

INVESTIGACION EN PEDIATRIA

Importancia de la investigación en pediatría

La necesidad de investigar en pediatría se fundamenta y justifica en que existen enfermedades propias de la infancia que requieren instancias de diagnóstico y tratamiento específico y, además, en que los niños presentan diferente metabolismo frente a drogas utilizadas en adultos [1]. En particular frente a recursos terapéuticos, no se debe olvidar que, muchas de las drogas utilizadas en la actualidad en niños lo son en base a estudios y experiencias desarrolladas en adultos. El uso en niños de drogas no investigadas en pediatría ("uso fuera de la indicación" u "*off-label*"), implica un riesgo importante, potencialmente mayor que el relacionado con participar en una investigación adecuadamente controlada [2]. Existe la posibilidad de que algunas de las drogas que se utilizan en la práctica, pueden ser inefectivas y aun riesgosas si no han sido evaluadas adecuadamente niños.

Por otro lado, la investigación epidemiológica permite conocer cada vez más las causas, evolución e impacto de diferentes enfermedades en la infancia, y la respuesta a las mismas de acuerdo a factores genéticos y medioambientales, permitiendo así mejorar las intervenciones preventivas, diagnósticas y terapéuticas [3].

Justificación ética de las investigaciones en pediatría

Por lo expresado anteriormente, la investigación en pediatría debe ser analizada independiente de la edad de los participantes y justificada si cumple los recaudos éticos y metodológicos necesarios [4].

La investigación en pediatría, como toda aquella que se realiza en poblaciones vulnerables, sólo se encuentra justificada cuando existe una real incertidumbre, presenta un beneficio potencial para la población involucrada y guarda relación con los riesgos de la investigación [5] [6].

Toda investigación a realizarse en niños, niñas y adolescentes deberá ajustarse a las normas nacionales e internacionales que rigen la mismas, siendo responsabilidad de los investigadores su cumplimiento y la protección de los sujetos participantes [7].

Junto con el consentimiento informado otorgado por quien corresponda, de acuerdo con las normas que rigen la materia, se deberá obtener el asentimiento de todo menor competente para participar en una investigación, debiendo respetarse su negativa a participar [8].

Aunque la competencia está dada por la maduración del menor más que por su edad cronológica, la edad a la que se establece el requerimiento varía según las diferentes jurisdicciones.

Para aquellas situaciones de negativa del niño al asentimiento en que el único esquema terapéutico esté basado en una investigación, se deberá considerar el mejor interés para el niño, siendo fundamental en estas circunstancias el rol del Comité Institucional de Ética en Investigación [6][9].

La presencia de un testigo será requerida siempre que existan dudas sobre la capacidad de comprensión de los progenitores/tutor.

Justificación de la investigación en niños, niñas y adolescentes según su grado de dependencia del sistema de atención de la salud.

Toda investigación deberá adecuarse y respetar las normas de salud locales (por ejemplo, las investigaciones que se realicen para desarrollar nuevas vacunas deben respetar el calendario oficial de vacunación).

Participación de niños, niñas y adolescentes en investigaciones farmacológicas según características de la investigación.

Las investigaciones en pediatría deberían comenzar en fases avanzadas del desarrollo del producto (Fases 2 o 3), luego de disponer de datos de seguridad en adultos [10].

En las condiciones que afecten predominante o exclusivamente a los niños, el programa de investigación debe conducirse enteramente en esa población excepto para datos iniciales de seguridad y tolerancia, que puedan obtenerse en adultos (Fase 1) [4].

En algunas oportunidades, la fase temprana de investigación podrá desarrollarse sólo en niños cuando las investigaciones en adultos brinden escasa información o los exponga a riesgos inapropiados.

Uso del placebo en ensayos clínicos que involucren niños, niñas y adolescentes

Se considera que la situación ideal y recomendable es comparar la droga en investigación con el mejor tratamiento existente. El uso de placebo podría estar justificado sólo en caso de no existir un tratamiento que haya demostrado ser realmente eficaz [7][11].

La investigación y el compromiso con la infancia

La investigación en pediatría, por sus características especiales, plantea mayores responsabilidades tanto para el investigador como para los patrocinadores y los Comités de Ética en Investigación. Sin embargo, estas responsabilidades extras no deberían ser causales de exclusión de los niños de la investigación.

Se debe guardar un equilibrio entre el lógico deseo de proteger una población vulnerable y el riesgo de caer en excesos que, aun bien intencionados, podrían generar el efecto contrario al deseado, no pudiendo olvidarnos que durante muchos años los niños fueron considerados “huérfanos terapéuticos” [12].

Nuestro país cuenta con un marco legal y ético adecuado para resguardar los mejores intereses de los participantes en investigación tanto a nivel nacional como en diferentes jurisdicciones [9]. La Argentina adhiere a los mejores y más estrictos estándares en la materia y su organismo regulador nacional (ANMAT) es reconocido en el mundo por la seriedad de su trabajo. Más aún, promover la investigación en niños, niñas y adolescentes cumple con el espíritu de la Convención por los Derechos del Niño (art. 3 y 24), incorporada a nuestra Constitución Nacional [13].

La Sociedad Argentina de Pediatría, como organización dedicada al bienestar de los niños, apoya decididamente la investigación que los involucre, y toda iniciativa que garantice la obtención de medidas diagnósticas y terapéuticas eficaces y seguras para nuestros niños.

1. Kearns GL, Abdel-Rahman SM, Alander SW, Blowey DL, Leeder JS, Kauffman RE. Developmental pharmacology--drug disposition, action, and therapy in infants and children. *N Engl J Med*. 2003; 349(12):1157-67.
2. Sammons H. Ethical issues of clinical trials in children: a European perspective. *Arch Dis Child*. 2009; 94(6):474-7.
3. Concato J, Shah N, Horwitz RI. Randomized, controlled trials, observational studies, and the hierarchy of research designs. *N Engl J Med*. 2000; 342(25):1887-92.
4. Shaddy RE, Denne SC; Committee on Drugs and Committee on Pediatric Research. Clinical report--guidelines for the ethical conduct of studies to evaluate drugs in pediatric populations. *Pediatrics*. 2010; 125(4):850-60.
5. Wendler D. Three steps to protecting pediatric research participants from excessive risks. *PLoS Clin Trials*. 2006; 1(5):e25.
6. Consejo de Organizaciones Internacionales de las Ciencias Médicas (CIOMS). Pautas éticas internacionales para la investigación biomédica en seres humanos. Ginebra, 2002. Disponible en <http://www1.paho.org/Spanish/BIO/CIOMS.pdf>. Visitado el 02 de junio de 2014.
7. Asociación Médica Mundial. Declaración de Helsinki de la AMM - Principios éticos para las investigaciones médicas en seres humanos (64ª Asamblea General, Fortaleza, Brasil, 2013). Disponible en: <http://www.wma.net/es/30publications/10policies/b3/>. Visitada el 02 de junio de 2014.
8. Kon AA. Assent in pediatric research. *Pediatrics*. 2006; 117(5):1806-10.
9. Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica. Guía para Investigaciones con Seres Humanos. 2011. Disponible en: http://www.anmat.gov.ar/webanmat/legislacion/medicamentos/Resolucion_1480-2011.pdf. Visitado el 02 de junio de 2014
10. ICH Harmonised Tripartite Guideline. Clinical investigation of medicinal products in the pediatric population (E11); 2000. Disponible en: http://www.ich.org/fileadmin/Public_Web_Site/ICH_Products/Guidelines/Efficacy/E6_R1/Step4/E6_R1_Guideline.pdf. Visitado el 02 de junio de 2014.
11. Field MJ, Berman RE (Eds). *The Ethical Conduct of Clinical Research Involving Children*. National Academies Press. Washington DC, 2004
12. Shirkey H. Therapeutic orphans. *Pediatrics*. 1999; 104(3 Pt 2):583-4.
13. Naciones Unidas. Convención sobre los derechos del niño. Disponible en <http://www2.ohchr.org/spanish/law/crc.htm>. Visitada el 02 de junio de 2014.