

Victoria Cusí

Doctora en Medicina y Cirugía. Especialista en Anatomía Patológica. Colaboradora del IBB-URL.

6168vcs@comb.cat

## Resumen

La investigación biomédica para mejorar el tratamiento y la prevención es un deber que tiene nuestra sociedad con los enfermos. Los niños tienen enfermedades que les son propias y por lo tanto se debe hacer investigación con menores. El hecho de que sean menores supone que deben ser protegidos de manera especial. En este artículo se analizan los requisitos que debe tener la investigación en menores en la cuestión de la utilización de las muestras biológicas.

## Palabras clave

investigación, menores, bioética, muestras biológicas

## Abstract

Biomedical research aimed at improving treatment and prevention is a duty of our society towards those who are ill. Children typically have illnesses which are specific to them and hence there should be research conducted with minors. The fact that they are minors calls for special protection; this article analyses the requisites for undertaking research with minors in relation to the use of biological samples.

## Keywords

research, minors, bioethics, biological samples

# Aspectos éticos de la investigación en niños: la utilización de muestras biológicas

## Introducción

La investigación para mejorar los conocimientos sobre las enfermedades, sus causas, su tratamiento y su prevención es un deber que tiene nuestra sociedad con los enfermos, deber que también repercute en un beneficio para toda la sociedad. En los últimos treinta años se han producido importantes avances en el campo de la medicina gracias, principalmente, a la investigación biomédica. Gran parte de esta investigación se ha llevado a cabo utilizando muestras biológicas, conservadas en los biobancos hospitalarios que se han ido creando a tal fin.

La investigación, en general, se ha hecho con sujetos adultos y autónomos y durante años se excluyó a los niños con la intención de protegerlos. La consecuencia fue que no había medicamentos disponibles aprobados para niños. Las conclusiones de la investigación realizada en adultos no son extrapolables a los niños, porque su fisiología es diferente y cambia en las diversas etapas de su desarrollo. Esto significa que, al contrario de lo que se había pensado, para protegerlos es necesario investigar en niños sobre las enfermedades que les son propias.

Para saber de qué hablamos es importante definir qué es una muestra biológica y un biobanco, para analizar a continuación los aspectos éticos de la investigación biomédica que utiliza muestras biológicas de menores. Una *muestra biológica* es cualquier

material biológico de origen humano que pueda ser conservado y que pueda contener información sobre la dotación genética de una persona. Un

Las conclusiones de la investigación realizada en adultos no son extrapolables a los niños, porque su fisiología es diferente y cambia en las diversas etapas de su desarrollo. Esto significa que, al contrario de lo que se había pensado, para protegerlos es necesario investigar en niños

*biobanco* es un instrumento al servicio de los investigadores para facilitar la investigación biomédica de calidad. Según la definición de la legislación española y autonómica,<sup>1</sup> un biobanco es un «establecimiento público o privado, sin ánimo de lucro, que acoge una colección de muestras biológicas de origen humano con fines de investigación biomédica y organizada como una unidad técnica con criterios de calidad, orden y destino».

Las muestras se conservan en los biobancos asociadas a datos clínicos y, en la mayoría de casos, algunos da-

tos personales de los donantes. El biobanco tiene la responsabilidad de conservar las muestras en condiciones de máxima calidad, de proteger el acceso a los datos a personas no autorizadas, y de garantizar la máxima confidencialidad de los datos asociados a estas muestras. Además, también de acuerdo con la legislación, debe asegurar la trazabilidad de las muestras.

### Principios éticos aplicados a la investigación en menores

**Autonomía:** El principio de autonomía recuerda que todas las personas deben ser tratadas como agentes autónomos, y las personas con autonomía reducida tienen derecho a ser protegidas. El respeto a la autonomía de la persona exige que, para cualquier intervención médica o de investigación, se le solicite siempre su consentimiento, después de proporcionarle una información completa y veraz sobre la intervención concreta. Los niños, en el curso de su desarrollo y maduración, van adquiriendo las cualidades que les permitirán ser autónomos, pero hasta su madurez, y se considera que en el caso de la investigación esta llega a la mayoría de edad, no pueden tomar decisiones sobre ellos mismos, por lo que el consentimiento informado deberá ser otorgado por sus padres o tutores, aunque se tenga que informar al propio niño y pedirle su opinión y conformidad en la medida en que sea capaz de darla. Este es el motivo por el que se excluyó a los menores de las actividades de investigación, porque no podían decidir por sí mismos y se pretendía protegerlos. Pero se ha demostrado que es una actitud errónea, que los menores tienen derecho a ser atendidos con garantías, por lo que tenemos la obligación de investigar sobre las enfermedades propias de los niños, y no podemos privarles de los beneficios que se puedan derivar. Esta investigación solo se puede hacer en niños.



**Beneficencia y no maleficencia:** El principio de beneficencia nos exige ocuparnos de los menores y de sus enfermedades y, por lo tanto, tenemos que hacer investigación sobre ellas con la intención de mejorar los conocimientos, de manera que se puedan mejorar los tratamientos y las medidas de prevención. A pesar de que el beneficio personal para los participantes a corto plazo es dudoso, porque los beneficios de la investigación suelen ser a un plazo más largo.

Lo que debemos evitar son las consecuencias negativas para el sujeto. El riesgo directo para el donante se puede producir en el acto de obtención de la muestra y se considera que este riesgo no puede superar el «riesgo mínimo», es decir, que la probabilidad y dimensión de un daño físico o psicológico sea lo más similar posible al que se hace cotidianamente. Por este motivo se deben tomar las muestras en el curso de un acto médico asistencial necesario, pidiendo autorización para tomar una muestra adicional de modo que no haya ningún otro riesgo añadido.

Sin embargo, lo que preocupa más a los donantes y, en nuestro caso, a sus padres o tutores, es que trascienda, en el presente o en el futuro, algún tipo de información que pudiera suponer una estigmatización del niño. Esto es debido a que las muestras biológicas contienen ADN del individuo y existe la percepción social de que la información genética corresponde al tipo de información personal más sensible, que identifica al sujeto fuente, contiene información que afecta al entorno familiar y poblacional, y hay miedo de que un posible mal uso de esta información pueda producir una discriminación: información sobre datos sanitarios del donante a aseguradoras o empresas, identificación de etnias, etc.

Por este motivo las muestras en los biobancos se conservan codificadas y se ceden con una doble codificación, de forma que solo el personal autorizado del biobanco pueda conocer a quién pertenecen las muestras. En algunos casos las muestras pueden ser anónimas y no estar asociadas a datos personales. En este caso, la ventaja

es que no se podrá identificar al donante, pero tiene el inconveniente de que no se le podrá pedir ningún otro dato en el futuro, datos que pueden ser necesarios para una investigación concreta, y si se encontrara algún resultado interesante para su salud o la de sus familiares, no se le podría proporcionar.

En cualquier caso, es fundamental la protección de los datos personales, limitando el acceso a datos y muestras, por una parte, y garantizando la disociación de las muestras a utilizar de los datos personales, por otra. La limitación del acceso a los datos y muestras, el registro de las personas que han accedido y el momento en que lo han hecho son una exigencia para cualquier biobanco.

**Gratuidad:** Según nuestro marco legislativo, la donación y la utilización de muestras biológicas debe basarse en la gratuidad. En ningún caso se pueden utilizar con carácter lucrativo o comercial. La donación implica la renuncia por parte del donante a cualquier compensación económica.<sup>1</sup>

**Responsabilidad:** El consentimiento informado no exime al investigador ni al director del biobanco de su responsabilidad. Por lo tanto, si considera que una investigación puede ser nociva para un paciente o donante, no la debe realizar ni autorizar. El interés del paciente o del donante debe tener primacía sobre los intereses de la ciencia y de la comunidad.<sup>1</sup>

### Consentimiento Informado (CI)

El consentimiento informado es la aplicación práctica del principio de autonomía y consiste en la manifestación de la voluntad libre y consciente, emitida por una persona capaz o por su representante autorizado, tras recibir la información completa y com-

prendible.<sup>1</sup> El documento de CI es la culminación de un proceso de información que consta de cuatro etapas: proporcionar la información completa de una manera comprensible, que el paciente o donante la comprenda, que el investigador se asegure de que la ha entendido y también que el sujeto quiera hacer lo que se le pide. Una vez realizado este proceso, el sujeto firma el documento de CI en que autoriza lo que se le propone, en este caso, dar una muestra biológica para hacer investigación. Hay que tener presente que el CI siempre se puede revocar.

### El Consentimiento informado en menores

En el caso de los menores debemos referirnos a dos conceptos: competencia y capacidad. La *competencia* significa tener suficiente madurez para apreciar la propia situación, entender la información relevante sobre la decisión que se debe tomar, ponderar los riesgos y beneficios, y comunicar (justificar) la decisión tomada. La *capacidad* es el reconocimiento de la madurez legal de la persona para obrar de forma vinculante, para contraer obligaciones. Todos los que estén en un régimen de tutela o curatela, o sean menores de edad, se consideran personas incapaces.

Los menores van adquiriendo la madurez en el transcurso de su desarrollo, pero la ley no les reconoce la capacidad hasta la mayoría de edad. Si un menor puede entender los riesgos o los beneficios potenciales de una investigación, pero no ambos a la vez, es probable que tenga dificultades para tomar una buena decisión. De ahí que la deban tomar sus padres o tutores. De todas formas, se le tiene que ir explicando todo lo que pueda entender. A partir de los 12 años se considera que es suficientemente ma-

duro para poder aceptar lo que se le propone, se pide el asentimiento del menor firmado por él mismo y se debe respetar su negativa aunque el CI lo otorguen los tutores.<sup>1</sup>

Hay situaciones en que se puede pedir una «exención» del consentimiento para la investigación, cuando hay una perspectiva de que la investigación puede suponer un beneficio directo para el niño, beneficio que solo se puede encontrar en el contexto de aquella investigación y no hay más riesgo que el riesgo mínimo.

En principio, el CI debe ser específico para un proyecto de investigación, pero en el caso de los biobancos, dado que es imposible conocer a qué proyectos se dedicarán las muestras en el futuro, se admite un CI amplio para investigación, dando la opción a los representantes legales de limitar la autorización a un tipo determinado de investigación o no limitarla, y siempre que los proyectos estén aprobados por un Comité de Ética de la investigación.

### Validez temporal del CI

Dado que muchos proyectos de investigación analizan el ADN, y a menudo se aplican técnicas de secuenciación masiva, se discute si el CI otorgado por los padres es válido y hasta cuándo es válido. También se discute si es necesario que el sujeto de la muestra lo revalide al llegar a la mayoría de edad. Algunos autores se cuestionan si el hecho de tomar decisiones en niños incluye el derecho a otorgar el CI para representación en la investigación genética, basándose en la idea de que el menor puede llegar a tener valores diferentes que se deben respetar, o que la investigación genética puede aportar datos demasiado definitivos, y que no se puede escamotear a un menor la posibilidad de decidir por sí mismo cuando llegue a la mayoría de

edad.<sup>2</sup> Otros piensan que, en todos los temas, las decisiones son de los padres durante la infancia y que son ellos mismos quienes deben informar al hijo cuando llegue a la madurez. Estas cuestiones coinciden con las que se plantean en el tema de la comunicación de resultados.

### Información sobre los resultados de la investigación

¿Se informará sobre los resultados de las investigaciones? ¿Con qué criterio? A quién? Se acepta que todos tienen derecho a la información sobre los resultados globales de las investigaciones. Sobre los resultados individuales hay diferentes posicionamientos, desde los que consideran que no se debe informar nunca, a los que piensan que se debe informar siempre de todo. En general, se acepta que se informará de los resultados individuales si tienen un significado clínico probado, si están validados y si pueden aportar un beneficio potencial al interesado o a su familia. También se acepta el derecho a «no saber» o no querer saber.

Esta discusión todavía se acentúa más en el caso de los niños. A pesar de que los padres pueden permitir que se haga investigación con una muestra de su hijo, es discutible que tengan derecho a acceder a cualquier información genética sobre su hijo, y parece más prudente aplicar los criterios recogidos en las *Guías de pruebas genéticas en niños*. Saber que un niño es portador de algunos genes asociados a una enfermedad de aparición tardía puede provocar ansiedad en la familia, que se trate a los niños como si fueran enfermos, y se les prive de la posibilidad de decidir cuando puedan hacerlo. Si posponer el acceso a la información no priva al menor de un posible tratamiento preventivo, se debería retrasar la información hasta que el menor pueda decidir por sí mis-

mo.<sup>3</sup> Para algunos autores no existe un verdadero derecho a no saber cuándo se han publicado las secuencias de ADN, dado que los datos pueden no ser eliminables, aunque las muestras lo sean. Las consecuencias del altruismo no voluntario no se pueden predecir y pueden ser indeseables a posteriori, por eso proponen limitar la secuenciación genética de menores hasta que sean adultos y puedan consentir.<sup>4</sup>

Otros piensan que esperar a que los menores tengan de 18 a 20 años retrasaría la investigación una generación,<sup>5</sup> que la patología puede aparecer a cualquier edad, que los cambios epigenéticos por condiciones ambientales al inicio de la vida pueden tener efecto sobre toda la vida, y que es esencial que los científicos tengan acceso a muestras y datos para descubrir interacciones entre genes y ambiente. Como recomendación en este tema se propone regular el acceso a los datos genéticos de modo estricto,<sup>6</sup> buscar el sistema de incorporar al menor en las decisiones a medida que crece, asegurar la política de protección de datos, la vigilancia del Comité de Ética de la Investigación y seguir las *Guías de pruebas genéticas*.<sup>7</sup>

En cuanto al derecho a no saber, no se aplica a los padres en relación a la información de enfermedades de inicio precoz que tengan tratamiento curativo o preventivo. El bien del menor limita en este caso la autonomía de los padres.

### Conclusión

Como conclusión podemos decir que es muy importante hacer investigación en pediatría, pero que esta investigación debe hacerse con garantías. Así, para que ésta sea aceptable debe reunir las siguientes condiciones: que sea en beneficio de los menores, que no sea posible realizarla en adultos y que el riesgo para el paciente o do-

nante sea el mínimo. Si el riesgo es superior al mínimo, la investigación debe suponer un beneficio directo para el menor participante, o se espera la aportación de conocimientos importantes para mejorar el tratamiento o la prevención de la enfermedad, o aliviar el sufrimiento en una enfermedad que afecte a los niños.

### Referencias bibliográficas:

1. Ley 14/2007, del 3 de julio, de Investigación biomédica. BOE, núm. 159 (4 de julio de 2007). / Decret 234/2013, de 15 d'octubre, pel qual es regulen l'autorització per a la constitució i el funcionament dels biobancs amb fins de recerca biomèdica a Catalunya i de la Xarxa Catalana de Biobancs. DOGC, núm. 6482 (17 de octubre de 2013).
2. Hens K, Cassiman JJ, Nys H and Dierickx K. Children, Biobanks and the scope of parental consent. *Eur J Hum Genet.* 2011; 19 (7): 735-739.
3. Hens K, Nys H, Cassiman JJ, Dierickx K. The return of individual research findings in paediatric genetic research. *J Med Ethics.* 2011; 37(3): 179-183.
4. Gurwitz D, Fortier I, Lunshoff JH, Knoppers BM. Research Ethics. Children and population Biobanks. *Science.* 2009; 325(5942): 818-819.
5. Hansson MG, Maschke KJ. Biobanks: questioning distinctions. *Science.* 2009; 326(5954): 797.
6. Brothers KB, Clayton EW. Biobanks: too long to wait for consent. *Science.* 2009; 326 (5954): 798.
7. Hens K, Wright J, Dierickx K. Biobanks: oversight offers protection. *Science.* 2009; 326(5954): 798-799.