

Curso de Bioética - XXVIII Jornadas del Hospital de Niños "Ricardo Gutiérrez", 2007

Investigación en Pediatría: un desafío ético

Dolores Lynch Pueyrredón,* Beatriz Muracciole,* Paula Kundson,** Nuria Stepansky,*
Miguel del Valle*

El Comité de Bioética en cifras, cerca de su 20^{mo} aniversario

Dolores Lynch Pueyrredón

La Medicina ha avanzado en los últimos 20 años probablemente más que en toda su historia anterior. Este avance, basado en un vertiginoso progreso científico tecnológico, trajo aparejado nuevos dilemas éticos al campo de la medicina. De ahí, el reciente surgimiento de la bioética como disciplina independiente que intenta dar respuesta a estos interrogantes.

En este contexto, y en el marco de las XXVIII Jornadas del Hospital de Niños "Ricardo Gutiérrez", el Comité de Bioética organizó el Curso Pre-Jornadas de Bioética.

Nuestro Comité fue constituido espontáneamente en 1988 por un grupo de médicos que sintió la necesidad de formar un grupo de trabajo para tratar los nuevos y diversos dilemas que surgían de la práctica diaria, acentuados por el ya mencionado vertiginoso avance científico-tecnológico. Fue reglamentado recién en 1993 luego de sancionarse la Ley Nacional 24.742, sobre las funciones y fundación de Comités de Ética Hospitalarios.

Está constituido actualmente por 15 miembros: 9 médicos, una enfermera, un abogado,

un religioso, una farmacéutica, un miembro de la comunidad y una asistente social. Tiene además un subcomité de investigación –Comité de Revisión Institucional– constituido por 7 miembros: 5 médicos, una farmacéutica y el miembro de la comunidad, que se encarga de revisar los protocolos de investigación.

El Comité se reúne semanalmente en forma ordinaria y requiere con frecuencia reuniones extraordinarias. Tiene funciones consultivas (pacientes y protocolos de investigación), normativas y educativas. Las funciones consultivas relativas a casos clínicos son espontáneas, puede presentar el caso clínico que genere dilema ético cualquier persona relacionada con él, incluso un familiar. Los dictámenes elaborados por el Comité no son vinculantes, es decir, la persona o el equipo que realizó la consulta no debe seguir obligatoriamente el dictamen (Figura 1).

La función consultiva relativa a los protocolos de investigación es de carácter obligatorio desde la Reglamentación 1914/2003 del Gobierno de la Ciudad de Buenos Aires. Los investigadores deben presentar todos los protocolos

* Comité de Bioética Hospital de Niños "Ricardo Gutiérrez" Gallo 1330 (1425) Buenos Aires, Argentina
** Asesora Especial, Investigación en Seres Humanos, Universidad de Texas, Centro de Ciencias de la Salud, Houston

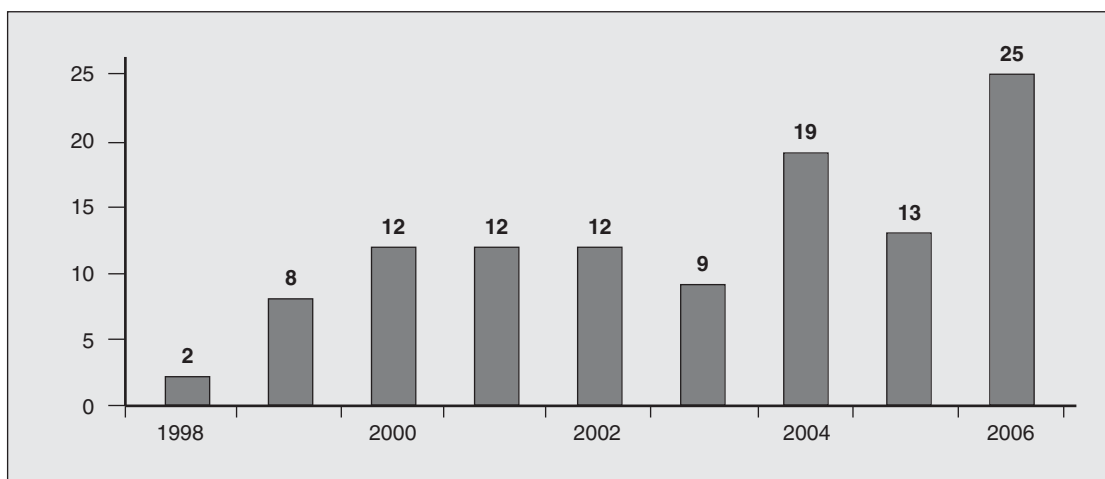


Figura 1. Pacientes por lo que se consultó al Comité entre 1998 y 2006.

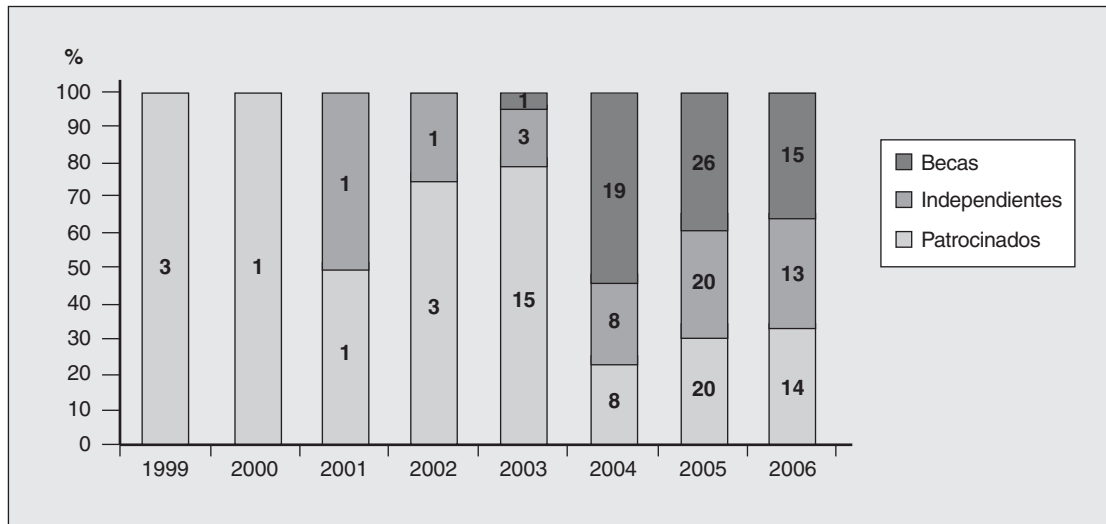


Figura 2.
Perfil de
Protocolos de Investigación
del Hospital
de Niños "Ricardo
Gutiérrez"
1999-2006.

de investigación que involucren a sujetos antes de su comienzo. Los dictámenes, en este caso, son vinculantes, es decir, deben ser seguidos por el investigador principal y su equipo (Figura 2).

En cuanto a la función normativa, se encuentra terminado el Manual de Operaciones de nuestro Comité, le falta sólo la aprobación oficial.

La función educativa tiene múltiples objetivos, pero el principal es la difusión de la enseñanza de la bioética y la ética en investigación. En 1994, organizó las primeras Jornadas de Bioé-

tica de la Argentina, que se repitieron en 1999, 2006 y este año. Hemos presentado ateneos, publicado artículos, tenemos actualmente una beca del Ministerio de Salud y realizamos docencia en el pregrado para alumnos de la Facultad de Psicología de la Universidad de Buenos Aires. Este año hemos desarrollado la página web de nuestro Comité: www.guti.gov.ar/bioetica con el objetivo de estar más accesibles.

Sabemos que tenemos una gran tarea por delante, en eso estamos.

El niño como ejemplo de la investigación en poblaciones vulnerables

Beatriz Muracciole

Investigación es el estudio científico realizado para establecer un conocimiento generalizable. Particularmente la investigación médica en seres humanos comprende a aquellos estudios médicos y de comportamiento relativos a la salud humana. Incluye la investigación del material humano o de información; puede emplear observación o intervención.

La investigación en Pediatría es un verdadero desafío ético, ya que los niños son un ejemplo de población vulnerable. Vulnerable es "aquella que puede ser herido o recibir lesión física o moralmente". La definición de población vulnerable para las Guías Éticas Internacionales para la Investigación Médica en Seres Humanos (CIOMS) dice: "Aquellos relativa o absolutamen-

te incapaces de proteger sus propios intereses". Pueden tener insuficiente poder, inteligencia, educación, recursos, fuerza u otros atributos necesarios para proteger sus propios intereses. Es la incapacidad de un individuo para protegerse a sí mismo de exposición a riesgos de daño sin razón. Implica un compromiso en la capacidad de emitir juicios y tomar decisiones. Son ejemplos de poblaciones vulnerables: niños y adolescentes, comunidades originarias, grupos minoritarios raciales, pacientes con enfermedades graves potencialmente discapacitantes o de amenaza para la vida, grupos subordinados (estudiantes de medicina y enfermería, residentes, agentes de las Fuerzas Armadas, empleados de compañías farmacéuticas), mujeres embarazadas, personas privadas de la libertad, personas con trastornos

mentales, poblaciones con recursos limitados, aquellos con escasos recursos socioeconómicos y personas de edad avanzada.

Estos grupos son los clásicamente descritos, pero si tenemos en cuenta que la enfermedad es un mal que coloca al ser humano en una situación de necesidad, no importa la gravedad de la enfermedad, siempre habrá algún grado de vulnerabilidad.

¿Por qué los niños y adolescentes son poblaciones vulnerables? Básicamente porque no tienen autonomía para decidir participar o no de una investigación. Los niños y adolescentes no tienen autonomía al tener una capacidad cognitiva limitada. Dependen de las decisiones que toman sus representantes (por lo general, los padres). Son incompetentes al nacer, pero tienen el potencial de desarrollar un estado de competencia.

Persona autónoma es aquella que, sobre la base de su propio proyecto de vida y de sus propias valoraciones, posea habilidad para ejercer con libertad una opción determinada, sin condicionamientos que vulneren esa libertad. Aquella capaz de deliberar acerca de sus metas personales y de actuar en el sentido de tales deliberaciones. La autonomía implica información, comprensión y voluntad.

En relación con la autonomía el Informe Belmont y CIOMS dicen: El respeto a las personas incorpora cuando menos dos convicciones éticas:

1. Los individuos deberán ser tratados como agentes autónomos.
2. Las personas con autonomía disminuida tienen derecho a ser protegidas.

¿Cómo proteger a los niños? ¿Cómo se equilibra la balanza hacia los más vulnerables? La respuesta no pasa por limitar los ensayos clínicos, sino por regularlos y realizarlos correctamente, protegiendo al sujeto de investigación y obrando en su mejor interés. La investigación es un pilar fundamental para el avance de la ciencia en beneficio de la humanidad, el restringirla sería dañino para los niños.

En Pediatría, muchos de los tratamientos son extrapolados de estudios en adultos. Muchos de ellos pueden ser ineficaces y hasta riesgosos, dado que no han sido evaluados adecuadamente en niños. Además, los niños no son adultos pequeños; tienen enfermedades propias, diferente metabolismo, necesitan formulaciones especiales. No sólo debe estudiarse la seguridad y eficacia, sino también la formulación adecuada.

Un informe de la Food and Drug Administration describe cómo entre 1984 y 1992 el 80% de las drogas aprobadas por esta entidad no tenía indicación validada (*label*) pediátrica, porque no se habían realizado suficientes estudios con ellas.

Steinbrook en el artículo "Testing medication in children" publicado en *New England Journal of Medicine* refiere que tres cuartos de las investigaciones en Pediatría poseen datos insuficientes para su uso en este grupo etario.

La respuesta es no prohibir los ensayos clínicos, sino proteger al sujeto de investigación, ya que los niños tienen derecho a la protección de su vida y a la provisión del mejor cuidado de su salud (que se logra con investigación muchas veces). Gran parte de la protección se alcanza mediante normas creadas para tal fin. ¿Cuáles son las normas que rigen la Investigación en Pediatría?

- 1964 Declaración de Helsinki. Desde entonces fue modificada varias veces, última versión Edimburgo 2000 (notas aclaratorias 2002 y 2004)
- 1976 Informe Belmont
- 1996 ICH: Conferencia Internacional de Armonización, lineamientos para la buena práctica clínica, Estados Unidos, E11 Investigación Clínica de Productos Medicinales en Población Pediátrica (2000)
- 2002 Guías Éticas Internacionales para la Investigación Médica en Seres Humanos. Consejo Internacional de Ciencias Médicas en colaboración con la Organización Mundial de la Salud (CIOMS)
- *Guidelines for Ethical Conduct of Studies to Evaluate Drugs in Pediatric Population*, AAP, 1995

¿Qué dicen las normas para proteger a los niños y adolescentes?

En primer lugar, la Declaración de Helsinki nos recuerda: "El deber del médico es promover y velar por la salud de las personas. Los conocimientos deben subordinarse al cumplimiento de ese deber. El bienestar de los seres humanos debe tener primacía sobre los intereses de la ciencia".

El CIOMS en la Guía N° 14 que trata de la investigación en la que participan niños señala: "Antes de realizar una investigación en la que participarán niños, el investigador debe garantizar que:

1. La investigación no podría ser igualmente bien realizada con adultos.
2. El propósito de la investigación es obtener conocimiento relevante sobre las necesidades de salud de los niños. Posibilidad de producir beneficio real y directo a su salud.
3. El padre, madre o representante legal de cada niño ha autorizado su participación.
4. El acuerdo (asentimiento) de cada niño se ha obtenido teniendo en cuenta sus capacidades.
5. La negativa de un niño a participar o continuar en la investigación será respetada.

Si bien todos los niños son considerados vulnerables existe el **Concepto de menor vulnerabilidad**. Este indica seleccionar primero a los niños mayores que son más capaces de entender o dar asentimiento, a menos que existan razones científicamente válidas relacionadas con la edad para incorporar primero a niños más pequeños.

Las normas ICH E11 sugieren iniciar los estudios de investigación en niños generalmente en fase 3 o 2. En enfermedades que afectan exclusivamente a niños (e.g., síndrome de dificultad

respiratoria, enterocolitis necrotizante en prematuridad), los estudios comienzan en las etapas iniciales (Investigación Clínica de Productos Medicinales en Población Pediátrica).

Por último: ¿Con qué leyes locales contamos? Faltan normas nacionales que regulen la actividad de la investigación protegiendo a los grupos vulnerables. Disponemos de la Disposición del ANMAT 5330 "Buenas Prácticas de Investigación en Estudios de Farmacología Clínica".

Citando al Dr. Ignacio Maglio podemos concluir que la investigación en niños y adolescentes sólo debería realizarse si:

1. El estudio es consistente con el mejor interés del niño, plantea un beneficio para su salud.
2. El estudio no puede ser realizado en adultos, o se ha realizado con riesgos mínimos y es necesario para obtener información relevante.
3. El estudio admite el derecho de los niños a ser oídos y respetar la negativa de participar, evaluando autonomía y competencia en cada caso.
4. Se dispone del Consentimiento Informado firmado por padre, madre o tutor.

La importancia del miembro de la comunidad en los Comités de Revisión Institucionales

Paula Kundson

Posiblemente, la figura más importante de un Comité de Revisión Institucional (CRI) sea el miembro de la comunidad. Se llama así a aquellas personas, miembros del comité, que no están afiliados a la institución y no provienen del ámbito científico.

¿Se puede realmente representar a "la comunidad"? No lo creo, ¿cómo podría una sola persona representar a una comunidad multiétnica, multifactorial, compuesta por personas mayores, jóvenes, blancos, negros, indígenas, católicos, protestantes, judíos, musulmanes, agnósticos, ateos, etc.? El hecho de incorporar al grupo una perspectiva no médica, no científica, no académica no implica "representar a la comunidad". El miembro de la comunidad intenta llevar al grupo diferentes prioridades y preocupaciones, y trata de representar al potencial sujeto de investigación. Deberíamos reconocer que la investigación tendría que re-

alizarse en una comunidad y para una comunidad; por lo tanto, debería incluirse a ésta en la deliberación sobre la aprobación de un protocolo de investigación.

Un miembro ideal de la comunidad debería tener las siguientes características:

- No estar afiliado a la institución donde se realiza la investigación.
- Manejar algunos conceptos básicos sobre investigación.
- Familiarizarse con las preocupaciones de los investigadores.
- Familiarizarse con las preocupaciones en torno a los problemas de salud pública, nacionales y locales.
- Desarrollar la capacidad de manifestarse y poder expresar sus preocupaciones.

- Tener interés en temas relacionados con la salud.
- No ser político.
- Tener interés en los derechos humanos.
- Desarrollar el sentido común.

Por otro lado, los miembros de la comunidad tendrían que focalizar o prestar especial interés en:

- El proceso del Consentimiento Informado.
- Estudios controlados con placebo.
- Investigación en casos de emergencia o por uso compasivo.
- Cuánto, cómo y en qué circunstancias se debe pagar a los sujetos de investigación.
- El valor social de la investigación propuesta.

- El valor neutral de las investigaciones en relación con sexo, edad y raza.
- Investigaciones genéticas.
- Investigaciones que sensibilizan socialmente.
- Velar por la adecuada protección de niños y adolescentes.
- Justificación de los períodos de *washout* que exigen algunos protocolos.
- La parte legal de los protocolos.

Como en la mayoría de las cosas, el camino de la teoría a la práctica es largo, y no hay otra forma de sentirse comfortable con la práctica que empezando a practicar.

Quizás aquel miembro de la comunidad que en cada reunión y cada protocolo se pregunte: ¿por qué estoy haciendo esto? e ¿hice alguna buena pregunta hoy?, ya esté haciendo suficiente.

Asentimiento Informado. Un requisito ético no siempre valorado

Nuria Stepany

Tanto el Consentimiento Informado como el Asentimiento Informado constituyen una herramienta fundamental para el avance de las investigaciones que se interesan en el respeto por la Ética en Investigación. Los alcances, la obligatoriedad, las consecuencias de ambos, no están dimensionados en su justa medida por los profesionales de la salud, motivo por el cual se desarrollan a continuación sus características, haciendo hincapié en el Asentimiento Informado, ya que nuestra práctica transcurre en un hospital pediátrico.

El Consentimiento Informado (CI) puede definirse como el proceso mediante el cual un sujeto expresa voluntariamente su conformidad para:

1. Someterse o no a un procedimiento diagnóstico o terapéutico.
2. Participar o no en un ensayo de investigación.

Es un proceso gradual de encuentro y diálogo entre el médico y el paciente, o entre el investigador y el sujeto participante en una investigación, en donde se explicita la información necesaria en forma clara, simple y acorde al nivel sociocultural de la persona, para que ésta pueda decidir libremente. Con posterioridad, se documenta por medio de un formula-

rio de consentimiento, escrito, fechado y firmado por ambas partes.

Antecedentes del Consentimiento Informado

Estos antecedentes surgen, por primera vez, como consecuencia de las aberraciones ocurridas durante la Segunda Guerra Mundial y a su fin, con el juzgamiento de las actuaciones médicas, se sanciona el Código de Núremberg en 1948, que incorpora, por primera vez, el concepto de CI en sujetos de investigación.

La Declaración de Helsinki de 1964 reemplaza y completa al anterior. Posteriormente fue modificada en varias oportunidades y destaca dos puntos centrales con respecto al consentimiento:

1. Debe respetarse el derecho del ser humano sujeto de investigación debiendo prevalecer su interés por sobre los intereses de la ciencia y sociedad.
2. Debe obtenerse un CI y respetarse la libertad del individuo en cualquier momento del estudio.

Normas en la Argentina

Actualmente, en la Argentina, se utiliza la Disposición 5330 (1997) sancionada por la ANMAT:

De las Buenas Prácticas de Farmacología en Investigación Clínica

- Establece al CI como requisito indispensable para la autorización de un ensayo clínico.
- Refiere que el lenguaje deberá ser comprensible (no técnico) y se deberá dar el tiempo suficiente y la oportunidad para preguntar detalles del ensayo, contestando a todas las preguntas realizadas.
- Establece la presencia de, al menos, un testigo imparcial.

Normas en el Brasil

Si bien las directrices éticas para la investigación en el Brasil no son utilizadas en nuestro país como requisitos para los protocolos de investigación, ya que son normas locales, allí se reemplaza al concepto de CI por el de Consentimiento Libre y Esclarecido. Este cambio de término pone el acento en la libertad del sujeto para aceptar o rechazar su participación, y prioriza el concepto de esclarecimiento del paciente. Rescata así la verdadera comprensión por parte del paciente y no sólo la transmisión de la información, dada por el médico o investigador, en cuanto a los objetivos, procedimientos, riesgos y beneficios del ensayo.

Se destaca especialmente la protección a los vulnerables remarcando la preferencia por involucrar a sujetos capaces de consentir, y que las personas en situación vulnerable sólo pueden ser incluidas si hay un beneficio directo para su persona durante la investigación o luego de ésta.

Qué es el Asentimiento Informado

Se puede definir como el proceso mediante el cual un sujeto menor de edad expresa su aceptación afirmativa para:

- Someterse a un procedimiento diagnóstico o terapéutico.
- Decidir si participa o no en un ensayo de investigación.

Es un proceso gradual de encuentro y diálogo entre el médico y el paciente menor o entre el investigador y el sujeto participante en una investigación, en donde se explicita en forma clara, simple y acorde a la edad del menor, la información necesaria para que el niño o adolescente pueda asentir libremente. Con posterioridad, se documenta por medio de un formulario de asentimiento escrito, fechado y firmado por ambas partes a partir de los 8 años.

A diferencia del CI, el asentimiento no tiene valor legal como documento. Siempre debe estar acompañado por el consentimiento de los padres o el adulto responsable del menor.

Antecedentes del asentimiento

Declaración de Helsinki (1964)

El investigador debe obtener el Asentimiento de una persona cuando es considerada incompetente por la ley (e.g., menor de edad) para participar o no en una investigación. Debe acompañarse del CI.

ICH: Conferencia Internacional de Armonización – EE.UU.

Establece que todos los participantes deben ser informados en los términos que sean capaces de comprender. De acuerdo con la edad y el grado de madurez deberán firmar un asentimiento. En los EE.UU., se requiere el asentimiento generalmente a partir de los 7 años.

Disposición de la ANMAT N° 5330 (1997)

Si bien no especifica sobre el asentimiento, remite a la Declaración de Helsinki.

Convención de los Derechos del Niño (1990)

En su artículo 12, si bien no se refiere específicamente al tema de la salud, expresa que:

“1. Los Estados Partes garantizarán al niño que esté en condiciones de formarse un juicio propio el derecho de expresar su opinión libremente en todos los asuntos que afectan al niño, teniéndose debidamente en cuenta las opiniones del niño, en función de la edad y madurez del niño.

2. Con tal fin, se dará en particular al niño oportunidad de ser escuchado, en todo procedimiento judicial o administrativo que afecte al niño, ya sea directamente o por medio de un representante o de un órgano apropiado, en consonancia con las normas de procedimiento de la Ley Nacional.”

Información esencial que debe contener un formulario de consentimiento y asentimiento para investigación

- Título del ensayo, aclarando que implica una investigación
- Nombre de los investigadores
- Objetivos del ensayo
- Invitación a participar
- Procedimientos por realizar

- Duración prevista de la participación
- Los beneficios para el sujeto, o para otros, que razonablemente cabría esperar como resultado de la investigación
- Todo riesgo o molestia previsible resultante de la participación en la investigación
- Límite de la confidencialidad
- Aclaración de pago compensatorio si lo hubiere
- Derecho a retirarse sin que esto implique ninguna represalia ni desatención (en el caso de menores sólo cuando no haya un beneficio directo o, de lo contrario, dependerá del consentimiento de sus padres o responsable adulto)
- Nombre del investigador a quién pueda recurrir y modo de hacerlo
- Firmas

Cabe destacar nuevamente que la redacción del asentimiento deberá ser acorde a la edad de los niños que participen en el protocolo de investigación. Si hubiere edades muy diversas, se deberán redactar diferentes modelos.

Consideraciones según la edad

Todo investigador que lleve adelante un ensayo con niños tiene la obligación de informarles que participan de un estudio de investigación independientemente de que se encuentren comprendidos en la edad en que pueden prestar su asentimiento. Se considera conveniente solicitar la firma del asentimiento a partir de los 8 años, edad en la cual la mayoría puede prestar su asentimiento por escrito.

Se tomó este límite de edad coincidiendo con la renovación del documento de identidad en nuestro país, en el que el menor deja registrada su firma. Se consideró además, según Piaget, que un niño a partir de los 6-7 años accede al pensamiento lógico y puede incorporar también el pensamiento de los otros.

Existen opiniones con respecto a tomar una edad menor o mayor que la anterior. En la maduración de un menor intervienen además de la edad cronológica, el medio socioeconómico y cultural, la historia individual y familiar. Cuando el menor no se encuentre en edad de prestar su asentimiento, el investigador dejará constancia por escrito en el CI de que se le ha brindado información.

Excepciones a la firma del asentimiento

El Comité de Bioética puede relevar de la obligación de obtener el asentimiento al inves-

tigador, y deberá constar la correspondiente justificación por escrito. La mayoría de las veces, esta situación está relacionada con la incapacidad de entendimiento del menor al momento de solicitársele el asentimiento (e.g., pacientes con distinto grado de compromiso de la conciencia). Se considera imprescindible que una vez superado el episodio y que el menor recupere su conciencia, será informado por el investigador de que se encuentra incorporado en una investigación.

Negativa del menor a participar de una investigación

Cuando no se puede demostrar beneficio directo para el menor, su negativa a participar, independiente de su edad, debe ser causal suficiente para que no sea incluido en el ensayo. Cuando pudiese existir un claro beneficio para el menor, el asentimiento de los participantes es conveniente, pero su negativa, solamente, no excluye su participación. La responsabilidad en la decisión sobre el beneficio o beneficencia de la participación del niño en la investigación es, en última instancia, de los padres. Todo niño tiene derecho a expresar sus derechos y su negativa siempre debe ser escuchada, aunque existan circunstancias en las cuales podría no ser aceptada. En casos excepcionales, cuando existen opiniones contrarias, se aconseja al investigador la consulta al Comité de Bioética para que evalúe los motivos expresados por ambas posiciones, con el fin de asegurar que los derechos del menor sean respetados.

Conclusiones

El consentimiento informado/asentimiento informado es un proceso dinámico que continúa durante todo el ensayo y aun finalizado éste. Mantener una buena relación médico-paciente favorece el buen desarrollo de una investigación. Debe considerarse no sólo como un deber del médico, sino como un derecho del paciente a ejercer su libertad.

La determinación de la edad de un menor para firmar un asentimiento informado sigue siendo controversial, debido a la falta de legislación específica. Por este motivo, queda pendiente una normativa que lo contemple.

La participación de menores en protocolos de investigación, dada su mayor vulnerabilidad, nos exige una mirada atenta y reflexiva en forma permanente.

Derechos y obligaciones de los participantes en las investigaciones pediátricas

Miguel del Valle

La investigación es una de las funciones primordiales en una institución de alta complejidad como es este Hospital. En los últimos años, nuestro Comité de Bioética del Hospital ha incrementado exponencialmente la evaluación de trabajos de investigación. Por esta razón, se ha reavivado el interés por conocer y difundir los derechos de los participantes, así como las obligaciones a las que deben ajustarse los investigadores e instituciones, con el fin de proteger a los sujetos que participan en dichos trabajos.

En la evaluación de los protocolos, muchas veces, hemos encontrado falta de cumplimiento de estos derechos y obligaciones. Esta situación, en la experiencia del Comité, podría ser adjudicada a distintos motivos: la confusión del investigador entre práctica médica e investigación, convencimiento de que se está haciendo un bien para la ciencia o para el paciente, falta de conocimiento de la existencia de normas o reglamentos y dificultades culturales que llevan a la no aceptación de éstas.

Con relación al primer punto, hay que reconocer que la investigación en seres humanos ha sido tema de controversia en la historia de la Medicina, ha planteado un dilema ético a los médicos, el que puede ser expresado *“como el conflicto que se establece entre el fin primario de la práctica médica que es proponer al paciente la mejor de las terapias disponibles, y la investigación clínica, cuyo fin es el de la generación del conocimiento verdadero, el que se realiza a través de una actividad promovida y dirigida por el médico, en sujetos sanos o enfermos que podrían no beneficiarse, e incluso podrían correr riesgos, por el hecho de participar en la investigación propuesta”*.

No debe perderse la perspectiva de que los pacientes consultan a la institución como tal y no como sujetos de investigación. Es por tal motivo que le cabe a la institución en sí y a sus miembros una doble responsabilidad con el fin de protegerlos. En este contexto, se hace más relevante la función del Comité Institucional por sobre aquellos independientes que no pertenecen a la institución. El pensamiento del investigador de que está realizando un bien tanto para la ciencia como para el paciente, puede llevarlo a no cumplir con todos los requisitos necesarios.

Con respecto al punto siguiente, debería ser una obligación de los investigadores conocer las normas internacionales y locales que rigen este tipo de estudios. En la práctica, muchas veces, esto no ocurre.

Por último, el no cumplimiento de las normas establecidas es una característica enraizada en nuestras costumbres, de la que los médicos no podemos dejar de ser ajenos.

Derechos de los participantes

Los derechos de los participantes se basan en el concepto del respeto de ellos como personas. Todas las normas internacionales y locales que rigen los estudios avalan en distintos párrafos esta postura. Así encontramos en distintos párrafos de la Declaración de Helsinki, la referencia a que el deber del médico es promover y velar por la salud de las personas, que los conocimientos y la conciencia del médico han de subordinarse al cumplimiento de ese deber, que la preocupación por el bienestar de los seres humanos debe tener siempre primacía sobre los intereses de la ciencia y de la sociedad, que es deber del médico proteger la vida, la salud, la intimidad y la dignidad del ser humano.

Dentro del ámbito local, la Resolución N°1914 SS del Gobierno de la Ciudad Autónoma de Buenos Aires explicita que toda investigación debe seguir criterios de respeto a la dignidad e integridad de la persona humana, y de protección de sus derechos y bienestar.

Los derechos de los participantes incluyen:

- Participar voluntariamente, negarse a hacerlo o retirarse manteniendo todos sus derechos como paciente.
- Recibir la información necesaria en un lenguaje adecuado a su entendimiento.
- Conocer el diseño y los objetivos.
- Conocer si tendrán o no beneficios, conocer si tendrán o no riesgos.
- Saber quién se hará responsable y de qué manera en caso de que existan complicaciones.
- Respeto de la confidencialidad de los datos aportados y de los resultados obtenidos.

- Que alguien se haga cargo de los viáticos por participar, así como de las complicaciones que pudiesen existir al participar.
- No renunciar a la protección de la legislación vigente en su país de origen.
- Recibir los beneficios de la investigación en caso de que los hubiese.

Se puede decir que estos derechos son la base del consentimiento informado/asentimiento informado y deben estar claramente especificados en ellos.

Las obligaciones de los investigadores incluyen:

- Asegurarse de que la investigación fue realizada previamente en adultos, salvo aquellas referidas a patologías propias de la infancia.
- Cerciorarse de que ésta sea de valor para la población pediátrica en general y, en la mayoría de los casos, para el sujeto pediátrico individual.
- Que sea un adelanto real y con un diseño adecuado.
- El respeto por la libertad del individuo que incluye la firma del consentimiento informado y del asentimiento informado, cuando corresponda.
- El respeto por la salud de los participantes. Los riesgos no pueden superar los beneficios.
- El compromiso por el acatamiento a las normas que rigen los estudios.
- Asegurarse de que la investigación por realizar respeta las leyes locales.
- Mantener la confidencialidad.
- La supervisión adecuada de la investigación y de los investigadores asociados, en caso que los hubiese.
- La obligación de publicar los datos obtenidos.

Los derechos y las obligaciones de las instituciones intervinientes incluyen:

- Fomentar una investigación científica y éticamente adecuada.
- Supervisar que no interfiera en su funcionamiento y en la atención de los pacientes.
- Supervisar los antecedentes de los investigadores.
- Supervisar que no haya diferencias entre aquellos pacientes que participan en un protocolo y los que no lo hacen.

- Recibir una compensación por la participación de la institución, incluido instalaciones, personal y uso de tecnología.
- Fijar su política en relación con los contratos firmados por los investigadores.
- Fijar su política con respecto a la protección de los investigadores que realizan investigación independiente de la industria.

Para concluir debe aceptarse que la investigación en Pediatría plantea mayores responsabilidades tanto para los investigadores, patrocinadores, la institución, así como para los Comités evaluadores por la vulnerabilidad de los participantes; sin embargo, estas responsabilidades extra no deberían ser causales de exclusión de los niños en ellas.

Bibliografía sugerida

1. Asociación Médica Mundial. *Declaración de Helsinki. Principios Éticos para las Investigaciones Médicas en Seres Humanos*, Asamblea General de la AMM, Tokio, 2004.
2. *Pautas Éticas Internacionales para la Investigación y Experimentación Biomédica en Seres Humanos*, preparado por el Consejo de Organizaciones Internacionales de las Ciencias Médicas (CIOMS) en colaboración con la Organización Mundial de la Salud, 2002.
3. *Régimen de Buenas Prácticas de Investigación en Estudios de Farmacología Clínica*. Disposición ANMAT N° 5330/1997 (con las modificaciones de las Disposiciones ANMAT N° 690/2005 y 2124/2005) Modificación de la Disposición N° 4854/1996, Buenos Aires, 24/9/97.
4. Convención de los Derechos del Niño. Asamblea General de las Naciones Unidas, 20 de noviembre de 1989, incorporada a nuestro ordenamiento jurídico el 22 de noviembre de 1990.
5. Secretaría de Salud, Gobierno de la Ciudad Autónoma de Buenos Aires, Resolución N° 1914 modifícase el Anexo I de la Resolución 1125/SS/2003.
6. Normas de Buenas Prácticas Clínicas (BPC). Conferencia Internacional de Armonización (CIARM) sobre requerimientos técnicos para el registro de productos farmacéuticos para uso en humanos. Guía tripartita armonizada de la Conferencia Internacional de Armonización 1996.
7. Luna F, Salles ALF. *Bioética, Investigación, Muerte, Procreación y Otros Temas de Ética Aplicada*, Buenos Aires: Editorial Sudamericana; 1988.
8. Vélez Correa LA. *Ética Médica. Interrogantes acerca de la Medicina, la Vida y la Muerte*, Medellín, Colombia: CIB; 1996:164-176.
9. Bazerque PM. Ética de la Investigación Científica en Medicina. En: *Ética en Medicina*, Buenos Aires: Fundación AJ Roemmers; 1982:135-143.
10. Lavados M, Serani A. *Ética Clínica. Fundamentos y Aplicaciones*. Santiago de Chile: Ediciones Universidad Católica; 1993:153-179.
11. Govein NS, Polakiewicz M. El derecho del niño a decidir sobre el cuidado de su propio cuerpo. En: Grosman NS, Polakiewicz M, Chavenneau C, et al. *Los Derechos del Niño en la Familia. Discurso y Realidad*, Buenos Aires: Editorial Universidad; 1998:127-145.

12. Forman EN, Ladd RE. *Dilemas Éticos en Pediatría. Una Aproximación a través del Estudio de Casos*, Buenos Aires: Paidós; 1998;131-156.
13. Gracia D. *Ética y Vida: Profesión Médica, Investigación y Justicia Sanitaria. Investigación Clínica*, Santa Cruz de Bogotá: Editorial El Búho Ltda; 1998:109.
14. Hernández Arriaga JL. *Ética en la Investigación Biomédica*, México: Editorial El Manual Moderno; 1999.
15. Beecher HK. Ethics and clinical research. *N Engl J Med* 1966;274:1353-1360.
16. Dworkin G. Legality of consent to nontherapeutic medical research on infant and young children. *Arch Dis Child* 1978;53:443-446.
17. Angell M. Ethical imperialism? *N Engl J Med* 1988;319:1081-1083.
18. Barry M. Ethical consideration of human investigation in developing countries. *N Engl J Med* 1988;319:1083-1085.
19. Grodin J, Alpert J. Children as participant in medical research. *Pediatr Clin North Am* 1988;35(6):1389-1401.
20. Serrano la Vertu D, Linares AM. Principios Éticos de la Investigación Biomédica en Seres Humanos: Aplicación y Limitaciones en América Latina y el Caribe. *Boletín de la Oficina Sanitaria Panamericana* 1990;108:5-6.
21. Hooft PF. Ciencia y razón. Experimentación en seres humanos y ética de la responsabilidad. *La Ley* 1993; LVII(80).
22. Kapp MB. Children's assent for participation in pediatric research protocols. *Clin Pediatr* 1993;22(4):275-278.
23. Committee on Drugs of American Academy of Pediatrics. Guidelines for the ethical conduct of studies to evaluate drugs in pediatric populations. *Pediatrics* 1995; 95(2):286-294.
24. Ingelfinger FJ. Ethics of experiments on children. *N Engl J Med* 1996;274:1353-1360.
25. Lapacó M, Herran M, Navari C. El manejo de la información en el paciente pediátrico. *Arch Argent Pediatr* 1996;94(2):111-113.
26. Varnus H, Stacher D. Ethical complexities of conducting research in developing countries. *N Engl J Med* 1997; 337:1003-1005.
27. Angell M. The ethics of clinical research in the Third World. *N Engl J Med* 1997;337:847-849.
28. Lurie P, Wolfe S. Unethical trials of interventions to reduce perinatal transmission of the human immunodeficiency virus in developing countries. *N Engl J Med* 1997;337:853-855.
29. Benítez AJ. Los Comités de Ética Clínica en un Hospital de Pediatría. *Rev Hosp Niños BAires* 2000;42(190): 349-357
30. Benítez A, Heinrich J, Garra M, del Valle M. Análisis de un formulario para la presentación de protocolos de investigación a un Comité de Bioética. Actas 32^{do} Congreso Argentino de Pediatría, Salta, Argentina, 2000.
31. Scrigni A. Consentimiento Informado. Dilemas y controversias en los menores de edad. *Medicina Infantil* 2000; II(4)313-315.
32. Bauer PE. A few simple truths about your community IRB member. *IRB: Ethic and Human Research* 2001; 23(1):7-8.
33. Cardoso PC, Calabro D. Investigación clínica farmacológica en pediatría: ¿Es ético y legal experimentar en niños? (Parte 1). *Arch Argent Pediatr* 2005;103(1):46-50.
34. Cardoso PC, Calabro PD. Investigación clínica farmacológica en pediatría: consentimiento informado y asentimiento. ¿Qué lugar tiene la voluntad del paciente pediátrico? (Parte 2). *Arch Argent Pediatr* 2005;103(2):135-146.
35. del Valle M, Siede I, Stepansky N, Adrián G, Duro E. Propuestas para la información y asentimiento en niños y adolescentes que participan en investigaciones científicas. <http://www.bioetica.org/bioetica/legislacion.htm>.
36. Jacobson M. First impressions: the experiences of a community member on a research Ethics Committee. *IRB: Ethic and Human Research* 2007;29(3):17-19.