

## Investigación con niños, desafíos éticos en tiempos de globalización

Susana M Vidal (\*) (\*\*)

### INTRODUCCIÓN

En los últimos años se han producido un número importante de artículos tendientes a promover la realización de ensayos clínicos con niños. La justificación de esta iniciativa se relaciona con la gran cantidad de indicaciones de productos farmacéuticos a niños que no han sido aprobados para ese uso (ya sea no aprobados o contraindicados para niños) o que no han sido estandarizados (off label, que significa que la dosis administrada no se corresponde con la establecida en el prospecto), (Kipper, 2016). En la bibliografía relacionada también se ha visto un progresivo cambio en los conceptos que se utilizan, lo cual no es exclusivo de la investigación en pediatría sino de toda la ética de la investigación en la que participan seres humanos. Ello va de la mano de propuestas para flexibilizar los límites que por años se impusieron a las investigaciones en el afán de proteger a los niños. Los nuevos conceptos así como esa progresiva flexibilización de las normativas se ven reflejado en diversos documentos internacionales que serán comentados en este trabajo.

Estos movimientos han llevado a plantear el problema ético central a la experimentación con seres humanos, pero que en el caso de los niños se torna aún más profunda.

¿Cuál es el bien máspreciado que debe proteger una sociedad a través de sus normas e instituciones democráticas? Y ¿Cómo se deberían ponderar hoy el valor social de una investigación con niños en relación a los riesgos y daños potenciales de los participantes del estudio? Esta, que no es una pregunta nueva, se ha tornado en los últimos años de máxima vigencia como se verán en seguida.

Una respuesta tentativa requerirá una definición de a quienes nos referimos con los términos niños y niñas, así como jóvenes, pero también lo que entendemos por valor social, progreso científico, beneficios, sus destinatarios y, finalmente, que son riesgos y sus distintas categorías.

### Algo de historia

El trato que han recibido los niños en el campo de la salud como en la investigación clínica ha sido claro reflejo del lugar que ellos ocuparon en las distintas sociedades y culturas a través de los años. Un relato excelente sobre ello lo ha mostrado Philippe Ariès en su historia de la infancia. (Ariès P, 1986)

*“Durante siglos, el fallecimiento de un muchacho fue una cosa sin importancia, algo que enseguida se olvidaba (...) La muerte infantil, que durante mucho tiempo fue provocada, y mas tarde aceptada, ha llegado a ser absolutamente intolerable”*

No fue sino hasta después de la segunda guerra mundial que las investigaciones no éticas en niños se pusieron en el centro del debate, más bien luego de algunos acontecimientos en los años 60 y 70 en Estados Unidos. Desde entonces, esta ha sido una comunidad particularmente protegida, tanto que se ha sostenido que esta protección ha terminado por ser perjudicial dejando a los niños y niñas privados de aprobar y validar medicamentos seguros para ellos. El llamado “proteccionismo regulatorio” por algunos autores (Emanuel E.; Grady, C., 2006); comenzó a diluirse a partir de los años 70 y desde los 90 está siendo fuertemente cuestionado. Ello no resulta sorprendente si se analiza a luz de los tiempos actuales que vive el mundo impactado por el modelo liberal global de

mercado, y, siguiendo a Aries se interpreta de ello el trato que se pretende dar a los niños en la investigación biomédica y las normas que la regulan.

Kipper define tres etapas de la participación de los niños en la investigación biomédica. (Kipper, D J, 2016)

Una primera que llama “el *martirio*” y que marca hasta el año 1947, que reflejó el lugar que los niños tenían en la sociedad, con una muy baja consideración por su bienestar y seguridad. Ello permitió que se realizaran todo tipo de investigaciones, las más renombradas en vacunas, en las que los investigadores incluso aplicaban sus invenciones a sus propios hijos. Las más destacadas referencias históricas nos cuentan sobre los casos exitosos como fue Jenner y Pasteur, pero no han detallado la larga lista de casos donde ellas produjeron dolor y sufrimiento y hasta la muerte de niños en el proceso, particularmente en orfanatos, muchas de las cuales no se tienen registros.

La segunda etapa ha sido llamada por este autor “*la orfandad terapéutica*” (1947-1964), debido a que luego de la aprobación del Código de Nuremberg los niños y niñas fueron excluidos de la investigación biomédica debido a su incapacidad para dar consentimiento informado. Y no fue sino hasta la aprobación de la Declaración de Helsinki donde ya se establecen criterios éticos para su participación con la autorización dada por un adulto responsable y otros criterios relativos a los riesgos.

La tercera etapa es llamada la “*salvaguardias y estímulos a la inclusión de niños*”, que iría desde 1964 a la actualidad.

Desde entonces hasta hace pocos años ha sido sin duda la norma CIOMS de 1982 y sus modificaciones posteriores la que marcó un especial llamado de atención en su entonces Art. 5 que establecía los criterios que deberían respetarse en estas investigaciones.

### **Las contraccaras de cada etapa**

Estas tres etapas se ven reflejadas en diversos textos, a pesar que hubo acontecimientos al mismo tiempo que fueron marcando otros caminos en este relato histórico. Desde el año 47 en adelante y más allá de contar con marcos normativos aprobados, se produjeron muchas y variadas nuevas denuncias de abusos cometidos por investigadores. De los 22 casos denunciados por Beecher en 1966, cuatro involucraban a niños, (Beecher HK. 1966), de los cuales los estudios sobre inmunidad, como el caso Willowbrook han sido los más renombrados y que reunían todas las faltas éticas previstas en la regulación.

Algunos años más tardes se conocieron también las investigaciones con radiaciones durante la guerra fría en EEUU, de las que muchas fueron realizadas en niños (ACHRE, 1995). Esto por mencionar solo lo ocurrido en Estados Unidos de lo que hay más información documentada. Hace poco tomaron estado público las investigaciones sobre sífilis realizadas por investigadores norteamericanos en Guatemala en los años 46 y 48, en las que fueron incluidos niños, (Reverby S., 2011)

Así que hasta los años 90 y a pesar de contar con normas éticas y regulaciones restrictivas, se mantuvo la orfandad, no tanto terapéutica como ética en las investigaciones en las que participaban niños.

Una nueva etapa debe ser incluida a partir de los años 90 que podría ser llamada “*la fractura ética y epistemológica en la investigación globalizada*” (Vidal S; 2010).

Es en estos años que se evidencia un generalizado reclamo por parte de las instituciones pediátricas por incrementar las investigaciones lo que llevó a un progresivo cambio en las regulaciones de la mayor parte de los países desarrollados, (Brody B, 1998) Fue allí cuando la preocupación por medicamentos eficaces para los niños y la fuerte

presión realizada por la industria farmacéutica para lograr más rentabilidad con esta población, confluyeron promoviendo en EEUU la llamada Acta de mejores productos farmacéuticos para niños (Better Pharmaceuticals for Children Act) incorporada al Acta de Modernización de la Administración de Alimentos y Medicamentos (FDAMA), la cual puso en marcha un radical cambio en la política pública proporcionando importantes incentivos a las empresas farmacéuticas para probar nuevos productos o drogas en niños, que pudieran ser patentadas. (Sharav VH, 2003). Esta apertura tuvo que ver no solo con una respuesta adecuada a las necesidades de medicamentos más efectivos y probados para los niños, sino con la creación de nuevos mercados para la industria farmacéutica.

También fue en los 90 cuando se denunciaron los estudios no éticos realizados en los países pobres por patrocinadores de la industria farmacéutica y de los Institutos Nacionales de Salud, (NIH). El más citado fue el estudio realizado en la transmisión vertical del VIH en países de bajos ingresos usando placebo en el grupo control (Lurie, P, Wolfe, S. 1997; Angel, M. 1997) y dando lugar al enorme debate sobre “doble estándar ético” en la investigación biomédica. (Vidal S.M, 2016)

La actuación de lobistas del NIH y la industria farmacéutica en la Asociación Médica Mundial en orden a modificar las restricciones a las investigaciones en las normas de esa institución fue también una consecuencia natural de este proceso, produciendo una larga lista de reformas hasta la última versión en 2013, (Garrafa V., 2016). Algo semejante ha ocurrido con las normas CIOMS las que han dedicado mayor espacio a la investigación con niños, como se verá.

La industria también respaldó las acciones llevadas a cabo por activistas de asociaciones de pacientes particularmente enfermos de VIH como con cáncer de mama, cuando aún no se contaba con terapéutica eficaz, quienes reclamaban participar de modo inmediato en nuevos ensayos que podrían ser una oportunidad única para ellos, lo que comenzó a crecer en todos los países, primero desarrollados y hasta hoy en los periféricos también, con nuevos y más sofisticados tratamientos extremadamente costosos.

Finalmente, lobistas en todos los países inciden para marcar la agenda en la aprobación de leyes relacionadas a la investigación biomédica, (OXFAM, 2015)

## **LA INVESTIGACIÓN MULTINACIONAL EN EL MUNDO Y EN AMÉRICA LATINA**

A la hora de evaluar la apertura a la investigación en nuevas poblaciones como son los niños, deben tenerse en cuenta otros aspectos que han ocupado el debate internacional en relación a la investigación multinacional a nivel global.

1) Se han reportado un número más bien bajo de reales innovaciones terapéuticas como resultado de las investigaciones biomédicas multinacionales, (Homedes N, Ugalde A., 2016) a pesar de que ellas han aumentado notablemente en los últimos años en los países de bajos ingresos, (Petrina A, 2007; Glikman S. W., Mchutchison J. G, 2009).

Según al trabajo de Homedes y Ugalde de 33 nuevas moléculas aprobadas por la FDA entre 2011 y 2012 que fueron testeadas en América Latina, menos del 50% fueron registradas en los países donde se probaron. En relación a las evidencias de su efectividad terapéutica comparadas con los tratamientos ya existentes fueron evaluadas 26 de las 33 nuevas moléculas y se determinó que 21 de las 26 (80%) no ofrecieron ventaja terapéutica sobre los tratamientos existentes y tuvieron efectos secundarios significativos; de las restantes cinco podrían ofrecer alguna ventaja para algún subconjunto de pacientes, pero la razón costo-beneficio permanece incierta. Solo tres de estos cinco productos estaban disponibles en los países donde fueron testeados. (Homedes N, Ugalde, A., 2016)

2) No hay un concepto homogéneo sobre lo que se entiende por beneficios directos y/o indirectos para los niños participantes y los niños en general. Lo mismo ocurre con el concepto de riesgo y todas sus clasificaciones, (Shara VH, 2003) como se verá más adelante.

3) La globalización de la investigación clínica, además, como se ha puesto de manifiesto en otros muchos trabajos, ha promovido formas particulares de I&D.

- Se realiza en el marco de un modelo privatizado de la investigación clínica, con manejo directo por la industria de todo el proceso de investigación, redacción de papers y publicación o no de resultados con serios conflictos de interés. (Bodenheimer T, 2000)

- Se realizan estudios con dobles estándares éticos en los países de bajos ingresos del que el caso Surfaxin ha sido un ejemplo paradigmático. (Pogge T, 2008).

- No se asegura la accesibilidad de los participantes y de la comunidad a los beneficios logrados en el estudio.

- Gran parte de las investigaciones no están orientadas a las necesidades en salud de los países pobres, donde se realizan las investigaciones, en lo que se ha llamado la brecha 90/10 (Ad Hoc CHR, 1996)

- Se han denunciado numerosos casos de fraude científico negando publicaciones, que permitieron aprobar drogas dañinas para los niños, como Paroxetina, (Whittington CJ, et al, 2004). En el año 2004 se hizo público que estudios en niños y adolescentes con el antidepresivo paroxetina, fueron deliberadamente ocultados por el laboratorio por ser poco favorables a la promoción del producto, (al parecer su uso aumenta el riesgo de suicidio en esa población y no muestra mayor eficacia). (Kondro W, Sibbald B, 2004; Spurgeon D, 2004)

- La validez del consentimiento informado frente al alto grado de analfabetismo funcional de las poblaciones de niños y adolescentes, así como sus padres en países de bajos ingresos.

4) Finalmente hay numerosos bioeticistas que son funcionales a los intereses de la industria farmacéutica brindando argumentos en distintas publicaciones que justifiquen situaciones éticamente inaceptables, como son el doble estándar, el pago por participación en investigación, la inducción indebida, y formas diversas de explotación, bajo un discurso claramente relativista. Los conflictos de interés de los expertos en bioética, los centros y los docentes han sido denunciados desde hace ya años. (Elliot C., 2001)

De lo mencionado hasta aquí se evidencia que existe un alto grado de conflictos de interés en todo el proceso de I&D de nuevos fármacos. Que la calidad técnico científica y metodológica de los estudios puede ser defectuosa y deliberadamente sesgada tanto en su diseño, la puesta en práctica como en el manejo de los datos y su sistematización en resultados, por parte de la industria. También que hay severas fallas en instancia de evaluación por parte de los comités de ética, ya sea por falta de capacitación de sus miembros como por severos conflictos de interés. Todo ello redundando en un costo humano muy alto cuando se intenta justificar que los niños deben participar en estudios donde se exponen a riesgos, sin que quede en claro cuáles y para quienes serán los beneficios de los mismos, incluso en estudios que no son beneficiosos para ellos y que no serán accesibles para los niños de su comunidad, en un proceso atravesado por el modelo utilitarista del mercado que requiere mayores ganancias para las empresas.

**Los sofistas de nuevo: “riesgo mayor al mínimo” y “niños en riesgo”**

También desde los años 90 se ha abierto una amplia discusión sobre el significado de diversos términos que formaban parte de los principios éticos en declaraciones y normas internacionales. Conceptos como vulnerabilidad, explotación, inducción indebida, dignidad, entre muchos otros han sido disecados hasta su completa banalización. Dentro de esta disección han ingresado los conceptos de riesgo y beneficio.

Ya se ha mencionado que no existe una comprensión homogénea de lo que se entiende por riesgo en sus distintas categorías desde la propuesta realizadas en el Informe Belmont e incluidas posteriormente en el Código de Regulaciones Federales de EEUU que luego fueron tomadas por la mayoría de los países. Allí ya se proponían algunas categorías para las investigaciones con niños:

### **Tipos de Riesgo**

(Siempre con CI de los padres, asentimiento del menor y evaluación por un CEI)

- Riesgo mínimo
- Ligero incremento sobre el riesgo mínimo
- Mayor que ligero incremento sobre el riesgo mínimo
- Riesgo mayor que el mínimo

Así se aceptaban solo investigaciones con *riesgo mínimo* y la que podían tener un *Ligero incremento sobre el riesgo mínimo* solo si preveían un beneficio proporcional para los participantes.

Aquella propuesta hoy tiene conceptualizaciones aún más complejas y diferentes en un contexto respecto de otro, dependiendo también de los comités de ética que evalúan el riesgo de manera diversa.

Lo que comenzó siendo evaluado en relación a los beneficios “potenciales” , desde la modificación del CFR en el año 2009, se clasifica como puede verse en el cuadro 1 (Galende Dominguez I, 2012)

<p><b>RIESGO EN LA INVESTIGACIÓN CON NIÑOS : MAS ALLA DE RIESGO MÍNIMO</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- <b>a. Investigación que no suponga un riesgo mayor que el mínimo.</b></li> <li>- <b>b. Investigación que supone un riesgo mayor que el mínimo, pero <u>con perspectiva de obtener un beneficio directo para cada sujeto que participe en la investigación.</u></b> En este caso, además de los requisitos anteriores debe cumplirse que: <ul style="list-style-type: none"> <li>- 1. El riesgo está justificado por el potencial beneficio para el sujeto, y</li> <li>- 2. El potencial beneficio es, al menos, equivalente al de las alternativas disponibles.</li> </ul> </li> <li>- <b>c. Investigación que supone un riesgo mayor que el mínimo, <u>y sin perspectiva de obtener un beneficio directo para cada sujeto que participe en la investigación, pero proporcionará un conocimiento generalizable acerca de la patología en estudio.</u></b> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Las condiciones para poder justificar este tipo de investigación en menores deben incluir, además, todas las siguientes condiciones: <ul style="list-style-type: none"> <li>- 1. El riesgo supone sólo un ligero incremento sobre el riesgo mínimo, y</li> <li>- 2. Es similar al experimentado en una situación médica equivalente, y</li> <li>- 3. El conocimiento generalizable que se espera obtener <i>es vital</i> para comprender y mejorar la patología en estudio.</li> </ul> </li> </ul> </li> <li>- <b>d. Investigación que no sería “aprobable” (ya que no ofrece un beneficio directo para el sujeto y supone un incremento importante sobre el riesgo mínimo)</b> pero que ofrece la oportunidad de entender, prevenir o aliviar un grave problema que afecta a la salud o bienestar de los niños, (requiere de un panel especial del Department Human Health Service). <ul style="list-style-type: none"> <li>- <a href="http://www.hhs.gov/ohrp/humansubject/guidance/45cfr46.htm#subpartd">http://www.hhs.gov/ohrp/humansubject/guidance/45cfr46.htm#subpartd</a></li> </ul> </li> </ul>
--

Cuadro 2 Tomado de Galende Dominguez I, 2012

Así se toman en cuenta los puntos c y d, que eran inaceptables en el pasado justificando investigaciones de alto riesgo sin beneficios para los participantes, por su valor social. A esto se deberá sumar una categoría que ha tomado cierta prevalencia

llamada “*en riesgo*” que supone que hay poblaciones que tienen una probabilidad mayor de contraer una enfermedad lo que autorizaría a exponerlos a mayor riesgos en un tratamiento experimental considerando que se van a beneficiar contra aquella *potencial enfermedad*, en particular por ejemplo con el uso de vacunas. Como sostiene Sharav, “*la FDA y el Departamento de Salud y Servicios Humanos levantaron restricciones regulatorias para permitir Investigación que implica un riesgo mayor que el mínimo en niños sanos, afirmando que todos los niños están potencialmente "en riesgo" de una condición futura*” (Sharav VH, 2003). O aún más complejo el llamado *Controlled Human Infection model*, que se está incrementando en los países de bajos ingresos, (Njue M, Njuguna P, et al , 2018) y que recuerda peligrosamente al modelo de Willowbrook.

Por su parte los beneficios se dividen al menos en las siguientes categorías

#### **Tipos de Beneficios**

- Beneficios directos para el niño participante
- “Potencial beneficio” para los niños participantes (que sea al menos equivalente a las alternativas existentes)
- Beneficio para *los niños*. Sin alternativas de proveer un beneficio para los niños participantes pero proporciona un conocimiento generalizable acerca de la patología en estudio. Cuando el riesgo es mayor que el mínimo se indica que “ofrece la oportunidad de entender, prevenir, o aliviar un grave problema (de *vital importancia*) que afecta la salud y el bienestar de los niños en general”. Esto es el llamado estándar de “Beneficio Justo” o *fair benefits* (Solbakk JH, 2014).
- Con beneficios indirectos, se evalúan en relación a los riesgos de los participantes en relación a la intervención (biológicos), lo que se llama “beneficio no relacionados con el tratamiento”. Esto puede ser tanto para los participantes como para la comunidad en la que ellos viven, (refiere a pagos, compensaciones, regalos, otros servicios, tratamientos para otras dolencias, etc.).

Es fundamental en la evaluación ética, tener en cuenta los “para los niños” (en general) y los “beneficios indirectos” y no confundirlos con los beneficios directos o potenciales para los participantes que son de igual naturaleza al riesgo. La evaluación riesgo beneficio, debería ponderar siempre en primer lugar las consideraciones acerca del riesgo que existe para los participantes en relación a los beneficios esperados para ellos mismos en tanto la dolencia que padecen. Sin lugar a dudas existe hoy una gran confusión en el modo en el que se evalúa esta correlación, lo cual puede derivan .

### **EL MARCO NORMATIVO. FLEXIBILIZANDO NUEVAMENTE PRINCIPIOS: CIOMS Y NUFFIELD**

Como fue mencionado antes, las normas CIOMS también sufrieron modificaciones desde las **Propuestas de normas internacionales para la investigación biomédica en sujeto humanos, CIOMS OMS (1982)**, que en su punto 9 establecía: “*Los menores no deben ser incluidos bajo ninguna circunstancia en actividades de investigación que no encierren posible beneficios para ellos, salvo cuando el objetivo sea explicar los estados fisiológicos o patológicos típicos de la infancia*”. Hasta una progresiva flexibilización en las normativas de 2016. que en el artículo 17 establece: *Los niños y adolescentes deben ser incluidos en las investigaciones relacionadas con la salud, a menos que exista una buena razón científica que justifique su exclusión (... )*. Y agrega al igual que el CFR : “*Cuando el valor social de los estudios con tales intervenciones y procedimientos de investigación sea de peso, y estos estudios no puedan realizarse en adultos, un comité de*

*ética de la investigación puede autorizar un aumento menor por encima del riesgo mínimo*". (CIOMS, 2016)

### **Relativizando los derechos humanos**

El documento que ha propuesto Nuffield Council on Bioethics (2015) "Los niños y la investigación clínica: aspectos éticos", es aún más audaz en la flexibilización de las normas y más aún, cuestiona algunas de las consideraciones fundantes de la Convención Internacional sobre los Derechos del Niño aprobada por el sistema de Naciones Unidas en 1989.

El documento comienza proponiendo un conjunto de valores que remarcan dos en particular:

- La investigación clínica debería considerarse intrínsecamente buena y parte natural y necesaria del sistema sanitario (diseño adecuado y éticamente correcta)
- Autonomía de los niños: los niños tienen desde temprana edad la posibilidad de desempeñar un papel activo en la determinación de su propia vida y de su implicación con otras personas. (vulnerabilidad y competencia)

El primero de estos valores se confronta con lo que ha sido la piedra fundamental de la ética de la investigación hasta hoy previsto en la Declaración de Helsinki (Art 8) y en la Declaración Universal sobre Bioética y DDHH en su Art. 3

*1. Se habrán de respetar plenamente la dignidad humana, los derechos humanos y las libertades fundamentales. 2. Los intereses y el bienestar de la persona deberían tener prioridad con respecto al interés exclusivo de la ciencia o la sociedad.* Según la cual los intereses de los individuos han de estar siempre por encima de los de la ciencia.

La afirmación de que la investigación es intrínsecamente buena podría al menos ponerse en duda luego de los antecedentes vistos en este trabajo, y requeriría un particular escrutinio sobre su calidad antes de adherir a esta afirmación. La segunda consideración es que el documento da particular importancia a la autonomía de los niños que está por encima de la noción de dignidad y de vulnerabilidad como se verá en seguida.

Se plantea, de este modo, que el respeto por los niños como personas se relaciona con la forma en la que se tiene en cuenta la voluntad de los niños, el reconocimiento del desarrollo de la competencia para la autonomía y la preocupación por el bienestar inmediato y *a largo plazo* del niño. Agrega una nueva confusión al poner el interés de los participantes conjuntamente con el de los niños en general, "...lo que será bueno en el futuro para *los niños*, (...) se confunde con "lo que es mejor para *ellos* en relación con su salud física o sus intereses personales..."

Otorga entonces a los padres, no la tarea de velar por el mayor interés del niño sino la "*la responsabilidad de influir en los valores que su hijo adquiere a medida que crece, así como de conformar el tipo de persona en el que se convertirá*".

Así entendido participar de una investigación sin beneficios directos haría de los niños individuos más solidarios y altruistas, lo que en verdad parece sumarse a la lista de sofismas que se manejó antes. Si a esto se suma la confusión entre el bienestar inmediato y *largo plazo* del niño y *de los niños*, quedan amplias zonas grises que no parecen ayudar a los evaluadores.

### **¿Qué se entiende por bienestar en el documento?**

La idea de bienestar del niño debe contemplar la posibilidad de contribuir al bien social (por ejemplo participando de estudios clínicos que aumenten los conocimientos para mejorar la salud de todos los niños en el futuro) De este modo los ensayos clínicos

ofrecen una posible oportunidad de *expresar solidaridad social* y por ello puede considerarse bueno para el niño. Esta consideración sobre el bienestar que no fue mencionada antes, crea una enorme confusión sobre lo que es bueno para los niños participantes de la investigación.

### **Cuestionando el interés superior del niño**

Pero es sobre el interés superior del niño donde el documento avanza y sostiene: *“El concepto de “interés superior” (...) resulta engañoso en el contexto de la investigación clínica, dado que los procedimientos que se emplean en esta no se realizan esencialmente para beneficio personal de los participantes (si no en interés a largo plazo...). Se propone que el consentimiento de los padres se base en su confianza en que la participación es compatible con los intereses inmediatos y a largo plazo de su hijo.*

### **También el concepto de vulnerabilidad**

El informe cuestiona la hipótesis general de que los niños son vulnerables en la investigación de forma distintas a los adultos, solo porque dependen de otras personas para tomar decisiones. No considera la noción de respeto por la integridad incluida en el Art 8 de la DUBDH y afirma que *“No debe hacerse una asociación entre niñez y vulnerabilidad. La respuesta excesivamente protectora a la vulnerabilidad real o percibida, puede no solo excluir a los niños y los jóvenes de la oportunidad de participar en estudios de investigación, sino perjudicar los intereses de muchos niños en el futuro al evitar que se realicen posibles investigaciones valiosas”*

Las responsabilidades de los padres, entonces, no se orientan a la protección del mayor interés del niño, sino a promover su autonomía lo cual se considera un bien mayor. De este modo, los padres deberían tener: *a.- respeto de los niños en tanto que personas; b. reconocimiento del desarrollo de la competencia c.- Preocupación por el bienestar inmediato y a largo plazo del niño: no solo lo que es bueno de modo inmediato sino lo que será bueno en el futuro para los niños y los jóvenes... influir en el modo en el que el niño entiende sus responsabilidades en relación a los demás en tanto que ser social.* En el cual no solo se prioriza la autonomía del niño, sino que se confunde el bienestar individual con el colectivo y el de los niños en el futuro.

**Virtudes profesionales para los investigadores. En este punto se propone que** *“los sistemas pueden llevar involuntariamente a una observancia rígida de una serie de requisitos que sean una barrera para la investigación”. Y se interroga sobre “Cómo desarrollar prácticas éticas reflexivas cuyo cumplimiento no venga impuesto de arriba abajo por organizaciones externas sino que se conviertan en una parte inherente a la práctica diaria de los profesionales sensibles a las diferencias de los distintos contextos”* Ello apunta a una relativización de las normas y regulaciones, en particular las más restrictivas, en función de los estándares contextuales y de las comunidades, lo cual ha dado a una profusa bibliografía sobre lo que se entiende por el “Estándar local” (London A, 2005). Pero además pone en cuestionamiento las frágiles normativas que van creando los países de bajos ingresos.

No se ha hecho referencia aquí a otros puntos como el CI y otros criterios éticos que son incluidos en las normativas ya que pueden ser consultados con estas advertencias previas.

## **EL ENFOQUE DE DDHH EN LA INVESTIGACIÓN CON NIÑOS**



De un recorrido por las normas éticas internacionales para la investigación biomédica y en particular aquellas relativas a las que se realizan con niños, no es aparente que tales directrices pretendan reflejar los principios establecidos en los derechos humanos, más bien hay una ambigüedad demostrada acerca de la relación entre los derechos de los niños y la ética de la investigación (Bell N, 2008). Esto se hizo aún más evidente a partir del Informe Belmont y los documentos inspirados en el principialismo, y de otros documentos como la normativa CIOMS y otras recomendaciones como las mencionadas antes (NCB).

El enfoque de DDHH humanos aplicado a la investigación biomédica y en particular a la investigación con niños toma como marco de referencia en primer lugar el sistema internacional de los DDHH y en particular la Convención sobre los Derechos del niño (CDN) aprobada por la Asamblea de las Naciones Unidas en 1989. Desde esta perspectiva los derechos del niño son tomados desde sus características de universalidad, indivisibilidad, interdependencia e integralidad, incluyendo las tres generaciones de derechos, (civiles y políticos; económico, sociales y culturales y colectivos o solidarios.

Se inspira también en los documentos internacionales que han gozado de amplio consenso desde el Código de Nurember, seguido de la Declaración de Helsinki y los documentos fundados en el respeto por la dignidad humana y los DDHH, como la Convención de Oviedo (1996) y la Declaración Universal sobre Bioética y DDHH (2005) así como las demás Declaraciones aprobadas por los estados miembro de la UNESCO.

De este modo, toman como punto de referencia el respeto por la la dignidad intrínseca y el valor igual de todos los seres humanos en libertad y justicia como los valores universales sobre los que descansa la promoción del bienestar, la seguridad y los derechos de los niños que participen de investigaciones en salud.

Tal como está previsto en la CDN en su ART. 3 establece

*1. En todas las medidas concernientes a los niños que tomen las instituciones públicas o privadas de bienestar social, los tribunales, las autoridades administrativas o los órganos legislativos, una consideración primordial a que se atenderá será el interés superior del niño.*

*2. Los Estados Partes se comprometen a asegurar al niño la protección y el cuidado que sean necesarios para su bienestar, teniendo en cuenta los derechos y deberes de sus padres, tutores u otras personas responsables de él ante la ley y, con ese fin, tomarán todas las medidas legislativas y administrativas adecuadas.*

Y establece en su Art 18 la primordial obligación de los padres remarcando que “Su preocupación fundamental será el interés superior del niño”.

De igual modo en el Art. 19 establece que: *1. Los Estados Partes adoptarán todas las medidas legislativas, administrativas, sociales y educativas apropiadas para proteger al niño contra toda forma de perjuicio o abuso físico o mental, descuido o trato negligente, malos tratos o explotación, (...) (Art 36) y protegerlo de toda otra forma de explotación*

El Art 24 remarca que: *Los Estados Partes reconocen el derecho del niño al disfrute del más alto nivel posible de salud y a servicios para el tratamiento de las enfermedades y la rehabilitación de la salud. Los Estados Partes se esforzarán por asegurar que ningún niño sea privado de su derecho al disfrute de esos servicios sanitarios.*

Este detalle es de interés para identificar algunos de los artículos de los que se pueden desprender con facilidad los principios que deben resguardarse en las investigaciones biomédicas como prácticas sociales que no pueden tener normas por fuera de las que consolidan la convivencia democrática, la paz y la justicia social.

La mayor parte del marco ético normativo para la investigación biomédica se ha desarrollado ignorando a los derechos humanos desde el Informe Belmont en adelante,

con un progresivo avance de lo que se denomina el valor social de la investigación, (hoy la Pauta 1 de la Norma CIOMS 2016). También, como se vio anteriormente, se remarca el interés de la ciencia que, en numerosos casos, convive con los intereses de la industria y el mercado global, o aún peor los prioriza por sobre el respeto por las personas.

Ahora los documentos lanzan un embate sobre los principios fundantes de los DDHH como es en este caso, el interés superior del niño y como fue ya hecho con el concepto de dignidad y su relevancia en el pasado. (Maklin R., 2003)

En gran parte de la bibliografía que intenta promover la investigación en niños, los autores hacen una equiparación entre respeto por el derecho de los niños y su derecho a la autonomía. Ello sin duda reduce la noción de dignidad y de DDHH encorsetando los mismos dentro del principio de autonomía que enuncia el Informe Belmont como respeto por la persona. Así entendido se estará respetando los DDHH de los niños en la medida que ellos o sus padres den el debido consentimiento informado para participar de la investigación, aún en casos en los que estén expuestos a riesgos, incluso mayores que el mínimo si el beneficio para “los niños” fuera relevante.

Los DDHH fundan el interés superior del niño en el respeto por la dignidad humana y su valor intrínseco tal como está previsto en la CDN, lo cual es anterior a la autonomía y una responsabilidad de los estados es su debida protección. Sin embargo, los derechos humanos van más allá de los instrumentos legales para situarse como *"expresiones de nuestra identidad moral como individuos"* (Bell N,2008). Esto que nos hace parte de la familia humana que pretendemos conviva en el marco de la igualdad y la justicia.

De este modo los niños son considerados vulnerables y merecedores de especial protección por su condición tal como prevé el Art 8 de la DUBDH', **Respeto de la vulnerabilidad humana y la integridad personal** cuando sostiene:

*“Al aplicar y fomentar el conocimiento científico, la práctica médica y las tecnologías conexas, se debería tener en cuenta la vulnerabilidad humana. Los individuos y grupos especialmente vulnerables deberían ser protegidos y se debería respetar la integridad personal de dichos individuos”*

Estableciendo así una clara vinculación entre vulnerabilidad e integridad.

Así lo han entendido las organizaciones de más prestigio en la protección de los niños y las niñas en el mundo, el Centro de Investigaciones de UNICEF, Child Watch Centre for Children and Young people y otras, en su documento **Investigación ética con niños** (Graham A., Powell M., 2013). Allí, se propone un enfoque de DDHH para las investigaciones con niños y se ofrece una **Carta Internacional para la Investigación Ética de la Niñez**, (Véase un resumen en el Cuadro 3), que puede ser la base de la elaboración de políticas públicas y marcos legales para los países del mundo en particular los de bajos ingresos, donde millones de niños se encuentran en condiciones de extrema pobreza y sin acceso a la satisfacción de sus necesidades humanas básicas.

#### **CARTA INTERNACIONAL PARA LA INVESTIGACION ÉTICA DE LA NIÑEZ**

Como comunidad de investigadores que trabajan con niños, nos comprometemos a llevar a cabo y apoyar la investigación ética de alta calidad respetuosa de la dignidad humana, los derechos y el bienestar del niño.

Nuestro trabajo se guía por los siguientes siete compromisos:

#### **LA ÉTICA EN LA INVESTIGACIÓN CON NIÑOS ES RESPONSABILIDAD DE TODOS**

Nosotros, la comunidad de investigadores, incluyendo a todos aquellos que participen en la realización, encargo, financiación y revisión de la investigación, somos responsables de velar por que se cumplan las más altas normas éticas en toda investigación en la que participen niños, independientemente del enfoque o contexto de investigación.

**RESPETAR LA DIGNIDAD DE LOS NIÑOS ES FUNDAMENTAL PARA LA INVESTIGACIÓN ÉTICA**

La investigación ética se lleva a cabo con integridad y se muestra respetuosa con los niños, sus puntos de vista y sus culturas. Hacer participar de forma respetuosa a los niños requiere que los investigadores reconozcan la situación de los niños y la evolución de sus facultades y valoren la diversidad de sus aportaciones.

#### **LA INVESTIGACIÓN CON NIÑOS DEBE SER JUSTA Y EQUITATIVA**

Los niños que participan en la investigación tienen derecho a la justicia. Esta exigencia requiere que todos los niños reciban un trato igual, que los beneficios y las cargas que impliquen su participación se distribuyan de manera equitativa, que los niños no sean excluidos de forma injusta y se suprima todo obstáculo discriminatorio a su participación.

#### **LA INVESTIGACIÓN ÉTICA HA DE BENEFICIAR A LOS NIÑOS**

Los investigadores deben asegurarse de que la investigación obtenga los máximos beneficios para los niños, de forma individual y/o como grupo social. El investigador tiene la responsabilidad primordial de reflexionar sobre la pertinencia de la investigación y evaluar si va a beneficiar a los niños, a lo largo del proceso de investigación y como consecuencia de éste.

#### **SU PARTICIPACIÓN EN LA INVESTIGACIÓN NUNCA DEBE CAUSAR DAÑO A LOS NIÑOS**

Los investigadores deben hacer todo lo necesario para prevenir todo riesgo potencial de dañar a los niños y evaluar si se justifica la necesidad de hacer participar a un determinado niño.

#### **LA INVESTIGACIÓN SIEMPRE DEBE OBTENER EL CONSENTIMIENTO INFORMADO Y CONTINUO DE LOS NIÑOS**

Siempre debe solicitarse el consentimiento de los niños, así como el de los padres y deben observarse todas las demás exigencias necesarias para realizar la investigación de acuerdo con los principios éticos. El consentimiento debe basarse en una comprensión equilibrada y justa de todo lo que implica la investigación durante y después del proceso. Siempre debe respetarse toda indicación de disensión o deseo de retirarse de los niños.

#### **LA INVESTIGACIÓN ÉTICA REQUIERE UNA REFLEXIÓN CONTINUA**

La realización de estudios de investigación con la participación de los niños es importante. La investigación ética exige que los investigadores reflexionen continuamente sobre su práctica, mucho más allá de los requisitos formales de revisión ética. Para ello es preciso prestar una atención continua a los supuestos, valores, creencias y prácticas que influyan en el proceso de investigación y tengan repercusiones sobre los niños.

*Cuadro 3 Tomado de Graham, A., Powell, M., et al, 2013*

## **CONCLUSIÓN**

La investigación biomédica ha sido escenario de grandes debates éticos como consecuencia de la exposición de sujetos a abusos indebidos orientados por intereses que nada tenían que ver con su salud y bienestar. Desde hace 60 años vemos moverse la aguja de la ética de un lado hacia otro impulsada por interés que crecientemente van desvirtuando los marcos normativos internacionales ocupados de la protección de los grupos más vulnerables de la sociedad.

América Latina es testigo de cómo la bioética está siendo llamada a hacer una denuncia y a advertir a los estados y a los comités de ética sobre sus responsabilidades en relación a la protección de los niños y niñas que participan de investigaciones biomédicas para que no sean objeto de daños y sufrimientos. Si es que los niños son el tesoro del futuro, deberían ser entonces el objeto mayor de protección. El enfoque de derechos humanos es una herramienta poderosa para no perder el norte frente a todo intento de genera confusiones cuando se trata de promover el bien.

Pero no es casual si volvemos a Philippe Aries, que en tiempos de economía global ultraliberal de mercado el interés superior de los niños haya sido puesto en tela de juicio para volver al tan mentado “valor intrínseco de la investigación” quitándoselo a los niños.

Tal cual se estableció ya en el Plan de Acción de la Cumbre Mundial a favor de la Infancia (1990): "No hay causa que merezca más alta prioridad que la protección y el desarrollo del niño, de quien dependen la supervivencia, la estabilidad y el progreso de todas las naciones y, de hecho, de la civilización humana".

(\*) Especialista de Programa para América Latina y El Caribe en Bioética y Ética de la Ciencia de la UNESCO, Oficina de Montevideo. Médica internista. Especialista en Bioética Fundamental y Magíster en Bioética. Coordinadora Académica del Programa de Educación Permanente en Bioética y Coordinadora Ejecutiva del Consejo Directivo de la Redbioética UNESCO.

(\*\*) Las opiniones aquí expresadas son absoluta responsabilidad de la autora y no reflejan necesariamente las de la organización en la que se desempeña ni deben comprometer a la misma de ningún modo. La autora declara no tener conflictos de interés.

## REFERENCIAS

Ad Hoc Committee on Health Research. Investing in health research and development. World Health Organization, Geneva, 1996.

Advisory Committee on Human Radiation Experiments Final Report, (1995). Disponible en: <http://www.hss.energy.gov/healthsafety/ohre/roadmap/achre/report.html>

Angell, M. The Ethics of clinical research in the third world. N Engl J Med 1997; 337: 847-849

Ariès, P. 1986. "La infancia" Revista de Educación, 281, 5-17.

Beecher HK. 1966. Ethics and clinical research. The New England Journal of Medicine, 1966, 274: 1354-1360

Bell Nancy. 2008. Ethics in child research: rights, reason and responsibilities. Children's Geographies Vol. 6, No. 1, February 2008, 7-20

Brody Baruch. 1998. Research involving vulnerable subjects. In The Ethics of biomedical research. Oxford University Press, New York, 119-128

Bodenheimer, T. 2000. Uneasy alliance: clinical investigators and the pharmaceutical industry. New England Journal of Medicine. 342: 1539-44;

Council of International Organizations of Medical Sciences CIOMS OMS, 1982. Propuestas de normas internacionales para la investigación biomédica en sujeto humano, CIOMS OMS, Ginebra. Ver la versión 2016. Pautas éticas internacionales para la investigación relacionada con la salud con seres humanos, en <https://cioms.ch/shop/product/pautas-eticas-internacionales-para-la-investigacion-relacionada-con-la-salud-con-seres-humanos/>

Consejo de Europa. Convenio sobre Derechos Humanos y Biomedicina, Oviedo, 1997.

Elliott Carl **Pharma Buys a Conscience**. The American Prospect. V12, (17), 2001

Emanuel, E; Grady, C. 2006. Four Paradigms of Clinical Research and Research Oversight. Cambridge Quarterly of Healthcare Ethics 16, 82-96.

Galende Domínguez I, Pedraza Integral 2012; xvi (4):342 e1- 342 -8

Garrafa Volnei. 2015. Ética de la investigación biomédica. En: Vidal, Susana M, (Coord.). Manual de Bioética para Periodistas. UNESCO Montevideo. Pp: 169- 191 Accesible en: <https://unesdoc.unesco.org/ark:/48223/pf0000243107>

Glickman, S. W.; McHutchison, J. G.; et al. Ethical and Scientific Implications of the Globalization of Clinical Research. *N Engl J Med* 2009, 360 (8): 816-823.

*Graham, A., Powell, M., Taylor, N., Anderson, D. y Fitzgerald, R. (2013). Investigación ética con niños. Florencia: Centro de Investigaciones de UNICEF Innocenti*

Homedes N, Ugalde, A . 2016. Ensayos clínicos en América Latina: implicancias para la sustentabilidad y seguridad de los mercados farmacéuticos y el bienestar de los sujetos. *Salud Colect*, 12 (3): 317-345

Kipper, Delio José. 2016. Ética en la investigación con niños y adolescentes: en busca de normas y directrices virtuosas. *Rev. Bioet.*, 24 (1): 37-48.

Kondro W, Sibbald B. Drug company experts advised staff to withhold data about SSRI use in children. *CMAJ* 2004, 170 (5):783

Lurie, Peter y Wolfe, Sidney. 1997. Unethical trials of interventions to reduce perinatal transmission of the human immunodeficiency virus in developing countries. *New England Journal of Medicine*, volumen 337 (12): 853–856

London, A.J. 2005. Justice and the human development. Approach to international research. *Hasting Center Report*, 35(1), 24–37.

Macklin, R. 2003. Dignity is a useless concept. *BMJ*, 327, (7429): 1419–1420

Njue M, Njuguna P, Kupulu MC et al. 2018. Ethical considerations in Controlled Human Malaria Infection Studies in low resource settings: Experiences and perceptions of study participants in malaria Challenge study in Kenya. *Wellcome Open Research*, 3:39

Nuffield Council on Bioethics (2015)

Reverby Susan M. 2011. “Normal Exposure” and Inoculation Syphilis: A PHS “Tuskegee” Doctor in Guatemala, 1946–1948. [Vol 23](#), (1): 6-28

Sharav, VH 2003. Children in clinical research: a conflict of moral values. *The American Journal of Bioethics* 3 (1): In Focus).

Oxfam: Riqueza tenerlo todo y querer más, Informe temático 2015. Accesible en: [https://www.oxfam.org/sites/www.oxfam.org/files/file\\_attachments/ib-wealth-having-all-wanting-more-190115-es.pdf](https://www.oxfam.org/sites/www.oxfam.org/files/file_attachments/ib-wealth-having-all-wanting-more-190115-es.pdf)

Petryna, Adriana. Clinical Trials Offshored: On private sector science and public health. *BioSocieties* 2007, 2: 21-40

Pogge, Thomas W. 2008. Testing Our Drugs on the Poor Abroad. In Hawkins Jennifer S.; Emanuel Ezekiel J. *Exploitation and Developing Countries: The Ethics of Clinical Research*. Princeton University Press: 105 - 141

Solbakk, JH. 2014 Lost in delusion: Reflections on the Article: “The 50th Anniversary of the Declaration of Helsinki. Progress but Many Remaining Challenges” *Revista Redbioética/UNESCO*, Año 5, 1 (9): 79-86

Spurgeon, David. GlaxoSmithKline staff told not to publicise ineffectiveness of its drug. *BMJ* 2004; 328:422

The National Commission for the Protection of Human Subjects of Biomedical and Behavioral Research (1979). *The Belmont Report*. Washington, DC, U.S.: Department of Health & Human Services.

UNESCO, 2005. Declaración Universal sobre Bioética y DDHH. Paris. Accesible en:  
[http://portal.unesco.org/es/ev.php-URL\\_ID=31058&URL\\_DO=DO\\_TOPIC&URL\\_SECTION=201.html](http://portal.unesco.org/es/ev.php-URL_ID=31058&URL_DO=DO_TOPIC&URL_SECTION=201.html)

UNICEF. 1990. Cumbre Mundial en favor de la infancia. Plan de Acción para la implementación de la Declaración sobre la Supervivencia, Protección y Desarrollo de los Niños. New York.

Vidal S M. 2010. Las fracturas éticas del modelo globalizado: estándares éticos en la práctica clínica y la investigación biomédica. Revista Colombiana de Bioética, Vol 5, Nro2, pp: 61-83

Vidal S.M. 2016. Research: Clinical. In: ten Have H. (eds) Encyclopedia of Global Bioethics. Springer, Cham

Whittington CJ, Kendall T, Fonagy P, Cottrell D, Cotgrove A, et al. Selective serotonin reuptake inhibitors in childhood depression: Systematic review of published versus unpublished data. Lancet 2004, 363:1341–1345.