

Sección de Metodología. Enfermería Basada en la Evidencia: Investigación Clínica Aplicada a las Ciencias de la Salud.

Coordinadora: Susana Rubio Martín. revistametodologia@enfermeriaencardiologia.com

A menudo la investigación clínica se plantea como una actividad restringida de alta cualificación científicotécnica, convirtiéndola desde fuera en un proceso farragoso, arduo, inhóspito y exclusivo o excluyente que requiere de muchos recursos humanos y materiales para llevarse a cabo.

En la presentación de esta sección, dentro del nuevo contexto editorial de la revista Enfermería en Cardiología, ya se expuso que el origen y propósito de esta Sección de Metodología es acercar a todos los profesionales de enfermería y sociosanitarios, independientemente de su nivel en metodología, que estén interesados en adquirir conocimientos, iniciarse en la investigación biosociosanitaria y /o incorporar la *Evidencia* a su práctica clínica y así contribuir a mejorar la calidad de la asistencia prestada.

Para investigar lo más importante es ser un profesional de enfermería curioso e inconformista, en otras palabras, tener curiosidad por plantearse preguntas sobre la realidad que contempla, curiosidad por cuestionarse el *modus operandi* de nuestro quehacer, curiosidad por aumentar sus conocimientos y por asentar o desterrar de manera empírica ese tan manido y recurrente modo de pensar en nuestro entorno laboral del «esto se hace así porque siempre se ha hecho así... y punto...». Desterremos ese «y punto» y avancemos hacia la excelencia de los cuidados de enfermería basados en la *Evidencia*.

Con este nuevo artículo cerramos la primera etapa de la Sección de Metodología, planteada a modo de introducción a la investigación, para dotar al profesional sociosanitario en general y al profesional de enfermería de cardiología en particular, interesado en la *Evidencia* las herramientas básicas para iniciarse en esta actividad. La sección pretende seguir un hilo conductor de secuencia temporal lógica dentro del proceso constructivo del estudio de investigación, se finaliza esta primera parte o bloque didáctico de la sección con un artículo de carácter más filosófico o reflexivo sobre la idoneidad de la investigación en niños, en cuanto población vulnerable, donde nos detenemos a profundizar el carácter ético y de justicia que debe llevar implícita la investigación epidemiológica y clínica en general y en particular en las poblaciones vulnerables como son los menores, es decir, integrar la bioética como piedra angular de inicio, *continuum* y final de cualquier investigación.

INVESTIGACIÓN CLÍNICA EN NIÑOS, ¿RIESGO O PROTECCIÓN? REFLEXIÓN ÉTICA

CLINICAL RESEARCH IN CHILDREN,
RISK OR PROTECTION?
ETHICAL REFLECTION

Dirección para correspondencia

Susana Rubio Martín
Comité Editorial de Enfermería en Cardiología
Casa del Corazón
Ntra.Sra. de Guadalupe, 5-7
28028 Madrid

Correo electrónico:

revistametodologia@enfermeriaencardiologia.com

Enferm Cardiol. 2015; Año XXII (65): 17-20.

Autores

Susana Rubio Martín¹, Soraya Martín Manjarrés², Sonia Rubio Martín³.

1 *Antropóloga Social y Cultural. Enfermera en Hospitalización en Críticos y Cirugía Cardíaca. Hospital Virgen de la Salud. Toledo.*

2 *Fisioterapeuta. Experta en Bioética. Secretaria de la Comisión Ética del Hospital Nacional de Parapléjicos. Toledo.*

3 *Enfermera en Hospitalización de Pediatría. Hospital Virgen de la Salud. Toledo.*

INTRODUCCIÓN

En los últimos cincuenta años se han desarrollado diversas acciones para proteger los derechos de las personas que participan en la investigación clínica¹. La primera referencia internacional que provee guías de ética es el Código de Núremberg, adoptado por la Asamblea de las Naciones Unidas en 1948. Establece como derecho el consentimiento voluntario de los individuos que participan en estudios de investigación. En 1964 se celebró la 18.^a Asamblea de la Asociación Médica Mundial, donde se origina la Declaración de Helsinki, revisada y actualizada en siete ocasiones, la última en octubre de 2013¹. Actualmente se considera la referencia principal a nivel internacional.

La *Evidencia* es la base del conocimiento científico, clínico y epidemiológico, como el pensamiento reflexivo es la base de la práctica ética². En el trasfondo de cualquier consideración acerca de los principios éticos aplicados a la investigación con participación de niños, ha de estar el respeto a la dignidad, el bienestar y los derechos de los mismos.

Al mismo tiempo, la participación de los niños en investigación es un derecho que garantiza que el conocimiento crezca acorde con sus experiencias y perspectivas, que se traduzca en políticas y prácticas que aumenten el respeto por la dignidad humana, su bienestar y sus derechos³ (compendio ERIC). Es la garantía de que se respete su derecho a participar en los temas que les incumben, tal como reconoce la Convención de Naciones Unidas acerca de los Derechos del Niño y autores como Ennew y Plateau⁴, que postulan que los niños tienen el derecho a ser estudiados debidamente.

Los niños constituyen una población singular en sí misma. P Cardoso⁵ dice que la investigación clínica en pediatría tiene múltiples peculiaridades que la diferencian de la investigación clínica en otros grupos de edades, y en otros grupos de pacientes. Expone que parece obvio, pero que conviene remarcar que los niños no son adultos pequeños, sino que tienen unas características fisiológicas y fisiopatológicas propias muy diferentes a las de los adultos, por otra parte, remarca que no son un grupo homogéneo, ya que estas mismas características, son muy diferentes en distintos tramos de edad pediátrica (neonatos, niños menores de 3 años o preadolescentes, menores maduros 16-18 años) así como el desarrollo intelectual y la capacidad de entendimiento y de decisión, están limitadas en diferente grado, dependiendo de la edad del menor. P Cardoso⁵ añade que otra singularidad es el tipo de enfermedades que afectan a los niños, cuya frecuencia y manifestaciones clínicas, incluida la gravedad, también pueden variar según la edad de los menores.

Todos los aspectos comentados convierten a este grupo demográfico en una población compleja y única, donde interpolar resultados de estudios con adultos puede ser un riesgo. Al mismo tiempo que su vulnerabilidad para ser investigados nos plantea tres dilemas éticos.

I Dilema bioético en la investigación clínica: ¿ES JUSTO INVESTIGAR EN NIÑOS?

Actualmente, una gran proporción de las prescripciones en pediatría carece de ensayos clínicos que brinden evidencia en este grupo de población. Según algunos autores^{5,8-10}, en países de la Unión Europea, el 67% de los niños que estuvieron en tratamiento bajo internación hospitalaria, recibió un medicamento sin que se dispusiera de información adecuada surgida de estudios clínicos en la indicación, dosis y población tratada.

Evidentemente es deseable proteger a los niños de riesgos potenciales durante el desarrollo de un medicamento, pero el valor de la extrapolación directa de resultados de estudios realizados en adultos es incierto, y cuando los niños reciben millones de prescripciones de medicamentos aprobados es imprescindible disponer de evidencia científica para su correcta indicación y dosis en lo que respecta a la edad del paciente a tratar. La ausencia de información conlleva el riesgo de administrar un tratamiento inefectivo, dosis subterapéuticas o sobredosis y producir reacciones adversas inesperadas en diferentes grupos etarios⁵.

Todo esto cimienta la necesidad de que se implementen medidas para que se genere información científicamente verificada, que les permita prescribir y administrar cuidados con más certeza y menos riesgos legales y vitales.

Actualmente nadie pone en duda la necesidad de realizar ensayos clínicos en niños, para mejorar los tratamientos disponibles. Los productos medicinales para niños, incluidas las vacunas, necesitan ser testeados científicamente antes de su utilización extensiva⁶.

Los Criterios Generales de los Ensayos Clínicos Farmacológicos en Niños para desarrollar estudios de productos medicinales seguros, eficientes y éticos en niños se recogen en la Guía en Investigación Clínica de productos medicinales en población pediátrica del 2000 (ICH E 11)^{6,8}. Refiere que en el caso de enfermedades que afecten predominantemente o exclusivamente a la población pediátrica, el desarrollo del programa de investigación debe conducirse enteramente en esa población excepto para los datos iniciales de seguridad y tolerancia, que generalmente se obtienen en adultos^{6,7}.

También refiere que los estudios en discapacitados o niños institucionalizados deberían limitarse a enfermedades o condiciones que les afecten principalmente o en forma exclusiva, o en las situaciones en las que es esperable que su condición altere la biodisponibilidad o provoque efectos farmacodinámicos diferentes⁶.

La Unión Europea recoge en su Directiva 2001/20/EC: Artículo 4.^º: Ensayos clínicos en menores⁷ las ocho circunstancias en las que se pueden realizar estudios en menores, sin perjuicio de cualquier otra restricción pertinente.

El proyecto de investigación debe cumplir con los requisitos que exigen la epistemología, la axiología y la deontología. Estos requisitos los sintetiza I Galende⁸ en cinco criterios ineludibles y se exponen en la **Tabla 1**.

Tabla 1. Criterios que debe cumplir un protocolo de investigación en niños⁷.

1. El proyecto es científicamente válido y relevante
2. Se dispone de los resultados de estudios previos en animales, en adultos y en niños mayores, antes de incluir a niños pequeños, siempre que sea posible.
3. Se ha minimizado el riesgo por medio de procedimientos seguros consistentes con el diseño del estudio, y dirigidos al diagnóstico y tratamiento, siempre que sea posible.
4. Se han tomado las medidas necesarias para garantizar la confidencialidad de los datos, y de la identidad de los niños y de sus padres.
5. Se han seleccionado los sujetos de forma equitativa.



Todas las disposiciones legales que intervienen en la regulación de la práctica de ensayos clínicos pueden consultarse en la página web del Instituto de Salud Carlos III: <http://www.isciii.es/ISCIII/es/contenidos/fd-investigacion/planificacion-2.shtml>

II Dilema bioético en la investigación clínica: ¿ES ÉTICO REALIZAR EL ESTUDIO EN NIÑOS?

Es importante recordar y/o volver a leer el primer artículo de la Sección de Metodología en que se dice que el primer paso que debe cumplir un proyecto de investigación es ser éticamente aceptable. Es imprescindible tener un conocimiento profundo de la bibliografía existente sobre el tema a investigar y la información a producir a partir de los resultados del estudio no debe estar disponible de antemano *honestamente incertidumbre*. Investigar una hipótesis válida implica un diseño correcto y factible de alcanzar resultados en un tiempo razonable y definido. Si no se cumplen estos puntos, evidentemente, perderá sentido la investigación por muy perfecta que sea metodológicamente hablando.

La justificación ética de la investigación clínica^{5,8-10} es decir, en personas, se basa en que, para poder obtener un conocimiento útil y generalizable en una situación (patología) concreta, es preciso que un pequeño grupo de personas, con unas características similares, se presten voluntarias para poder obtener esa información, que será aplicable a la sociedad, siempre respetando una serie de reglas o normas éticas que vamos a considerar más adelante.

En cuanto a la investigación científico-médica podemos aplicar el método científico, clínico o epidemiológico. La investigación pediátrica⁸⁻¹⁰ como todas las investigaciones en las ciencias de la salud, debe ir acompañada del análisis ético, la utilización racional de la tecnología, la máxima comprensión para el niño y la familia y la capacidad de lograr que seamos entendidos y comprendidos en relación con las propuestas relacionadas con el paciente.

En los últimos años, la ética abre nuevas posibilidades acerca de la inclusión de niños en la investigación como sujetos competentes, sin olvidar la vigilante protección sistemática de la infancia¹⁰.

La ética de la investigación en la que participan niños pivota sobre los siguientes principios: respeto/autonomía, beneficio y justicia³:

1. El **respeto** no puede ir desligado del contexto cultural e individual del niño¹¹. Incluye atención especial al consentimiento informado como expresión de respeto a los derechos del niño. El marco convencional para adultos respecto del consentimiento informado, al ser aplicado a los niños podría minimizar o acallar su voz, su opinión o sus puntos de vista¹². Será necesario desarrollar fórmulas y mecanismos para adecuar a la población joven la obtención de un consentimiento verdaderamente libre y consciente.

Cuando se utilizan seres humanos como sujetos de investigación científica debe tenerse mucho cuidado en asegurar el respeto a sus derechos. Otro principio clave de la conducta ética^{5,8-10} en la investigación es que la participación en los estudios debe ser absolutamente voluntaria y dar su consentimiento, **principio de autonomía**, sin presiones de ninguna índole. Los investigadores deben tomar todas las precauciones necesarias para proteger a las personas que se someten voluntariamente al estudio, contra el daño o molestias mentales o físicas.

2. El **beneficio** (No maleficencia/beneficencia). Es obligatorio que cualquier investigación busque mejorar el bienestar de las personas y, de manera especial, este objetivo ha de estar claramente presente en toda investigación con niños. El beneficio se refiere tanto a la no producción de ningún daño en los niños que participan en ella; como al provecho que obtendrán de su participación, y debe estar presente tanto en el proceso de investigación como en los resultados obtenidos. No se debe contar con la participación de niños si los investigadores no son capaces de determinar los posibles beneficios que reportará dicha investigación.

3. **Justicia**. Ha de buscarse el equilibrio entre beneficio y cargas a los participantes¹³, siendo especialmente cuidadoso con los posibles daños que la investigación pueda acarrear en individuos jóvenes vulnerables y buscando siempre minimizar el riesgo¹⁴. Trato justo y beneficio equitativo de la investigación³.

Los niños son personas dignas y capaces de reconocimiento, de respeto y de tener voz en la investigación. Cada vez más se considera a los niños participantes activos en la producción de conocimiento, capaces de expresarse con libertad y con el derecho de que sus opiniones sean tenidas en cuenta en el proceso de investigación¹⁵.

III Dilema bioético en la investigación clínica: ¿CÓMO SE APLICA EL CONSENTIMIENTO INFORMADO EN PEDIATRÍA?

La Directiva 2001/20/EC de la Unión Europea^{6,7} refiere que «Las personas que no estén en condiciones de dar su consentimiento para participar en un ensayo clínico han de recibir protección especial»⁶. «Estas personas no deberían ser incluidas en ensayos clínicos si los mismos resultados pueden obtenerse con personas capaces de dar su consentimiento»⁷.

La aplicación de la doctrina del consentimiento informado encuentra limitaciones particulares, previamente mencionadas, en la población pediátrica, debido a que únicamente los pacientes que poseen capacidad de decisión apropiada y poder legal pueden otorgar su consentimiento¹⁶⁻¹⁸. Pero por otro lado, la consideración como población vulnerable, debido a que no se les reconoce la capacidad para tomar sus propias decisiones, obliga a que sean los padres o tutores quienes tomen la decisión por ellos (decisiones por sustitución), aunque, en función de la edad del niño, se valora el grado de conformidad (asentimiento o disasentimiento), a efectos de obtener su asentimiento. Algunos autores^{5,8,9,16-18} denominan diada de consentimiento al proceso de consentimiento informado de los padres (en Estados Unidos: Permiso) + asentimiento del niño. P Cardoso⁵ considera que es preferible considerar 4 grupos: recién nacidos, preescolares, escolares y adolescentes para discernir qué es óptimo en la consecución del consentimiento para participar en la investigación (véase **Tabla 2** [siguiente página] adaptación basada en P Cardoso⁵).

CONCLUSIONES

El trabajo en investigación clínica en una población vulnerable como es la pediátrica, exige la participación de toda la comunidad, representada por los comités de ética interdisciplinarios, no vinculados directamente con el equipo de investigación, para garantizar la conducción de la investigación dentro del marco ético-legal^{5,8-10}.

Tabla 2. Cómo considerar la opinión de los menores en los estudios de investigación clínica.

	PERMISO DE LOS PADRES (consentimiento)	ASENTIMIENTO DEL MENOR
RECIÉN NACIDO	Único e imprescindible.	No factible.
PREESCOLAR (hasta 7 años)	Imprescindible.	Al menos Sí o NO.
ESCOLAR (hasta 12 años)	Necesario.	Con información adaptada al menor. Valorar rechazo sobre todo en no terapéuticos.
ADOLESCENTE (hasta 15 años) y MENOR MADURO (hasta 18 años)	Legalmente requerido.	Imprescindible. Respetar la negativa del menor.

Los investigadores clínicos en pediatría deben ser los guardianes de la salud del niño conjuntamente con él (cuando sea posible), con sus familiares, la comunidad, el estado y la sociedad en general. La difusión, discusión, reelaboración e implantación de los estudios de investigación clínica en niños debe ser vigilada por los organismos competentes para minimizar los riesgos asumibles en pro de la *Evidencia en Pediatría*¹⁶⁻¹⁹.

El profesional de enfermería en su labor cotidiana, tanto con adultos como con niños, se enfrenta a múltiples dilemas éticos y bioéticos. Su marco de actuación debe estar basado en el principio de la beneficencia, de no maleficencia y de justicia, su manera de proceder dentro de la investigación clínica debe buscar el equilibrio, velar y asegurar los derechos del niño sin interferir con el principio de autonomía del paciente pediátrico, para no caer en el paternalismo.

En definitiva, es ineludible regir nuestra actuación dentro de la investigación clínica en general y en la pediatría en particular, de acuerdo con los principios de la bioética, que es el constructo resultante de la combinación de la ética del profesional sociosanitario, con la ética del niño, de su familia y de la sociedad. La *Evidencia* aportada tiene que partir de un diseño de investigación con gran rigor metodológico, que permita la validez de ese conocimiento, pero, asimismo, ese diseño debe tener en consideración los aspectos éticos relacionados con la justificación científica y moral del fin de la investigación, los medios que se van a utilizar y la valoración de las consecuencias inmediatas y mediatas, y por supuesto, la responsabilidad moral de los investigadores.

BIBLIOGRAFÍA

- World Medical Association. Declaración de Helsinki de la Asociación Médica Mundial. Principios éticos para las investigaciones médicas en seres humanos. 64ª Asamblea General, Fortaleza, Brasil, octubre de 2013. [acceso el 1 de abril de 2011]. Disponible en: <http://www.wma.net/es/30publications/10policies/b3/>
- Gallagher M, Haywood S, Jones M, y Milne S. Negotiating informed consent with children in school-based research: A critical review. *Children and Society*. 2010;24:471-2.
- Graham A, Powell M, Taylor N, Anderson D y Fitzgerald R. Investigación ética con niños. Florencia: Centro de Investigaciones de UNICEF -Innocenti; 2013.
- Ennew J, Plateau DP. I cry when I am hit: Children have the right to be properly researched. Paper contributed to UNESCO. Eliminating Corporal Punishment – The Way Forward to Constructive Child Discipline. Paris: UNESCO; 2005.
- Cardoso P, Calabró P. Investigación clínica farmacológica en pediatría: ¿Es ético y legal experimentar en niños? *Arch Argent Pediatr*. 2005; 103(1): 46-54.
- The European Agency for the Evaluation of Medicinal Products (EMEA). Note for guidance on Clinical Investigation of Medicinal Products in the paediatric population. (ICH Topic E 11) CPMP/ICH/2711/ 99(items 2.3 y 2.6.3). Disponible en: <http://www.cardiff.ac.uk/racdv/resgov/Resources/271199en.pdf>
- The European Parliament and the Council of the European Union. Directive 2001/20/EC of the European Parliament and of the Council on the approximation of the laws, regulations and administrative provisions of the Member States relating to implementation of good clinical practice – GCP – in the conduct of clinical trials on medicinal products for human use (Directive 2001/20/EC). Official Journal of the European Communities. 2001.
- Galende Domínguez I. Ética e Investigación Clínica en Pediatría. Manual de Iniciación a la Investigación en Pediatría de Atención Primaria. *Pediatr Integral*. 2012; 16(4): 342.e1-342.e.8.
- Cerrillo R, Murado P. La investigación en enfermería pediátrica y neonatal. En: Ibarra Fernández AJ. Tratado de Enfermería en Cuidados Críticos Pediátricos y Neonatales. (Internet) 2006. Capítulo 177. Disponible en: <http://www.eccpn.aibarra.org/temario/seccion11/capitulo177/capitulo177.htm>
- Weindling AM. Investigación Pediátrica en Europa. *An Esp Pediatr*. 2001; 54: 1-3.
- Farrell A. Ethical research with children. Berkshire: Open University Press; 2005.
- Bray J, Liebenberg L, & Zinck E. Ethics and Research with Young People in Challenging Contexts. Halifax: CYCC Network NS; 2014.
- National Commission for the Protection of Human Subjects of Biomedical and Behavioural research. Department of Health, Education and Welfare. The Belmont Report: Ethical principles and guidelines for the protection of human subjects of research. Washington, DC: United States Government Printing Office. 30 September 1978.
- Daley K. The wrongs of protection: Balancing protection and participation in research with marginalised young people. *Journal of Sociology*. 2015;51:121-38.
- Abebe, T. Multiple methods, complex dilemmas: Negotiating socio-ethical spaces in participatory research with disadvantaged children. *Children's Geographies*. 2009;7(4):451-65.
- Simar R, Johnson V. Pediatric Informed Consent, challenges for investigators. *Applied Clinical Trials*. 2002; 11: 46-56.
- Molina Arias M, Ochoa Sangrador C. Ensayo Clínico (II). Fases.Aspectos Legales. *Evid en Pediatr*. 2014; 10 (4):70-4.
- Galende-Domínguez I. La investigación clínica en menores: aspectos éticos y legales. *Pediatr Integral*. 2007; 11(10): 884-92.
- Fernández Garrote LM, Llanes Fernández E. Reflexiones sobre la ética en la investigación clínica y epidemiológica. *Rev Cubana Salud Pública [revista en Internet]*. 2004 [acceso en abril de 2015];30(3): [aprox. 8 p]. Disponible en: <http://www.redalyc.org/redalyc-seam/articulo.oa?id=21430311>