

# Investigación que Involucre a Niños

## Autor del contenido

**Bruce Gordon MD,**  
Centro Médico de la Universidad de Nebraska, Omaha, NE

## Adaptado por:

**Mtra. Garbiñe Saruwatari Zavala**  
Instituto Nacional de Medicina Genómica – México

**Este módulo fue desarrollado como parte de las actividades de la Iniciativa Panamericana en Bioética (PABI), proyecto financiado por el grant 1R25TW008186-01 del Centro Internacional Fogarty, Institutos Nacionales de Salud de los Estados Unidos de América.**

Este módulo consta de 16 páginas y le llevará entre 25 y 30 minutos completarlo.

## Introducción

Aunque durante el desarrollo de la investigación para la salud, se han involucrado a adultos y también a niños en diversos contextos, llama la atención lo reciente que es el hecho de que la comunidad médica y la sociedad en general, hayan expresado su interés de velar por los derechos y el bienestar de los niños como sujetos de la investigación biomédica.

Al terminar este módulo usted podrá:

Describir los acontecimientos históricos principales que influyeron en cómo se lleva a cabo actualmente la investigación con niños como sujetos de investigación. Identificar problemas con la investigación que involucre a niños y pueda violar las normas éticas. Comprender los requisitos del asentimiento y consentimiento informado respecto a diferentes tipos de estudios que involucren a niños en la investigación. Comprender los esfuerzos actuales de la FDA para asegurar la inclusión de niños en estudios sobre seguridad y eficacia de nuevos fármacos.

## **Acontecimientos históricos que han influido en la investigación con niños.**

## Primeros experimentos médicos

En el siglo XVIII, cierta cantidad de "experimentos" médicos incipientes implicaron la inmunización de niños. Se consideraban sujetos idóneos, ya que no tenían experiencia previa con la enfermedad y podían ser fácilmente contactados por el investigador.

Edward Jenner probó la primera vacuna contra la viruela en su propio hijo, y luego lo hizo en 48 niños de un orfanatorio. Los huérfanos posteriormente fueron infectados con viruela para determinar la eficacia de la vacuna.

Benjamin Waterhouse, quien es uno de los precursores de la pediatría en Estados Unidos de América (EE.UU.) probó, a finales del siglo XVIII, una fase inicial de la vacuna, inyectándola en sus propios hijos y luego exponiendo a tres de ellos a pacientes con viruela.

Ya para el siglo XIX empezó el auge de constituir una serie de instituciones para niños (orfanatos, casas de expósitos, hospitales), reflejando el creciente interés público por el bienestar de los niños. A medida que estas instituciones se volvieron más comunes, las necesidades de salud de los niños institucionalizados alentó la creciente experimentación pediátrica, debido que estas instituciones ofrecían a los investigadores las condiciones idóneas para llevar a cabo experimentos. Alfred Hess, director médico del Asilo Infantil Hebreo (*Hebrew Infant Asylum*) de Nueva York, utilizó su cargo para poder llevar a cabo experimentos sobre la anatomía y la fisiología de la digestión, sobre las deficiencias nutricionales, y sobre las vacunas contra la tos ferina, paperas y varicela. Insistió en que "realizar experimentos en un orfanato (asilo) es ideal, porque se aproxima a las condiciones exigidas para el estudio de la infección experimental en animales, pero que raramente puede controlarse en un estudio de infección realizado en el hombre."

Algunos de estos experimentos resultaron benéficos para los niños involucrados, como ejemplo se puede citar el caso de Louis Pasteur, quien entre 1893 y 1894 realizó pruebas a gran escala de una nueva antitoxina para la difteria usando a niños de orfanatos de París. Otros experimentos -al contrario- fueron menos benéficos o hasta resultaron peligrosos para los niños, Karl von Ruck probó una "vacuna" contra la tuberculosis en 262 niños de un orfanato bautista de Carolina del Norte; pero posteriores experimentos en conejillos de indias (realizados después de las pruebas humanas a gran escala) mostraron que la "vacuna" aumentaba el riesgo de contraer tuberculosis.

## Movimiento contra la vivisección

En la segunda mitad del siglo XIX tomó fuerza el movimiento antiviviseccionista, el cual principalmente se oponía al uso de animales vivos para la investigación médica, pero también se opuso a la experimentación médica en hospitales de beneficencia y especialmente al uso de niños como sujetos de investigación. La prensa antiviviseccionista ventiló el caso del Instituto Rockefeller, que en 1912 había llevado a cabo los estudios de luteína para el diagnóstico de la sífilis, ya que para estos ensayos se habían usado como sujetos de control a 46 niños sanos de entre 2 y 8 años de edad.

## Estudios sobre la etiología del escorbuto

Entre 1914 y 1920, Alfred Hess y Mildred Fish realizaron estudios sobre la etiología del escorbuto, durante los cuales dejaron de dar jugo de naranja a bebés internados en diversas instituciones hasta que desarrollaron hemorragias asociadas al escorbuto. Estudios similares se realizaron para determinar la etiología del raquitismo. 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."

## **Normas éticas que hoy guían la investigación que involucra a niños**

### **I. REGULACIÓN DE EE.UU. DE LA INVESTIGACIÓN EN NIÑOS**

#### **Ley Nacional de Investigación (1974)**

Los excesos cometidos en nombre de la "investigación científica" como la investigación sobre hepatitis de Willowbrook (décadas de 1950 y 1960), en la que se utilizaron a niños mentalmente retrasados o los experimentos de la sífilis en Tuskegee y en Guatemala (décadas de inicio de cada estudio, 1930 y 1940, respectivamente) llevados a cabo por el Servicio Público de Salud de EE.UU (PHS), culminaron en la revelación de los hechos que condujeron hacia la aprobación de la Ley Nacional de Investigación (*National Research Act*) en 1974.

La ley estableció la Comisión Nacional para la Protección de Sujetos Humanos de Investigaciones Biomédicas y de la Conducta (*National Commission for the Protection of Human Subjects of Biomedical and Behavioral Research*). Entre los encargos que se hicieron a la Comisión, se encontraba el de "identificar los requisitos para el consentimiento informado para la participación de niños en investigaciones biomédicas o de la conducta". 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 46 (Apartado D), tituladas "Protecciones adicionales para los niños como sujetos de investigación".

#### **Informe de la Comisión Nacional y regulaciones federales de EE.UU.**

El informe de la Comisión Nacional estableció una "escala" para la investigación que involucra a niños, de acuerdo con la clasificación del

riesgo y del beneficio directo al niño. A medida que la relación riesgo/beneficio de la investigación se tornara menos favorable, se impondrían protecciones adicionales. Estas categorías se convirtieron en las secciones 45 CFR: 46.404; 46.405; 46.406 y 46.407 del Apartado D de las Regulaciones del Departamento de Salud y Servicios *Humanos* (DHHS). Toda investigación que involucre a niños debe responder a una de estas categorías para que pueda ser aprobada por el Comité de Ética en Investigación de la institución de que se trate (*Institutional Review Board, IRB por sus siglas en inglés*).

## Concepto de "Asentimiento" y "Permiso" en las regulaciones federales

Para que un niño pueda participar en una investigación, se requiere el permiso de uno o ambos de sus padres, y en la mayoría de los casos, también se requiere el asentimiento del niño. "Asentimiento" significa el acuerdo de un niño a participar en una investigación, en la medida de su entendimiento y comprensión del acto. El mero hecho de no objetar, no debe entenderse como asentimiento de su parte. Sin embargo, no todos los niños son capaces de asentir, ya sea debido a su edad, madurez o estado psicológico. Los IRB son responsables de tomar una decisión cuando el asentimiento sea un requisito imprescindible o no. Se puede excusar la obtención del asentimiento, de acuerdo con los requerimientos de la disposición 45 CFR: 46.116(d), en el caso de que los estudios involucren nada más un riesgo mínimo a los sujetos, únicamente a los estudios aprobados en virtud de la disposición 46.404 (45 CFR).

## Investigaciones que conllevan un Riesgo Mínimo según la disposición 46.404 (45 CFR).

Para que un protocolo pueda ser aprobado en virtud de la disposición 46.404, la investigación debe representar sólo un riesgo mínimo al sujeto. "Riesgo mínimo" se define como "la probabilidad y magnitud de daño físico o psicológico que se encuentra normalmente en la vida cotidiana, o en los exámenes médicos o psicológicos de rutina, de niños sanos". Cabe destacar que la noción de "riesgo mínimo" se sopesa respecto a la vida normal de un niño saludable; habría que evaluar lo que sucede en la vida de un niño que padece alguna enfermedad.

Entre los procedimientos de riesgo mínimo se podrían incluir: venopunción, recolección de orina en bolsas, radiografía del pecho, exámenes psicológicos, observación en un aula. Para que la investigación sea aprobada en virtud de la disposición 46.404, no se requiere que se reporte un beneficio directo para el niño, es suficiente la autorización de

uno de sus padres y el asentimiento del menor.

Ejemplos de proyectos de investigación que pueden ser potencialmente aprobados en virtud de la disposición 46.404:

Un estudio para determinar la relación existente entre la edad materna y la circunferencia de la cabeza de un bebé al momento de nacer. La medición de la circunferencia de la cabeza es parte del examen normal de un recién nacido, y por lo tanto constituye un riesgo mínimo. Un estudio para determinar la incidencia de la proteinuria asintomática en niños de edad escolar. La investigación conlleva el análisis de una recolección de orina excretada, lo cual es un riesgo mínimo.

**Investigación que conlleva más que el Riesgo Mínimo pero que presenta la posibilidad de derivar un Beneficio Directo de acuerdo a la disposición 46.405 (45 CFR).**

El protocolo de una investigación que representa más que un riesgo mínimo para el niño, puede ser aprobado en virtud de la disposición 46.405, si posee el potencial de resultar en un beneficio personal directo para el niño. El beneficio debe contrarrestar o superar los riesgos, y la relación riesgo/beneficio debe ser al menos tan favorable como lo es con la atención médica normal. Al igual que en la sección anterior, generalmente se requiere la autorización de uno de los padres y el asentimiento del menor; sin embargo, si la investigación conlleva la posibilidad de reportar un beneficio directo para el niño, mismo que no exista fuera de la investigación, bastará con el consentimiento de uno de los padres; si bien obtener el asentimiento del niño es deseable, no es un requisito imprescindible.

Ejemplos de proyectos de investigación que pueden ser potencialmente aprobados en virtud de la disposición 46.405:

Estudio piloto para acortar la duración de un tratamiento con antibióticos para la otitis media no complicada. El beneficio potencial asociado con la menor duración del tratamiento es un costo reducido, una aprobación más amplia por parte de los padres y del niño y un índice reducido de diarrea relacionada con el antibiótico. El riesgo asociado con el acortamiento en la duración de la terapia, es un incremento en la probabilidad de que fracase el tratamiento. Los riesgos asociados con esta investigación parecen ser más que mínimos, pero existe la posibilidad de que el niño se beneficie directamente (menor costo, mayor conformidad y un índice reducido de diarrea). Si el IRB decide que los beneficios potenciales contrarrestan o superan a los riesgos, y la relación riesgo/beneficio

es tan favorable como aquella observada en la atención médica normal, esta investigación sería aprobada en virtud de la disposición 46.405.

### **Investigación que conlleva más que un riesgo mínimo, sin ninguna posibilidad de reportar un beneficio directo al niño 46.406 (45 CFR).**

La investigación que conlleva más que un riesgo mínimo, sin ninguna posibilidad de que el niño obtenga un beneficio directo, podría ser aprobada según la disposición 46.406, en virtud de que los riesgos asociados con la investigación tienen que satisfacer ciertos criterios específicos:

Los riesgos no deben ser más que un "leve aumento" del riesgo mínimo. Las regulaciones federales no ofrecen ninguna definición de este concepto. De acuerdo con la Comisión Nacional "...si bien el leve aumento va más allá de los límites propios del riesgo mínimo, no representa ninguna amenaza significativa para la salud o el bienestar del niño". Entre este tipo de intervenciones se encuentran: recolección de orina mediante catéter, biopsia cutánea o de médula ósea, escaneo de imagen por resonancia magnética (IRM) con sedación, o inspección sensible.

Los riesgos deben ser conmensurables con aquellos inherentes a la situación médica real del sujeto. La Comisión Nacional estableció que "el requisito de conmensurabilidad de los riesgos debe permitir asentir a los niños competentes, a tomar una decisión entendida acerca de su participación en una investigación, basada en cierta familiaridad con el procedimiento y sus efectos".

Además, la investigación debe tener altas probabilidades de producir conocimientos de vital importancia sobre la enfermedad o condición del niño.

Para participar en la investigación, se requiere la autorización de ambos padres y el asentimiento del menor.

Ejemplos de proyectos de investigación que pueden ser potencialmente aprobados en virtud de la disposición 46.406:

Un estudio para determinar la relevancia clínica de una nueva técnica para cuantificar la enfermedad residual mínima (MRD en inglés por *minimal residual disease*) durante la terapia para leucemia linfoblástica infantil aguda. El estudio requiere que se realice una nueva aspiración de médula ósea durante el curso del tratamiento. No se alterará la terapia para el niño, basándose en los resultados del estudio. Sin embargo, como sí se puede mostrar que la presencia de la MRD predice un mal resultado, en el futuro los pacientes con MRD podrían recibir un tratamiento más intensivo y así aumentar las probabilidades de curación. Se puede argumentar que el riesgo de una aspiración de médula ósea en un niño normal constituye solamente un aumento menor por encima del riesgo mínimo.

Además, el riesgo parece estar acorde con los riesgos inherentes a la situación médica real del sujeto, y la investigación podría producir conocimientos de vital importancia sobre la enfermedad del niño, en este caso, leucemia. Por lo tanto, este protocolo podría ser aprobado en virtud de la disposición 46.406.

### **Investigación que no puede ser aprobada por los IRBs de conformidad a la disposición 46.407 (45 CFR)**

Una investigación no aprobada de acuerdo a las disposiciones mencionadas anteriormente de la Regulación 45 CFR, puede llegar a ser aprobada en virtud de que presente una oportunidad para comprender, prevenir o aliviar un problema grave que afecte la salud y el bienestar de los niños. La investigación debe ser examinada por un panel de expertos nombrados por el Secretario del DHHS, así como llevarse a cabo de acuerdo a principios éticos sólidos. Para este tipo de protocolos se requiere obtener la autorización de los padres o representante legal y el asentimiento del niño.

### **Directrices para la inclusión de niños en investigaciones: Directrices de los Institutos Nacionales de Salud de EE.UU. (NIH)**

Si bien la adopción del Apartado D marcó un punto culminante en la protección de los niños, existía la preocupación de que bajo un razonamiento paternalista, a los niños también se les negarían los beneficios potenciales de la investigación médica. En 1977, la Academia Americana de Pediatría estuvo de acuerdo en que los niños capaces de otorgar su asentimiento tienen el derecho de aceptar participar o de negarse a participar en una investigación. Sin embargo, la Academia también señaló que la exclusión de niños de los estudios con fármacos era más inmoral que las pruebas clínicas y podría llevar a resultados devastadores.

El antibiótico cloranfenicol fue dado a conocer en la década de 1950 sin haber sido probado adecuadamente en bebés y niños. A medida que el uso del medicamento se hizo más común, salieron a la luz informes de una reacción grave y a menudo mortal llamada "síndrome de bebé gris". Esta reacción estaba relacionada con la lenta depuración del fármaco en los bebés, en comparación con los adultos, debido a una deficiencia de glucuronil transferasa hepática en los bebés. De igual manera, posteriormente se demostró que, a pesar de ser menos devastador, el uso extendido de la tetraciclina en niños estaba asociado con la displasia dental, pero el fármaco no había sido probado en niños. No obstante este tipo de evidencias, se siguió excluyendo a los niños de las pruebas con

fármacos.

Una inspección llevada a cabo por el *Physicians' Desk Reference* (PDR) en 1991 mostró que el 81% de los fármacos enumerados contenían instrucciones para restringir el uso del fármaco explícitamente en niños o restringiendo el uso a ciertos grupos de edad. El PDR es una compilación publicada y actualizada anualmente por la industria farmacéutica, sobre la información de prescripción (instrucciones de uso) de los medicamentos recetados. Está diseñado para proporcionar a los médicos la información completa sobre los fármacos y auxiliarlos en su labor.

Para más detalles, véase: Portal del Physicians' Desk Reference:  
[www.pdr.net](http://www.pdr.net)

En marzo de 1998, los NIH publicaron las Directrices para la Inclusión de Niños como Participantes en Investigación que Involucre a Sujetos Humanos (*Guidelines on the Inclusion of Children as Participants in Research Involving Human Subjects*), para responder a algunas de estas preocupaciones. Las directrices indican que "debe incluirse a niños en toda investigación con sujetos humanos realizada o apoyada por los NIH, a menos que haya motivos científicos o éticos para no incluirlos." Entre las posibles justificaciones para la exclusión de niños de los estudios financiados por los NIH se enumeran las siguientes:

Que no se cumpla con lo establecido por la disposición 45 CFR 46.  
Que el tema de investigación sea irrelevante para los niños.  
Que ya se disponga de los conocimientos que se buscan, aplicados a los niños, o se puedan obtener de otro estudio en marcha.  
Que no se justifique y sea preferible realizar un estudio independiente con sujetos de ciertas edades específicas, y  
Que no se dispongan de datos suficientes en estudios con adultos como para poder determinar el posible riesgo para los niños.

Para más detalles, véase: [NIH Policy and Guidelines on the Inclusion of Children as Participant in Research involving Human Subjects](#).

## Orientación y regulaciones adicionales de la FDA

En 2001, en respuesta a la Ley de Salud Infantil (*Children's Health Act*) de 2000, la FDA adoptó las Protecciones Adicionales para Niños en Investigaciones Clínicas (*Additional Protections for Children in Clinical Investigations*), disposición 21 CFR 50 del Apartado D. Estas regulaciones son en su mayor parte equivalentes a las Regulaciones 45 CFR:46 Apartado D del DHHS de EE.UU.

La FDA ha tratado también de responder a las preocupaciones relativas a la exclusión de niños en los estudios farmacológicos, empleando la política de "premio y castigo" para lograr un comportamiento de la industria

farmacéutica adecuado hacia la normatividad. La Ley de Mejores Productos Farmacéuticos para los Niños (*Best Pharmaceuticals for Children Act*) de 2002, ofrece exclusividad comercial a las compañías farmacéuticas que prueben nuevos fármacos en niños para incentivar la investigación. La Ley de Equidad en la Investigación Pediátrica (*Pediatric Research Equity Act*) del 2004, permite a la FDA exigir realizar pruebas de fármacos para uso pediátrico.

## II. REGULACIÓN MEXICANA DE LA INVESTIGACIÓN EN NIÑOS

En 1983-1984 el derecho a la protección a la salud fue elevado a rango de garantía individual, al ser proclamado en el Artículo 4 de la Constitución Política de los Estados Unidos Mexicanos. Como una medida para reglamentar este derecho, fue emitida la Ley General de Salud, que establece diversos aspectos que comprende dicha protección a la salud, desde la organización del Sector Salud, hasta los temas prioritarios de salud en el país. Dentro de estos temas, se encuentra el de la investigación, por lo que en 1987 fue emitido el Reglamento de la L.G.S. en Materia de Investigación para la Salud (en lo sucesivo RMIS), el cual reglamenta cómo debe llevarse a cabo la investigación en las instituciones públicas o privadas del país y las consideraciones específicas hacia diversos grupos en situación de vulnerabilidad que participen en los protocolos de investigación.

Este mismo artículo 4 Constitucional consagra el derecho de los niños y las niñas a la satisfacción de sus necesidades de alimentación, salud, educación y sano esparcimiento para su desarrollo integral; para lo cual establece el deber correlativo de los ascendientes, tutores y custodios de preservar estos derechos y del Estado de proveer lo necesario para propiciar el respeto a la dignidad de la niñez y el ejercicio pleno de sus derechos. Asimismo, el Estado otorgará facilidades a los particulares para que coadyuven al cumplimiento de los derechos de la niñez.

Ya desde 1980 se habían consagrado a nivel Constitucional los derechos de los "menores", pero este apartado sobre los derechos de la niñez fue ampliado a partir de que México firmó y ratificó, en 1990, la Convención sobre los Derechos del Niño de Naciones Unidas. Para dar cumplimiento a las obligaciones internacionales y por congruencia en técnica legislativa, fue cambiado en la Constitución el término de "menores" por el de "niños" y fue promulgada la Ley para la Protección de los Derechos de Niñas, Niños y Adolescentes en el año 2000. La Ley contempla un capítulo sobre Derecho a la Salud de los niños, pero va encaminado a la atención médica, tratamiento, rehabilitación y prevención de enfermedades, más que a la investigación en salud.

El RMIS cuenta con un capítulo específico sobre la investigación en Menores de Edad o Incapaces (Título II, Capítulo III); cabe aclarar que el texto del RMIS es previo al cambio de la terminología en la Constitución, por lo que permanece el vocablo de "menores". Las disposiciones de este capítulo específico son aplicables para los incapaces o menores de edad, excepto cuando se trate de adolescentes mayores de 16 años emancipados. Aunque la "emancipación" es una figura propia del Derecho Civil, por la cual el menor de dieciocho años que contrae matrimonio, adquiere la libre administración de sus bienes [Véanse: arts. 643 y 641 del Código Civil Federal y sus

correlativos en las entidades federativas], de acuerdo a la interpretación del artículo 34 del RMIS, se infiere que también podrá tomar decisiones de salud y ser tratado como adulto capaz en lo que respecta a la investigación en salud, lo cual puede conllevar ciertos riesgos. Para algunos temas de menor trascendencia, el menor de 18 años no es capaz y para algo tan importante como la salud, la legislación lo está considerando apto para tomar decisiones.

*El RMIS establece que las instituciones de salud que lleven a cabo investigación para la salud deben contar con tres tipos de comisiones [arts. 99, 104 y 109]:*

Una Comisión de Investigación, cuya integración será obligatoria para las instituciones de atención a la salud y las demás instituciones la conformidad de acuerdo con sus reglamentos internos. Una Comisión de Bioseguridad, si se desarrolla investigación que involucre la utilización de radiaciones ionizantes y electromagnéticas, isótopos radiactivos, microorganismos patógenos, ácidos nucleicos recombinantes u otros procedimientos análogos que puedan representar riesgo para la salud, y Una Comisión de Ética en el caso de que se realice investigación en seres humanos. Es atribución de la Comisión de Ética emitir la opinión técnica sobre los aspectos éticos de las investigaciones propuestas, mediante la revisión de los riesgos, los beneficios y la carta de consentimiento en los protocolos y sus competentes, para garantizar el bienestar y los derechos de los sujetos de investigación. *La Comisión de Ética sería equivalente a la Institutional Review Board (IRB) instaurada bajo la legislación de Estados Unidos (EE. UU.).*

Para constituir la Comisión de Ética además de contar con profesionales de la medicina, será recomendable que cuando menos uno de sus integrantes no pertenezca a la institución de salud de que se trate, para que tenga capacidad de representar los valores morales, culturales y sociales de los grupos de investigación. La Comisión Nacional de Bioética (de la Secretaría de Salud) emitió la Guía Nacional para la Integración y el Funcionamiento de los Comités de Ética en Investigación, que son lineamientos para orientar a las Comisiones o Comités institucionales de Ética en Investigación (CEI) en el ejercicio de sus funciones.

La condición previa para llevar a cabo investigación en niños es asegurarse de que ya se hayan hecho estudios semejantes en personas mayores de edad y en animales inmaduros, excepto cuando se trate de estudiar condiciones que son propias de la etapa neonatal o padecimientos específicos de ciertas edades [art. 35].

En cuanto al consentimiento informado, para la realización de investigaciones en menores o incapaces, deberá obtenerse el escrito de consentimiento informado de quienes ejerzan la patria potestad o la representación legal del menor o incapaz de que se trate. Cuando dos personas ejerzan la patria potestad de un menor, sólo será admisible el consentimiento de una de ellas si existe imposibilidad fehaciente o manifiesta de la otra para proporcionarlo o en caso de riesgo inminente para la salud o la vida del menor o incapaz [art. 36].

En cuanto al asentimiento, no es una figura que como tal sea mencionada en la L.G.S. y en el RMIS, aunque sí se reconoce que el menor o el incapaz pueden dar su "aceptación" para ser sujeto de investigación, cuando la capacidad mental y estado psicológico lo permitan y obviamente, después de explicarle lo que se pretende hacer.

La Comisión de Ética en Investigación podrá dispensar el cumplimiento de estos requisitos por razones justificadas. Lo que no se especifica en el artículo 37 es si el menor puede expresar su voluntad para retirarse de un estudio.

Al igual que la regulación de EE.UU., la legislación mexicana clasifica las investigaciones por el riesgo, en las siguientes categorías:

Investigación sin riesgo: Son estudios que emplean técnicas y métodos de investigación documental retrospectivos y aquéllos en los que no se realiza ninguna intervención o modificación intencionada en las variables fisiológicas, psicológicas y sociales de los individuos que participan en el estudio, entre los que se consideran: cuestionarios, entrevistas, revisión de expedientes clínicos y otros, en los que no se le identifique ni se traten aspectos sensitivos de su conducta; Investigación con riesgo mínimo: Estudios prospectivos que emplean el riesgo de datos a través de procedimientos comunes en exámenes físicos o psicológicos de diagnósticos o tratamiento rutinarios, entre los que se consideran: pesar al sujeto, pruebas de agudeza auditiva; electrocardiograma, termografía, colección de excretas y secreciones externas, obtención de placenta durante el parto, colección de líquido amniótico al romperse las membranas, obtención de saliva, dientes deciduales y dientes permanentes extraídos por indicación terapéutica, placa dental y cálculos removidos por procedimiento profilácticos no invasores, corte de pelo y uñas sin causar desfiguración, extracción de sangre por punción venosa en adultos en buen estado de salud, con frecuencia máxima de dos veces a la semana y volumen máximo de 450 ml., en dos meses, excepto durante el embarazo, ejercicio moderado en voluntarios sanos, pruebas psicológicas a individuos o grupos en los que no se manipulará la conducta del sujeto, investigación con medicamentos de uso común, amplio margen terapéutico, autorizados para su venta, empleando las indicaciones, dosis y vías de administración establecidas y que no sean los medicamentos de investigación que se definen en el artículo 65 del R, entre otros; Investigación con riesgo mayor que el mínimo: Son aquéllas en que las probabilidades de afectar al sujeto son significativas, entre las que se consideran: estudios radiológicos y con microondas, ensayos con los medicamentos y modalidades que se definen en el artículo 65 del RMIS, ensayos con nuevos dispositivos, estudios que incluyan procedimientos quirúrgicos, extracción de sangre 2% del volumen circulante en neonatos, amniocentesis y otras técnicas invasoras o procedimientos mayores, los que empleen métodos aleatorios de asignación a esquemas terapéuticos y los que tengan control con placebos, entre otros.

Las investigaciones clasificadas como de riesgo y con probabilidad de beneficio directo para el menor o el incapaz serán admisibles, de acuerdo al artículo 38, en las siguientes situaciones:

El riesgo se justifique por la importancia del beneficio que recibirá el menor o el incapaz, y El beneficio sea igual o mayor a otras alternativas ya establecidas para su diagnóstico y tratamiento.

Las investigaciones clasificadas como riesgo y sin beneficio directo al menor o al

incapaz serán admisibles, de acuerdo a las consideraciones del artículo 39:

Cuando el riesgo sea mínimo:

La intervención o procedimiento deberá representar para el menor o el incapaz una experiencia razonable y comparable con aquellas inherentes a su actual o esperada situación médica, psicológica, social o educativa, y La intervención del procedimiento deberá tener altas probabilidades de obtener conocimientos generalizables sobre la condición o enfermedad del menor o el incapaz, que sean de gran importancia para comprender el trastorno o para lograr su mejoría en otros sujetos.

Cuando el riesgo sea mayor al mínimo:

La investigación deberá ofrecer grandes probabilidades de entender, prevenir o aliviar un problema grave que afecte la salud y el bienestar de la niñez o de los incapaces, y El titular de la institución de atención a la salud establecerá una supervisión estricta para determinar si aumenta la magnitud de los riesgos previstos o surgen otros y suspenderá la investigación en el momento en que el riesgo pudiera afectar el bienestar biológico, psicológico o social del menor o del incapaz.

La institución mexicana equivalente a la *Food and Drug Administration* (FDA), que es la agencia gubernamental reguladora de los fármacos y alimentos, es la Comisión Federal para la Protección contra Riesgos Sanitarios (COFEPRIS), quien velaría para que la industria farmacéutica cumpla con los requerimientos para la investigación de fármacos que involucra a niños.

Para más detalles, véase: Portal de COFEPRIS: [www.cofepris.gob.mx](http://www.cofepris.gob.mx).

## Conclusión

Los primeros experimentos médicos que involucraron a niños, en especial a niños internados en instituciones de asistencia social, carecían de lineamientos adecuados para lograr una práctica sensata de la investigación clínica, apegada a la ética. El creciente interés público para evitar la explotación o maltrato de los niños, llevó tanto a la formación de grupos y movimientos, cuyo objetivo era proteger los derechos de los niños, como al establecimiento de normas éticas y regulaciones federales. En la década de los años 70, la Ley Nacional de Investigación para la Protección de Sujetos Humanos en Investigaciones Biomédicas y de la Conducta (*National Research Act for the Protection of Human Subjects in Biomedical and Behavioral Research*) de Estados Unidos (EE. UU.) estableció la Comisión Nacional (*National Commission*). El Informe de la Comisión Nacional incluye una escala con márgenes móviles que clasifica las investigaciones de acuerdo con el riesgo y el beneficio directo al niño y establece los requisitos del consentimiento informado y asentimiento para la participación en investigaciones que involucren a niños. Los requisitos específicos son:

La investigación que no conlleve más que un riesgo mínimo (46.404) requiere el permiso de uno de los padres y el asentimiento del menor. La investigación que conlleve más que un riesgo mínimo pero que presenta la posibilidad de derivar un beneficio directo (46.405), requiere:

Que el beneficio debe contrarrestar o superar los riesgos. La relación riesgo/beneficio debe ser por lo menos tan favorable como aquella de la atención médica normal. Permiso de uno de los padres y el asentimiento del menor cuando al menos la investigación ofrezca la posibilidad de derivar un beneficio directo al niño, mismo que no exista fuera de la investigación.

La investigación que conlleve más que un riesgo mínimo, sin ninguna posibilidad de derivar un beneficio directo (46.406), requiere:

Que el riesgo sea sólo un aumento leve por encima del riesgo mínimo. Que los riesgos sean conmensurables cuando exista alta probabilidad de que la investigación produzca conocimientos de vital importancia. Permiso de ambos padres y el asentimiento del menor.

En México, la legislación aplicable al tema de la investigación que involucre a niños es la Constitución Política de los Estados Unidos Mexicanos, la Convención sobre los Derechos del Niño, la Ley para la Protección de los Derechos de Niñas, Niños y Adolescentes, la Ley General de Salud, el Reglamento de la L.G.S. en Materia de Investigación para la Salud, la Guía Nacional para la Integración y el Funcionamiento de los Comités de Ética en Investigación y el Reglamento de la Comisión Federal para la Protección contra Riesgos Sanitarios.

## Referencias:

Convención sobre los Derechos del Niño, adoptada y abierta a la firma por la Asamblea General de ONU en su Resolución 44/25, de 20 de noviembre de 1989.

Constitución Política de los Estados Unidos Mexicanos, publicada en el Diario Oficial de la Federación (D.O.F.) el 5 de febrero de 1917. (Para referencia histórica, véanse Reformas publicadas en el D.O.F. el 18 de marzo de 1980 y 7 de abril de 2000).

Ley para la Protección de los Derechos de Niñas, Niños y Adolescentes, publicada en el D.O.F. el 29 de mayo de 2000.

Ley General de Salud, publicada en el D.O.F. el 7 de febrero de 1984.

Código Civil Federal, publicado en el D.O.F. en cuatro partes, el 26 de mayo, 14 de julio, 3 y 31 de agosto de 1928.

Reglamento de la Ley General de Salud en Materia de Investigación para la Salud, publicado en el D.O.F. el 6 de enero de 1987.

Reglamento de la Comisión Federal para la Protección contra Riesgos Sanitarios,

publicado en el D.O.F. el 13 de abril de 2004.

Guía Nacional para la Integración y el Funcionamiento de los Comités de Ética en Investigación, emitida por la Secretaría de Salud en agosto de 2009.

## Investigación que involucre a niños - México Questions

**Question Cluster ID:** 7295

**Cluster Name:** Investigación que Involucre a Niños

**Cluster Text:** none

**Question Presentation:** Random

**Questions in Cluster:** 5

**Questions On Exam:** 5

**Question ID:** 57237

**Question Type:** Multiple Choice/Single Answer

**Question Status:** Online

**Question:** Un estudio de investigación realizado con financiamiento del gobierno federal que involucra a niños de 8 a 12 años de edad, implica la toma única de una muestra de orina para evaluar la frecuencia de la proteinuria asintomática (altas cantidades de proteína en la orina sin signos o síntomas de enfermedad o infección). De acuerdo con la disposición 45CFR-46, la evaluación de riesgo del IRB (CEI en México) probablemente concluiría que este estudio involucra:

**Answer 1:** Un riesgo mayor que el mínimo sin la posibilidad de un beneficio directo para el niño.

**Answer 2:** Un riesgo no mayor que el mínimo para el niño.

**Answer 3:** No hay riesgo para el niño y no se requiere más revisiones por parte del CEI.

**Answer 4:** Un riesgo mayor que el mínimo con la posibilidad de un beneficio directo para el niño.

**Answer 5:**

**Correct Answer:** Answer 3

**Feedback for correct answer:**

**Feedback for incorrect answer:**

**Question ID:** 57238

**Question Type:** Multiple Choice/Single Answer

**Question Status:** Online

**Question:** Un investigador propone un estudio para determinar la relevancia clínica de una nueva técnica para medir enfermedad mínima residual (EMR) en pacientes adolescentes con cáncer (14-16 años de edad) en quimioterapia. El estudio requiere que se realicen dos aspirados adicionales de médula ósea durante el transcurso de la quimioterapia. La quimioterapia del participante no se alterará en base a los resultados de las medidas de la técnica. Sin embargo, futuros pacientes con cáncer se beneficiarían

de intervenciones mejoradas gracias a los hallazgos del estudio. El CEI determinó que la actividad representaba un incremento menor sobre el riesgo mínimo. ¿Cuál de las afirmaciones siguientes describe mejor los requerimientos de aprobación del CEI para involucrar a pacientes adolescentes con cáncer en el estudio de investigación?

**Answer 1:** No se requiere asentimiento del niño, pero ambos padres deben dar permiso para la inclusión del adolescente en este estudio.

**Answer 2:** Solamente se requiere el asentimiento del niño.

**Answer 3:** No se requiere del asentimiento, pero un padre debe dar permiso para la inclusión del adolescente.

**Answer 4:** Se requiere del asentimiento del niño y permiso de ambos padres.

**Answer 5:**

**Correct Answer:** Answer 4

**Feedback for correct answer:**

**Feedback for incorrect answer:**

**Question ID:** 57239

**Question Type:** Multiple Choice/Single Answer

**Question Status:** Online

**Question:** En un estudio llevado a cabo en México, se están recolectando muestras de sangre de niños que cursan primaria entre 7 y 11 años de edad, que por la obesidad que padecen están en riesgo de desarrollar diabetes infantil. Los investigadores recaban el consentimiento de los padres de los menores, pero en el caso de uno de los niños, la madre es consultada debido a que el padre está medicado por una enfermedad mental con períodos de incapacidad. ¿Cuál de las afirmaciones siguientes describe mejor, la acción que debe tomar el investigador con respecto a este niño?

**Answer 1:** El menor debe ser excluido debido a que se requiere el consentimiento, de ambos padres para la inclusión del niño.

**Answer 2:** Solamente se requiere el asentimiento del niño porque el estudio no representa un riesgo.

**Answer 3:** Sólo se requiere el consentimiento de una de las personas que ejercen la patria potestad, debido a que existe imposibilidad fehaciente de que la otra parte otorgue su consentimiento.

**Answer 4:** Se requiere del asentimiento del menor, además de una carta del médico tratante del niño.

**Answer 5:**

**Correct Answer:** Answer 3

**Feedback for correct answer:**

**Feedback for incorrect answer:**

**Question ID: 57240****Question Type:** Multiple Choice/Single Answer**Question Status:** Online

**Question:** Un estudio llevado a cabo en México, requiere reclutar adolescentes para tomar una muestra de la médula ósea. El equipo de investigación está recabando el consentimiento informado de los padres y el asentimiento de los menores de edad, pero se encuentran con el caso de un adolescente de 17 años que recientemente ha contraído matrimonio. ¿Cuál de los siguientes procedimientos describe mejor, la acción que debe tomar el investigador con respecto a este adolescente?

**Answer 1:** Se requiere además del asentimiento del adolescente, que ambos padres den permiso para la inclusión del menor en este estudio.

**Answer 2:** Solamente se requiere el consentimiento del menor de edad emancipado.

**Answer 3:** No se requiere del asentimiento del adolescente, pero un padre debe dar permiso para la inclusión del menor.

**Answer 4:** Se requiere del asentimiento del niño y permiso de ambos padres.

**Answer 5:**

**Correct Answer:** Answer 2

**Feedback for correct answer:**

**Feedback for incorrect answer:**

**Question ID: 57241****Question Type:** Multiple Choice/Single Answer**Question Status:** Online

**Question:** En estudio de investigación realizado con fondos del gobierno federal que involucra a niños entre 8 y 10 años de edad, encaminado a acortar la duración de un tratamiento con antibióticos para la otitis media no complicada, un niño de 10 años no asiente para participar en el estudio anteriormente descrito. El IRB (CEI) ha determinado que se requiere del asentimiento de los niños de 8 años o más años para los estudios llevados a cabo en la institución. ¿Cuál de los siguientes procedimientos describe mejor, la acción que debe tomar el investigador?

**Answer 1:** Tomar el consentimiento de uno de los padres del niño aunque no haya asentimiento.

**Answer 2:** Respetar la decisión del niño.

**Answer 3:** Pedirle al niño que reconsidere su decisión de asentir para el estudio.

**Answer 4:** Tomar el consentimiento de ambos padres del menor, además de una carta del médico tratante del niño.

**Answer 5:**

**Correct Answer:** Answer 1

**Feedback for correct answer:**

**Feedback for incorrect answer:**

## Investigación que involucre a niños - México References

This module has no references.