Reconocimiento de la Autonomía vs Equidad para la Inclusión de Niños en Protocolos de Investigación Biomédica en Colombia a la Luz del Principialismo

Autor: Teresa Gómez Rodríguez

Trabajo de Grado para Optar el Título de Especialista en Bioética

Tutora: Dra. Tanía Leonor Duran Pulido

Universidad del Bosque
Departamento de Bioética
Especialización en Bioética
Modalidad a Distancia
Cali – Valle del Cauca
2024

Agradecimientos

Agradezco profundamente a la Dra. Tania Leonor Duran Pulido por su constante apoyo, siempre lleno de sabiduría y fe en mi proyecto.

Al Dr. Boris Julián Pinto le estoy sumamente agradecida por sus valiosos aportes, los cuales han ampliado mi perspectiva en el campo.

A mi familia por el apoyo incondicional, así como el de mis profesores y compañeros, quienes han sido una fuente constante de aliento y motivación a lo largo de este viaje académico.

Tabla de Contenido

Resumen 4

1. Introducción 5

2. Argumento 7

2.1 Historia de la Investigación en Niños 7

2.2 Aspectos del Desarrollo Moral y Racional en los Niños 8

2.3 El Menor Emancipado 12

2.4 Derechos y el Concepto del Interés Superior del Niño 12

2.5 Clasificación de riesgo de la Investigación en Salud 15

2.6 El concepto de proporcionalidad en la Investigación 16

2.7 Legislación Internacional sobre la Toma de Asentimiento Informado en la Investigación con Niños. 18

2.7 Normatividad Colombiana 20

3. La Investigación con Niños vista desde el Principialismo 30

4. Conclusiones 33

Referencias 37

Resumen

Se pretende por medio de un ensayo descriptivo analizar la investigación con niños evidenciando que existen obstáculos para su inclusión en protocolos de investigación, entre otros la necesidad de salvaguardas adicionales para la protección de población vulnerable, la dificultad en reconocer la capacidad de entendimiento, razonamiento, lógica y poder de decisión en cada etapa del desarrollo infantil aspectos estos a tener en cuenta en el proceso del asentimiento del menor con las cargas procedimentales que este conlleva.

Se quiere ponderar la importancia del reconocimiento de la autonomía infantil en desarrollo en el campo de la investigación con relación a la equidad en la promoción de investigación de problemáticas propias de este grupo poblacional.

Por medio de una aproximación bioética, estimar la viabilidad del establecimiento de categorías que tengan en cuenta la etapa de la vida del menor, el nivel de riesgo del estudio y el análisis individual de los protocolos por los comités de ética, que permitan discernir la necesidad de evaluación por otros especialistas en neurodesarrollo, impuesto hoy en día por nuestra reglamentación para toda investigación con niños.

El objetivo final de este planteamiento es obtener equidad en la oportunidad de ser incluidos en investigación en salud, reduciendo las barreras sin reducir la seguridad de los participantes.

Palabras clave: investigación con niños, asentimiento, autonomía en desarrollo, normativa en investigación con niños, bioética

1. Introducción

La investigación con niños, al ser considerados población vulnerable, tiene características propias y problemáticas específicas. Precisamente en el afán de proteger y evitar el riesgo que podría implicar participar en ensayos, la investigación con niños ha estado históricamente rezagada pues no deben ser sujetos de investigación antes que ésta se haya realizado en sujetos adultos con capacidad de dar su consentimiento, o que se haya realizado en animales inmaduros.

La investigación en salud es necesaria y conlleva la búsqueda del bienestar, la prevención, diagnóstico y tratamiento de las enfermedades. Sabemos que, los niños constituyen una población heterogénea que va desde los recién nacidos prematuros hasta los adolescentes. Tienen diferencias en desarrollo, fisiológicas y psicológicas en comparación con los adultos. También hay diferencias en farmacocinética, farmacodinamia y reacciones adversas que son más comunes en los niños que en los adultos, además de enfermedades específicas de la niñez.

Los fármacos incluyendo las vacunas para niños, necesitan ser estudiados antes de su uso diseminado. “Los estudios clínicos que se requieren para lograrlo deben llevarse a cabo bajo condiciones que aseguren la mejor protección para los sujetos” (European Union, 2008, p. 4).

Por muchos años los niños han sido excluidos de estudios clínicos controlados pues la sociedad y los gobiernos han considerado prudente, no exponerlos a moléculas cuya seguridad y eficacia no han sido establecidas, desconociendo previos desenlaces desfavorables como el síndrome del niño gris asociado al uso del cloranfenicol, la focomelia por el uso de la talidomida durante el embarazo, por nombrar algunos.

Irónicamente este deseo de exclusión de los ensayos clínicos ha expuesto a un gran número de niños a medicamentos sin una clara evidencia de seguridad, eficacia, dosis adecuada y reconocimiento de eventos adversos. (Bavdekar SB, 2005, p. 249).

“La industria farmacéutica históricamente ha mostrado menos entusiasmo en la conducción de ensayos clínicos en niños, por ser estos más costosos y difíciles de llevar a cabo” (Bavdekar SB, 2005, párr. 2), además de representar un mercado pequeño y poco retorno económico, en comparación con la investigación en adultos.

En 1968 Shirkey calificó a los niños como “huérfanos terapéuticos” por la falta de información sobre los efectos de los medicamentos en este grupo de edad (Avila, 2015).

Esta desproporción en las dificultades para llevar a cabo investigación en niños, con leyes estrictas y obstáculos para su realización, conduce en el nivel operativo de un comité de ética a conflictos reales con los investigadores, aun mas en nuestro país, donde se adiciona un requisito más para cumplir en toda investigación con niños que es la certificación por un especialista en neurodesarrollo, de la capacidad de asentimiento del menor.

Por esto, creo conveniente dar una mirada general a la investigación en población infantil bajo un marco teórico y bioético iniciando por la historia de la investigación en niños, las teorías del desarrollo moral y racional en los niños que nos ilustren acerca de la autonomía en desarrollo, teniendo también en cuenta lo que se ha conseguido a nivel mundial en derechos y el concepto del interés superior del niño, la legislación colombiana e internacional con pautas de acción para obtener el asentimiento específicamente en investigación, los autores involucrados en la toma de decisiones de la participación de menores en protocolos de investigación, todo esto teniendo en cuenta los riesgos asumidos y los beneficios generados en el proceso, los valores y principios en conflicto y su ponderación según el modelo deliberativo planteado por el Dr. Diego Gracia para tener una mirada más integral de esta problemática y plantear si es posible soluciones que beneficien a todos los actores.

En base a la definición de Hottois de la bioética como “un conjunto de investigaciones, discursos y practicas pluridisciplinarias y pluralistas para aclarar y si es posible resolver preguntas de tipo ético, suscitadas por la investigación y desarrollo biotecnológicos en el seno de sociedades complejas: individualistas, pluralistas, y multiculturales”, este ensayo se enmarca en el concepto bioético, al considerar la legislación que rige la investigación como una herramienta científica orientadora de decisiones y que será objeto de análisis en este trabajo en lo concerniente a investigación con menores de edad (Hottois, 2007, p. 7).

2. Argumento

2.1 Historia de la Investigación en Niños

En el siglo XVIII, se realizó de manera experimental la vacunación en niños. Se consideraban sujetos idóneos, ya que tenían más probabilidad de no haber tenido exposición previa con la enfermedad. Edward Jenner probó la primera vacuna contra la viruela inoculando material contaminado con viruela de vacas a un niño cercano a su familia.

En el siglo XIX se da la aparición de instituciones para albergar a niños en hospitales y orfanatos, con el fin de contribuir a su bienestar y cuidado; en la medida que aumentan las necesidades de salud de los niños institucionalizados, aparece el interés por la experimentación pediátrica, ofreciendo estos lugares condiciones “favorables” para los investigadores que llevaban a cabo los experimentos.

Alfred Hess, director médico del Asilo Infantil Hebreo de Nueva York, llevo a cabo experimentos junto con Mildred Fish sobre el escorbuto y para esto, excluyeron de las dietas de los niños las bebidas cítricas durante un tiempo prolongado, hasta que presentaron síntomas de esta enfermedad como hemorragia intestinal (Gordon, 2022, diap. 3).

> Este estudio fue publicado en el “American Journal of Disease of Children” en 1914 y cuando los detalles de estos estudios salieron a la luz pública, Konrad Bercovici, periodista y reformador social, escribió: Ninguna devoción a la ciencia, ningún pensamiento de un beneficio mayor para un mayor número de personas puede ni por un instante justificar la experimentación con bebés indefensos, niños patéticamente abandonados por el destino y encomendados a la comunidad para protegerlos. El consentimiento voluntario por parte de adultos debería ser, por supuesto, la condición sine qua non de la experimentación científica” (Gordon, 2022, diap. 6).

Los excesos cometidos en nombre de la investigación científica como la investigación sobre hepatitis de Willowbrook (décadas de 1950 y 1960), en un internado en Nueva York para niños con neurodiversidad cognitiva y otros hechos como los de Tuskegee con sujetos adultos, alertaron sobre la necesidad de reglamentación en investigación biomédica lo que llevo a la

creación de la Comisión Nacional para la Protección de Sujetos Humanos quienes posteriormente publicaron el Informe Belmont en 1978.

A esta comisión se le encargo también, definir los requisitos específicos para la investigación biomédica con niños. En 1977 se publicó el informe de la Comisión sobre la investigación que involucra a niños, el cual en su mayor parte se convirtió en las Regulaciones 45 CFR (Code of Federal Regulations) 46 (Apartado D), tituladas "Protecciones adicionales para los niños como sujetos de investigación” en la regulación de Estados Unidos.

El desbalance subyacente de protección versus oportunidad de inclusión en protocolos de investigación puede inclinar la balanza hacia el rechazo de incluir población pediátrica en los protocolos. Es por eso por lo que han surgido cambios legislativos para favorecer la investigación de medicamentos en niños. En el caso de Estados Unidos, la Food and Drug Administration (FDA) puede exigir la realización de ensayos en población pediátrica para ciertos medicamentos, lo que se acompaña de una prolongación de la patente de este como estímulo para la realización de los ensayos (Avila, 2015).

2.2 Aspectos del Desarrollo Moral y Racional en los Niños

Entre las teorías del desarrollo moral, está el enfoque cognitivo-evolutivo con Piaget y Kholberg como figuras importantes.

Piaget, psicólogo suizo, planteó su Teoría del Desarrollo Cognitivo en los años 60, y tuvo en cuenta la forma como los niños perciben, se adaptan y manipulan el entorno; reconoce cuatro etapas de dicho desarrollo:

La etapa sensorio motriz entre los 0 a 2 años, donde por medio de los sentidos, los reflejos innatos y los movimientos espontáneos interaccionan con el ambiente, asimilando y adaptando las nuevas experiencias, con hitos importantes como la permanencia del objeto y el inicio del desarrollo del lenguaje.

La etapa preoperacional abarca las edades de los 2 a los 7 años, donde predomina en sus etapas tempranas el juego de roles o juego simbólico, una actitud egocentrista por la incapacidad de tener en cuenta el punto de vista de los demás, tambien pueden conferir propiedades vivientes

a los objetos inanimados; en las etapas posteriores hacen preguntas sobre la causalidad de los hechos, pero se les dificulta razonar de forma lógica aun cuando ya puede imaginar o pensar en objetos que no están a la vista.

La etapa de operaciones concretas la sitúa Piaget entre los 7 a 11 años, en esta, el punto de vista egocéntrico disminuye, tienen la capacidad para clasificar, y seriar conjuntos de objetos según diferentes características, entienden la conservación de las características de las cosas a pesar de que cambien de forma, pero todavía su capacidad de resolución de problemas esta en el plano concreto y no en el abstracto.

Durante la etapa de operaciones formales de los 12 años en adelante ya son capaces de formular hipótesis y de deducir la mejor forma de resolver problemas de forma lógica y metódica.

La evolución del desarrollo moral según Piaget está estrechamente correlacionado a los logros en el plano cognitivo y a las relaciones interpersonales entre pares que le permiten al individuo la interpretación de roles.

Las teorías del desarrollo moral de Piaget influenciaron el trabajo del psicólogo estadounidense, Lawrence Kohlberg, quien plantea 3 niveles en el desarrollo moral cada uno de los cuales se compone de dos estadios.

En el nivel preconvencional se obedecen las reglas externas dictadas por la sociedad (heteronomía) y son los intereses y necesidades del individuo los que orientan el juicio moral; el niño sigue las reglas para evitar el castigo, conseguir algo a cambio o ganar aprobación.

En el nivel convencional ya se tiene en cuenta el interés del grupo y se siguen las reglas para respetar acuerdos entre los individuos cada vez de forma más autónoma; es la imagen del niño bueno y la primacía de la ley y el orden para bien de la sociedad.

En el nivel posconvencional o también llamado de principios, se reconoce un contrato social entre los individuos que debe ser respetado, pero también se tiene la capacidad de asumir puntos de vista divergentes aun con la ley establecida si esta no respeta los derechos humanos o los principios de dignidad o justicia.

Este nivel puede surgir durante la adolescencia o el comienzo de la adultez, y caracteriza el razonamiento de sólo una minoría de adultos (Barra, 1987, p. 6).

La descripción de estas etapas aun cuando no son rígidas, varían de acuerdo con el entorno cultural, social y de experiencias propias incluidas las emocionales de cada niño; es de anotar que el establecimiento de grupos de edad puede tener una pobre correlación con la maduración especialmente desde el punto de vista del desarrollo.

Estas consideraciones sobre el desarrollo cognitivo y moral de los niños sirven de base para considerar la edad a la cual los menores pueden asentir para participar en protocolos de investigación teniendo en cuenta los elementos mas abstractos del consentimiento informado. (Pinto & Gulfo, 2013, p. 4)

El propósito del estudio puede ser uno de los aspectos más abstractos del consentimiento informado en investigación que puede guiar la edad a partir de la cual los menores son capaces de entender la información brindada y la posibilidad de sopesar los riesgos y beneficios de su participación; teniendo en cuenta estos aspectos se ha considerado adecuada la edad de 12 años para solicitar el asentimiento del menor con fines de investigación. (Pinto & Gulfo, 2013, p. 4)

Otro factor importante en investigación es el concepto de altruismo por medio del cual se sacrifica la comodidad y seguridad para contribuir al bienestar de otros, sobre todo en estudios donde no hay un beneficio directo al participar; algunos consideran que se alcanza este valor moral del altruismo aproximadamente a los 14 años.

La Comisión Nacional en Estados Unidos en 1977, considero que los niños de 7 años o mayores son capaces de entender el propósito general del estudio y su desarrollo con el fin de dar su asentimiento. Se propuso una regla de los “7” donde los niños menores de 7 años no están en capacidad decisoria, los niños entre 7 y 14 años se presume la falta de capacidad hasta demostrar lo contrario y los mayores de 14 años se presume su capacidad y se debe demostrar su incapacidad. (Gordon, B. 2022)

Aun así, sigue siendo motivo de discusión el grado de obligatoriedad que suscita la figura del asentimiento de los menores en la inclusión de éstos en protocolos de investigación (Pinto & Gulfo, 2013, p. 6)

Simpson propone una división en cinco grupos que pueda servir para evaluar las habilidades de los niños en la participación de las discusiones y decisiones con respecto a la participación en investigación; basa esta clasificación en el nivel de desarrollo del lenguaje y la capacidad de decisión del menor:

1. Los recién nacidos, lactantes o niños pequeños o aquellos con compromiso neurológico severo, donde no hay comprensión del lenguaje o capacidad de decidir, la potestad decisoria es de los padres o representantes legales, teniendo en cuenta el interés superior del niño y las características específicas del protocolo de investigación (Pinto & Gulfo, 2013, p. 6).

2. Los niños en edad escolar menores que tienen comprensión del lenguaje y capacidad decisoria limitada, la participación queda a juicio de los padres y la participación del menor debe considerarse como receptiva en vez de decisional. La información no debería proporcionarse con el propósito de que el niño tome una decisión sobre la participación en la investigación, sino más bien para prevenir cualquier daño que pueda experimentar al someterse a algo hecho sin saber por qué, y para promover su autonomía en desarrollo a medida que aprende habilidades de toma de decisiones.

3. Para los niños en edad escolar mayores se considera que han adquirido buena comprensión del lenguaje y una capacidad de toma de decisiones aun en desarrollo; en este grupo no solo se quiere informar sino también promover la toma de decisiones, reconociendo que esta capacidad es limitada y es necesaria la autorización de sus tutores legales pero no se puede ignorar su deseo o no de participar (Pinto & Gulfo, 2013, p. 6).

4. En los adolescentes que ya tienen muy buena comprensión del lenguaje y capacidad de toma de decisiones, se respetara su decisión acerca de la participación. El acompañamiento de los padres se hace sobre todo para impedir que corran riesgos innecesarios (Pinto & Gulfo, 2013, p. 6).

5. Para los llamados menores emancipados, se les reconoce absoluta autonomía con respecto a la decisión de participar en protocolos de investigación y no están obligados a consultar con sus padres dicha decisión. (Simpson, 2003, pp. 5-8).

2.3 El Menor Emancipado

Estar emancipado significa estar libre del control, las restricciones o límites de otros. Se refiere a aquellos menores que tienen una emancipación ordenada por un tribunal (por ejemplo, adolescentes que viven aparte de sus padres y que solicitan al tribunal ser tratados como si hubieran alcanzado la mayoría de edad legal) o están emancipados por estatuto (por ejemplo, menores casados o menores que son padres), o tienen emancipación médica (por ejemplo, menores que buscan tratamiento para una condición médica específica, como una enfermedad de transmisión sexual). (Simpson, 2003, p. 23).

> Esta capacidad puede alcanzarse antes de los 18 años cuando se confiere la ciudadania con el goce de los derechos de la adultez que esto conlleva.
> Aunado a la capacidad de comprensión, es imprescindible la presencia de otra virtud cardinal en los procesos de toma de decisiones: la prudencia, la "sabiduría práctica", la capacidad de autorregulación que permita ponderar racionalmente la consideración efectiva sobre riesgos y beneficios derivados de las decisiones individuales. El ejercicio de la autonomía en el caso de los menores adultos se debate entre la capacidad relativa del menor y la potestad no absoluta, por parte de los padres o representantes legales. En el caso de menores emancipados, que requieran la autorización para la práctica de cualquier intervención en un hijo, se reconoce la figura de consentimiento diferido. En Colombia, el menor emancipado, puede representarse a sí mismo y no requiere consentimiento sustituto, no puede representar a otro menor (Pinto & Gulfo, 2013, p. 8).

Un aspecto adicional en la investigación en los adolescentes es la protección de la confidencialidad, especialmente en temas sensibles socialmente, como el uso de drogas ilícitas, la sexualidad y violencia (European Union, 2008, p. 12).

2.4 Derechos y el Concepto del Interés Superior del Niño

Los derechos de los niños llevaron mucho tiempo sin ser reconocidos abarcando el tiempo que no eran concebidos como personas, ignorados por las leyes, quedando su bienestar, cuidado y

representación a merced de los padres, que exhibían esta potestad protegidos por la jurisprudencia, quedando los intereses de los niños en el ámbito privado de la vida familiar.

Para autores como Engelhardt, por ejemplo, los embriones, los fetos, los recién nacidos, los niños, las personas con diversidad cognitiva, o los severamente comprometidos mental o físicamente, los considera ejemplos de humanos que "no son personas", y en su discurso no son considerados agentes morales; carecen de lo que define a las personas: la capacidad de autorreflexión, racionalidad y sentido moral. El principio de permiso que es esencial según este autor para comunicarnos entre comunidades diversas solo puede aplicarse a los seres autónomos, a las personas, por eso para él no se puede hablar del derecho de autonomía de aquellos que nunca han sido racionales (Engelhardt, 1995, p. 64).

Según este autor no existe la obligación de respetar la autonomía infantil; existe solo la obligación de protegerlos del daño. De este modo, en la moral secular, su valor está determinado por el otorgado por los agentes morales quienes les conceden derechos que están reservados para las personas competentes. Para estos casos de seres no racionales, el autor usa la expresión "personas en sentido social", a diferencia de las personas de pleno derecho, que son los agentes morales (Engelhardt, 1995, p. 64).

Fueron varios los logros alcanzados en el siglo XX en el reconocimiento de los menores como sujetos de derechos; se pueden destacar la Declaración de Ginebra de 1924 y la Declaración Universal de Derechos del Niño de 1959, logros que tuvieron su culminación en la Asamblea General de las Naciones Unidas de 1989 donde se promulgo la Convención sobre los derechos del Niño.

Pero la Convención no es meramente una reafirmación de los derechos del niño como persona humana y por ende sujeto portador de derechos, sino una especificación de estos derechos para las particulares circunstancias de vida de la infancia/adolescencia (Bruñol, 1999, p. 5).

El primer artículo en el listado de esta Convención se encarga de definir a los niños como todo ser humano menor de 18 años, teniendo en cuenta que hay diferencias culturales y sociales que puedan reconocer la adultez a edades más tempranas (Graham, P. et al; 2013, p. 12).

La noción del Interés Superior del Niño está incorporada en el artículo tercero de la Convención, y lo eleva al carácter de norma fundamental, es un principio jurídico garantista de la plena satisfacción de sus derechos. El principio tiene sentido en la medida en que limita y orienta todas las decisiones acerca de los derechos de los niños.

También permite la resolución de conflictos entre derechos contemplados en la misma Convención, recurriendo a la ponderación de los derechos en conflicto con la exigencia de que, para poder resolver la primacía de un derecho sobre otro, se pruebe, en el caso concreto, la imposibilidad de satisfacción conjunta (Bruñol, 1999, p. 11).

De especial interés para reconocer la autonomía en desarrollo del niño y su posibilidad de decidir su participación en investigación podríamos tomar del listado, los artículos 12 que reconoce el respeto a su opinión de acuerdo con su edad y madurez, el artículo 13 que reconoce la libertad de expresión y el 16 acerca de la protección de su privacidad. El papel de su familia como protector y resguardo de los derechos de los niños está contemplado en el artículo 5 de orientación de la familia, y el artículo 18 de responsabilidad de los padres y las madres. A medida que el niño adquiere facultades cognitivas y en su desarrollo podrá ir ejerciendo sus derechos de forma más autónoma (Graham, P. et al; 2013, p. 12).

Colombia como estado miembro de Naciones Unidas ratifico la Convención sobre los Derechos del niño, mediante la Ley 12 de 1991 y en la Constitución Política de Colombia esta consignado en los artículos 42, 44 y 46.

El Código de la Infancia y adolescencia de 2006 en Colombia se creó como mecanismo de protección de los derechos de los niños, poniendo especial énfasis en la figura del interés superior del niño para garantizar la prevalencia de sus derechos en caso de conflicto con los intereses de otros actores.

Los enfoques que han prevalecido en la aproximación a los derechos de los niños, han sido el de protección, asumiendo la obligación que tienen los adultos de salvaguardar sus aspiraciones y el enfoque del interés superior que asume los derechos como base normativa con el fin de garantizar la realización efectiva de sus intereses, al ser considerados sujetos titulares de derechos más que receptores pasivos de la beneficencia de los adultos (Pinto & Gulfo, 2013, p. 1).

2.5 Clasificación de riesgo de la Investigación en Salud

El riesgo es la posibilidad de sufrir algún daño durante la participación en investigación, y debe ser evaluado y ponderado con el beneficio probable que dicha investigación pueda brindar al participante o a la sociedad. Esta gestión del riesgo tendrá en cuenta tanto la posibilidad de ocurrencia como la magnitud del daño, por lo cual se espera que una investigación considere esta ponderación entre riesgo y beneficio, privilegiando este último y manteniendo los riesgos a un nivel razonable (Mateus J. C, et al; 2019, párr. 25).

De acuerdo con las Pautas Éticas Internacionales para la investigación relacionada con la salud con seres humanos, elaboradas por el Consejo de Organizaciones Internacionales de las Ciencias Médicas (CIOMS, 2016), tanto los beneficios como los riesgos deben evaluarse en dos pasos: a) considerando los riesgos de cada procedimiento o intervención del estudio y b) los riesgos de la totalidad del estudio.

En Colombia, los estudios se clasifican según el riesgo como lo estipula la Resolución 8430 de 1993:

a) Investigación sin riesgo**:** categoría que parece propia de Colombia pues otras legislaciones consideran la primera categoría como investigación con riesgo mínimo, considerando el riesgo documental (Ministerio de Salud, 1993).

Estos son estudios retrospectivos, de revisión documental, donde no hay intervención en ninguna variable, tanto física, psicológica o social en los participantes; puede tratarse de revisión de historias clínicas, entrevistas, cuestionarios donde no se traten aspectos sensibles de la conducta.

b) Investigación con riesgo mínimo**:** se consideran aquellos estudios donde el riesgo es similar o equivalente a los riesgos de la práctica médica de rutina o la vida diaria del participante. Aquí los riesgos pueden estar en el registro de los datos, la confidencialidad, o a ser expuestos a procedimientos de la práctica habitual, pero con aumento de la frecuencia de su medición o que se realizan por ser exclusivos del protocolo (Mateus J. C., et al; 2019).

- Son incluidos los estudios prospectivos donde se realiza exámenes físicos o sicológicos de diagnóstico o tratamientos, pruebas sicológicas sin manipular la

conducta del sujeto, investigación con medicamentos de uso común con amplio margen terapéutico con registro sanitario, sin alterar los parámetros establecidos en cuanto a indicaciones de uso, dosis y vías de administración.

c) Se entiende un aumento leve del riesgo sobre el mínimo, cuando las molestias son pasajeros y reversibles o haya una muy pequeña posibilidad que el estrés, malestar o dolor, sea interpretado como severo por el sujeto.

d) Investigaciones con riesgo mayor que el mínimo**:** en ellas los riesgos de afección aumentan como con los estudios radiológicos, estudios con nuevos medicamentos, ensayos o dispositivos médicos, cirugías o procedimientos mayores, extracción de sangre en porcentajes considerables al volumen total, técnicas invasivas, ensayos clínicos con vacunas, los que empleen métodos aleatorios de asignación a esquemas terapéuticos y los que tengan control con placebos, entre otros. (Res.8430 de 1993)

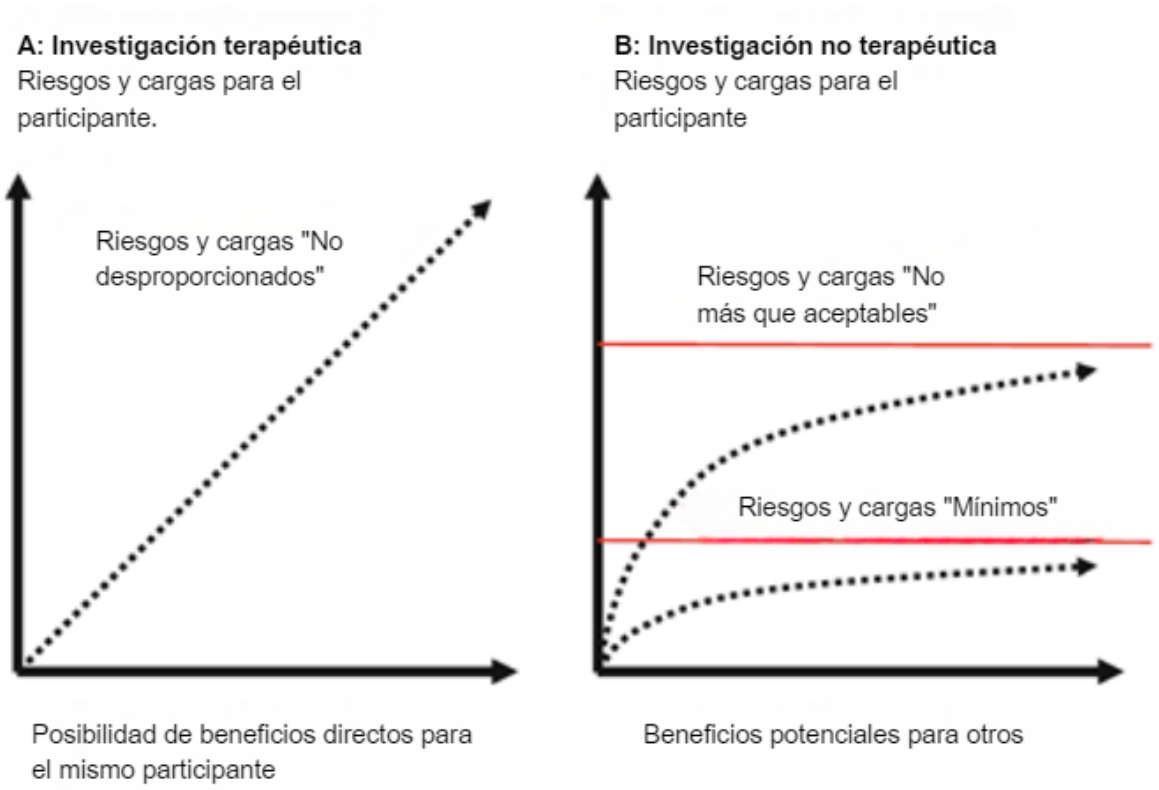
2.6 El concepto de proporcionalidad en la Investigación

En el concepto de proporcionalidad en la investigación pueden quedar implícitos los principios de beneficencia y de justicia, cuando se afirma que la investigación solo debe efectuarse cuando el posible beneficio anticipado sobrepasa los riesgos e inconvenientes estimados para el participante u otros pacientes presentes o futuros; que a esta conclusión haya llegado también el comité de ética y la autoridad competente y que esta proporcionalidad sea permanentemente monitoreada. La responsabilidad primaria de estimar esta proporcionalidad recae en el investigador.

Dos aspectos son importantes para asesorar el concepto de proporcionalidad en el balance de los riesgos y beneficios de un estudio: la posibilidad de beneficio directo para el participante y su capacidad de consentir para ser incluido en el estudio (Simonsen, 2012, p. 110).

Se denomina investigación terapéutica a aquella que tiene la posibilidad de beneficio directo para el participante en contraposición de la investigación no terapéutica que carece de este beneficio directo.

Figura 1
Protocolo adicional de la convención de Oviedo



Nota. Partición en 3 de los riesgos proporcionales según el artículo 6 del Protocolo adicional de la Convención de Oviedo. (Simonsen, 2012, p. 110).

La grafica A se refiere a la investigación terapéutica donde se acepta un riesgo mayor si este, esta balanceado con la posibilidad de beneficio directo para el participante independiente de su capacidad de consentir.

En la gráfica B de investigación no terapéutica, en la región inferior, se sitúan los participantes de poblaciones vulnerables o sin capacidad de consentimiento donde solo el riesgo mínimo puede ser proporcional al beneficio potencial para otros.

En la región superior de la gráfica B, se pueden asumir algunos riesgos y pueden ser proporcionales al estar balanceados con los beneficios potenciales para otros, si los participantes no son población vulnerable y tienen capacidad de consentir.

Se puede concluir que el beneficio directo y el concepto de riesgo mínimo son esenciales en la investigación en individuos que no pueden consentir.

2.7 Legislación Internacional sobre la Toma de Asentimiento Informado en la Investigación con Niños.

En las pautas CIOMS *(Council for International Organizations of Medical Sciences*) pautas éticas internacionales reconocidas sobre la investigación en salud con seres humanos, se defiende el derecho de los niños y adolescentes de ser incluidos en dichas investigaciones, a menos que exista una buena razón científica que justifique su exclusión.

También se reconoce el apoyo que requieren para proteger sus propios intereses por su autonomía en desarrollo y la necesidad de protecciones específicas para salvaguardar sus derechos y bienestar pero sitúa esta responsabilidad directamente en el investigador y el comité de ética en investigación, quienes deben asegurar la autorización de los padres o representante legal para su participación, así como también la obtención del acuerdo o asentimiento del menor teniendo en cuenta sus habilidades cognitivas y de decisión, brindando para esto la información del protocolo adaptado a sus necesidades. La importancia del asentimiento en estas pautas es la discusión significativa de la investigación, teniendo en cuenta las circunstancias individuales, experiencias de vida, madurez emocional y psicológica, desarrollo cognitivo y situación familiar.

Se introduce en las pautas CIOMS la definición de “objeción deliberada” como una expresión de desaprobación de un procedimiento o tratamiento propuesto, dado por niños y adolescentes inmaduros. Esta ha de distinguirse del comportamiento de un lactante que llore o se retire de casi cualquier estimulo adverso. La objeción deliberada debe respetarse.

La definición de Asentimiento está contemplada en La Declaración de Helsinki, articulo 29: “Si un participante potencial que toma parte en la investigación considerado incapaz de dar su consentimiento informado es capaz de dar su asentimiento a participar o no en la investigación, el médico debe pedirlo, además del consentimiento del representante legal. El desacuerdo del participante potencial debe ser respetado” (Asociación Médica Mundial, 2017, párr. 29)

En Estados Unidos, uno de los primeros en publicar regulaciones específicas para la investigación con niños, en el Código de Regulaciones Federales “CFR” en el título 45, parte 46,

subparte D, se dan las pautas para la investigación en niños. Se aclara que la falta de objeción a la participación no constituye asentimiento manifiesto.

Esta Comisión estadounidense quiso establecer unas pautas que tuvieran en cuenta la progresión del riesgo individual y la existencia o no de beneficio directo para el participante. A medida que la relación riesgo/beneficio de la investigación se tornara menos favorable, se impondrían protecciones adicionales y se favorecería la investigación que no suponga más que el riesgo mínimo.

En la investigación que suponga más que el riesgo mínimo pero que presenta un beneficio directo para el participante, este riesgo para aceptarse debe ser equivalente al riesgo de las alternativas actualmente disponibles.

Otra categoría que se reconoce en la legislación estadounidense es la investigación que supone más que el riesgo mínimo, que no presenta un beneficio para el participante individual pero que lleva a conocimiento científico generalizable para la condición o enfermedad específica del participante. En estos casos se podrán hacer dichas investigaciones si el comité encuentra que el riesgo representa solo un aumento menor sobre el riesgo mínimo, o la experiencia del sujeto en el ensayo se equiparara a aquellas inherentes a su situación actual, médica, psicológica, social o educativa.

Y, por último, la investigación que no entre en ninguna de las categorías anteriores pero que pueda contribuir en el conocimiento, prevención o tratamiento de problemas de salud de la población infantil en general deben discutirse con un panel de expertos en las diferentes disciplinas.

En todas estas categorías, se requiere el consentimiento de los padres o representante legal y esfuerzos adecuados para obtener el asentimiento de los menores. El asentimiento para participar se debe procurar en los niños sobre todo si la investigación no tiene beneficio directo para el participante y el niño puede entender lo que significa el concepto de altruismo teniendo en cuenta su edad, madurez y estado psicológico. La edad que debe alcanzar el niño para dar el asentimiento, varia de estado a estado.

La norma estadounidense considera que, en ciertas circunstancias, el comité de ética puede determinar si la investigación puede proceder sin el asentimiento del niño, cuando la

capacidad es tan limitada que razonablemente no puede ser consultado, o la intervención en la investigación tiene la posibilidad directa para la salud o bienestar del niño y es accesible solo en el contexto del estudio.

Si el comité de ética estipula que el asentimiento es requerido, es el comité quien define como debe ser documentado. La escogencia de un mecanismo apropiado depende de la naturaleza y propósito de las actividades descritas en el protocolo, el riesgo y los beneficios previstos para los sujetos de investigación y su edad, madurez, estatus y condición (*Code of Federal Regulations*, 2018, pp. 31-35).

La dirección de ensayos clínicos de la comunidad europea solo requiere que la voluntad del menor sea considerada, sin embargo, no es un requerimiento legal. Este documento recomienda que el investigador obtenga el asentimiento además del consentimiento de los padres o representante legal, pero si no se obtiene, se recomienda que sea documentado con justificación en el consentimiento firmado por los padres o representante legal y el investigador (European Union, 2008, p. 11). En esta regulación también se reconoce el valor de la negación del menor a participar o la probabilidad de retirarse en cualquier momento (European Union, 2008, p. 8).

2.7 Normatividad Colombiana

En materia de investigación, Colombia se rige por la resolución 8430 de 1993, además de "las normas internacionales dadas por la Declaración de Helsinki y las guías del *Council for International Organizations of Medical Sciences* (CIOMS)" (Mateus J. C., et al; 2019), entre otras. Esta resolución establece la forma como ha de llevarse a cabo la investigación con seres humanos en nuestro país.

Dicha Resolución ofrece la posibilidad en investigaciones sin riesgo de exonerar al investigador principal del consentimiento informado, igual para investigaciones con riesgo mínimo donde existan razones justificadas, el investigador podrá obtenerlo en forma verbal y no escrita.

No es claro entonces dado el imperativo de la evaluación de especialista en desarrollo en cada investigación en población infantil o adolescente si el comité puede acogerse a estas exenciones de asentimiento del menor y consentimiento parental. (Ministerio de Salud, 1993).

La resolución en su artículo 25 en cuanto a investigación en menores, determina: “Para la realización de investigaciones en menores o en discapacitados físicos y mentales deberá, en todo caso, obtenerse, además del Consentimiento Informado de quienes ejerzan la patria potestad o la representación legal del menor o del discapacitado de que se trate, certificación de un neurólogo, siquiatra o sicólogo, sobre la capacidad de entendimiento, razonamiento y lógica del sujeto” (Ministerio de Salud, 1993, p. 6).

Y en su artículo 26: “Cuando la capacidad mental y el estado sicológico del menor o del discapacitado lo permitan, deberá obtenerse, además, su aceptación para ser sujeto de investigación después de explicarle lo que se pretende hacer. El Comité de ética en Investigación de la respectiva entidad de salud deberá velar por el cumplimiento de estos requisitos” (Ministerio de Salud, 1993, p. 6).

Este imperativo de “en todo caso” obtener la certificación de un especialista en neurodesarrollo que avale la capacidad de asentimiento, parece ser exclusiva de nuestra regulación. La valoración de este profesional se centra en validar la capacidad para el asentimiento y no acompaña la toma de éste.

Para la investigación con niños, las normas internacionales contemplan que se asuma el riesgo mínimo en su ejecución de forma tal que estos no estén expuestos a un riesgo mayor que el que se pueda encontrar en sus actividades diarias tanto a nivel físico como psicológico.

Los principios nucleares de la investigación exigen que los niños corran los riesgos estrictamente necesarios durante la investigación (Molina, 2018).

Las consideraciones éticas han cambiado con respecto al enfoque predominante del discurso proteccionista, dando ahora importancia al reconocimiento de la autonomía infantil que se ejerce según la capacidad de los niños a representar sus intereses, al tiempo que se subrayan sus derechos de participación. Ambas consideraciones son de vital importancia para el bienestar de los niños, sin embargo, a veces pueden presentarse como contradictorias y/u opuestas (Graham, P. et al; 2013, p. 14). En lugar de seguir insistiendo en la posible contradicción entre

protección y participación de los niños, se considera ahora que este enfoque puede mejor, mostrar la forma en que pueden ser incluidos a través de procesos investigativos éticos más reflexivos.

En aquellos países donde la regulación es menos estricta, existe una mayor probabilidad de que los investigadores o patrocinadores, cuyos intereses puedan entrar en conflicto con los de los niños participantes, realicen estudios que impliquen riesgos más altos. En estos casos, la responsabilidad ética de la investigación recae en mayor medida en el investigador individual. En contraste, en las regiones donde la investigación con niños está fuertemente restringida debido a preocupaciones sobre su vulnerabilidad y se desarrolla en un entorno con una creciente aversión al riesgo, la supervisión y regulación de la ética en la investigación es más rigurosa. En estos lugares, los mecanismos de regulación son los encargados de supervisar los posibles daños, en lugar de depender exclusivamente del juicio ético de los investigadores.

Los mecanismos de regulación y los procesos de revisión ética pueden ser vistos tanto como un apoyo como una restricción. Aunque son cruciales, no aseguran por sí solos que los investigadores tengan en cuenta los principios bioeticos (Edmonds, 2005). Los investigadores de países con altos ingresos tienden a sentir que están limitados por los procesos de revisión ética extremadamente protectores y por temas relacionados con el consentimiento, la custodia o el acceso (Graham, P. et al., 2013, p. 40).

Desde una perspectiva basada en los derechos, teniendo en cuenta los principios generales expresados en la Convención de las Naciones Unidas sobre los Derechos del Niño relativos al interés superior del niño (artículo 3) los investigadores tienen la responsabilidad de garantizar que no se haga daño a ninguno de los niños que participen en la investigación, al tiempo que se tiene en cuenta la beneficencia como el bien a largo plazo para los niños en cuanto a grupo social.

La protección de los niños contra cualquier tipo de daño desde una perspectiva bioética se fundamenta en el principio filosófico de no maleficencia y en los derechos del niño que estableció la Convención de 1989. No obstante, un enfoque excesivamente proteccionista puede negar a los niños su derecho a participar y a expresar sus opiniones sobre temas que les conciernen (Powell y Smith, 2009), y puede resultar en que los niños se conviertan en un "terreno vedado" para la investigación debido al riesgo potencial de la investigación (Graham, P. et al., 2013, p. 48).

El asentimiento debe ser visto como un proceso dinámico y continuo, que implica no solo la aceptación antes del enrolamiento, sino que debe ser mantenido durante todo el proceso, se puede volver a su revisión en cada visita, y puede enfocarse particularmente en nueva información que pueda afectar la decisión de continuar en la investigación.

Especialmente en estudios prolongados, el investigador debe seguir el proceso de maduración del menor y su capacidad para asentir (European Union, 2008, p. 10).

El derecho de los niños a dar su asentimiento en nombre propio puede estar regulado legalmente. Dado que también se requiere el consentimiento de los padres, los investigadores a menudo enfrentan la difícil tarea de equilibrar dos imperativos éticos: "asegurar que los niños puedan elegir libremente participar (respetando su autonomía) y reconocer la responsabilidad de los padres de garantizar la seguridad y el bienestar de los niños" (Munford y Sanders, 2004) (Graham, P. et al., 2013, p. 57).

Los investigadores en cada caso en participar deben considerar el contexto propio del lugar donde el protocolo se desarrollará, la edad de los participantes como también factores que intervengan en la comprensión de los componentes del protocolo de parte de los participantes que loas guie de que manera se puede obtener el asentimiento.

El tema de la investigación y los medios para la obtención del asentimiento también tienen que examinarse a la luz de consideraciones sociales, políticas y culturales en el contexto local. (Graham, P. et al; 2013, p. 58).

Es controversial la edad optima a partir de la cual los niños son capaces de otorgar su asentimiento, varia en las diferentes legislaciones y aun en diferentes contextos en cada país.

Los requisitos inconsistentes y contradictorios, así como las suposiciones subyacentes sobre las capacidades del niño, pueden resultar frustrantes para los investigadores (Powell, T. et al., 2013, p. 59).

A pesar de todo lo que se ha dicho de la supuesta carencia de la madurez cognitiva y/o el desarrollo moral para tomar decisiones informadas sobre su participación en la investigación algunos estudios ponen en tela de juicio estas aseveraciones cuando muestran que los niños, incluyendo los de corta edad o los que experimentan dificultades de aprendizaje, son capaces de tomar decisiones informadas cuando se les proporciona la información adecuada (Powell T. et al;

2012). Cuando estos niños son considerados como incapaces de dar su consentimiento, su exclusión del proceso decisorio refuerza la idea de su dependencia e incompetencia (Gallagher, 2010).

El término capacidad o competencia implica madurez, tanto cognitiva, emocional y ético moral para poder tomar sus propias decisiones de salud basadas en juicios internos y la voluntad de actuar de acuerdo con ellos, estando estos juicios basados en sus creencias y en concordancia con su plan vital (Esquerda, A. et al; 2013, p. 206).

La resolución de este problema tal vez dependa menos de la necesidad de determinar la capacidad de los niños para dar su consentimiento, que en la competencia de los investigadores para saber suministrar la información y adaptar creativamente los procesos de consentimiento con el fin de satisfacer las necesidades de los niños, al tiempo que garantiza el mantenimiento de una práctica rigurosa de la investigación (Graham, P. et al; 2013, p. 60).

En pro de velar por la comprensión del contenido del asentimiento, los investigadores deben hacer un esfuerzo para evitar un lenguaje formal y muy técnico, cuando ofrecen esta información en forma amena y apropiada a cada etapa del desarrollo infantil a fin de facilitar la comunicación entre el equipo investigador y los niños invitados a participar.

Los formatos para lograrlo pueden ser variados como por ejemplo historias presentadas en forma de comic, videos, en fin, una variedad de posibilidades que la tecnología actual puede ofrecer en lugar de la información escrita.

La información debe incluir el tema de la investigación, el propósito de la investigación, lo que implica la participación, los riesgos o beneficios potenciales de los que el investigador tiene conocimiento, la voluntariedad y la opción permanente de retirarse sin ninguna desaprobación hacia ellos (Graham, P. et al; 2013, p. 61).

A pesar de todos los esfuerzos realizados es difícil para el investigador asegurar la comprensión de la información dada, tanto de parte de los niños como de sus padres. Un aspecto importante de esta situación es asegurarse de que los niños, si aplica a sus capacidades, sean informados también de la posibilidad que sus datos personales, muestras u otra información queden almacenadas por largos periodos de tiempo para llevar a cabo investigación biomédica futura.

El uso del asentimiento no es universalmente reconocido ni respaldado. Entre las críticas se menciona que puede ser utilizado en diversas circunstancias para referirse a un acuerdo por parte de menores que no tienen ningún derecho legal para dar su consentimiento o que puede utilizarse en lugar del consentimiento si los niños no entienden plenamente los elementos necesarios del protocolo, lo que significa que solamente están parcialmente informados; el asentimiento también puede indicar que "por lo menos no se niegan" y así ser mal utilizado para encubrir el deseo de los niños de no participar (Graham, P. et al; 2013, p. 60).

También se debe prestar atención a las señales visuales, verbales y no verbales enviadas por los niños para observar las manifestaciones tácitas de malestar o disentimiento (Ahsan, 2009) Kay y Tisdall, (2002) reconoce estos indicios de resistencia como un ejercicio del poder que poseen los niños de manifestar su respuesta respecto a la participación en la investigación.

Paul Baines publica en el 2011 en Inglaterra un artículo catalogando el asentimiento del menor como errado e incoherente, pues a pesar de permitir al menor hacer parte de la deliberación, es en los padres en quienes recae la responsabilidad de la decisión final, pudiendo estos últimos, contravenir la decisión afirmativa de participar del menor por lo que el asentimiento se limita a permitir la expresión del punto de vista de estos. Este autor considera que los menores catalogados como competentes deben consentir y los padres decidir en nombre de los niños que no tienen estas competencias (Baines, 2011, p. 961). Un aporte interesante de este autor es la necesidad de fijar los límites dentro de los cuales se encuadraría el asentimiento, reconociendo la habilidad de consentir como su límite superior. Los niños que no posean una o más de las destrezas para la competencia deben asentir; pero para darle un significado especifico al asentimiento también debería reconocerse su límite inferior, es decir desde que edad solicitarlo, el cual es muy difícil de fijar. Sería erróneo no tener en cuenta el deseo expreso de un menor de 12 años acerca de la investigación, pero tendría menos sentido el asentimiento de un niño con un razonamiento menos desarrollado y sería imposible involucrar a un niño preverbal en un asentimiento razonado.

Aun así, considera valioso que los padres de los niños que no son considerados aun competentes para asentir, discutan la participación en investigación con sus hijos, para acercarse a los intereses de estos, facilitar el desarrollo de su autonomía además de la ampliación del conocimiento que trae consigo la posibilidad de discusión (Baines, 2011, p. 962).

En un artículo publicado en la revista “Pediatrics” en el 2004, se realizó una encuesta a 188 jefes de comités de ética acerca de las practicas acerca del asentimiento en niños. Con respecto a la pregunta de cómo determinaban la habilidad para brindar el asentimiento, 91 respondieron que tenían un método determinado para hacerlo, siendo para 88% el límite de edad el parámetro considerado y de esta, 88% consideraban un límite de edad por encima de los 7 años. El juicio del investigador fue el segundo método para medir la habilidad de asentimiento con el 25%, y solo un 1% señaló una prueba cognitiva como necesaria para determinar esta habilidad (Whittle, et al; 2004, p. 1748).

Las relaciones de poder implicitas en el relacionamiento entre niños y adultos puede llegar a ser problemática en el contexto de la investigacion pues la certeza de obtener el asentimiento sin influencias indebidas involuntarias o coaccion es dificil de garantizar.

Por ello deben reconocerse las limitaciones y el poco control que los investigadores pueden tener en este campo reconociendo que puede ser problematico para un niño rechazar participar al ser invitado por una figura de poder y afecto como puede ser por ejemplo su medico tratante. (Graham, P. et al; 2013, p. 63).

Debe tenerse especial cuidado en obtener el consentimiento para evitar todo riesgo de “malentendido terapéutico” en el que las personas no entienden que el propósito que define a la investigación clínica es producir conocimientos que puedan generalizarse, independientemente de todo beneficio potencial, además de la incertidumbre que la investigación conlleva. Especial cuidado debe prestarse en la investigación en el ámbito clínico donde la oportunidad de acceder a un tratamiento que de otra forma es inalcanzable y puede llevar a los participantes a correr riesgos mayores que los justificados. (OMS, 2011).

Los niños que por una condición de enfermedad se han visto expuestos al ambiente medico frecuentemente, pueden mostrar un aumento de su capacidad y competencia en asuntos relevantes para tomar decisiones acerca de su participación en investigación y decisiones terapéuticas.

La importancia de la toma del asentimiento no radica en su validez como documento legal, sino en el proceso y valor moral del reconocimiento del niño como persona con capacidad para decidir acerca de los procesos de salud y enfermedad que le atañen. En el contexto de las prácticas de investigación, el asentimiento informado sí ostenta un valor jurídico y un carácter

vinculante cuando el “no” del menor para participar en un proyecto experimental, debe ser considerado de forma categórica (Pinto & Gulfo, 2013, p. 11).

En la investigación en salud se requiere adherencia a los principios bioéticos de respeto por las personas, beneficencia entendida como la obligación de hacer el bien, no maleficencia o evitar hacer daño, y justicia como la justa distribución de los riesgos y beneficios de la investigación y la escogencia justa de los participantes. El respeto a las personas pasa por proteger a aquellos con autonomía disminuida.

El argumento dado en el Reporte de la Comisión Nacional para legitimar la investigación que involucre niños, en 1977, como parte del Informe Belmont, lo basa en las consecuencias derivadas de no realizar investigación en niños, las cuales van desde la perpetuación de prácticas dañinas, la introducción de prácticas no evaluadas, y la falta de desarrollo de nuevos tratamientos para enfermedades que afectan a la población infantil (Gordon, 2022, diap. 12).

Un aspecto bioético critico es si debe existir un beneficio directo para el niño y si es injustificada la investigación no terapéutica en niños. Algunos autores se basan en el asentimiento del niño y ante la dificultad de obtenerlo según su desarrollo, no justifican la investigación sin beneficio directo. Otros dan validez al consentimiento dado por los padres, valorando también el bien de la comunidad. Otros autores toman el camino del medio reconociendo el beneficio de la educación moral, que los niños ganarían participando en investigación no terapéutica, una vez que pueden apreciar la importancia de ayudar a otros, poniendo énfasis en que no están obligados a hacerlo y en estos casos el asentimiento es necesario (Gordon, 2022, diap. 18).

Se debe anotar que el nivel de riesgo puede variar dependiendo de factores relacionados con el sujeto de investigación, entre ellos la edad, el estado psicológico, la frecuencia del procedimiento al que será sometido y las condiciones médicas preexistentes (Gordon, 2022, diap. 23).

En la investigación con niños las relaciones de investigación son múltiples, e involucran al menor participante, el padre o tutor, el investigador y el comité de ética (Graham, P. et al; 2013, p. 57). En Colombia se adiciona uno adicional, el especialista en neurodesarrollo que da el aval de capacidad para asentir del menor. Estos múltiples actores presentes en la investigación

con niños pueden actuar como “guardianes” asegurando las salvaguardas adicionales que la investigación en este grupo considerado vulnerable requiere.

Los investigadores reconocen dos imperativos: respetar la autonomía de los niños, al permitir su libre escogencia de participar, y reconocer a su vez la responsabilidad parental de garantizar el bienestar y seguridad de sus hijos.

El proceso llevado a cabo por especialistas en neurodesarrollo fue consultado mediante un acercamiento con una neuropsicóloga con experiencia en este tipo de evaluaciones. Considera como lo expuesto por Simpson previamente, que hay un grupo de niños que, dada su inmadurez por la edad, o por alguna circunstancia de niños severamente comprometidos, debieran excluirse de entrada para la toma de asentimiento sin necesidad de evaluación especializada adicional recayendo la decisión en los padres, y en el otro limite, el de los escolares mayores y adolescentes que en su mayoría no requerirían esta valoración neuropsicológica previa por haber alcanzado una edad a la cual la mayoría tendrán la capacidad para asentir.

Otro punto de vista es que podría existir como sucede en la población adulta una serie de herramientas de tamizaje sencillas que puedan ser utilizadas por el investigador cuando se tenga duda de la capacidad de asentimiento de un menor y según los resultados obtenidos en dichas pruebas, remitir a un grupo determinado de niños a una valoración posterior.

En un ensayo publicado en el 2019, titulado: “¿Responde la Resolución 8430 de 1993 a las necesidades actuales de la ética de la investigación en salud con seres humanos en Colombia?” se plantean cuestionamientos interesantes en lo que respecta a la investigación con niños (Mateus, et al; 2019).

Se puntualiza entre otras cosas, que la vulnerabilidad es una de las situaciones en las que podrían estar las poblaciones especiales, pero no es necesariamente lo que las define; sin embargo, una justificación importante para estudiar este tipo de participantes es el interés específico en mejorar sus condiciones de vida, y no hacerlo, violaría el principio de beneficencia y justicia de estos grupos (Mateus, et al; 2019, p. 455).

En cuanto a la valoración de un especialista en neurodesarrollo que según la Resolución 8430 puede ser un neurólogo, psiquiatra o un psicólogo con el fin de certificar la capacidad mental o de desarrollo alcanzado para decidir por sí mismos, se limita a establecer quienes

pueden llevar a cabo dicha valoración pero no aclara el tipo de valoración idóneo para este fin ni el alcance de esta, en el proceso completo de la toma del asentimiento, limitándose muchas veces a definir si es capaz o no de asentir.

En cualquier caso, consideran difícil la evaluación de estos aspectos y la puesta en marcha en el terreno practico pues impone a los estudios que involucren niños un sobrecosto muchas veces no justificado, una logística muchas veces difícil de lograr en ciertos escenarios limitados del país por lo que proponen que esta valoración no se exija de forma indiscriminada, teniendo por ejemplo en cuenta los casos en los que haya un diagnóstico claro de discapacidad o una razón clara para sospechar que el participante no puede tomar por sí solo la decisión de participar, el representante legal puede firmar. Al obviarse esta valoración, se disminuirían las exigencias financieras y logísticas de los proyectos de investigación (Mateus, et al; 2019, pp. 455-456).

Otra critica a este renglón de la resolución es considerar de forma similar a los menores de edad con respecto de las personas con diversidad cognitiva y se establecen las mismas disposiciones para la evaluación de ambos grupos. Según Ventura, et al., en el caso de los menores de edad no debe hablarse de capacidad sino de madurez, que puede variar de manera importante entre culturas; en la evaluación de la capacidad cognitiva de los menores lo que debe demostrarse es si el menor es lo suficientemente maduro para decidir sobre su participación en una investigación, enfoque opuesto al de los adultos, donde la capacidad para decidir se asume como presente. (Mateus, et al; 2019, p. 460).

En la investigación con menores de edad en el país, hoy se plantea la necesidad de hacer una reflexión profunda sobre la protección de sus derechos que se refleje en las regulaciones sobre el tema (Mateus, et al; 2019, p. 456).

En este articulo se llama entonces a la discusión pluralista de la legislación específicamente en sus disposiciones acerca de la investigación con niños que invite a todos los actores implicados desde sus diferentes saberes, teniendo en cuenta para los requisitos exigidos por la ley, el nivel de riesgo de los estudios, el grado de madurez de los participantes, las pautas éticas internacionales vigentes y los dilemas bioéticos que en su cotidianeidad encuentran los comités de ética que revisan dichos protocolos.

3. La Investigación con Niños vista desde el Principialismo

En la investigación con niños se tienen en cuenta los principios bioéticos fundamentales:

- El respeto, beneficencia, no maleficencia y justicia.

Por medio de la obtención del asentimiento se muestra respeto hacia los niños reconociendo sus capacidades para procesar la información recibida y ejercer su derecho de decidir de no participar en los proyectos.

El principio de beneficencia en investigación aboga por la protección adicional como población vulnerable, promoviendo la seguridad durante todo el proceso investigativo. El reconocimiento de los derechos se tiene en cuenta desde el mismo inicio de la participación cuando los investigadores evalúan la necesidad de participación y el beneficio que la investigación traerá a los participantes (Graham, P. et al; 2013, p. 15).

El principio de beneficencia también conlleva la promoción del bienestar de los niños y esto aduce a la obligación del investigador de hacer todo lo que esté a su alcance para que sus investigaciones mejoren la situación, los derechos y el conocimiento de los procesos de salud y enfermedad de los niños (Graham, P. et al; 2013, p. 16).

Puede hacer parte de este principio de beneficencia, el reconocimiento y gratificación de los niños por su aporte en proyectos valiosos para ellos y sus pares; pare ello los investigadores pueden demostrar su interés y agradecimiento, escuchando sus puntos de vista manteniéndolos informados del curso y resultados de la investigación en la que participan. Puede también ser importante en ciertos escenarios, la oportunidad de acceder a los recursos médicos y tecnológicos que de otro modo serian difíciles de conseguir. (Graham, P. et al; 2013, p. 34).

El principio de no maleficencia se pone en practica desde el mismo momento del planteamiento de la pregunta de investigación, con énfasis en la rigurosidad de la evaluación metodológica, ciñéndose a postulados éticos, con posibilidad de tener un impacto en la generación de conocimiento, para de esta forma no someter innecesariamente a riesgo de daño o

lesión a los participantes. También se evita hacer daño cuando no se excluye injustificadamente a la población infantil de la generación de conocimiento por medio de la investigación.

El principio de justicia exige a los investigadores encontrar un equilibrio entre los beneficios percibidos de la investigación y las cargas que se imponen a los participantes (Informe Belmont, 1979).

En investigación, el principio de justicia se entiende sobre todo en la elección de los participantes idóneos teniendo en cuenta la pregunta de investigación para de esta forma conseguir una distribución justa tanto de los riesgos como de los beneficios, evitando imponer cargas indebidas, o por el contrario negarles los beneficios que la investigación pueda acarrear. (Graham, P. et al; 2013, p. 17).

Las diferencias de poder entre adultos y niños, en particular, se reconocen ampliamente como uno de los mayores desafíos éticos para los investigadores que tratan de incluir a los niños en la investigación; el investigador debe reconocer esta desigualdad, para evitar cualquier tipo de coacción explicita u oculta en la consecución del asentimiento desde figuras como el médico tratante, influencia de los padres, maestros u otras actores que tengan relaciones de autoridad , respeto o afectivas con los niños. (Graham, P. et al; 2013, p. 41).

Diego Gracia (2015), jerarquiza en dos niveles los principios éticos: en el primer nivel, público, obligatorio para todos, están los principios de no-maleficencia y justicia, son objetivos, o ética de mínimos o del deber que generan un derecho correlativo en las personas (J.S.Mill); y un segundo nivel, de ética privada o de máximos, donde están los principios de autonomía y beneficencia; son subjetivos, hacen referencia al individuo, dependen del propio sistema de valores y pertenecen al campo de la moral. (Gracia, D p. 8-11).

En todo juicio moral se necesitan tanto de los principios como de las consecuencias y cualquier excepción es mucho más difícil si se relaciona con el nivel I que con el nivel II.

Por la tanto la no maleficencia se erige como un mandato general de obligatorio cumplimento quedando la beneficencia al libre albedrio de los individuos según sistema de valores que estos posean.

Al no tener los niños, al menos los muy pequeños, aun un sistema de valores propio, no pueden definir su propia beneficencia y es función de sus padres definir ese beneficio y la del Estado protegerla del perjuicio.

En su ensayo “Bioética y Pediatría”, Diego Gracia aduce que el niño ha sido siempre para la sociedad un problema moral y la aproximación a los problemas éticos se han hecho por dos vertientes, la del paternalismo y el autonomista.

Por lo tanto, las decisiones que se tomen en su nombre deben hacerse siempre buscando su mayor beneficio. Por eso el autor considera que estando enfrentados el bienestar del menor considerando la salud o en riesgo su vida, sus tutores y tratantes deben ponderar a favor del principio de beneficencia por encima del respeto de la autonomía del menor. Las decisiones que deben tomarse para alcanzar el mayor beneficio del niño, deben basarse en valores importantes para el conjunto diverso de personas que conforman una sociedad y estas decisiones, no sean potestad del estado o del equipo médico.

Los padres, y los menores, según su grado de madurez, tienen que definir el contenido de la beneficencia, por medio del consentimiento informado con la salvedad de que el consentimiento tiene que darlo los padres, con participación del menor de acuerdo con su grado de entendimiento (Gracia, 2015).

Para nuestro ejercicio de revestir de mayor importancia un principio bioético sobre el otro en la investigación con niños, nos encontramos con el concepto del interés superior que nos orienta a satisfacer los derechos de los niños en lo posible sin tener que sacrificar ninguno en la ponderación realizada. Gracia sin embargo nos recuerda la imperiosa obligación de no maleficencia evitando riesgos innecesarios y la justicia al incluirlos en los avances biotecnológicos.

Los dilemas éticos pueden entenderse como situaciones en las que se hace presente un aparente conflicto operativo entre dos principios de tal forma que el cumplimiento de uno de ellos implica la transgresión del otro; Muchos de estos dilemas surgen en el momento de verificar y evaluar el cumplimiento de los principios bioéticos en los protocolos de investigación médica, de salud pública o de investigación en los servicios de salud (Mateus, et al; 2019).

En el caso que nos convoca, el dilema ético puede estar planteado entre la beneficencia planteada como la necesidad de protección del menor, bajo la figura de una salvaguarda más a su inclusión en los protocolos de investigación, el concurso de un especialista en neurodesarrollo previo a la toma del asentimiento y la justicia en la posibilidad de inclusión en protocolos al levantar barreras que pueden no estar justificadas en un número no despreciable de participantes en que son obvias o su incapacidad o su capacidad de asentimiento.

El buscar el asentimiento de los menores en investigación en salud, tiene un claro valor moral y simbólico por el respeto que implica, pero el asentimiento no tiene implicaciones legales en la mayoría de las legislaciones; exigir por ley en la investigación con niños en toda circunstancia en nuestro país el concurso de un especialista en neurodesarrollo para confirmar la capacidad de asentimiento impone barreras adicionales; pudiera reservarse a aquellos casos en que durante el proceso se genera la duda de la capacidad de asentimiento por parte del grupo investigador, que definitivamente no abarca a toda la población pediátrica que participa en protocolos de investigación.

Este desbalance subyacente de protección versus oportunidad de inclusión en protocolos de investigación puede inclinar la balanza hacia el rechazo de incluir población pediátrica en los protocolos.

La bioética nos da herramientas para lidiar con el conflicto, el desacuerdo y la ambivalencia en vez de intentar eliminarlos, sabiendo que las respuestas no son simples, convirtiéndose la aproximación bioética en la práctica, como un proceso continuo y no una lista codificada de normas y principios.

4. Conclusiones

La exclusión de la población infantil de la investigación biomédica, basados en modelos proteccionistas causa el efecto contradictorio de exponerlos a prácticas médicas o farmacológicas no probadas e inseguras. Hoy en día dicha exclusión de los protocolos debe ser justificada.

La investigación en menores reviste uno de los mayores retos para la bioética pues siempre ha generado controversia la sola inclusión de los niños en investigación, por la dificultad de garantizar sus derechos, al necesitar representación en algunos momentos del ciclo de vida, la decisión de involucrar o no, diferentes actores responsables de decisiones en diferentes puntos en el transcurso de la investigación, como su derecho a la producción de nuevo conocimiento para practicas de salud más seguras.

El mayor reto viene dado por su condición de vulnerabilidad, su autonomía en desarrollo, la posibilidad mayor de ser influidos por figuras de autoridad en la decisión de participar o no en un proyecto de investigación.

Hemos pasado del modelo proteccionista al de sujeto de derechos, que incluye la posibilidad de decidir sobre los procesos de salud y enfermedad que le atañen, derecho que ejercerá de forma gradual al obtener tanto cognición como capacidad decisional creciente.

Los niños deben ser informados de su participación en investigación, al nivel de su comprensión aun cuando no proceda la búsqueda del asentimiento, para que no sean sujetos pasivos sin conocimiento de lo que ocurre. La falta de competencia suficiente no es sinónimo de ausencia de información.

Las investigaciones deben ser llevadas a cabo con rigurosidad y seguridad, regidas por diversas reglamentaciones locales e internacionales que basadas en los principios de autonomía, beneficencia, no maleficencia y justicia revistan a la investigación del enfoque bioético para la protección de los sujetos en consonancia con sus derechos.

El reconocimiento del principio de autonomía plasmado en la investigación con énfasis en el proceso del consentimiento informado ha sido en especial problemático en pediatría por la dificultad que representa reconocer el nivel de comprensión de aspectos como el objetivo del estudio, los riesgos y beneficios que la participación involucra, la voluntariedad y la confidencialidad entre otros.

Bajo el concepto del interés superior del niño, los terceros que velan por la preservación de sus derechos, honraran el principio de beneficencia durante la investigación, por la ganancia directa esperada en el ensayo terapéutico, el principio de no maleficencia evitando exponerlos a riesgos innecesarios, justicia en la inclusión de niños en los protocolos ponderando beneficios estimados versus riesgos previstos, e incluyéndolos después de analizar detalladamente la necesidad de su inclusión en los protocolos.

A diferencia de los adultos donde la competencia para dar su consentimiento de participación se presume y la incapacidad se debe probar, en los niños el enfoque ha sido opuesto. Por mucho tiempo se han considerado incapaces de dar su asentimiento y es su capacidad la que hay que probar. Nuestra legislación dada por la Resolución 8430 de 1993, impuso para este fin una valoración por especialista en neurodesarrollo que certifique la competencia de asentimiento, antes de cualquier investigación en niños, requisito que no se haya implícito en otras regulaciones. Es de anotar que dicha intervención está centrada en certificar si existe o no tal competencia y no acompaña la toma del asentimiento informado.

El punto común de la mayoría de las regulaciones es la importancia de la búsqueda de parte del investigador del asentimiento del menor, recurriendo si es necesario a métodos innovadores, sencillos y atractivos que faciliten la comprensión del estudio al que están siendo invitados a participar, tratándolos de esta forma con respeto y contribuyendo al desarrollo de su autonomía.

La equidad en la inclusión de los menores en investigación puede facilitarse si se reconocen como en la mayoría de las legislaciones, categorías como las propuestas por Simpson para no exigir asentimiento en el primer grupo de niños muy pequeños donde todavía no hay desarrollo del lenguaje y donde la decisión de participación debe recaer directa y enteramente en los padres o tutor legal.

En los adolescentes como los adultos, puede asumirse en la mayoría su capacidad y su asentimiento sea solicitado directamente por el investigador.

Otro aspecto es tener en cuenta el riesgo de los estudios y el beneficio directo o no de los participantes; se podría plantear que los estudios sin riesgo puedan estar amparados en la reglamentación que permite a los comités prescindir del consentimiento informado, por ejemplo, en estudios que solo requieran revisión de historias clínicas; también podría considerarse, no

exigir la valoración previa por neurodesarrollo en los estudios con riesgo mínimo y beneficio directo del participante y limitar la participación del especialista en neurodesarrollo a estudios con riesgo mayor que el mínimo o sin beneficio directo del menor; estos estudios implican el involucramiento de un número reducido de niños en cada centro y hace más factible el uso de esta herramienta, además en este grupo especifico el especialista en neurodesarrollo podría estar en la toma del asentimiento y no solo certificando previamente la capacidad para asentir.

Considero el énfasis se debe hacer en crear herramientas educativas precisamente para los investigadores, los miembros de los comités de ética y la población en general acerca de los retos de la investigación en niños, la amplia gama de posibilidades que existen para la aproximación bioética y la importancia de llevarla a cabo.

Los investigadores que realizan investigación con niños deben propender por un mejoramiento continuo en su conocimiento acerca del desarrollo cognitivo y moral de los niños, las reglamentaciones nacionales e internacionales, las variadas formas de aproximación a la población pediátrica según su desarrollo para presentar los protocolos de investigación de una manera atractiva y fácil de entender, además de asegurarse de la comprensión completa en lo posible del protocolo por parte del menor y sus representantes legales.

Posiblemente con 30 años de vigencia, la Resolución 8430 requiera de una revisión y actualización por los innumerables avances biotecnológicos acontecidos desde entonces. La invitación es si esta revisión se lleva a cabo, se tengan en cuenta los aspectos expuestos de la investigación con niños sumando claridad, oportunidad y correspondencia con los constantes y desafiantes cambios.

Referencias

Asociación Médica Mundial. (21 de marzo de 2017). *Declaración de Helsinki de la AMM - Principios éticos para las investigaciones médicas en seres humanos.* www.wma.net: https://www.wma.net/es/policies-post/declaracion-de-helsinki-de-la-amm-principios-eticos-para-las-investigaciones-medicas-en-seres-humanos/#:~:text=29.,del%20consentimiento%20del%20representante%20legal.

Avila, H. G. (2015). Historia de la Investigacion en Pediatria. *Revista de Medicina Interna de Guatemala*, 50-74. https://docs.bvsalud.org/biblioref/2020/07/997468/05.pdf

Baines, P. (2011). Assent for children's participation in research is incloherent and wrong. *Arch Dis Child*. https://www.researchgate.net/publication/51507861_Assent_for_Children's_participation_in_research_is_incoherent_and_wrong

Barra Almagiá, E. (1987). El desarrollo moral: una introduccion a la teoria de kohlberg. *Revista Latinoamericana de Psicología, 19*(1), 7-18.

Bavdekar SB, G. N. (2005). Unlicensed and off-label drug use in children. *Journal of Posgraduate Medicine*, 249-252. https://doi.org/https://www.bioline.org.br/request?jp05093

Bruñol, M. (1999). El Interes Superior del Niño en el marco de la Convencion Internacional de los Derechos del Niño. *Instituto Interamericano del Niño, la Niña y Adolescentes*.

Code of federal regulations. (2018). *Protection of human subjects.* www.ecfr.gov: https://www.ecfr.gov/current/title-45/subtitle-A/subchapter-A/part-46?toc=1

Engelhardt, T. (1995). Fundamentos de la Bioética. *Sapientia LII.*

Esquerda, M., Aresté, J., Pifarré, P., & Fernández, M. (2013). *La capacidad de decisión en el menor. Aspectos particulares de la información en el niño y en el joven.* (A. P. Contin, Ed.) Elsevier: https://www.elsevier.es/es-revista-anales-pediatria-continuada-51-articulo-la-capacidad-decision-el-menor--S1696281813701392

European Union. (01 de 01 de 2008). *Ethical Considerations for clinical trials on medicinal products conducted with the paediatric population.* Health.ec.Europa.eu: https://health.ec.europa.eu/document/download/c1f2ff4c-63d0-4118-a6d6-a78197f04922_en

Gracia, D. (2015). *Bioética y Pediatría.* www.academia.edu: https://www.academia.edu/26201829

Gordon, B. (2022). Investigación que Involucre a Niños. Ochsner Good Clinical Practice. *[Diapositiva power point]* .

Graham, A., Powell, M., Taylor, N., Anderson, D., & Fitzgerald, R. (2013). *Investigación ética con niños.* Florencia: Ethical Research Involving Children - ERIC.

Hottois, G. (2007). *¿Qué es la bioética?* (E. K. Ltda, Ed.) Universidad El Bosque.

Mateus, J., Varela, M., Caicedo, D., Arias, N., Jaramillo, Morales LC, & Palma.GI. (2019). ¿Responde la Resolución 8430 de 1993 a las necesidades actuales de la etica de la investigacion en salud con seres humano en Colombia? *Biomedica*, 448-463. https://revistabiomedica.org/index.php/biomedica/article/view/4333/4240

Ministerio de Salud. (1993). *Resolución Número 8430 de 1993.* www.minsalud.gov.co/: https://www.minsalud.gov.co/sites/rid/Lists/BibliotecaDigital/RIDE/DE/DIJ/RESOLUCION-8430-DE-1993.pdf

Molina, N. (2018). Aspectos eticos en la investigacion con niños. *Cience Tecnology Salud Vis Ocul*. https://ciencia.lasalle.edu.co/svo/vol16/iss1/4/

Pinto, J., & Gulfo, R. (2013). Asentimiento y consentimiento informado en pediatría: aspectos bioéticos y jurídicos en el contexto colombiano. *Revista Colombiana de Bioética, 8*(1), 144-165. Revista Colombiana de Bioética: https://eticayseguridad.uc.cl/documentos/cec-artes/cec-sociales-8/245-asentimientos-cec-soc-biblio/file.html

Simonsen, S. (2012). Acceptable Risk in Biomedical Research. *Springer*, 294. https://link.springer.com/book/10.1007/978-94-007-2678-9

Simpson. (2003). Children and research participation: who makes what decisions. *Health Law Review*, 20-30. https://www.researchgate.net/publication/8025782_Children_and_research_participation_who_makes_what_decisions

Whittle, A., Shah, S., Wilfond, B., Gensler, G., & Wendler., D. (2004). Institutional Review Board Practices Regarding Assent in Pediatric Research. *Pediatrics* .