



# **MARCO LEGAL Y ÉTICO**



---

## Referencias legales en la investigación en medicina infantil

---

*Sofía Alperi García  
Iván Gutiérrez García*

### **Introducción**

PODEMOS DEFINIR LA investigación como la sistematización de la curiosidad. Si bien es naturalmente conocida la necesidad de la perseverancia, de la paciencia y de la posesión de una mente crítica y abierta para poder realizar una investigación de calidad, contar con una base ética sólida y comprender y dominar el marco legal nacional e internacional vigente es una exigencia y requisito indispensable para poder proteger los derechos de los sujetos y garantizar que ésta se realice de manera segura y responsable. Esto, si cabe, es de mayor trascendencia cuando se trata de poblaciones especiales, como cuando el sujeto participante en la investigación es un menor.

La investigación en pediatría desempeña un papel crucial en el desarrollo de tratamientos farmacológicos, otras terapias y las prácticas médicas dirigidas a los niños. Los menores no son adultos pequeños y, por tanto, no debemos crear una inferencia directa del conocimiento de la población adulta, sino que los pacientes pediátricos tienen características propias en términos de fisiología, enfermedades específicas, de-

sarrollo, farmacocinética de los tratamientos y respuesta a los mismos. Por lo tanto, es esencial llevar a cabo investigaciones específicas que aborden sus propias necesidades médicas<sup>1,2,11</sup>.

Sin embargo, en el ámbito de la medicina infantil existe una menor cantidad de investigaciones y ensayos clínicos en comparación con la medicina dirigida a adultos debido a restricciones éticas que limitan la realización de estudios en población pediátrica. Como resultado a la escasez de investigaciones en este campo, hay menos información sobre las patologías que afectan a los niños y la falta de medicamentos con indicaciones específicas para su edad<sup>1</sup>.

La Agencia Europea del Medicamento (EMA) estimó en 50% el porcentaje de los medicamentos en pediatría que no han sido autorizados ni evaluados para su uso en esta población. Esta situación da lugar, entre otros problemas, a barreras de acceso a avances terapéuticos, a falta de información sobre dosificación y posología en la edad pediátrica y a ausencia de formas farmacéuticas adecuadas. La ausencia de información conlleva el riesgo de administrar un tratamiento inefectivo, o bien a dosis inadecuadas, con las consecuencias sociales y legales que esto conlleva<sup>11</sup>.

Un desafío en la investigación pediátrica se debe a la heterogeneidad existente en el grupo de niños, que abarca desde recién nacidos prematuros, pasando por neonatos a término, preescolares, escolares y hasta llegar a los adolescentes. Esta diversidad dificulta aún más la extrapolación de resultados, especialmente en estudios que involucran el uso de medicamentos. Esto supone un nivel de dificultad añadido a la hora de tener un mayor conocimiento de las patologías y de desarrollar terapias efectivas y seguras para la población pediátrica<sup>2</sup>.

Otro elemento fundamental y diferencial entre la investigación pediátrica y la de adultos es que en la primera participa otro tercer com-

ponente en el marco investigador, como son los padres o tutores legales, lo que hace que se deba contar con unas consideraciones especiales.

En esta última década, los ensayos clínicos pediátricos están en pleno auge, con un aumento del 25-30% en los últimos años. En áreas como la Oncología Pediátrica, el "boom" de la medicina personalizada y la terapia génica ha provocado un gran desarrollo de los estudios clínicos en esta población.

Por todo ello, necesitamos una base legislativa sólida, así como un conocimiento exhaustivo de la materia por nuestra parte para realizar estudios con apoyo legislativo y para proporcionar al sujeto menor que participa en la investigación todos los derechos que le atañen, velando así por su seguridad en un período tan vulnerable de la vida como es la infancia.

### **Antecedentes históricos legales y éticos para comprender el marco actual**

El desarrollo de normas legales para la investigación con la población pediátrica es como veremos relativamente reciente. El entender al niño como sujeto y no como objeto, considerando la investigación como fin y no como medio y respetando sus derechos se empezó a desarrollar en la Convención Internacional sobre derechos del niño del 20 noviembre de 1989 <sup>2,11,12</sup>.

Esta Convención se basó en el artículo 3 de la Declaración Universal de los Derechos Humanos de 1948 que expresa que "todo individuo tiene derecho a la vida, a la libertad y a la seguridad de su persona". Se trata de una de las primeras regulaciones que, sin referencia al tema de investigación, pone límites como la vida y la seguridad del ser humano<sup>12</sup>.

Fue posteriormente cuando aparecieron los primeros documentos y tratados que regularon y cambiaron el paradigma de la investigación biomédica <sup>1,11,12</sup>:

### *El Código de Nuremberg:*

El Código de Núremberg, surgido tras el final de la 2ª Guerra Mundial, sería el primer código legislativo regulador de la investigación con seres humanos, y por ende, de la investigación pediátrica.

Este documento supuso un conjunto de principios éticos y legales que surgieron después de la Segunda Guerra Mundial como resultado de los juicios a los médicos involucrados en experimentos con seres humanos durante el régimen nazi. Sus conclusiones se publicaron el 20 de agosto de 1947, estableciendo los 10 principios básicos para la investigación con seres humanos. Entre ellos destacan:

- Consentimiento informado: Fue la primera vez que se nombró el consentimiento informado voluntario y libre para participar en una investigación, y ya se quedaría para siempre registrado en el marco ético y legal de la investigación médica. También se cita la irrupción libre del mismo cuando el sujeto lo crea conveniente.
- El experimento debe intentar obtener resultados que sean provechosos para el beneficio de la sociedad: Se establece que los resultados deben tener beneficios que justifiquen los posibles riesgos.
- Se debe evitar al máximo el sufrimiento físico y mental no necesario.
- Supervisión independiente: Se destaca la importancia de una revisión ética por parte de comités de ética de investigación. Se recalca que, si no se puede garantizar inocuidad, debe existir un seguro que cubra los posibles daños.
- El experimento se debe realizar sólo por personas calificadas: Este principio se basa en la necesidad de garantizar que los investigadores cuenten con la formación y el conocimiento

adecuados para llevar a cabo investigaciones científicamente válidas.

- Cuando se investiga con humanos, se debe tener experiencia previa con animales: La investigación en animales tiene como objetivo establecer la eficacia y la seguridad de las intervenciones antes de su aplicación en personas.

Las repercusiones iniciales del Código de Núremberg fueron fundamentales para sentar las bases de la investigación médica. Sus principios han sido ampliamente adoptados y han influido en el desarrollo de normativas y regulaciones. Su repercusión inicial fue exclusivamente en Europa, pero quince años más tarde se desarrollaría la Declaración de Helsinki a nivel mundial.

### *La Declaración de Helsinki:*

Supuso el primer intento de los médicos para regular la investigación, formulada y aprobada por la Asamblea Médica Mundial (AMM) en su 18 Asamblea de Helsinki en 1964, que amplió los requisitos de la investigación clínica.

La Declaración de Helsinki ha sido ampliamente adoptada a nivel internacional y es considerada un estándar fundamental en la investigación médica. 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. La última revisión vigente es la de 2013.

Algunos aspectos clave incluyen:

- Incorpora al Código de Nuremberg normas éticas de la Declaración de Ginebra de 1948.
- La investigación en humanos se debe realizar después de haber experimentado en animales (ya incluido en Nuremberg).

- Diferencia la investigación con fines terapéuticos de la investigación básica.
- En el artículo 2 se cita por primera vez que el plan de investigación tiene que estar recogido y registrado en un protocolo, donde aparecerán los objetivos y la metodología ajustados a las leyes, así como los métodos de estudio, y tiene que ser validado por un comité que sea independiente del investigador.
- En el artículo 3 de la Declaración se establece la necesidad de la preparación de los investigadores, sean clínicos o no, pudiendo ser sólo realizada por personas científicamente cualificadas.
- El artículo 5 de la Declaración dicta que debe hacerse una minuciosa evaluación de los riesgos predecibles en comparación con los beneficios previsibles para el participante. Se les debe proporcionar a todos los sujetos el mejor tratamiento posible.
- Se enfatiza la importancia del consentimiento voluntario, informado y libre de los participantes en la investigación. Se debe recoger cómo se va a informar a los posibles participantes. A diferencia del Código de Nuremberg, hace hincapié en la persona inmadura (niños e incapaces) en sus artículos 11, 24, 25 y 26.
- Los resultados del estudio deben ser publicados para que la sociedad los conozca: Se acentúa la importancia de registrar y divulgar los resultados de la investigación de manera completa, incluso si los resultados son negativos o no confirman las hipótesis iniciales. Esto promueve la transparencia y el avance del conocimiento científico.

### *El Informe Belmont:*

Como resultado del Estudio de Tuskegee, que inició el campo de la Bioética, se promulgó la Ley Nacional de Política de Salud y Normas de Investigación de 1974 en los Estados Unidos. Esta ley estableció



la necesidad de proteger los derechos y el bienestar de los participantes en la investigación y dio lugar a la creación de las Normas de Protección de Sujetos Humanos, que rigen la investigación en seres humanos en los Estados Unidos.

- Tras la noticia del escándalo Tuskegee se creó una comisión cuyo informe final fue el Informe de Belmont en 1978, que define los principios básicos de la bioética:
- Principio de Autonomía, de respeto por las personas, cuya aplicación práctica es la obtención necesaria previa a la participación de un Consentimiento Informado.
- Principio de Beneficencia u obligación de proteger a las personas y su bienestar. Incluye el principio de no-maleficencia.
- Principio de Justicia: Reparto equitativo de cargas y beneficios.

Estos tres textos, Nuremberg, Helsinki y Belmont son de los primeros y más importantes intentos de regulación ética y legal de la investigación y del respeto a la autonomía del paciente.

### **Marco legal europeo**

El 26 de enero de 2007 entra en vigor el Reglamento (CE nº 1901/2006) del Parlamento Europeo y del Consejo sobre 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 (PIP). El PIP tiene que acompañar al procedimiento de solicitud de autorización de comercialización de un fármaco. El Comité Pediátrico evaluará posteriormente dicho plan (creado en la Agencia Europea del Medicamento), y se llevará a cabo únicamente si se espera un beneficio terapéutico en los niños 1,2,12.

Dicho lo cual cualquier compañía farmacéutica que pretenda lanzar una nueva medicación en Europa debe, desde 2007, presentar desde las primeras fases de desarrollo del compuesto este plan de ensa-

yos en menores para ajustar la eficacia y seguridad en esta franja etaria. En el caso de que el medicamento ya esté en el mercado y en período de patente, el PIP es opcional, aunque se establece un sistema de recompensa para la compañía farmacéutica en forma de extensión o prórroga de seis meses en la propiedad intelectual, sumándose este tiempo a los quince años actuales de validez de una patente 3,6,11.

Asimismo, se gestionó la posibilidad de ofrecer diez años de protección para los datos que resultan de estudios nuevos sobre seguridad y eficacia en Pediatría de medicamentos que estén fuera del periodo de validez de la patente, incluidos los genéricos, vinculándola a una nueva autorización: La Autorización de Mercado de Uso Pediátrico.

Desde entonces, los avances en este campo han sido muy significativos.

Otros textos dignos de análisis son los siguientes:

- Reglamento (CE) N° 1901/2006 sobre medicamentos de uso pediátrico: Este reglamento establece un marco para la investigación, el desarrollo y la autorización de medicamentos para uso pediátrico en la Unión Europea. Fomenta la realización de estudios clínicos en niños, promueve la información específica de los medicamentos para uso pediátrico y proporciona incentivos a los fabricantes para llevar a cabo investigaciones en esta área.
- Reglamento (UE) 2019/933 sobre medicamentos de uso pediátrico: Complementa el Reglamento (CE) N° 1901/2006 y establece medidas específicas para facilitar el acceso a medicamentos autorizados para uso pediátrico. Establece normas para garantizar la calidad, la seguridad y la eficacia de los medicamentos pediátricos.
- Reglamento (UE) N° 536/2014 del Parlamento Europeo y del Consejo sobre Ensayos Clínicos de Medicamentos, adoptado el 16 de abril de 2014: Supone una normativa de la Unión

Europea que establece las reglas y los procedimientos para la realización de ensayos clínicos en Europa, incluyendo tanto los patrocinados por la industria farmacéutica como los promovidos por investigadores independientes o instituciones académicas. Establece así requisitos y procedimientos específicos que deben seguir los investigadores y los patrocinadores en el marco de la UE para cumplir con los estándares éticos y legales de la investigación en seres humanos.

### **Marco legal nacional**

Con la evolución de la bioética a partir del siglo XXI es cuando surge la necesidad imperiosa de cuestionar el papel del paternalismo sanitario para promover un enfoque más centrado en el respeto a la autonomía y a la participación y voluntaria de los sujetos en las decisiones que afectan a su salud<sup>11</sup>.

A continuación, se enumeran una serie de leyes vigentes de considerable envergadura y trascendencia, que se han ido aplicando a la regulación de los Ensayos Clínicos Pediátricos en territorio Nacional:<sup>3,5,7,8,10</sup>

- Ley Orgánica 1/1996, de 15 de enero, de Protección Jurídica del Menor. Establece las medidas de protección jurídica para garantizar los derechos de los menores de edad en España.
- El Real Decreto 1090/2015, de 4 de diciembre, por el que se regulan los ensayos clínicos con medicamentos, los Comités de Ética de la Investigación con Medicamentos y el Registro Español de Estudios Clínicos.
- Ley 14/2007, del 3 de julio, de Investigación Biomédica, que afecta directamente a la realización y evaluación de ensayos clínicos mediante la creación de los CEI (Comités Éticos de Investigación).
- Real Decreto 1344/2007, del 11 de octubre, por el que se regula la Farmacovigilancia en Medicamentos de Uso Humano.

- Ley Orgánica 3/2018, de 5 diciembre, de Protección de Datos Personales y garantía de los derechos digitales.
- Ley 41/2002, del 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 de ámbito sanitario precisan el consentimiento libre e informado del paciente, exceptuando situaciones de Urgencia Vital o Salud Pública.
- El Real Decreto 1716/2011, que establece los requisitos básicos de autorización y funcionamiento de los biobancos con fines de investigación biomédica y del tratamiento de las muestras biológicas de origen humano.

### **Condiciones para la realización de un proyecto de investigación en medicina infantil**

Existen unas condiciones mínimas imprescindibles para realizar una investigación biomédica en situaciones especiales como la medicina infantil recogidas en la Ley 14/2007 de Investigación Biomédica. Algunas de estas condiciones son<sup>3</sup>:

- Resultados que produzcan beneficios reales o directos para la salud: la investigación debe tener el potencial de generar beneficios concretos para la salud de los participantes.
- Imposibilidad de realizar una investigación comparable en individuos capaces de otorgar su consentimiento: es necesario explicar que no es factible llevar a cabo una investigación similar en personas que puedan otorgar su consentimiento informado.
- Informar por escrito a la persona participante sobre sus derechos y límites para su protección: antes de que se lleve a cabo la investigación, se debe proporcionar información detallada por escrito a la persona participante, informando sobre sus

derechos, así como los límites y medidas de protección establecidos.

- Consentimiento por escrito de los representantes legales: los representantes legales del participante, generales los padres o tutores, deben dar su consentimiento por escrito después de haber recibido la información completa. Además, los representantes legales deben tener en cuenta los deseos u objeciones previamente expresados por la persona afecta, si los hubiera.

También la Ley 14/2007 de Investigación Biomédica contempla situaciones en las que la investigación no produzca beneficios directos para la salud de los participantes. En estos casos, se establecen también, además de las anteriores, otras condiciones mínimas que se deben cumplir y que son las siguientes<sup>3</sup>:

- Contribución a mejoras significativas en la comprensión de la enfermedad o condición del individuo: la investigación debe tener como objetivo generar conocimientos que, en un plazo razonable, puedan beneficiar a otras personas de la misma edad o con la misma enfermedad. Se busca contribuir al avance científico y al bienestar de la comunidad en general.
- Riesgo y carga mínimos para el individuo participante: aunque la investigación no tenga beneficios directos para los participantes, se debe garantizar que los riesgos y la carga asociada sean mínimos y estén justificados. La seguridad y el bienestar de los participantes siguen siendo prioritarios.
- Notificación al Ministerio Fiscal: la autorización de la investigación debe ser puesta en conocimiento del Ministerio Fiscal, lo cual asegura una supervisión y control adicional para proteger los derechos de los participantes.

En el caso de mujeres embarazadas, la investigación biomédica debe abordarse con especial atención y consideración éticas adicio-

nales. Si la investigación no produce un beneficio directo para el feto o el niño después de su nacimiento, se establecen condiciones específicas que también deben cumplirse como tener el fin de conseguir resultados que beneficien a otros fetos o niños, imposibilidad de realizar investigaciones comparables en mujeres no embarazadas y suponer un riesgo o perjuicio mínimo para la mujer, el feto o el niño. En el caso del período de lactancia, también es esencial tener precauciones adicionales para evitar cualquier impacto adverso en la salud del niño<sup>3</sup>.

### **Documentación necesaria para la realización de un proyecto de investigación en medicina infantil**

Para llevar a cabo un estudio de investigación en pediatría se requiere una serie de documentación. Algunos de los documentos esenciales incluyen:

- 1) Protocolo del proyecto de investigación: un documento que detalle los conocimientos actuales del tema abordado, el diseño, los objetivos, los métodos y los procedimientos que se seguirán en el estudio. Proporciona una descripción completa y sistemática de la investigación planeada. Debe contar con la bibliografía más reciente sobre la cuestión de investigación.
- 2) Hoja de información al padre/madre/tutor legal y hoja de información al menor: un documento informativo que explique de manera clara y comprensible los detalles del estudio, incluyendo su propósito, procedimientos, riesgos, beneficios y derechos del participante. Este documento se proporciona a los padres/madres/tutores legales y, en el caso de los participantes menores, también se les brinda información que debe estar adaptada a su nivel de comprensión.
- 3) Consentimiento informado al padre/madre/tutor legal y consentimiento informado al menor: un formulario que los padres/madres/tutores legales, y en el caso de los participantes menores, el propio menor, deben firmar para indicar que com-

prenden la información proporcionada y otorgan su consentimiento para participar en el estudio. Este documento enfatiza los derechos del participante y su capacidad de retirarse en cualquier momento.

- 4) Currículum del investigador principal: un resumen del perfil profesional y la experiencia investigadora que posea el investigador principal y que acredite la cualificación y experiencia adecuadas al ámbito de la investigación propuesta.
- 5) Certificado de adecuación de las instalaciones: un documento que verifique que las instalaciones donde se llevará a cabo el estudio cumplen con los estándares necesarios y proporcionan un entorno seguro y adecuado para los participantes. Esto puede incluir aspectos como el equipo, los recursos y las medidas de seguridad.

### **Información al paciente**

En la Ley 14/2007 de Investigación Biomédica se establece la necesidad de obtener un consentimiento expreso y por escrito de las personas que participan en una investigación o que proporcionen muestras biológicas, siempre tras haber recibido la información adecuada por escrito. Se debe proporcionar a los participantes una información completa y comprensible por escrito y esta información debe abordar la naturaleza de la investigación, su importancia actual, las implicaciones y los riesgos asociados<sup>3</sup>.

También en esta ley de investigación biomédica se garantiza la protección de la intimidad personal y el tratamiento confidencial de los datos personal que resulten de la investigación mediante la aplicación de la Ley Orgánica 3/2018 de Protección de Datos Personales y Garantía de los derechos digitales<sup>3</sup>. Los puntos clave para protección de datos en investigación biomédica según esta ley orgánica son los siguientes<sup>5</sup>:

- Garantía de protección de la intimidad y confidencialidad de los datos personales: se debe asegurar la protección de la inti-

midad de los participantes y el tratamiento confidencial de los datos personales obtenidos durante la investigación.

- Consentimiento expreso y escrito para la cesión de datos personales: la cesión de datos personales a la investigación requiere consentimiento explícito para ello y por escrito.
- Prohibición de uso de datos con fines distintos: se prohíbe utilizar los datos personales con fines distintos a los establecidos en el consentimiento otorgado.
- Publicación de resultados sin identificación personal: Los datos recogidos para el estudio estarán identificados con un código, de manera que no incluya información que pueda identificar al sujeto, y sólo su médico del estudio o colaboradores podrán identificar la historia clínica con el paciente. La identidad no será revelada a persona alguna salvo excepciones en casos de urgencia médica o requerimiento legal. En los casos en los que no sea posible publicar los resultados de una investigación sin identificar a los participantes o aquellos que han proporcionado muestras biológicas, sólo se podrán publicar dichos resultados cuando se haya obtenido un consentimiento expreso y específico para este fin.

En el especial caso de los ensayos clínicos con medicamentos, se debe seguir el Reglamento nº 536/2014 del Parlamento Europeo y del Consejo del 16 de abril de 2014 y el Real Decreto 1090/2015, de 4 de diciembre<sup>7</sup>. Según ellos es imprescindible, además de las anteriores premisas, registrar el ensayo clínico en un registro público, para aumentar la transparencia y el acceso a la información, así como establecer y definir unos procedimientos de supervisión y seguimiento del ensayo.

Con todo ello, en la **hoja de información al paciente**, deben aparecer los siguientes aspectos, sin estar escritos en lenguaje técnico ni con siglas:



- 1) Datos específicos: título del estudio, investigador principal, correo electrónico o teléfono de contacto del investigador principal y centro donde se realiza la investigación. Si existe promotor, se debe especificar el promotor y su código.
- 2) Introducción: invitación a participar en el estudio de investigación, aprobado por el Comité de Ética de la Investigación Regional y explicación de la hoja de información.
- 3) Participación voluntaria: explicación sobre la participación voluntaria y la posibilidad de no participar en el estudio, asegurando en el caso de que quisiera participar que siempre podrá cambiar de decisión y revocar el consentimiento sin sufrir ningún perjuicio en su atención sanitaria.
- 4) Objetivo del estudio: describir brevemente el objetivo del estudio y la razón por la que se quiere realizar.
- 5) Descripción del estudio: explicación del estudio, en qué va a consistir, tratamiento, controles, intervenciones, número de visitas, si existe aleatorización o no, encuestas y seguimiento.
- 6) Riesgos: información sobre los riesgos y/o secuelas que se puedan producir por participar en la investigación. Si se utilizan medicamentos se debe explicar la experiencia previa que se tenga con los mismos. También se deberá especificar la existencia de las diferentes opciones terapéuticas para la patología.
- 7) Beneficios: explicación de los posibles beneficios para el mismo paciente, para otros pacientes o para adquirir más conocimientos sobre una determinada patología.
- 8) Especificar las obligaciones y responsabilidades como participante.
- 9) Protección de datos personales: describir cómo se van a utilizar los datos que se van a recoger, la forma de anonimizarlos y especificar claramente que los datos personales estarán sujetos

según la Ley Orgánica 3/2018, de 5 de diciembre, de Protección de Datos Personales y garantía de los derechos digitales.

- 10) Seguro: Si existirá alguna compensación o tratamientos alternativos en caso de alguna complicación, y si las complicaciones posibles derivadas del estudio van a tener tratamiento.

### **Hoja de información al menor**

Es importante, al realizar estudios en pediatría, realizar una hoja de información para el menor en la que se adapte la información a su nivel de comprensión y utilizando menor lenguaje técnico y sin incluir datos legislativos. En estas hojas de información al menor, se deberá utilizar un vocabulario de fácil comprensión, incluyendo definiciones si son necesarias, detallar datos de contacto del investigador principal, con un tamaño de letra mayor, dirigiéndose al niño en segunda persona del singular y utilizando el término "paciente", "niño/a", "joven". Es también recomendable utilizar dibujos y colores para facilitar más la comprensión y adquirir una mayor atención del paciente pediátrico.

### **El consentimiento informado**

El Consentimiento Informado supone el punto clave tanto a nivel nacional como europeo e internacional que ilustra el principio de autonomía en el marco ético y legal de la investigación médica. Es por tanto la expresión de la confidencialidad, que asegura el cumplimiento de la Ley Orgánica 3/2018, del 5 de diciembre, de Protección de Datos Personales y garantía de los derechos digitales.

Supone una relación médico-paciente, un proceso dinámico por el cuál un sujeto confirma su disposición a participar voluntariamente en un ensayo clínico, tras haber sido informado de todos los aspectos del ensayo que sean relevantes o puedan influir en la decisión del sujeto. Implica asimismo una anonimización de los pacientes y resultados 1,2,12.

Por consiguiente, es un documento regulador y de base ética que supone un requisito legal:

- En Europa, el reglamento nº 536/2014 del Parlamento Europeo y del Consejo sobre Ensayos Clínicos de medicamentos de uso humano ya lo recoge.
- Nuestra legislación estatal, que adapta este reglamento europeo, lo contempla con la Ley 26/2015 y el Real Decreto 1090/2015, ya citados anteriormente.

De acuerdo con la Ley 41/2002, básica reguladora de la autonomía del paciente y de derechos y obligaciones en materia de información y documentación clínica, es necesario obtener el consentimiento previo de los pacientes para cualquier intervención en el ámbito de la salud tras haber proporcionado la información adecuada. El paciente tiene la libertad de decidir después de recibir la información y tiene derecho a negarse, lo cual también debe ser recogido por escrito. Además, podrá revocar libremente el consentimiento en cualquier momento<sup>8</sup>.

En el consentimiento informado deberán constar las consecuencias relevantes o de importancia que la intervención origina con seguridad, los riesgos relacionados con las circunstancias personales o profesionales del paciente, los riesgos probables en condiciones normales, conforme a la experiencia previa y al estado de la ciencia o directamente relacionados con el tipo de intervención y sus contraindicaciones<sup>8</sup>.

#### *Peculiaridades del Consentimiento Informado en la población pediátrica:*

Según la ley 14/2007 de Investigación Biomédica el consentimiento en menores debe darse por representación, es decir deberá ser el padre, madre o tutor legal quien preste el consentimiento. Y lo que es más, debido a que se trata de una población vulnerable, son los padres/madres/tutores legales los que deben tomar la decisión por ellos, aunque en función de la edad del niño se debe dar asentimiento. Si durante el ensayo clínico el menor alcanza la edad legal para prestar consentimiento informado, se obtendrá su consentimiento expreso antes de que dicho sujeto pueda continuar participando 1,3.

En la legislación española, el consentimiento informado de los padres o tutores será válido siempre que vaya firmado por ambos progenitores o por uno de ellos con el consentimiento expreso o tácito del otro, sin que se emita por los dos expresamente, acto que debe quedar correctamente documentado (Artículo 156 del Código Civil). Si es otorgado únicamente por uno de los progenitores, el progenitor que autoriza habrá de declarar una de las siguientes:

- Que confirma con lo presente que el otro progenitor no se opone a la participación de su hijo/a en el estudio.
- Que el firmante es el único tutor legal.

La intervención de los representantes legales supone que siempre se ha de favorecer la salud del representado, en este caso el menor.

La voluntad del menor se contempla y protege según el Real Decreto 1090/2015, con el Artículo 32.2: "El menor participará en el procedimiento de consentimiento informado de un modo adaptado a su edad y madurez mental" y con el Artículo 32.3: "Si el menor alcanza la edad legal para prestar su consentimiento durante la realización de la investigación o ensayo clínico se obtendrá su consentimiento informado expreso antes de que se pueda continuar con su participación en el ensayo clínico".

En el caso de que entren en conflicto la voluntad del menor con suficiente capacidad de juicio y la de sus padres o tutores, se tendrá que intentar llegar a una escena de entendimiento entre ambas posturas, pero si finalmente existe controversia se deberá consultar al Juez, quien determinará la solución a tomar.

Existe un matiz que recoge la Ley 1/1996 de Protección Jurídica del Menor y la Ley 41/2002 de Autonomía del Paciente: en caso de que se trate de un menor con la suficiente madurez como para comprender lo que se va a realizar, lo que se va a investigar y la ausencia

de perjuicio alguno contra su salud. En este caso sí entra en escena la autonomía y voluntad del niño.

La capacidad legal de decisión de un adolescente con relación al tratamiento médico o la investigación es un tema complejo. Según el artículo 12 de la Constitución Española, la mayoría de edad se alcanza a los 18 años. Sin embargo, la Ley 41/2002 establece que cuando un paciente menor de edad no posee la capacidad intelectual o emocional para comprender la naturaleza de la intervención, se requiere un consentimiento por representación. En este caso, el representante legal del menor otorgará el consentimiento, siempre después de escuchar y respetar la opinión del menor si tiene al menos 12 años. En el caso de menores no incapacitados ni legalmente incapaces, pero que están emancipados o tienen 16 años cumplidos, no cabe prestar el consentimiento por representación. No obstante, en situaciones de riesgo grave, según el criterio del médico, los padres serán informados y se tomará en consideración su opinión en la toma de decisiones<sup>8</sup>.

Por lo tanto, en el ámbito sanitario, la capacidad de obrar no está determinada por una edad específica, sino que depende de la capacidad intelectual y emocional del individuo en relación con el tratamiento médico o la investigación sanitaria correspondiente. Por consiguiente, existen dos elementos que considerar, uno subjetivo que se refiere a la madurez intelectual y emocional del adolescente, y otro objetivo que se relaciona con la naturaleza y consecuencias del procedimiento médico que requiere una decisión. En consecuencia, un adolescente puede tener la capacidad para autorizar o rechazar su participación en una investigación si cuenta con la madurez intelectual y emocional necesaria<sup>9</sup>.

Así, el menor de edad tendrá plena capacidad legal en el ámbito sanitario a partir de los 16 años, a menos que el tratamiento en cuestión represente un grave riesgo, en cuyo caso la capacidad se adquirirá al alcanzar la mayoría de edad, es decir, los 18 años. En principio se presume que el menor de edad de 16 años o más tiene capaci-

dad completa para autorizar o rechazar un tratamiento. Además, si el menor tiene menos de 16 años, también se puede aceptar que preste su consentimiento sin la participación de sus padres, siempre y cuando demuestre madurez intelectual y emocional para comprender las implicaciones del tratamiento. En este último caso, la responsabilidad de demostrar la capacidad recae en el profesional de la salud, ya que no se presumen la plena capacidad como en el caso del adolescente con 16 años o más<sup>9</sup>.

Un escenario diferente es la participación del menor en un ensayo clínico que supone una terapia experimental, tras el fracaso de las líneas de tratamiento convencionales. En este contexto si el menor tiene entre 12 y 18 años se debe solicitar su asentimiento informado, firmado, para poder participar en el ensayo, además del consentimiento informado de los progenitores, necesitando ambos documentos para poder iniciar el estudio. Si el menor, en contraposición a sus progenitores, no desea participar, existe la obligación moral de respetarlo.

### **Ensayos clínicos en pediatría: peculiaridades**

- Sólo podrá realizarse un Ensayo Clínico con menores si, además de las condiciones establecidas en los artículos 3 y 4 del Real Decreto, se cumplen todas las que se enumeran en el artículo 32 del Reglamento (UE) nº 536/2014 del Parlamento Europeo y del Consejo, del 16 de abril de 2014.
- El CEIm (Comité de Ética de Investigación con medicamentos) que se encargue de evaluar la parte II del informe de evaluación de un ensayo clínico con menores debe contar entre sus miembros con expertos en pediatría o haber recabado asesoramiento sobre las cuestiones clínicas, éticas y psicosociales en el ámbito de la pediatría.
- Será necesario que se haya obtenido el consentimiento informado previo de los padres que no estuvieran privados de la patria potestad o del representante legal del menor, a quien

deberá oírse si, siendo menor de doce años, tuviera suficiente juicio. El documento del consentimiento informado de los padres será válido siempre que vaya firmado por uno de ellos con el consentimiento tácito del otro, que debe quedar suficientemente documentado, según lo dispuesto en el artículo 156 del Código Civil. Cuando las condiciones del sujeto lo permitan y, en todo caso, cuando el menor tenga doce o más años, deberá prestar además su consentimiento para participar en el ensayo.

- Los Ensayos Clínicos Pediátricos nunca pueden tener incentivos económicos.

### *Documentos esenciales en un Ensayo Clínico Pediátrico*

**Antes de comenzar la fase clínica:** Manual del investigador, protocolo firmado y modificaciones (si las hubiera), modelo del cuaderno de recogida de datos (CRD), hoja del consentimiento informado (CI), anuncio para el reclutamiento del sujeto, aspectos financieros del ensayo, certificado del seguro, contrato firmado entre las partes implicadas, dictamen favorable y fechado del Comité Ético de Investigación Clínica, autorización del protocolo por la autoridad reguladora, Curriculum Vitae y otros documentos relevantes que acrediten la formación de los investigadores, valores/rangos normales de los procedimientos médicos /de laboratorio/técnicos y/o pruebas incluidas en el protocolo, certificado de los procedimientos médicos/de laboratorio/técnicos/pruebas, modelos de las etiquetas de los envases de los medicamentos en investigación, instrucciones para el manejo de los medicamentos en investigación, registros del envío de los medicamentos y materiales relacionados con el ensayo, certificado del análisis de los medicamentos, informe de monitorización previo al ensayo e informe de monitorización del inicio del ensayo.

**Durante la fase clínica:** Actualizaciones del manual del investigador, cualquier revisión y dictamen favorable del CEIC y de la agencia

reguladora, nuevas versiones de protocolos, Currículums de nuevos investigadores que se incorporen a la investigación, actualización de los rangos normales de laboratorio, nuevos consentimientos informados debidamente firmados, documentos fuente (Historia clínica, analíticas, radiografías), cuadernos de recogida de los datos actualizados, notificación de los acontecimientos adversos graves al promotor y notificación por parte del promotor de éstos al CEIC y a la autoridad reguladora, informes intermedios o anuales al CEIC y autoridad reguladora, registro de inclusión de sujetos, contabilización de los medicamentos en investigación en el centro, hoja de firmas, registro de muestras biológicas, lista de códigos de identificación de sujetos.

*Tras completar el ensayo clínico:* Contabilización de los medicamentos en investigación en el centro, documentación de la destrucción del medicamento en investigación, lista completa de los códigos de identificación de los sujetos, certificado de auditoría si se ha realizado, informe de monitorización final al cierre del ensayo, documentación de la asignación del tratamiento y decodificación, informe final del investigador al CEIC y a la autoridad reguladora, informe final del estudio clínico con los resultados.

Un punto importante es que todos estos documentos del archivo del investigador se deben guardar durante al menos 25 años tras la finalización del ensayo clínico, o durante un periodo más largo si así lo disponen otros requisitos aplicables (Artículo 43 del Real Decreto 1090/2015).

### **La utilización de muestras biológicas**

Es relevante tener en cuenta que, en caso de obtener muestras biológicas, su almacenamiento, conservación y uso posterior requerirán el consentimiento previo, especificando también los propósitos de la obtención de dichas muestras. En el consentimiento o en la hoja de información correspondiente, deberán incluirse los siguientes elementos: descripción del proyecto en el que se utilizarán las muestras o de las



investigaciones/líneas de investigación, identificación de la persona responsable de la investigación, mención de que la muestra solo podrá ser utilizada en el ámbito específico indicado, garantía de que el biobanco y la persona responsable brindarán al donante toda la información sobre los proyectos en los que se utilice la muestra, beneficios esperados del proyecto, posibles inconvenientes relacionados con la donación y obtención de la muestra, ubicación donde se realizará el análisis y destino de la muestra, mecanismos para salvaguardar la confidencialidad de la información obtenida, incluyendo la identidad de las personas autorizadas a acceder a los datos personales del sujeto, derecho de revocar el consentimiento total o parcial, incluyendo la posibilidad de destrucción o anonimización de la muestra, y la opción de imponer alguna restricción sobre el uso de las muestras<sup>10</sup>.

Cuando no sea posible obtener el consentimiento del sujeto o represente un esfuerzo desproporcionado en términos de tiempo, gastos y trabajo, las muestras codificadas podrán utilizarse con fines de investigación. En estos casos excepcionales, el Comité de Ética de la Investigación deberá emitir un dictamen favorable, siempre y cuando se cumplan los criterios de que no exista una alternativa viable para realizar el proyecto utilizando muestras para las cuales se tenga el consentimiento, que la investigación sea de interés general, que se garantice la confidencialidad de los datos y que se valore el esfuerzo, tiempo y recursos humanos, materiales y económicos necesarios para obtener el consentimiento<sup>10</sup>.

En el caso de personas fallecidas, se podrá utilizar sus muestras para investigación biomédica si así lo hubieran dispuesto en vida o si no dejaron constancia expresa de su opinión al respecto. Se realizará una investigación sobre la existencia de instrucciones previas, y en caso de no haberlas, se consultará con los familiares más cercanos del fallecido y con los profesionales que lo atendieron en el centro sanitario, dejando registro de las consultas realizadas. Estas muestras solo podrán

ser utilizadas para investigación biomédica previa obtención de un dictamen favorable por parte del Comité de Ética de la Investigación<sup>10</sup>.

---

## Bibliografía

GORROTXATEGI GORROTXATEGI P. Aspectos éticos de la investigación biomédica. *Form Act Pediatr Aten Prim*. 2012; 5 (1):30-9.

GALENDE DOMÍNGUEZ I. La investigación clínica en menores: aspectos éticos y legales. *Pediatr Integral* 2007; XI (10):884-92.

Ley 14/2007, de 3 de julio, de Investigación Biomédica. BOE 4 de julio de 2007; 159:28826-48.

LORIS PABLO C; Comité de Bioética de la Asociación Española de Pediatría. Investigación clínica en pediatría. Aspectos éticos y legales. *An Pediatr Contin* 2014; 12 (6):355-61.

Ley Orgánica 3/2018, de 5 de diciembre, de Protección de Datos Personales y garantía de los derechos digitales. BOE 6 de diciembre de 2018; 294:119788-857.

Reglamento (UE) nº 536/2014 del Parlamento Europeo y del Consejo de 16 de abril de 2014, sobre los ensayos clínicos de medicamentos de uso humano. *Diario Oficial de la Unión Europea* 27 de mayo de 2014; L158:1-76.

Real Decreto 1090/2015, de 4 de diciembre, por el que se regulan los ensayos clínicos con medicamentos, los Comités de Ética de la Investigación con medicamentos y el Registro Español de Estudios Clínicos. BOE 24 de diciembre de 2015; 307:121923-64.

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. BOE 15 de noviembre de 2002; 274:40126-32.

RODRÍGUEZ MOLINERO L, DE MONTALVO JÄÄSKELÄINEN F. Consentimiento informado y aspectos legales en la atención al adolescente. *Pediatr Integral* 2022; XXVI (5):317.e1-317.e7.

Real Decreto 1716/2011, de 18 de noviembre, por el que se establecen los requisitos básicos de autorización y funcionamiento de los biobancos con fines de investigación biomédica y del tratamiento de las muestras biológicas de origen humano, y se regula el funcionamiento y organización del Registro Nacional de Biobancos para investigación biomédica. BOE 2 de diciembre de 2011; 290:128434-54.

NIETO CONESA A. Referencias legales en investigación Pediátrica. *Pediatr Integral* 2012; XVI(3): 261.e1-261.e14.

NIETO CONESA A. Referencias legales en investigación, dentro del Manual de Iniciación a la investigación en pediatría de Atención Primaria. Coordinado por Venancio Martínez Suárez. Ergón, Madrid 2011. ISBN: 978-84-8473-952-4.

Ley de Investigación Biomédica. BOE nº 159,4 de Julio de 2007. Disponible en dirección.

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.

OLIVEIRA SANTAMARÍA L, ZARAGOZA GARCÍA, F. Investigación clínica de medicamentos en la población pediátrica. *Atención Farmacéutica en Pediatría*.



---

## Aspectos éticos de la investigación biomédica. Particularidades de la pediatría

---

*Fernando Rafael Aguirregomezcorta García  
Gonzalo Solís García*

### **Introducción**

LA INVESTIGACIÓN EN seres humanos, como hemos visto en capítulos anteriores, es necesaria para poder avanzar en el conocimiento y en el tratamiento de las distintas enfermedades. Sin embargo, y pese a ser necesaria la investigación también presenta riesgos y conflictos desde el punto de vista ético que han de ser tenidos en cuenta. Por ello, consideramos que la investigación debe seguir unos principios éticos para asegurar el bienestar de los sujetos participantes.

La ética se define como el conjunto de normas morales que rigen la conducta de la persona en cualquier ámbito de la vida. En el área de la medicina, los profesionales sanitarios tenemos la responsabilidad de atender al paciente en todo lo relativo a su salud. El paciente nos otorga toda su confianza, y por ello nuestra conducta como médicos debe ser ejemplar. Nuestra historia como responsables de la salud humana, y sobre todo si nos centramos en el apartado de la investigación biomédica, tema principal de este artículo, no ha sido siempre "ejemplar". Dado que precisamente la ética obliga a la reflexión sobre nuestras prácticas y juicios morales, es fundamental comenzar con una revisión de la ética en investigación médica a lo largo de los años, para posteriormente intentar establecer los aspectos éticos fundamentales en la investigación biomédica.

### **Antecedentes históricos**

El descubrimiento de los inaceptables actos médicos llevados a cabo durante la Segunda Guerra Mundial motiva, en 1947, la elaboración del Código de Núremberg, el documento inicial y de mayor

trascendencia en la historia de la investigación médica en humanos. En él se plasman las conclusiones a las que llegaron los jueces del Juicio de Nuremberg, destacando la que establece que para la aplicación de cualquier medida que tenga carácter experimental, es requisito indispensable el consentimiento voluntario del sujeto. La persona involucrada debe ser consciente de su libertad de decidir si participa o no en el experimento y el profesional médico debe proporcionar toda la información disponible, así como asegurar las condiciones de calidad del experimento en cuestión.

Unos años más tarde, la Asamblea Médica Mundial elabora la Declaración de Helsinki, en 1964, con el fin de adaptar e incluir en la práctica médica, los principios del Código de Nuremberg. El avance de las ciencias médicas se logra a partir de la investigación, por lo que es indispensable que los investigadores de salud cuenten con una guía normativa. Con todo ello se publica la Declaración de Helsinki en 1968. Se establece que debe existir un protocolo de investigación y que éste debe enviarse al Comité de Ética correspondiente antes de comenzar el estudio. El comité debe ajustarse a las leyes propias de cada país donde se realice la investigación.

Sin embargo, en la década de los 70 se siguen llevando a cabo estudios de investigación en los que no se ofrecía el mejor tratamiento disponible, como el realizado en Tuskegee (Alabama) en pacientes con sífilis a los que no se les ofreció penicilina, o el del colegio de Willowbrook (Nueva York) en el que se inculaba el virus de la hepatitis a niños con trastornos mentales.

Por todo ello, el departamento de Salud, Educación y Bienestar de EEUU elabora en 1978 el Informe Belmont en el que se establecen los 4 principios éticos fundamentales para cualquier estudio de investigación que se quiere llevar a cabo hoy en día:

En primer lugar, el informe menciona el principio de Autonomía y respeto a la libre determinación del paciente para decidir si

participa o no en el estudio. Sustenta la necesidad de contar con un consentimiento informado y establece los 3 elementos fundamentales que éste debe incluir: la voluntariedad, la información y la comprensión. Para asegurar la comprensión de estos 3 elementos, veremos 3 ejemplos de lo que "no debemos hacer":

- Voluntariedad: no debemos ejercer ningún tipo de presión externa ni influencia indebida sobre el paciente. Aunque el paternalismo clásico está en teoría desapareciendo de nuestra práctica médica, todavía existe un desequilibrio entre médico o paciente, especialmente en situaciones de enfermedad grave o vulnerabilidad. Debemos evitar cualquier término/enunciado que implique la más mínima manipulación, coacción o persuasión. Es decir, debemos ser objetivos en todo momento.
- Información: debe ser veraz y "suficiente". Es difícil establecer la cantidad de información que el paciente desea conocer, y por ello debemos indagar y al menos asegurar el entendimiento de una cantidad razonable de información. Debemos evitar en todo momento ocultar información por miedo a que no participen en el estudio.
- Comprensión: probablemente sea el error cometido con mayor frecuencia por el personal médico. Debemos evitar el uso de tecnicismos, abreviaturas o lenguaje complejo. Además, la creciente globalización nos obliga a asegurar que el paciente recibe la información en un idioma que éste domine.

En segundo lugar, hace referencia los principios de Beneficencia y de No maleficencia. Este último es exigible, *primum non nocere*. Respecto al primero, debemos siempre tener presente el balance riesgo/beneficio. Debemos maximizar los beneficios y disminuir los riesgos para que finalmente los beneficios siempre sean superiores a los riesgos. La idea es la de proteger en todo momento a los participantes y a no someterlos a riesgos innecesarios.

Por último, el Informe Belmont solicita que todos los casos se traten de forma equivalente y equitativa entre todos los grupos de la sociedad (principio de Justicia). Los avances derivados de investigación deben poder ser aplicados a todas las clases sociales.

A partir de los documentos mencionados más arriba, y con el objetivo de asegurar en la práctica médica el cumplimiento de los principios éticos básicos, nacen los Comités de Ética. Concretamente, el Protocolo Adicional al "Convenio para la protección de los derechos humanos y la dignidad del ser humano con respecto a las aplicaciones de la Biología y la Medicina" hecho en Oviedo en 1997, en su artículo 9 establece que la aceptabilidad ética de todo proyecto de investigación se someterá al examen independiente de un comité de ética. Dichos Comités, están constituidos por un grupo de personas independientes del grupo investigador y están encargados de evaluar de forma imparcial los distintos proyectos de investigación. Para garantizar la seguridad de las personas participantes deben comprobar que los proyectos de investigación cumplen con los requisitos metodológicos, garantizan el respecto a los principios éticos básicos, y se ajustan a la legalidad vigente (comentada en el capítulo anterior de este manual).

El RD 1090/2015 de 4 de diciembre, por el que se regulan los ensayos clínicos con medicamentos, los Comités de Ética de la Investigación con medicamentos (CEIm) y el Registro Español de Estudios Clínicos, ha publicado recientemente (1 de junio de 2021) la última revisión de lista de CEI que pueden evaluar estudios clínicos con medicamentos o productos sanitarios de las distintas provincias del territorio español: [https://www.aemps.gob.es/medicamentos-de-uso-humano/investigacion\\_medicamentos/investigacionclinica\\_ceim/directorio-de-los-ceim-acreditados-en-espana/](https://www.aemps.gob.es/medicamentos-de-uso-humano/investigacion_medicamentos/investigacionclinica_ceim/directorio-de-los-ceim-acreditados-en-espana/)

### **Particularidades éticas de la investigación en Pediatría**

Los códigos y principios recogidos en el apartado anterior son considerados universales y necesarios en cualquier contexto de inves-



tigación médica. Sin embargo, cuando se trata de investigación en pacientes pediátricos, el respeto a los mismos y atención a posibles conflictos éticos es si cabe más importante, y cuando se diseñan estudios de investigación en esta población deben tenerse en cuenta una serie de particularidades que no siempre son directamente aplicables a otras poblaciones.

### **Daño mínimo y ética en investigación pediátrica**

La población pediátrica se considera, naturalmente, una población de pacientes especialmente vulnerable y sujeta si cabe a mayor protección durante el diseño y evaluación ética de los proyectos de investigación, siendo el principio ético de no maleficencia el que prevalece en la investigación pediátrica. La existencia de antecedentes históricos como los que se recogen previamente en este texto ha motivado que la investigación en poblaciones vulnerables como es el caso de niños y embarazadas haya estado sujeta, en las últimas décadas, a importantes limitaciones que, si bien tratan proteger a los individuos, también limitan el conocimiento de estas poblaciones y pueden incluso ser perjudiciales para la salud de estos grupos).

Por ello, es necesario establecer un equilibrio entre proteger la vulnerabilidad del paciente pediátrico sin impedir con ello la realización de estudios que, sin poner en riesgo a los pacientes, pueden ayudar a avanzar el conocimiento y beneficiar a su salud. En función del riesgo que suponen para el participante, las investigaciones se pueden dividir en:

1. Investigación que no supone un riesgo mayor que el mínimo, definiendo este como el encontrado en la vida diaria o durante un test o examen físico rutinario de un paciente sano. Suele ser aceptable desde el punto de vista ético siempre que exista consentimiento informado.
2. Investigación que supone un riesgo mayor que el mínimo, cuando del proceso de investigación se deriva un riesgo

mayor que el de la vida diaria o un examen rutinario. En estos casos, el balance riesgo/beneficio debe evaluarse cuidadosamente, y únicamente será aceptable:

- a. Aquella investigación en la que el riesgo esté justificado por un potencial beneficio directo para el sujeto de investigación que sea equivalente o mayor al riesgo contraído.
- b. Aquella investigación en la que el riesgo suponga únicamente un ligero incremento respecto al mínimo, similar al experimentado en una situación médica equivalente, y en el caso de que el conocimiento generalizable que se espera obtener sea vital para comprender y mejorar la patología en estudio.

### **Comités de ética en Investigación**

Los comités de ética en investigación son órganos independientes cuya función es evaluar los aspectos legales, éticos y metodológicos de los proyectos de investigación que se les remiten, como recoge la Ley 14/2007 de Investigación Biomédica. Se trata de instituciones multidisciplinares, que incluyen profesionales sanitarios y no sanitarios, y en el caso de la investigación en Pediatría deben contar con expertos sobre las necesidades psicológicas y médicas de los niños. Su papel es proteger los derechos, la seguridad y el bienestar de los sujetos que participan en la investigación biomédica, papel que por las razones anteriormente mencionadas es especialmente relevante en la investigación en Pediatría. Para ello, evalúan el proyecto desde una perspectiva integral, incluyendo su utilidad para la comunidad científica y los pacientes, su factibilidad, la adecuación del diseño a los objetivos, la idoneidad del equipo investigador, los aspectos metodológicos, la presencia de información al paciente y consentimiento adecuados, la evaluación de los riesgos y beneficios y su adecuación a los principios éticos básicos de ética en investigación.

## Consentimiento informado

El consentimiento informado es el principal garante del principio de autonomía del paciente y de la privacidad de sus datos. Mediante su aceptación, los pacientes o sus representantes eligen libremente participar en el proyecto de investigación y autorizan el procesamiento y análisis de sus datos, tras haber sido informados adecuadamente de los objetivos, métodos, beneficios esperables y potenciales riesgos del estudio, según establece la Declaración de Helsinki. El consentimiento debe ser libre y consciente, y para tener la capacidad de otorgarlo el paciente debe de ser maduro y comprender la información recibida. Según la Ley de Autonomía, el consentimiento informado en Pediatría será otorgado por los padres o representantes del paciente, pero en aquellos casos en los que se considere al paciente 'menor maduro' (generalmente, entre 12 y 17 años, pero ampliable a cualquier menor al que se considere en condiciones de comprender la información de forma adecuada), este deberá dar también su asentimiento y su firma, y tendrá la capacidad de revocar el consentimiento en el momento en que desee.

Tabla 1. Consentimiento del menor en investigación

	Consentimiento paterno	Asentimiento del menor
Neonatos/lactantes	Imprescindible	No posible
Pre-escolares	Imprescindible	Valorar. Sí / No
Escolares (6-11)	Necesario	Valorar según madurez y beneficio
Adolescentes (12-18)	Necesario	Imprescindible

## Ética de los estudios genéticos en pediatría

El desarrollo de técnicas cada vez más precisas y rápidas de diagnóstico genético, que pueden aportar información fundamental sobre diversas enfermedades y su pronóstico, ha hecho que muchos estu-

dios de investigación incluyan la recogida y análisis de muestras genéticas. Los estudios que incluyen este tipo de análisis tienen consecuencias significativas para el futuro de los pacientes sujeto de investigación y suponen un reto desde el punto de vista ético. El consentimiento para la recogida de las muestras debe de ser explícito y específico, además de dejar claro qué pruebas se realizarán y si el paciente o sus representantes quieren conocer los resultados. Los resultados genéticos pueden tener consecuencias futuras psicosociales, familiares y económicas para pacientes pediátricos que en muchos casos pueden no haber desarrollado todavía signos o síntomas de las enfermedades diagnosticadas, especialmente en estudios de secuenciación genómica. Los principios de autonomía y justicia deben de ser muy tenidos en cuenta a la hora de diseñar este tipo de estudios y dar información al paciente y sus representantes.

---

## Bibliografía

HANAUSKE-ABEL HM. Not a slippery slope or sudden subversion: German medicine and national socialism in 1933. *BMJ*. 1996 Dec 7;313(7070):1453-63. doi: 10.1136/bmj.313.7070.1453. PMID: 8973235; PMCID: PMC2352969.

Nuremberg Military Tribunal. The Nuremberg Code. *JAMA*. 1996 Nov 27;276(20):1691. PMID: 11644854.

HARDY-PÉREZ AE, ROVELO-LIMA JE. (2015). Moral, ética y bioética. Un punto de vista práctico. *Medicina e Investigación* 2015; 3:79-84. 10.1016/j.mei.2015.02.007.

Experiments at Willowbrook. *Lancet*. 1971 May 22;1(7708):1078-9. PMID: 4103014.

KATZ RV, KEGELES SS, KRESSIN NR, GREEN BL, JAMES SA, WANG MQ, RUSSELL SL, CLAUDIO C. Awareness of the Tuskegee Syphilis Study and the US presidential apology and their influence on minority participation in biomedical research. *Am J Public Health*. 2008 Jun;98(6):1137-42. doi: 10.2105/

AJPH.2006.100131. Epub 2007 Sep 27. PMID: 17901437; PMCID: PMC2377291.

ADASHI EY, WALTERS LB, MENIKOFF JA. The Belmont Report at 40: Reckoning With Time. *Am J Public Health*. 2018 Oct;108(10):1345-1348. doi: 10.2105/AJPH.2018.304580. Epub 2018 Aug 23. PMID: 30138058; PMCID: PMC6137767.

FERNÁNDEZ MJ. Necesidad de la investigación Pediátrica con medicamentos. Perspectivas de una agencia reguladora. Investigación pediátrica clínica y traslacional en la era genómica, Madrid 2013, pp. 29-40

GALENDE DOMÍNGUEZ I. Ética e investigación clínica en Pediatría. *Pediatr Integral* 2012; XVI(4): 342.e1-342.e.8

Boletín Oficial del Estado. Ley 14/2007, de 3 de julio, de investigación biomédica. BOE de 4/07/2008.

Boletín Oficial del Estado. 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. BOE de 15/11/2002.

ROSS LF, CLAYTON EW. Ethical Issues in Newborn Sequencing Research: The Case Study of BabySeq. *Pediatrics* 2019;144: e20191031.

