

(2008) 6:3 *GenEdit*, 1-10

## BIOBANCOS Y ESTUDIOS LONGITUDINALES: ¿DÓNDE ESTÁN LOS NIÑOS?

Julie Samuël<sup>1</sup>, Nola M. Ries<sup>2</sup>, David Malkin<sup>3</sup> and Bartha Maria Knoppers<sup>4</sup>

**La inclusión de niños en investigaciones longitudinales utilizando biobancos plantea cuestiones éticas y legales específicas. El presente artículo analiza los marcos éticos relacionados con la participación en biobancos y sugiere que dichos marcos, desarrollados en el contexto de la participación de adultos competentes como sujetos de investigación no son adaptados para investigaciones que conlleven una participación de niños. Concluye que existe la necesidad de elaborar lineamientos específicos para los biobancos y estudios longitudinales que incluyan a niños y ofrece recomendaciones con respecto a la autorización de los padres, el asentimiento y consentimiento del niño y la comunicación de los resultados a los participantes en este contexto.**

La vulnerabilidad de los niños viene planteando desde hace mucho preocupaciones éticas con respecto a su inclusión en la investigación, y algunos abusos en investigaciones del pasado han apuntado a que se los excluya de estudios posteriores.<sup>1</sup> El sobreproteccionismo ha generado que se deje de incluir a los niños como objetos de investigación, lo cual ha impedido el desarrollo de terapias médicas relevantes para ellos.<sup>1</sup> Asimismo, la extrapolación de datos derivados de estudios dirigidos a adultos para ser usados con niños no siempre ha sido adecuada. En respuesta a esta situación, las políticas internacionales han empezado a reconocer

la necesidad de incluir a los niños en las investigaciones.<sup>2</sup> Recientemente, la Comisión Europea ha reiterado la importancia de la inclusión de niños subrayando el hecho de que no se trata de adultos pequeños, sino que tienen necesidades específicas.<sup>3</sup>

Por más de sesenta años, los estudios longitudinales han servido para observar el desarrollo de los niños, incluidos los factores que inciden en su salud y conducta. El Estudio Nacional Británico sobre Salud y Desarrollo de 1946 fue el primer estudio longitudinal pediátrico.<sup>4,5</sup> El objetivo consistía en estudiar el costo del parto y la calidad de la atención médica asociada.<sup>5</sup> Posteriormente, en 1958 se creó el Estudio Nacional de Desarrollo Infantil para investigar “los factores sociales y obstétricos relacionados con nacimientos de bebés

1. Abogado y Gerente de Proyecto, CRDP, University of Montreal

2. Asociado de Investigación, Instituto de Derecho de la Salud, University of Alberta

3. Director del Programa de Genética del Cáncer, Oncólogo, División de Hematología/Oncología, Científico Principal, Programa de Genética y Biología Genómica y Asociado en Jefe de Investigación (Clínica), Instituto de Investigación The Hospital for Sick Children (Hospital para Niños Enfermos)

4. Presidente de Investigación en Asuntos Legales y Medicina de Canadá, CRDP, Université de Montréal, Montréal, Canadá

muerdos y muerte neonatal [trad]”.<sup>6</sup> Los Estados Unidos siguieron el ejemplo del Reino Unido lanzando en la década de los 50 dos estudios longitudinales importantes con niños con la finalidad de estudiar el resultado de los partos y la salud de los niños sobrevivientes: el Proyecto Perinatal Nacional en Colaboración<sup>7</sup> y el Estudio de la Salud y Desarrollo Infantil en California.<sup>8</sup> Estos estudios llevaban un archivo no solo de los datos sino también de las muestras biológicas de los niños participantes, tales como el suero.<sup>4</sup>

Desde el 2000, son varios los países en los que se ha lanzado estudios longitudinales con la participación de biobancos pediátricos con la finalidad de estudiar varios aspectos de la salud de los niños, así como las interacciones gen-gen y gen-medio ambiente.<sup>9</sup> La creación de biobancos genómicos “poblacionales” de gran escala<sup>10</sup> ilustra este fenómeno reciente.<sup>11</sup> Ellos comprenden el “estudio de la distribución de estados o eventos relacionados con la salud y los factores determinantes de dichos estados o eventos en poblaciones específicas y la aplicación de tal estudio para controlar problemas de salud [trad]”<sup>12</sup> y promover la salud. Algunos de ellos estudian específicamente niños, incluido el Estudio Longitudinal Avon de Padres e Hijos,<sup>13</sup> el Estudio (INFANTIL) de Desarrollo Longitudinal con Infantes Saludables de Canadá,<sup>14</sup> el Estudio Prospectivo del Asma en la Niñez de Copenhague<sup>15</sup> y el Estudio Nacional de Niños de los EE.UU.<sup>9</sup>, por ejemplo.

La inscripción de los niños en estudios de investigación longitudinales plantea cuestiones éticas singulares debido al período potencialmente largo de su participación como objetos de estudio. Los datos y muestras recogidos pueden almacenarse y utilizarse durante el transcurso de su vida. Así pues, los niños crecen durante el proyecto, lo cual significa que madurarán y desarrollarán la capacidad de tomar decisiones independientes. Esta situación genera preocupaciones especiales, no sólo debido a la cada vez mayor autonomía del niño y a su ubicación en el proceso de toma de decisiones, sino también en lo que respecta a los alcances de la autorización de los padres y el grado

de comunicación que se requiere tener con los padres y el niño.

Este editorial se centrará en cuatro aspectos específicos dentro del contexto de los biobancos pediátricos: 1) autorización de los padres; 2) asentimiento y consentimiento del niño; 3) retiro de la investigación; y 4) comunicación de los resultados a los participantes. Cada una de las secciones empieza con una revisión de documentos internacionales y canadienses de políticas sobre biobancos e investigación donde se hable de la participación de los niños. A esta revisión le sigue el análisis y tratamiento de cuestiones éticas surgidas a partir de los cuatro aspectos en los que hemos decidido centrar nuestra atención. Para identificar los documentos de políticas y literatura que fueran relevantes, se recurrió a la Base de Datos de Leyes y Políticas HumGen, así como a Medline, PubMed y LexisNexis.

## 1. Autorización de los Padres

Las políticas internacionales y canadienses sobre biobancos concuerdan con que es necesario contar con el permiso de los padres o apoderado legal antes de recoger, almacenar y utilizar los datos y/o muestras biológicas de sus hijos. La autorización de los padres debe ser libre e informada. Para tomar una decisión informada, los enunciados de políticas requieren que los investigadores describan los propósitos de la investigación, así como los procedimientos, los riesgos y beneficios potenciales, los alcances del derecho a retirarse, la posibilidad de volverlos a contactar, los tipos de datos y/o las muestras que se va a recoger, los medios en los que se va a almacenar los datos y/o las muestras y las medidas de seguridad. Sólo unas cuantas políticas sobre biobanca hacen un énfasis explícito de que se debe tomar en cuenta los mejores intereses del niño durante el proceso de consentimiento, aunque esta consideración puede fluir implícitamente del principio ético del respeto por las personas en toda investigación.<sup>12, 16</sup> Ciertamente, por lo general se considera que los padres y apoderados legales son las mejores personas para determinar qué es lo mejor para el niño.

Con sujeción a la ley aplicable, es posible eximir a la investigación del requisito de contar con la autorización de los padres en determinadas condiciones específicas, como cuando la investigación se realiza con propósitos epidemiológicos o se trata de estudios de control.<sup>17,18</sup> Sin embargo, para garantizar una protección adecuada de los niños que participan en investigaciones, dicha exención de autorización de los padres está sujeta a aprobación por parte de un consejo de ética de la investigación.<sup>12,19</sup> Asimismo, las agencias de salud pública por lo general cuentan con facultades de emergencia para conducir investigaciones sin la autorización de los padres o con una exención del consejo de ética de la investigación si los propósitos de la investigación tienen carácter de urgencia y existe la necesidad de proteger y promover la salud de los niños.

La información acerca de la iniciativa de los biobancos debe darse a los padres en una forma y lenguajes que ellos puedan entender.<sup>20,21</sup> De preferencia, el consentimiento deberá ser por escrito.<sup>12,18,19,20,21,22</sup> También puede ser verbal o estar implícito en acciones voluntarias.<sup>12,19,21,22</sup> El consentimiento es un proceso continuo, lo cual significa que se debe volver a solicitar si hay modificaciones significativas en la investigación<sup>12</sup> y en intervalos predeterminados en estudios de largo plazo,<sup>12</sup> o cuando se va a dar un nuevo uso a los datos y/o muestras recogidas previamente.<sup>18,20</sup>

Es interesante notar que ninguno de los documentos de políticas analizaron términos de uso como “consentimiento amplio” o “consentimiento abierto”, aún cuando los aspectos éticos y legales del consentimiento amplio han sido bastante debatidos en la literatura.<sup>23,24,25</sup> Un consentimiento amplio es aquél en el que un participante está de acuerdo con los usos futuros no especificados de los datos y/o las muestras; en biobancos pediátricos, los padres serían quienes manifestarían estar de acuerdo en nombre de sus hijos.<sup>26</sup> En estudios longitudinales que recurren a biobancos, la aceptabilidad ética de este tipo de consentimiento es una cuestión importante, ya que al momento de dar el consentimiento inicial no se puede

proporcionar detalles específicos sobre todos los usos futuros de las muestras y de la información. ¿Es ético permitir que los padres den un consentimiento amplio en nombre de su hijo?<sup>27</sup>

Esta cuestión es objeto de mucho debate y no se observa consenso en los documentos de políticas ni en la literatura. Si bien algunos países y organizaciones internacionales han creado documentos normativos que permiten el consentimiento amplio,<sup>28</sup> otros países requieren un consentimiento informado específico para todo uso fuera de los propósitos originales del biobanco.<sup>29</sup> Esta última posición se basa en la noción de que “mientras más general sea el consentimiento, menos informado se torna [trad]”.<sup>30</sup> Aún si el consentimiento amplio constituye una práctica emergente en la investigación longitudinal, existe aún cierta resistencia.<sup>25,31</sup> Algunos alegan, sin embargo, que el consentimiento amplio es la única forma de consentimiento que puede buscarse para el caso de un biobanco que pretende servir como recurso para varios tipos de cuestiones de investigación en el futuro.<sup>32</sup> Los padres pueden favorecer el consentimiento amplio en algunos contextos de investigación. Por ejemplo, en un estudio que implica la utilización de un biobanco de tumores cancerosos en niños, la mayoría de los padres entrevistados expresó una preferencia por el consentimiento amplio para todos los usos que se le fuera a dar al tejido de su hijo en lugar de dar un nuevo consentimiento para cada proyecto nuevo, siempre que se cuente con medidas de protección ética adecuadas.<sup>33</sup>

Un aspecto problemático del consentimiento amplio a nivel pediátrico es que el permiso inicial lo dan los padres y no el hijo.<sup>26</sup> ¿Cuándo estará el niño – si alguna vez lo está – en capacidad de ejercer una elección autónoma con respecto al uso de las muestras y los datos? Asimismo, ¿tiene el niño la oportunidad de ejercer el derecho de retirarse de la investigación?

La capacidad de un niño de expresar sus preferencias con respecto a los usos de los datos y muestras aumenta a medida que el niño va madurando. Así, un niño debería tener la oportunidad de elegir si continúa o no participando en la investigación. En

algunas jurisdicciones la ley reconoce la doctrina del “menor maduro”, según la cual un niño que tiene la madurez de entender información relevante tiene el derecho de hacer elecciones independientes concernientes con la atención médica y su participación en la investigación.<sup>34</sup> Esta doctrina es consistente con los principios éticos de la investigación que se centran en la autonomía de los participantes e investigaciones. Se necesita mayores exploraciones para desarrollar un modelo de consentimiento informado que respete los derechos del niño que va madurando dentro del contexto de los biobancos pediátricos. Una forma puede ser buscar el consentimiento del niño cuando alcanza la madurez.<sup>26</sup> El modelo representa dificultades logísticas mínimas si los investigadores realizan un seguimiento regular con el o los padres y el niño. Los investigadores pueden planear evaluar su madurez y su capacidad para dar su consentimiento cuando el niño entra en la adolescencia. Si los investigadores aún tienen contacto con el niño cuando llega a la mayoría de edad, se deberá obtener su consentimiento para seguir usando las muestras y datos conservados en el biobanco. Si el período anticipado de contacto con la familia no se extiende a los años en que el niño está adquiriendo la madurez necesaria para hacer sus propias elecciones, o hasta que el niño alcance la mayoría de edad legal, los investigadores necesitarán recurrir a una forma ética y legalmente aceptable para continuar utilizando las muestras y datos del niño. Puede ser buscando volver a contactar a la familia u obteniendo una aprobación ética que autorice continuar con la investigación en base a la autorización inicial de los padres, pero eximiéndolos de la necesidad de buscar el consentimiento del niño.

## **2. Asentimiento y consentimiento del niño**

Las políticas internacionales y canadienses, en su mayor parte, no dicen nada en cuanto a la necesidad de obtener el asentimiento del niño antes de su inclusión en una investigación con biobancos. Sólo los lineamientos de la UNESCO, el Consejo de Organizaciones Internacionales de las Ciencias Médicas (COICM) y la

Organización para la Cooperación y el Desarrollo Económico (OCDE) dicen expresamente que los investigadores deben buscar el consentimiento del niño.<sup>12,20,22</sup> Varios estudios concluyen que los seis o siete años es una edad adecuada para buscar por primera vez el consentimiento del niño.<sup>34</sup> Cuando se busca este asentimiento, los investigadores necesitan considerar la edad del niño, el grado de madurez emocional y psicológica y las capacidades intelectuales. Dado que diferentes niños de la misma edad no necesariamente muestran el mismo grado de madurez emocional o intelectual, la competencia del niño para dar su asentimiento deberá determinarse caso por caso.<sup>35</sup> Por ejemplo, un niño con una condición médica crónica puede ser más maduro que un niño saludable de la misma edad debido a su experiencia con la enfermedad.<sup>1</sup> Por otro lado, un niño que tiene que lidiar con una enfermedad puede encontrarse física o emocionalmente incapaz de procesar decisiones complejas de manera tan efectiva como cuando estaba bien. Asimismo, puede resultar imposible obtener el asentimiento de un niño con deficiencias a nivel cognitivo o del desarrollo o que, al margen de la edad, sea intelectualmente inmaduro.

La Comisión Europea propone tres categorías de edades para orientar a los investigadores en el proceso de asentimiento: 1) niños desde el nacimiento hasta los 3 años, cuando el asentimiento es imposible; 2) niños desde los 3 años en adelante, donde los niños de 3 a 5 pueden entender algunas nociones de altruismo y los niños desde los 6 años hasta la adolescencia tienen una capacidad emergente para entender y expresar sus preferencias; y finalmente 3) adolescentes, quienes tienen una capacidad emergente para tomar decisiones independientes en muchas áreas de sus vidas.<sup>3</sup> Se debería agregar otra categoría, la de los menores que se encuentran legalmente emancipados (valga decir, por razones de matrimonio o paternidad) o los menores maduros. Con sujeción a la ley aplicable, estos menores pueden dar su consentimiento informado incluso siendo menores de edad.<sup>12</sup> En Canadá, sin embargo, la aplicabilidad de la doctrina del menor maduro en el contexto



de la investigación sigue estando poco clara dado que los tribunales aún tienen que decidir sobre este asunto.<sup>34</sup>

Con respecto a la información que se le debe dar al niño cuando se busca su asentimiento, las políticas internacionales y canadienses sugieren elementos tales como: información sobre el proyecto,<sup>19,22,36</sup> el derecho a declinar su participación,<sup>36</sup> el derecho a retirarse,<sup>36</sup> y los posibles riesgos y beneficios de la investigación.<sup>3,19,22</sup> Dichas políticas no ofrecen más detalles sobre los elementos que se debe incluir en el debate y documentación sobre el asentimiento. Así, puede ser útil remitirse a los elementos del consentimiento informado para asegurarse de que el niño reciba toda la información adecuada.<sup>3</sup> Estos elementos incluyen la obligación de dar a conocer la información en un lenguaje adecuado para la edad<sup>22</sup> y de conformidad con la madurez e inteligencia del niño.<sup>12</sup>

No existe consenso con respecto a cómo se debe documentar el asentimiento. La Comisión Europea y la Conferencia Internacional sobre Harmonización recomendaron el uso de información y documentos adecuados a cada edad para obtener el asentimiento del niño.<sup>3,36</sup> Las políticas internacionales y canadienses no necesariamente requieren que se firme un formulario de asentimiento pero disponen que el asentimiento sea documentado para demostrar que se ha respetado los derechos del niño.<sup>3</sup> Cuando el niño puede leer y escribir, es preferible obtener su asentimiento escrito.<sup>3,37</sup>

Las normas y literatura internacionales señalan que cuando un niño alcanza la madurez o la mayoría de edad, deberá dar su consentimiento para poder seguir usando los datos y/o muestras recogidos en un estudio longitudinal.<sup>12,19,38</sup> Como se indica líneas arriba, la capacidad de obtener el consentimiento informado depende de hasta qué punto los investigadores mantienen contacto continuo con los participantes y si las leyes locales o la aprobación de la ética de la investigación les permite eximirse de obtener el consentimiento de un menor que alcanza la madurez o la mayoría de edad legal.

### 3. Retiro de la investigación

Si un niño expresa su deseo de retirarse del biobanco, pueden presentarse problemas si el niño y sus padres no estuvieran de acuerdo y en los casos en que existe "entrelazamiento de información"<sup>39</sup> (es decir, los datos o las muestras proporcionan información sobre ambos, el niño y sus padres, como en el caso del tejido de la placenta). Si el niño quiere retirarse o continuar participando en la investigación contra la voluntad de sus padres, será la decisión del niño la que deba respetarse.<sup>34,39</sup> La autorización de los padres en nombre del niño no deberá seguir prevaleciendo cuando el niño tenga la capacidad de hacer una elección independiente.<sup>39</sup> En casos inusuales de controversia con respecto al uso de las muestras que contienen información entrelazada, los investigadores deben respetar la elección de la parte que busca retirarse.

### 4. Comunicación de los Resultados a los Participantes

Las políticas internacionales y canadienses sobre biobancos ofrecen lineamientos con respecto a la comunicación de los resultados a los participantes en investigaciones con adultos y estos pueden servir de guía en el caso de biobancos que conllevan la participación de niños. La mayoría de los documentos de políticas analizados concuerdan en que se debe dar a conocer a los participantes los resultados generales sobre la investigación.<sup>2,12,20,22,37,38,40</sup> El Informe Preliminar sobre la Recolección, Tratamiento, Almacenamiento y Uso de Datos Genéticos emitido en el 2002 por la UNESCO subraya, sin embargo, que puede resultar difícil seguir este principio en proyectos de investigación epidemiológica a gran escala en los que hay un gran número de participantes.<sup>22</sup> En cuanto a los resultados individuales, la OCDE señala que éstos deben ser comunicados a los participantes en casos excepcionales, sin ofrecer mayor orientación a este respecto.<sup>20</sup> La mayoría de las políticas específicas para la investigación genética estipula que, si se llega a comunicar resultados individuales, deberá ser cuando: 1) son clínicamente

relevantes para la salud de los participantes;<sup>12,16,22,38,40</sup> 2) los datos y muestras permiten la identificación de los participantes (es decir, cuando se los almacena en forma codificada);<sup>16</sup> y 3) los participantes desean conocer los resultados.<sup>16,20,22,40,41,42</sup>

La mayoría de las políticas analizadas reconocen la importancia de respetar el derecho de los participantes a conocer los resultados de la investigación. Un documento propone ampliar este derecho a los familiares de los participantes que podrían resultar implicados por los resultados de la investigación.<sup>16</sup> Sin embargo, no existe consenso con respecto a si se debe dar a conocer los resultados a los familiares en contra de la voluntad del participante. El COICM recomienda que los resultados de las pruebas genéticas no deben darse a conocer a los familiares sin el consentimiento del participante.<sup>12,38</sup> En su informe de 2003, *Bases de Datos Genéticas: Evaluando sus Beneficios e Impacto en los Derechos Humanos y de los Pacientes*, la OMS abre la puerta a la comunicación de los resultados a los familiares y ofrece factores que se deben someter a consideración antes de darlos a conocer sin consentimiento: “(1) la disponibilidad de una cura o una terapia; (2) la severidad de la condición y la probabilidad de que se presente; (3) la naturaleza de la enfermedad genética; (4) la naturaleza de la enfermedad, es decir que pueda tener implicancias significativas para los familiares de sangre; (5) la naturaleza de cualquier prueba genética que se requiera; (6) la cuestión de cómo podría verse afectada la persona si se la somete a información no garantizada, y si la persona ha expresado algún punto de vista con respecto a recibir información de este tipo” [trad].<sup>43</sup>

La comunicación de los resultados a los participantes en el contexto de investigaciones con niños plantea cuestiones complejas dado que los resultados típicos le son comunicados a uno o ambos padres y no directamente al menor que toma parte en la investigación. Es vasto el debate con respecto a dar a conocer los resultados clínicos a los participantes y a sus familiares.<sup>27,44</sup> Pero no es así en el caso

de los resultados de las investigaciones. El surgimiento de un posible deber ético de comunicar los resultados de la investigación a los participantes depende de varios factores.<sup>45,46</sup> Se les debe comunicar los resultados de la investigación general a lo largo o al final de la misma. También podría comunicarse los resultados de investigaciones individuales si “se cumplen con las exigencias de la validez científica, importancia clínica, beneficio (es decir, existencia de prevención o tratamiento) y ausencia de un rechazo explícito a conocerlos [trad]”.<sup>45</sup> En un principio, algunos estudios longitudinales con biobancos no comunicaban los resultados individuales a los participantes, pero se veían luego confrontados con dilemas importantes porque algunos de estos resultados constituían “amenazas serias para la salud que bien podían revertirse [trad]”.<sup>34,47</sup> Por ejemplo, el Estudio Longitudinal Avon de Padres e Hijos revisó su posición inicial de no comunicar los resultados a los participantes señalando que “en casos de pruebas clínicas en que los resultados anormales estuvieran disponibles de manera inmediata [...], se debería abandonar la política de no darlos a conocer permitiendo a los padres tener acceso a información relevante [trad]”.<sup>47</sup>

Cómo y a quiénes se les debe comunicar los resultados sigue siendo objeto de debate.<sup>45</sup> Con respecto a cómo se debe dar a conocer los resultados, una investigación canadiense específicamente realizada sobre la comunicación de resultados a los participantes en el contexto de investigaciones con niños muestra que los resultados buenos o neutrales pueden ser comunicados por carta o correo electrónico en tanto que los resultados malos deben darse frente a frente.<sup>46</sup>

No existe consenso con respecto a cuándo informar los resultados generales o individuales.<sup>27,44</sup> Los investigadores deben determinar caso por caso cuándo es conveniente informar al niño de acuerdo con su edad, nivel de madurez y naturaleza de la información que se le va a dar. En esta evaluación, los investigadores deben tomar en consideración el derecho del niño a conocer sus resultados.<sup>27,45</sup>

Son muchas las interrogantes que quedan con respecto a la comunicación de resultados a los participantes en la investigación pediátrica. Por ejemplo, si los investigadores proporcionan resultados a los padres ¿tienen a su vez los padres la obligación de dárselos a conocer a su hijo? ¿Deben otros miembros de la familia del niño también estar informados de los resultados? ¿Se debe comunicar los resultados únicamente al niño cuando haya alcanzado la madurez? Sería importante para los investigadores elaborar una política con respecto a la comunicación de resultados a los participantes para especificar qué resultados deben darse a conocer, cómo, a quiénes y cuándo. Asimismo, estos elementos deben ser tratados durante el proceso de consentimiento y asentimiento.

## CONCLUSIÓN

Este análisis de las políticas internacionales y canadienses sobre biobancos se centra en cuatro temas complejos relacionados con la creación de biobancos pediátricos: autorización de los padres, asentimiento y consentimiento del niño, retiro de la investigación y comunicación de los resultados a los participantes.

Este análisis demuestra que existe consenso con respecto a requerir la autorización de los padres, así como unanimidad con respecto a los elementos que se debe incluir en el proceso de consentimiento informado. En el contexto de los biobancos, el uso del consentimiento amplio plantea preocupaciones específicas, sobre todo cuando hay niños de por medio. Si bien los padres siguen teniendo la libertad de retirar su consentimiento en cualquier momento, en la práctica, un consentimiento amplio puede privar al niño de su autonomía y derecho a retirarse de la investigación. Cuando hay entrelazamiento de información, el retiro del niño también puede ser problemático si los padres no están de acuerdo. A falta de una orientación clara, la literatura concluye que es la decisión del niño la que debe respetarse. Las políticas analizadas no ofrecen mucha orientación sobre la búsqueda de consentimiento de menores maduros o que han alcanzado la mayoría de edad legal.

Finalmente, la comunicación de resultados a los participantes en investigaciones con niños es un tema complejo y se encuentra aún en debate. No existen lineamientos específicos sobre cómo, a quiénes y cuándo se debe comunicar los resultados en el contexto de la investigación pediátrica.

Como lo ha demostrado este análisis, las políticas actuales sobre biobanca en estudios longitudinales no han sido aún adaptadas a la pediatría. La mayor parte de las políticas revisadas sólo toma en cuenta la participación de adultos competentes y parece excluir de toda consideración a los intereses de los niños. Por lo tanto, lo debemos hacer es realizar una extrapolación a partir de estas políticas para elaborar lineamientos que respeten los derechos del niño en el contexto de los biobancos pediátricos. El creciente interés mundial por crear dichos biobancos subraya la necesidad de elaborar normas específicas para este contexto singular. Con este fin, recomendamos las siguientes pautas de orientación:

- 1) Es importante la participación de los niños en las investigaciones para entender mejor los factores que influyen la salud y las enfermedades y para informar el desarrollo de intervenciones y terapias nuevas y mejoradas;
- 2) Es igualmente importante asegurarse de que se ofrezca a los niños las medidas adecuadas de protección como participantes en investigaciones y que se respete tanto sus derechos como sus intereses.
- 3) En la búsqueda de la autorización de los padres para que los niños participen en investigaciones, los investigadores deben ofrecer datos sobre si se va a buscar el asentimiento y/o consentimiento del niño en el futuro y cómo, cómo se va a manejar los informes de resultados y cómo se va a manejar el retiro, particularmente en el caso de conflictos futuros entre uno de los padres o ambos y el niño.

- 4) La autorización de los padres debe dejarse de lado una vez que el niño sea capaz de tomar sus propias decisiones;
- 5) Los niños deben tener la oportunidad de asentir si van a seguir participando en las investigaciones cuando desarrollen la capacidad de expresar sus preferencias;
- 6) Los niños deben tener la oportunidad de consentir si van seguir participando en las investigaciones cuando desarrollen la capacidad de tomar decisiones autónomas e informadas con respecto a su participación en las investigaciones (es decir, cuando logren la condición de menores maduros en este contexto)),
- 7) Si los investigadores consideran que no es factible buscar el asentimiento y/o consentimiento de los menores participantes (ej. porque los investigadores no mantienen contacto continuo con los participantes), deberán buscar una aprobación ética que autorice que se continúe con la investigación en base a la autorización inicial que dieron los padres, eximiéndolos de la necesidad de buscar el asentimiento o consentimiento del niño.
- 8) Los investigadores deben desarrollar políticas y procedimientos para manejar tanto los resultados de las investigaciones así como las decisiones de retiro, y comunicar a los participantes estos asuntos durante las conversaciones orientadas a obtener un consentimiento informado.

*Con el apoyo de:*

*Quisiéramos agradecer a nuestros financiadores Genome Canada, Genome Quebec, NCEHR, CIHR, Health Canada, PHOEBE, MICYRN y RMGA.*



- <sup>1</sup> Eric Kodish, *Ethics and Research With Children: A Case-Based Approach* (New York: Oxford University Press, 2005).
- <sup>2</sup> World Medical Association, *Declaration of Helsinki*, Tokyo, 2004.
- <sup>3</sup> European Commission, *Ethical Considerations for Clinical Trials on Medicinal Products Conducted with the Paediatric Population: Recommendations of the Ad Hoc Group for the Development of Implementing Guidelines for Directive 2001/20/EC Relating To Good Clinical Practice in the Conduct of Clinical Trials on Medicinal Products for Human Use*, Brussels, 2008.
- <sup>4</sup> P.J. Landrigan *et al.*, “The National Children’s Study: A 21-Year Prospective Study of 100 000 American Children” (2006) 118(5) *Pediatrics* 2173; M. Wadsworth, D. Kuh, M. Richards & R. Hardy, “Cohort Profile: The 1946 National Birth Cohort (MRC National Survey of Health and Development)” (2006) 35 *International Journal of Epidemiology* 49.
- <sup>5</sup> Medical Research Council, “Brief History of the National Survey of Health and Development” online: <http://www.nshd.mrc.ac.uk/history/history.htm> (last visited 9 October 2008).
- <sup>6</sup> C. Power & J. Elliott, “Cohort Profile: 1958 British Birth Cohort (National Child Development Study)” (2006) 35 *International Journal of Epidemiology* 34.
- <sup>7</sup> The National Archives, “Electronic Records From NIH, Record Group 443, National Collaborative Perinatal Project, 1959-1974” online: <http://www.archives.gov/research/electronic-records/nih.html> (last visited 9 October 2008).
- <sup>8</sup> As cited in B.J. Van den Berg, R.E. Christianson & F.W. Oechsli, “The California Child Health and Development Studies of the School of Public Health, University of California at Berkeley” (1988) 2 *Paediatric and Perinatal Epidemiology* 265.
- <sup>9</sup> See e.g. The National Children’s Study, online: <http://www.nationalchildrensstudy.gov/Pages/default.aspx> (last visited 9 October 2008); Danish National Birth Cohort, online: <http://www.cls.ioe.ac.uk/text.asp?section=00010001000500090002> (last visited 9 October 2008); All Babies in South-East Sweden (ABIS), online: <http://www.abis-studien.se/> (last visited 9 October 2008); The Norwegian Mother and Child Cohort Study (MoBa), online: [http://www.fhi.no/eway/default.aspx?pid=238&trg=MainArea\\_5811&MainArea\\_5811=5903:0:15,3046:1:0:0::0:0](http://www.fhi.no/eway/default.aspx?pid=238&trg=MainArea_5811&MainArea_5811=5903:0:15,3046:1:0:0::0:0) (last visited 9 October 2008).
- <sup>10</sup> “A population biobank is a collection of biological materials that has the following characteristics: i) the collection has a population basis; ii) it is established, or has been converted, to supply biological materials or data derived therefrom for multiple future research projects; iii) it contains biological materials and associated personal data, which may include or be linked to genealogical, medical and lifestyle data and which may be regularly updated; [and] iv) it receives and supplies materials in an organised manner”. Council of Europe, *Recommendation Rec(2006)4 of the Committee of Ministers To Member States on Research on Biological Materials of Human Origin*, Strasbourg, 2006, art. 17, online: <https://wcd.coe.int/ViewDoc.jsp?id=977859> (last visited 9 October 2008).
- <sup>11</sup> See e.g. P3G, online: <http://www.p3gconsortium.org> (last visited 9 October 2008).
- <sup>12</sup> Council for International Organizations of Medical Sciences (CIOMS), *International Ethical Guidelines for Epidemiological Studies*, Geneva, 2008, online: [http://www.cioms.ch/080221feb\\_2008.pdf](http://www.cioms.ch/080221feb_2008.pdf) (last visited 9 October 2008).
- <sup>13</sup> Avon Longitudinal Study of Parents and Children, online: <http://www.bristol.ac.uk/alspac> (last visited 9 October 2008).
- <sup>14</sup> Canadian Healthy Infant Longitudinal Development (CHILD) Study, online: [http://www.allergen-ca.ca/Research/Network-Wide\\_Research/Canadian\\_Healthy\\_Infant\\_Longitudinal\\_Development\\_\(CHILD\)\\_Study\\_.html](http://www.allergen-ca.ca/Research/Network-Wide_Research/Canadian_Healthy_Infant_Longitudinal_Development_(CHILD)_Study_.html) (last visited 9 October 2008).
- <sup>15</sup> H. Bisgaard, “The Copenhagen Prospective Study on Asthma in Childhood (COPSAC): Design, Rationale, and Baseline Data From A Longitudinal Birth Cohort Study” (2004) 93(4) *Ann Allergy Asthma Immunol* 381.
- <sup>16</sup> United Nations Educational, Scientific and Cultural Organization (UNESCO), *International Declaration on Human Genetic Data*, 2003, online: [http://portal.unesco.org/en/ev.php-URL\\_ID=17720&URL\\_DO=DO\\_TOPIC&URL\\_SECTION=201.html](http://portal.unesco.org/en/ev.php-URL_ID=17720&URL_DO=DO_TOPIC&URL_SECTION=201.html) (last visited 9 October 2008).
- <sup>17</sup> Human Genome Organization (HUGO), *Statement on the Principled Conduct of Genetics Research*, (1995) 6 *Eurobios Journal of Asian and International Bioethics* 59.
- <sup>18</sup> World Medical Association, *Declaration on Ethical Considerations Regarding Health Databases*, Washington, 2002.
- <sup>19</sup> Canadian Institutes of Health Research, Natural Sciences and Engineering Research Council of Canada and Social Sciences and Humanities Research Council of Canada, *Tri-Council Policy Statement: Ethical Conduct for Research Involving Humans*, Ottawa, 1998 (with 2000, 2002, 2005 amendments).
- <sup>20</sup> Organization for Economic Co-operation and Development (OECD), *Draft Guidelines for Human Biobanks and Genetic Research Databases: Text for Comments*, 2008, online: [http://www.oecd.org/document/12/0,3343,en\\_2649\\_3453\\_7\\_40302092\\_1\\_1\\_1\\_1,00.html](http://www.oecd.org/document/12/0,3343,en_2649_3453_7_40302092_1_1_1_1,00.html) (last visited 9 October 2008).
- <sup>21</sup> Canadian Institutes of Health Research (CIHR), *CIHR Best Practices for Protecting Privacy in Health Research*, Ottawa, 2005.
- <sup>22</sup> United Nations Educational, Scientific and Cultural Organization (UNESCO), *Draft Report on the Collection, Treatment, Storage and Use of Genetic Data*, Paris, 2002.
- <sup>23</sup> J.E. Lunshop, *et al.*, “From Genetic Privacy To Open Consent” (2008) 9 *Nature Reviews Genetics* 406.
- <sup>24</sup> E. Von Mutius, M. Kabesch & F. Kauffmann, “Trends in Ethical and Legal Frameworks for the Use of Human Biobanks” (2007) 30 *Eur Respir J* 373.
- <sup>25</sup> B.M. Knoppers, “Biobanking: International Norms” (2005) 33:1 *Journal of Law, Medicine & Ethics* 7.
- <sup>26</sup> W. Burke & D.S. Diekema, “Ethical Issues Arising From the Participation of Children in Genetic Research” (2006) 149 *Journal of Pediatrics* S34.

<sup>27</sup> L.F. Ross, "Ethical and Political Issues in Pediatric Genetics" (2008) 148C *Am. J. Med. Gen.* 1.

<sup>28</sup> *Human Tissue Act*, C. 30, 2004, London, online: [http://www.opsi.gov.uk/acts/acts2004/ukpga\\_20040030\\_en\\_1](http://www.opsi.gov.uk/acts/acts2004/ukpga_20040030_en_1) (last visited 9 October 2008); *Human Genes Research Act*, 2000, RT I 2000, 104, 685, Estonia, online: <http://biochem118.stanford.edu/Papers/Genome%20Papers/Estonian%20Genome%20Res%20Act.pdf> (last visited 9 October 2008); *Act on Biobanks No. 110/2000*, 2000, Reykjavik, online: <http://eng.heilbrigdisraduneyti.is/laws-and-regulations/nr/31> (last visited 9 October 2008); German National Ethics Council, *Biobanks for Research*, 2004, Berlin, online: [http://www.ethikrat.org/\\_english/publications/Opinion\\_Biobanks-for-research.pdf](http://www.ethikrat.org/_english/publications/Opinion_Biobanks-for-research.pdf) (last visited 9 October 2008); Human Genome Organization (HUGO), *Statement on DNA Sampling: Control and Access*, 1998, London, online: [http://www.hugo-international.org/img/dna\\_1998.pdf](http://www.hugo-international.org/img/dna_1998.pdf) (last visited 9 October 2008); World Health Organization (WHO), *Proposed International Guidelines on Ethical Issues in Medical Genetics and Genetic Services*, 1997, Switzerland, online: [http://whqlibdoc.who.int/hq/1998/WHO\\_HGN\\_GL\\_ETH\\_98.1.pdf](http://whqlibdoc.who.int/hq/1998/WHO_HGN_GL_ETH_98.1.pdf) (last visited 9 October 2008); Ministry of Health, Labour and Welfare of Japan, *Ethical Guidelines for Analytical Research on the Human Genome/Genes*, 2001, Tokyo, online: <http://www.eubios.info/EGHGR.htm> (last visited 9 October 2008).

<sup>29</sup> See e.g. Italian Society of Human Genetics, *Guideline for Clinical Protocols of Genetic Research*, 2006; National Consultative Ethics Committee for Health and Life Sciences, *Ethical Issues Raised by Collections of Biological Material and Associated Information Data: "Biobanks", "Biolibraries"*, Opinion no 77, 2003, online: [http://ec.europa.eu/research/biosociety/pdf/opinion\\_77.pdf](http://ec.europa.eu/research/biosociety/pdf/opinion_77.pdf) (last visited 9 October 2008).

<sup>30</sup> V. Arnason, "Coding and Consent: Moral Challenges of the Database Project in Iceland" (2004) 18(1) *Bioethics* 27.

<sup>31</sup> A. Cambon-Thomsen, E. Rial-Sebbag & B.M. Knoppers, "Trends in Ethical and Legal Frameworks for the Use of Human Biobanks" (2007) 30 *Eur Respir J* 373.

<sup>32</sup> B.M. Knoppers, M.H. Abdul-Rahman & K. Bédard, "Genomic Databases and International Collaboration" (2007) 18 *KLJ* 291.

<sup>33</sup> M. Dixon-Woods *et al.*, "Human Tissue and 'the Public': The Case of Childhood Cancer Tumor Banking" (2008) 3 *BioSocieties* 57.

<sup>34</sup> N.M. Ries, "Growing Up As A Research Subject: Ethical and Legal Issues in Birth Cohort Studies Involving Genetic Research" (2007) 15 *Health Law Journal* 1.

<sup>35</sup> M.J. Field & R.E. Behrman, *Ethical Conduct of Clinical Research Involving Children* (Washington: The National Academies Press, 2005).

<sup>36</sup> International Conference on Harmonisation of Technical Requirements for the Registration of Pharmaceutical Human Use (ICH), *Guidance for Industry: Clinical Investigation of Medicinal Products in*

*the Pediatric Population, ICH Topic E11*, implemented in Canada as of 2003.

<sup>37</sup> International Conference on Harmonisation of Technical Requirements for the Registration of Pharmaceutical Human Use (ICH), *Guideline for Good Clinical Practice, ICH Topic E6*, 1997 (with 2002 amendments).

<sup>38</sup> Council for International Organizations of Medical Sciences (CIOMS), *International Ethical Guidelines for Biomedical Research Involving Human Subjects*, Geneva, 2002.

<sup>39</sup> S. Holm, "Informed Consent and the Bio-banking of Material from Children" (2005) 1(1) *Genomics, Society and Policy* 16.

<sup>40</sup> Council of Europe, *Additional Protocol to the Convention on Human Rights and Biomedicine Concerning Biomedical Research*, Strasbourg, 2005.

<sup>41</sup> United Nations Educational, Scientific and Cultural Organization (UNESCO), *Universal Declaration on the Human Genome and Human Rights*, Paris, 1997.

<sup>42</sup> Council of Europe, *Convention on Human Rights and Biomedicine*, Oviedo, 1997.

<sup>43</sup> World Health Organization (WHO), *Genetic Databases: Assessing the Benefits and the Impact on Human & Patient Rights*, Geneva, 2003.

<sup>44</sup> Y. Joly *et al.*, "Pharmacogenomics: Don't Forget the Children" (2008) 6(4) *Current Pharmacogenomics and Personalized Medicine* 77.

<sup>45</sup> B.M. Knoppers *et al.*, "The Emergence of An Ethical Duty To Disclose Genetic Research Results: International Perspectives" (2006) 14(11) *Eur J Hum Genet* 1170.

<sup>46</sup> C.V. Fernandez *et al.*, "The Return of Research Results to Participants: Pilot Questionnaire of Adolescents and Parents of Children with Cancer" (2007) 48 *Pediatr Blood Cancer* 441.

<sup>47</sup> S.M. Mumford, "Children of the 90s II: Challenges for the Ethics and Law Committee" (1999) 81 *Archives of Disease in Childhood* F228.