UE no autorizará ningún nuevo fármaco para uso pediátrico que no haya sido

previamente ensayado sobre este grupo de población. Además, exige una obligatoriedad de diseñar estudios de investigación específicos conocidos como PIP (Planes de Investigación Pediátrica) para el desarrollo de medicamentos en niños, tanto nuevos como ya comercializados.

El grupo TEDDY (*Task Force in Europe for Drug Development for the Young*) es un grupo de profesionales europeos que intentan desarrollar una adaptación de la investigación con niños a la nueva regulación a través de solicitar una normativa más exigente, entre otras soluciones, para que sea necesaria la aprobación de uso de un medicamento en niños para poder obtener la patente, para que sea obligatorio cumplir requisitos más estrictos y para que haya Comités Éticos Pediátricos específicos en todos los países para poder aprobar los ensayos clínicos pediátricos. Esta nueva regulación se apoya en el grupo pediátrico EMEA-PEG, en el PIP (Comité de Planes de Investigación Pediátrica), en el PUMA (Grupo de autorización de uso de fármacos pediátricos) y en la red de excelencia TEDDY (Grupos expertos en el proceso de asesoramiento).

Un texto interesante es el **Reglamento (CE) n° 1901/2006 del Parlamento Europeo** y del Consejo sobre medicamentos para uso pediátrico, que entró en vigor el 26 de enero de 2007 y mediante él se modifican el Reglamento (CEE) n° 1768/92, la Directiva 2001/20/CE, la Directiva 2001/83/CE y el Reglamento (CE) n° 726/2004 (1). Mediante este Reglamento, la Unión Europea (UE) pretende mejorar la salud y la calidad de vida de los niños en Europa, garantizando que los nuevos medicamentos pediátricos y los ya comercializados estén plenamente adaptados a sus necesidades específicas. Para colmar las carencias en materia de investigación sobre este tipo de medicamentos, en el Reglamento se prevén nuevas obligaciones para la industria farmacéutica, junto con recompensas e incentivos. De este modo, el Reglamento contribuye también al refuerzo de la competitividad de la industria farmacéutica europea.

Los objetivos que se persiguen son los siguientes: aumentar el desarrollo de medicamentos pediátricos, asegurar que los medicamentos pediátricos se sometan a una investigación de calidad que ofrezca todas las garantías éticas; asegurar que los medicamentos pediátricos estén debidamente autorizados para su administración a niños, mejorar la información disponible sobre la administración de medicamentos a niños, alcanzar estos objetivos sin someter a los niños a estudios clínicos innecesarios y sin retrasar la autorización de medicamentos destinados a otros grupos de población. Para alcanzar dichos objetivos, desempeñarán un cometido esencial los instrumentos comunitarios ya en vigor en el sector farmacéutico. Por otra parte, en lo relativo al procedimiento de comercialización de productos farmacéuticos, no se modifican los procedimientos establecidos en la legislación farmacéutica existente.

El elemento clave del Reglamento lo constituye la creación de un Comité Pediátrico en la EMEA, compuesto por cinco miembros del Comité de Medicamentos de Uso Humano y sus suplentes, por un miembro y un suplente nombrados por cada Estado miembro no representado en el Comité de Medicamentos de Uso Humano, por tres miembros y tres suplentes elegidos por la Comisión para representar a los profesionales sanitarios, y por tres miembros y sus suplentes nombrados por la Comisión para representar a las asociaciones de pacientes.



El Comité se encargará de asesorar en cuestiones relacionadas con los medicamentos pediátricos, emitir dictámenes sobre su calidad, inocuidad y eficacia, evaluar y aprobar los planes de investigación pediátrica de las empresas y estudiar las solicitudes de dispensa o de aplazamiento de los mismos. El plan de investigación pediátrica es el documento en el que deben basarse el desarrollo y la autorización de medicamentos pediátricos. Ha de contener un calendario detallado y describir las medidas propuestas para demostrar la calidad, la inocuidad y la eficacia del medicamento para los niños. El Comité Pediátrico examinará las ventajas terapéuticas que conlleven los estudios con niños y velará por que se eviten los estudios innecesarios. También velará por que la autorización de medicamentos destinados a otros grupos de población no se vea frenada por las exigencias aplicables a los estudios con niños.

La base europea de datos contendrá información sobre el conjunto de los estudios clínicos pediátricos en curso o finalizados, tanto en la Comunidad como en terceros países. La EMEA pondrá a disposición del público, por delegación, una parte de la información contenida en la base europea de datos sobre los estudios clínicos pediátricos. Para informar a los profesionales sanitarios y a los pacientes sobre la inocuidad y la eficacia del uso pediátrico de los medicamentos, los prospectos deberán contener precisiones sobre los resultados de los estudios pediátricos y sobre la situación de los planes de investigación pediátrica, las dispensas y los informes.

En el caso europeo el Comité Pediátrico trabaja con los diferentes Estados miembro para establecer un inventario de necesidades terapéuticas para los niños. De esta forma, su enfoque deberá presidir la investigación, el desarrollo y la autorización de medicamentos en las áreas donde haya determinadas necesidades médicas.

## El cambio sustancial en la legislación española

### De enunciados generalistas a regulaciones legales concretas

La Constitución Española de 1978 en el Capítulo III del Título I hace mención a la obligación de los poderes públicos de asegurar la protección social, económica y jurídica de la familia y menores. Esto avala la protección, en forma general, ante cualquier actuación sobre los menores y especialmente si puede ser perjudicial para los mismos. El texto reconoce el derecho a la vida en su art. 15, el derecho a la salud en el art. 43 y la obligación de los poderes públicos de promover la investigación científica y técnica en beneficio del interés general, en el art. 44.2.

Esta afirmación de la Constitución se refuerza por la normativa civil española en el tema de regulación de la patria potestad. El Código Civil español establece que *“los hijos no emancipados están bajo la potestad del padre y de la madre”* (Art. 154, Párr. 1º) y que *“la patria potestad se ejercerá siempre en beneficio de los hijos, de acuerdo con su personalidad”*; y comprende, entre otros, el deber y facultad de *“velar por ellos, tenerlos en su compañía, alimentarlos, educarlos y procurarles una formación integral”* (Art. 154, Párr. 2º, 1º).

El Real Decreto de 14 de abril de 1978 sobre ensayos clínicos de productos farmacéuticos y medicinales, que quedaría completado posteriormente por la Orden Ministerial

de 3 de agosto de 1982, advertía en su preámbulo que la velocidad de los avances científicos y las nuevas tecnologías abriría nuevos caminos a las respuestas éticas y jurídicas sobre el tema. Y eso es lo que ha sucedido: progresivamente se han ido recogiendo en nuestro país directivas europeas y adaptándolas al sistema jurídico español, además de aparecer una legislación específica.

Atendiendo al mandato constitucional, se llevó a cabo un proceso de renovación del ordenamiento español en materia de menores, y así surgió la Ley 11/1981 de modificación de la Filiación, Patria potestad y Régimen económico del matrimonio, que suprimió la distinción entre filiación legítima e ilegítima. Equiparó al padre y a la madre en el ejercicio de la patria potestad e introdujo la investigación de la paternidad. Se promulgó la Ley 1/1982 de 5 de mayo de protección civil del derecho al honor, a la intimidad personal y familiar y a la propia imagen. Otras leyes como la Ley 13/1983 sobre la tutela y la Ley 21/1987 sobre adopción, suponen modificaciones a tener en cuenta en el tema que nos ocupa. El antiguo concepto de abandono fue sustituido por la institución del desamparo y aparece la figura del acogimiento familiar, con un incremento de las facultades del Ministerio Fiscal en relación con los menores, y la Ley introduce la exigencia del requisito de idoneidad de los adoptantes. La Adopción internacional será regulada por el Convenio de La Haya de 1993.

El Parlamento Europeo aprobaría en 1992 la Carta Europea sobre los Derechos de los Niños, como adaptación a la Convención Europea, y pediría a los Estados miembros, que nombrasen un Defensor del Menor, figura que en España es un Adjunto del Defensor del Pueblo (Ley orgánica 1/1996). Sólo existe Defensor del Menor en la Comunidad Autónoma de Madrid.

La Ley 25/1990, de 20 de diciembre, General del Medicamento en su título tercero sobre los ensayos clínicos, el art. 59 recoge que *“a los efectos de esta ley se entiende por ensayo clínico toda evaluación experimental de una sustancia o medicamento, a través de su administración o aplicación a seres humanos, orientada hacia alguno de los siguientes fines”*:

- a) *Poner de manifiesto sus efectos fármaco-dinámicos o recoger datos referentes a su absorción, distribución, metabolismo y excreción en el organismo humano.*
- b) *Establecer su eficacia para una indicación terapéutica, profiláctica o diagnóstica determinada.*
- c) *Conocer el perfil de sus reacciones adversas y establecer su seguridad.*

En el art. 60 se regula el respeto a postulados éticos. Y *“todos los ensayos estarán sometidos a la autorización administrativa prevista en el artículo 65, debiendo respetarse además las siguientes exigencias”*:

1. *No podrá iniciarse ningún ensayo clínico en tanto no se disponga de suficientes datos científicos y en particular, ensayos farmacológicos y toxicológicos en animales, que garanticen que los riesgos que implica en la persona en que se realiza son admisibles.*
2. *Los ensayos clínicos deberán realizarse en condiciones de respeto a los derechos fundamentales de la persona y a los postulados éticos que afectan a la investigación biomédica en la que resultan afectados seres humanos, siguiéndose a*

estos efectos los contenidos en la Declaración de Helsinki y sucesivas declaraciones que actualicen los referidos postulados.

3. Sólo se podrá iniciar un ensayo clínico si existe duda razonable acerca de la eficacia y seguridad de las modificaciones terapéuticas que incluye.
4. Deberá disponerse del consentimiento libremente expresado, preferiblemente por escrito, o en su defecto, ante testigos, de la persona en la que haya de realizarse el ensayo después de haber sido instruida por el profesional sanitario encargado de la investigación sobre la naturaleza, importancia, alcance y riesgos del ensayo y haber comprendido la información.
5. En el caso de ensayos clínicos sin interés terapéutico particular para el sujeto de la experimentación, el consentimiento constará siempre por escrito.
6. La instrucción y la exposición del alcance y riesgos del ensayo, así como el consentimiento al que se refieren los dos apartados anteriores, se efectuarán antes y será otorgado por el representante legal en el caso de personas que no puedan emitirlo libremente. Será necesario, además, la conformidad del representado si sus condiciones le permiten comprender la naturaleza, importancia, alcance y riesgos del ensayo.
7. La contraprestación que se hubiere pactado por el sometimiento voluntario a la experiencia se percibirá en todo caso, si bien se reducirá equitativamente según la participación del sujeto en la experimentación en el supuesto de que desista.

En el art. 61 se trata de la revocación del consentimiento: *el sujeto participante en un ensayo clínico o su representante podrá revocar, en todo momento, su consentimiento sin expresión de causa.*

Fruto de la aplicación de la Convención Europea en nuestro ordenamiento jurídico es la **Ley Orgánica 1/1996 de Protección Jurídica del Menor**, de modificación parcial del Código Civil y de la Ley de Enjuiciamiento Civil (BOE de 17-1-1996). Contempla la protección del menor hasta los 18 años y supone una importante reforma de las Instituciones de protección del menor que se encuentran reguladas en el Código Civil, como es el reconocimiento pleno de la titularidad de derechos de los menores, y la capacidad progresiva para ejercerlos.

Tal y como ha señalado Seraffín Rodríguez, abogado del CEIC del Hospital Universitario La Fe, en España, y referido a los ensayos clínicos con medicamentos, la legislación vigente (Ley 29/2006, de Garantías y Uso racional de los Medicamentos y Productos Sanitarios, el Real Decreto 223/2004, sobre ensayos clínicos con medicamentos y la Orden SCO 256/2007, sobre normas de Buena Práctica Clínica) contiene varios artículos referidos a la investigación en menores. Así se recoge que la realización de ensayos clínicos en menores exige que éstos *“sean de interés específico para la población que se investiga, y sólo cuando dicha investigación sea esencial para validar datos procedentes de ensayos clínicos efectuados en personas capaces de otorgar su consentimiento informado u obtenidos por otros métodos de investigación”*.

### Un Real Decreto que hace impronta

El Real Decreto 223/2004, en su art. 14.4, señala lo siguiente en referencia a menores e incapacitados:

*Cuando el Comité Ético de Investigación Clínica no reúna los conocimientos y experiencia necesarios para evaluar un determinado ensayo clínico recabará el asesoramiento de alguna persona experta no perteneciente al Comité, que respetará el principio de confidencialidad. De esta manera:*

*Cuando el comité evalúe protocolos de investigación clínica con procedimientos quirúrgicos, técnicas diagnósticas o productos sanitarios, contará con el asesoramiento de al menos una persona experta en el procedimiento o tecnología que se vaya a evaluar.*

*Cuando el comité evalúe ensayos clínicos que se refieran a menores o a sujetos incapacitados, contará con el asesoramiento de al menos una persona con experiencia en el tratamiento de la población que se incluya en el ensayo.*

El art. 3.8 reseña que en los casos extraordinarios de investigaciones sin beneficio potencial directo para el sujeto en investigación en menores e incapaces, para evitar la posible explotación de estos sujetos, no se producirá ninguna compensación económica por parte del promotor, a excepción del reintegro de los gastos extraordinarios y pérdidas de productividad que se deriven de la participación del sujeto en el ensayo.

El art. 4, que trata de los ensayos clínicos con menores, recoge lo siguiente:

*Solo se podrán realizar ensayos clínicos en menores de edad cuando se cumplan, además, las siguientes condiciones especiales:*

- a) *Que los ensayos sean de interés específico para la población que se investiga, y solo cuando dicha investigación sea esencial para validar datos procedentes de ensayos clínicos efectuados en personas capaces de otorgar su consentimiento informado u obtenidos por otro medio de investigación. Además, la investigación deberá guardar relación directa con alguna enfermedad que padezca el menor o bien ser de naturaleza tal que solo pueda ser realizada en menores.*
- b) *Que el bienestar del sujeto prevalezca siempre sobre los intereses de la ciencia y de la sociedad, y existan datos que permitan prever que los beneficios esperados superan los riesgos o que el riesgo que conlleva el ensayo es mínimo.*
- c) *Que la obtención del consentimiento informado se ajuste a lo especificado en el artículo 7.3.*
- d) *Que el protocolo sea aprobado por un Comité Ético de Investigación Clínica que cuente con expertos en pediatría o que haya recabado asesoramiento sobre las cuestiones clínicas, éticas y psicosociales en el ámbito de la pediatría.*
- e) *Que se sigan las directrices científicas correspondientes de la Agencia Europea para la evaluación de medicamentos.*

El art. 6.2 que trata de los ensayos clínicos sin beneficio directo para la salud de los sujetos, contempla que: *En menores y en sujetos incapacitados podrán realizarse ensayos sin beneficio potencial directo para el sujeto únicamente si, además detenerse en cuenta lo dispuesto en los artículos 4 y 5, el Comité Ético de Investigación Clínica considera que se cumplen los siguientes requisitos:*

Tabla I.

Categorías de riesgo/beneficio	Tipos de consentimiento de los padres
Riesgo mínimo	Un solo padre
Más que un riesgo mínimo con perspectivas de beneficio	Uno o ambos padres, la decisión debe ser tomada por la IRB
Más que un riesgo mínimo sin perspectivas de beneficio para el sujeto individual pero posibilidad de arrojar un conocimiento generalizable acerca del trastorno o enfermedad del sujeto	Ambos padres deben dar su permiso salvo que uno haya muerto o no esté disponible
Investigación no aprobable de otra manera que presenta una oportunidad para comprender, prevenir o aliviar un problema serio que afecta la salud o el bienestar de los niños	Ambos padres deben dar su permiso salvo que uno haya muerto o no esté disponible. Además, el DHHS debe aprobar el proyecto después de consultar con un panel de expertos en las disciplinas correspondientes y después de dar al público oportunidad para estudiar y comentar el caso

- a) *Que se adoptan las medidas necesarias para garantizar que el riesgo sea mínimo.*
- b) *Que las intervenciones a que van a ser sometidos los sujetos del ensayo son equiparables a las que corresponden a la práctica médica habitual en función de su situación médica, psicológica o social.*
- c) *Que del ensayo se pueden obtener conocimientos relevantes sobre la enfermedad o situación objeto de investigación, de vital importancia para entenderla, paliarla o curarla.*
- d) *Que estos conocimientos no pueden ser obtenidos de otro modo.*
- e) *Que existen garantías sobre la correcta obtención del consentimiento informado, de acuerdo con lo contemplado en el artículo 7.*

El art. 7 trata del consentimiento informado y es del tenor siguiente:

- a) *Si el sujeto del ensayo es menor de edad:*
  - 1.º *Se obtendrá el consentimiento informado previo de los padres o del representante legal del menor; el consentimiento deberá reflejar la presunta voluntad del menor y podrá retirarse en cualquier momento sin perjuicio alguno para él. Cuando el menor tenga 12 o más años, deberá prestar además su consentimiento para participar en el ensayo.*
  - 2.º *El menor recibirá, del personal que cuente con experiencia en el trato con menores, una información sobre el ensayo, los riesgos y los beneficios adecuada a su capacidad de entendimiento.*
  - 3.º *El investigador aceptará el deseo explícito del menor de negarse a participar en el ensayo o de retirarse en cualquier momento, cuando éste sea capaz de formarse una opinión en función de la información recibida.*
  - 4.º *El promotor pondrá en conocimiento del Ministerio Fiscal las autorizaciones de los ensayos clínicos cuya población incluya a menores.*

Aunque el Consentimiento Informado fue proclamado entre los derechos que se regulan en el art. 10 de la Ley General de Sanidad (LGS) de 1986, es en la actualidad cuando está alcanzando su desarrollo. En este artículo se recoge textualmente: “...derecho a que se le dé en términos comprensibles, a él y a sus familiares o allegados, información completa, verbal y

escrita sobre su proceso, incluyendo diagnóstico, pronóstico y alternativas de tratamiento...”. “...a la libre elección entre opciones que le presente el responsable médico o investigador de su caso, siendo preciso el previo consentimiento escrito del usuario para la realización de cualquier intervención, excepto en los siguientes casos:

- *Cuando el paciente no esté capacitado para tomar decisiones en cuyo caso el derecho corresponderá a sus familiares o allegados.*
- *Cuando la no intervención suponga un riesgo para la Salud Pública.*
- *Cuando la urgencia no permita demoras por poderse ocasionar lesiones irreversibles o existir peligro de fallecimiento...”.*

En la tabla I se incluyen las cuatro categorías y el tipo de consentimiento de los padres.

Según la doctora Inés Galende, la actitud ética y legal del investigador ante el consentimiento y el asentimiento debe considerarse según los distintos grupos etarios, según aparece expuesto en el capítulo 4 del presente *Manual*.

Si durante la década de los años noventa del siglo XX las leyes europeas y nacionales regulaban los ensayos con medicamentos e investigación en sujetos humanos, a partir de los primeros años del siglo XXI la preocupación legislativa fue la de acabar totalmente con el paternalismo sanitario y desarrollar uno de los principios básicos de la Bioética como era la autonomía en la capacidad de decidir del paciente ante cualquier actuación de los profesionales o de la administración con respecto a su salud y su vida. Así se promulgó la **Ley Básica sobre Autonomía del Paciente, la ley 41/2002, de 14 de noviembre**, básica reguladora de la autonomía del paciente y de derechos y obligaciones en materia de información y documentación clínica. Esta ley establece que todas las actuaciones concernientes al ámbito sanitario precisan el consentimiento libre e informado del paciente, exceptuando situaciones de Urgencia Vital o Salud Pública. A efectos legales, la mayoría de edad son los 16 años pero la ley contempla que, a partir de los 12 años, cuando se alcanza un razonamiento abstracto suficiente, el menor puede tomar decisiones que tienen que ver con su salud si se considera capacitado o maduro.

El problema que se plantea y al que habitualmente tiene que enfrentarse el pediatra de Atención Primaria, es el valo-

rar la maduración cognitiva de los individuos, así como su aplicación en la toma de decisiones sanitarias. La ley establece que el médico responsable del caso debe ser quien valore la capacidad, quedando a criterio suyo la posibilidad de informar a los padres en los casos graves. La entrevista con los adolescentes debe basarse en los principios éticos universales de autonomía (capacidad para tomar decisiones sobre su vida de forma racional), beneficencia (lo mejor para sus intereses sin imponer los criterios de otros) y justicia distributiva.

### Lo más novedoso y selecto de la regulación legal española sobre investigación y menores

Finalmente, se realiza un intento serio de regulación de la investigación, aunque la Ley de Investigación Biomédica, según Miguel Ángel Ramiro, Profesor de Derecho Internacional y Filosofía del Derecho, presenta ambigüedades, defectos de redacción y vacíos legales. Esta Ley 14/2007 de Investigación Biomédica afecta directamente a la realización y evaluación de ensayos clínicos mediante la creación de los CEI (Comités Éticos de Investigación) que sustituyen a los Comités Éticos de Investigación clínica, órganos encargados de velar por la protección de los derechos, seguridad y bienestar de los sujetos que participarán en un ensayo y de ofrecer garantía pública al respecto. La ley no establecía plazo para sustituir un comité por otro, ni si las funciones serían las mismas. Esta ley creó el Comité de Bioética de España pero hay dudas sobre su funcionamiento.

Lo cierto es que esta Ley intenta dar cobertura jurídica a la investigación biomédica, ya que en España no había una sistemática adecuada desde el punto de vista legal. En otro aspecto la finalidad de la Ley es proteger a la persona respecto al derecho de información, protección de datos personales y confidencialidad de esos datos en las investigaciones en las que participan. Un problema que genera la nueva Ley es que no especifica quiénes pueden ser sujetos de la investigación biomédica, lo cual ofrece dudas respecto a menores de edad y discapacitados. Víctor González afirma que esta Ley “*nace en un intento de dar respuesta a los nuevos retos de la investigación biomédica y con una clara vocación de garantizar el respeto a los principios de dignidad, integridad e identidad del ser humano*”. Sin embargo la crítica de un sector científico y jurídico se dirige al tema de la investigación con embriones.

En cuanto al tema del consentimiento, no es algo novedoso, pues ya estaba recogido en la Ley 41/2002 de 14 de noviembre, reguladora de la autonomía del paciente y de derechos y obligaciones en materia de información y documentación clínica, y también en su adaptación en las leyes autonómicas sobre la autonomía del paciente. La diferencia está en que la Ley 41/2002 establece un otorgamiento del consentimiento verbal, y escrito cuando se trate de casos específicos y la Ley 14/2007 establece que el consentimiento será expreso y por escrito. Esto proporciona mayor fiabilidad y seguridad jurídica.

Según Ricardo García, Profesor de Derecho eclesiástico, para asegurar esos fines la ley recoge los siguientes principios básicos e irrenunciables: principio de respeto de la dignidad e identidad del ser humano, en cualquier investigación que implique intervenciones en seres humanos. Principio de primacía de la salud, el interés y el bienestar del ser humano sobre el interés de la sociedad o de la ciencia. Principio de

respeto a la confidencialidad y a la protección de datos en la investigación con muestras biológicas. Principio de libertad de investigación y de producción científica en el ámbito de las ciencias biomédicas. Principio de control previo bajo informe favorable del Comité de Ética de la Investigación para la autorización y desarrollo de los proyectos de investigación con seres humanos (Principio de precaución). Principio de evaluación de la actividad investigadora. Principio de derecho a la información. Principio de confidencialidad. Principio de protección de datos. Principio de gratuidad. Principio de seguridad y trazabilidad de material biológico. Principio de precaución en los análisis genéticos. Principio de promoción de la investigación de calidad.

La nueva ley contempla la promoción y coordinación de la investigación biomédica, fomentando la actividad investigadora en hospitales y centros de atención primaria. Es lógico estimular la relación entre la investigación básica y los centros de salud para permitir una investigación clínica aplicada de calidad. El papel protagonista del Instituto de Salud Carlos III deja poco espacio a las administraciones autonómicas para el fomento de la investigación biomédica. Es de esperar que el desarrollo de la ley permita la interacción entre ambas con el fin de lograr una investigación de calidad y garantista.

María Martínez, Profesora Titular de Derecho Civil, señala que esta Ley insiste constantemente en la necesidad de dar información suficiente y debidamente documentada según los casos, tanto antes de la investigación como durante su verificación y también una vez finalizada. Varios preceptos aluden expresamente al derecho a la información y su contenido: en el título I, el artículo 4; en el II, los artículos 15, 26 y 27 y en el V, los artículos 47 y 49. Este último alude no sólo al derecho a la información, sino también al derecho a no ser informado y en este último caso, prevé la posibilidad de que los familiares biológicos del “sujeto fuente” sean informados de los resultados de investigaciones genéticas, si así se pueden evitar graves perjuicios para su salud.

Por otro lado la ley en su exposición de motivos hace referencia a la regulación de algunas situaciones especiales (niños y personas con discapacidad) pero es poco específica, puesto que dependiendo de la edad y de la discapacidad, la persona puede ser capaz de comprender la información clínica si se adapta a su nivel de entendimiento. El consentimiento debe ser expreso, escrito y tras información adecuada (naturaleza, importancia, implicaciones y riesgos). Regula el consentimiento por representación (incapaces y menores) (cuando no existan otras alternativas para la investigación –respeto a la dignidad y en beneficio para su salud, con participación en la toma de decisiones–). Admite la posibilidad de ser revocado el consentimiento, sin perjuicios. Establece el derecho a recibir (y a no recibir) información sobre datos genéticos y de carácter personal, incluso los inesperados (según su voluntad). Con una excepción, como es la de evitar grave perjuicio para su salud o la de sus familiares biológicos (a juicio del médico responsable).

El art. 4.2 regula el consentimiento informado y derecho a la información: “*Se otorgará el consentimiento por representación cuando la persona esté incapacitada legalmente o sea menor de edad, siempre y cuando no existan otras alternativas para la investigación*”. “*La prestación del consentimiento por*

representación será proporcionada a la investigación a desarrollar y se efectuará con respeto a la dignidad de la persona y en beneficio de su salud”. “Las personas incapacitadas y los menores participarán en la medida de lo posible y según su edad y capacidades en la toma de decisiones a lo largo del proceso de investigación”.

Los artículos 20 y 21 recogen de modo más extenso y cuidadoso la emisión del consentimiento en dos supuestos: cuando se trate de personas que no tengan capacidad en general para expresar su consentimiento, o sea, menores o incapaces de obrar (art. 20) y cuando se trate de investigación en personas incapaces de consentir debido a su situación clínica (art. 21). En ambos casos, y en principio, se prevé la posibilidad de emitir el consentimiento por representación legal, pero se puede atender también “al grado de discernimiento” de la persona y a lo fijado en la eventual resolución judicial de incapacitación, así como a las eventuales objeciones previamente expresadas por el paciente si el médico responsable de su asistencia las conoce (art. 21). La investigación sobre personas menores o incapaces de obrar tiene requisitos específicos como, por ejemplo, que no se pueda realizar una investigación comparable en individuos capaces de prestar su consentimiento (se recogen en el artículo 20). También tienen las investigaciones en personas que no pueden prestar su consentimiento por su situación clínica y que no parece puedan tener lugar sino en situación de emergencia (art. 21).

Artículo 20. *Protección de las personas que no tengan capacidad para expresar su consentimiento:*

1. *La investigación sobre una persona menor o incapaz de obrar, salvo que, en atención a su grado de discernimiento, la resolución judicial de incapacitación le autorizase para prestar su consentimiento a la investigación, únicamente podrá ser realizada si concurren las siguientes condiciones:*
  - a) *Que los resultados de la investigación puedan producir beneficios reales o directos para su salud.*
  - b) *Que no se pueda realizar una investigación de eficacia comparable en individuos capaces de otorgar su consentimiento.*
  - c) *Que la persona que vaya a participar en la investigación haya sido informada por escrito de sus derechos y de los límites prescritos en esta Ley y la normativa que la desarrolle para su protección, a menos que esa persona no esté en situación de recibir la información.*
  - d) *Que los representantes legales de la persona que vaya a participar en la investigación hayan prestado su consentimiento por escrito, después de haber recibido la información establecida en el artículo 15. Los representantes legales tendrán en cuenta los deseos u objeciones previamente expresados por la persona afectada. En estos casos se actuará, además, conforme a lo previsto en el apartado 1 del artículo 4 de esta Ley.*
2. *Cuando sea previsible que la investigación no vaya a producir resultados en beneficio directo para la salud de los sujetos referidos en el apartado 1 de este artículo, la investigación podrá ser autorizada de forma excepcional si concurren, además de los requisitos contenidos en los párrafos b, c y d del apartado anterior, las siguientes condiciones:*

- a) *Que la investigación tenga el objeto de contribuir, a través de mejoras significativas en la comprensión de la enfermedad o condición del individuo, a un resultado beneficioso para otras personas de la misma edad o con la misma enfermedad o condición, en un plazo razonable.*
- b) *Que la investigación entrañe un riesgo y una carga mínimos para el individuo participante.*
- c) *Que la autorización de la investigación se ponga en conocimiento del Ministerio Fiscal.*

El artículo 45 establece los que denomina “principios rectores específicos”. Entre ellos, la letra d) alude al consentimiento y dice que *deberá obtenerse previamente el consentimiento escrito del sujeto fuente o en su caso de sus representantes legales para el tratamiento de muestras con fines de investigación o de datos genéticos de carácter personal.*

El artículo 58.5 hace referencia a la obtención de las muestras:

5. *La obtención de muestras biológicas de menores de edad y personas incapacitadas con fines de investigación biomédica, estará sometida a las siguientes condiciones:*
  - a) *Que se adopten las medidas necesarias para garantizar que el riesgo de la intervención sea mínimo para el sujeto fuente.*
  - b) *Que de la investigación se puedan obtener conocimientos relevantes sobre la enfermedad o situación objeto de investigación, de vital importancia para entenderla, paliarla o curarla.*
  - c) *Que estos conocimientos no puedan ser obtenidos de otro modo.*
  - d) *Que se cuente con la autorización por parte de los representantes legales del menor o de la persona incapacitada o que, en su caso, existan garantías sobre el correcto consentimiento de los sujetos fuente.*

## Conclusiones

Concluiremos diciendo que la investigación pediátrica tiene unas particularidades que no se dan en la investigación con adultos, que en nuestro caso hay que tener una especial precaución y prevención, y que ante todo se deben seguir las pautas éticas y reglas legales de forma fiel, pues la dignidad y el interés del menor están por encima de la investigación.

Afortunadamente, en la actualidad, los Códigos éticos, así como las leyes nacionales e internacionales, regulan de forma clara, concisa y eficaz todo el proceso de investigación con menores, a pesar de que todavía puedan ser relativamente mejorados el respeto y la seguridad del sujeto investigado.

Investigar es un derecho y un deber de los profesionales, y es un derecho de los enfermos con el fin de encontrar remedios eficaces para sus dolencias. El límite es la coalición y colisión de derechos entre uno y otro sujeto, pero ante todo debe prevalecer la protección del menor por su mayor vulnerabilidad. Es conocida la responsabilidad que tiene el profesional de la medicina desde el punto de vista civil y penal si su actuación no se adecua a la buena praxis y a las leyes. La responsabilidad recae en el investigador, no en el sujeto de la investigación.

Un tema a tener en cuenta en el proceso investigador es la información obtenida del mismo, datos confidenciales que deben ser protegidos con la máxima seguridad. Para ello hay que acudir a la LORTAD (Ley Orgánica 15/1999, de 13 de diciembre, de Protección de Datos de carácter personal) que regula la protección de datos personales relativos a la salud, entre otros.

En cuanto a diferencias entre la investigación a nivel hospitalario o en Atención primaria no creemos que sean relevantes, excepto en la posibilidad de un control más eficaz, de utilización de exploraciones complementarias más avanzadas y métodos analíticos de mayor nivel científico en el primero de los ámbitos. En Atención Primaria se podría realizar con mayor satisfacción y menor posibilidad de riesgos el tipo de investigación clínica no terapéutica y de investigación terapéutica en fases avanzadas y relativamente fiables del ensayo.

En definitiva, tanto en un sector de la pediatría como en el otro, lo importante es tener en cuenta las reglas a seguir, de acuerdo a la legislación vigente, en consonancia con los principios de la Bioética, utilizando todos los medios disponibles, con la máxima seguridad para el sujeto investigado, con el visto bueno de los Comités Éticos de Investigación que valorarán la idoneidad del proyecto y su adecuación a la legalidad. Está claro que el aspecto fundamental de la investigación es el consentimiento y el asentimiento informado, de padres, tutores y menor maduro, y los diversos documentos existentes para recoger por escrito ese consentimiento son suficientes para actuar de acuerdo a la legalidad vigente y los postulados éticos.

La FIP afirma que se necesita una armonización internacional entre las agencias regulatorias de los requisitos para la investigación pediátrica de cara a facilitar el uso de los estudios pediátricos realizados en su sentido más amplio para obtener el mayor beneficio de estos estudios en todos los niños.

Según declaraciones de José Jerónimo Navas, Director del Instituto de Salud Carlos III, se está redactando en España una nueva Ley de la Ciencia, que pretende actualizar la actualmente vigente, que data de 1986, además de identificar a sus agentes, fomentar la colaboración entre ellos y facilitar el establecimiento de masas críticas suficientes para que la investigación y la innovación sean competitivas en el escenario internacional. La Ley pretende fomentar una carrera profesional que dé por acabada la actual situación de precariedad. Esto probablemente cambiará el panorama de deficiencia de los investigadores pero no parece que vaya a modificar los aspectos éticos y legales que dejó sentados la Ley de Investigación Biomédica de 2007.

Las Comunidades Autónomas con competencias transferidas en materia sanitaria legislan al respecto, adaptan la normativa estatal y lo continuarán haciendo, los grandes Hospitales han creado sus propios Institutos de Investigación Biomédica y desarrollarán proyectos dentro de sus respectivas competencias y de acuerdo con la legislación básica estatal. Por otro lado se encuentran los institutos de investigación privados, fundaciones, empresas y otros centros privados, que podrán dedicar sus presupuestos a investigación ateniéndose a la normativa internacional, estatal y autonómica. Es posible que fuese interesante el crear un Instituto de Investigación Clínica en Atención Primaria o un Instituto de Investigación específicamente pediátrica que abarcara el ámbito hospitalario y primario.

Mientras tanto, la Ley de Investigación Biomédica 14/2007, a pesar de sus posibles defectos y ausencias, sigue siendo por el momento el punto de referencia de cualquier investigador en Pediatría, teniendo en cuenta además los Convenios Internacionales como el Convenio de los Derechos del niño de 1989, el Reglamento (CE) n° 1901/2006 del Parlamento Europeo y del Consejo, de 12 de diciembre de 2006, sobre medicamentos para uso pediátrico y las dos leyes fundamentales en nuestro país en este tema, como son la Ley de Protección Jurídica del menor de 1996 y la Ley 41/2002 de Autonomía del paciente.

## Bibliografía

- Cardoso P, Calabró P. Investigación clínica y farmacológica en niños. ¿Es ético y legal experimentar en niños? Arch Argent Pediatr. 2005; 103: 1. Dirección URL: [http://www.scielo.org.ar/scielo.php?pid=S0325-00752005000100009&script=sci\\_arttext](http://www.scielo.org.ar/scielo.php?pid=S0325-00752005000100009&script=sci_arttext). Revisada la web en abril 2010.
- Cerrillo R, Murado P. La investigación en enfermería pediátrica y neonatal. Dirección URL: <http://www.eccpn.aibarra.org/temario/seccion11/capitulo177/capitulo177.htm>. Revisada la web en mayo 2010.
- Documentos de Bioética. Declaración de principios de la FIP. Investigación farmacéutica en pacientes pediátricos. Dirección URL: [http://www.fip.org/www/uploads/database\\_file.php?id=195&table\\_id=](http://www.fip.org/www/uploads/database_file.php?id=195&table_id=). Revisada la web en mayo 2010.
- Durán y Lalaguna P. Cuestiones de investigación biomédica. Fundación Ciudadanía y Valores. Madrid, 2008. Dirección URL: [www.funciva.org](http://www.funciva.org). Revisada la web en junio 2010.
- Food and Drug Administration. Ley de equidad en investigación pediátrica de 2003. Dirección URL: <http://www.fda.gov/cder/pediatric/S-650-PREA>. Revisada la web en abril 2010.
- Galende Domínguez I. Jornada sobre Ensayos clínicos en Pediatría. Hospital La Fe. Valencia, 26 de noviembre de 2009. Dirección URL: [http://www.fundacionlafe.org/Agenda/Ensayos\\_clinicos\\_pediaticos/Ponencias%20Jornada%20Ensayos%20Clinicos%2026nov09/Ines%20galende.pdf](http://www.fundacionlafe.org/Agenda/Ensayos_clinicos_pediaticos/Ponencias%20Jornada%20Ensayos%20Clinicos%2026nov09/Ines%20galende.pdf). Revisada la web en mayo 2010.
- Ley de Investigación Biomédica. BOE n° 159, 4 de Julio de 2007. Disponible en dirección URL: [http://www.boe.es/aeboe/consultas/bases\\_datos/doc.php?id=BOE-A-2007-12945](http://www.boe.es/aeboe/consultas/bases_datos/doc.php?id=BOE-A-2007-12945).
- Ley 41/2002, de 14 de noviembre, básica reguladora de la autonomía del paciente y de derechos y obligaciones en materia de información y documentación clínica. Disponible en dirección URL: [http://www.boe.es/aeboe/consultas/bases\\_datos/doc.php?id=BOE-A-2002-22188](http://www.boe.es/aeboe/consultas/bases_datos/doc.php?id=BOE-A-2002-22188).
- Martínez M. Consentimiento válido y revocación en la Ley de Investigación Biomédica. Dirección URL: <http://www.codigo-civil.info/nulidad/lodel/document.php?id=474>. Revisada la web en mayo 2010.
- Nieto Conesa A. El consentimiento informado en situaciones especiales. Curso de Especialista Universitario en Derecho y Bioética. Murcia, 2004-2005. Dirección URL: <http://www.murciapediatria.com/DERECHOY PEDIATRÍA.htm>. Revisada la web en mayo 2010.
- Oliveira Santamaría L, Zaragoza García, F. Investigación clínica de medicamentos en la población pediátrica. En: Atención Farmacéutica en Pediatría. Herrera Carranza J, Montero Torrejón JC, coord. Cap. 3. Madrid: Elsevier; 2007. p. 49.
- Peiré MA, Moreno A. Actualización sobre Metodología y Legislación en Investigación Pediátrica, Fundación Esame, Madrid, 7 de noviembre de 2006. Dirección URL: [www.aeped.es/pdf-docs/2006/esame\\_2006.pdf](http://www.aeped.es/pdf-docs/2006/esame_2006.pdf). Revisada la web en mayo 2010.
- Piñeiro R, Mellado MJ. Red de Excelencia Europea Teddy. Investigación de Medicamentos en Pediatría. VII Jornadas de Farmacovigilancia. Murcia, 29 de mayo 2008. Dirección URL: <http://www.murciasalud.es/recursos/ficheros/132365-Pineiro.pdf>. Revisada la web en junio 2010.
- Viada-González CE, Ballagas-Flores C, Blanco-López Y. Ética en la investigación con poblaciones especiales. Rev Cub Invest Biomédica. 2001; 20 (2). Dirección URL: <http://scielo.sld.cu/pdf/ibi/v20n2/ibi10201.pdf>. Revisada la web en mayo 2010.
- Weindling AM. Investigación pediátrica en Europa. An Esp Pediatr. 2001; 54: 1-3.