Contenidos del asentimiento del menor en investigación médica: diferencias entre la literatura científica y el requisito legal

J. Fons-Martínez[1], F. Calvo Rigual[2], J. Díez-Domingo[1], L. Nepi[3], L. Persampieri[3], C. Ferrer Albero[4]

[1]Fundació per al Foment de la Investigació Sanitària i Biomèdica de la Comunitat Valenciana (Fisabio). Valencia. [2]Servicio de Pediatría. Hospital Lluís Alcanyís. Valencia. [3]Libera Università Maria Ss. Assunta (LUMSA). Roma. [4]Facultad de Enfermería. Universidad Católica Valencia San Vicente Mártir. Valencia.

OBJETIVOS

El asentimiento del menor es un tema de gran importancia en la investigación médica, tanto desde un punto de vista ético como legal. El debate sobre los requisitos para considerar este asentimiento válido y vinculante sigue existiendo. En esta revisión se estudian y comparan los contenidos del asentimiento desde el punto de vista legal y desde la literatura científica.

MATERIAL Y MÉTODO

- Estudio en el marco del proyecto europeo *Improving the guidelines for Informed Consent, including vulnerable populations, under a gender perspective* (i-CONSENT), proyecto financiado por el programa marco de la Unión Europea H2020 (acuerdo de subvención nº 741856). Página web del proyecto: https://i-consentproject.eu/
- Marco legal: Análisis del derecho indicativo (*soft law*, como por ejemplo directrices u opiniones emitidas por comités nacionales, europeos e internacionales de ética de bioética/investigación) y el derecho imperativo (*hard law*) a nivel europeo y nacional (España, Austria, Alemania, Francia, Reino Unido, Italia).
- Literatura científica: búsqueda sistemática con PubMed de artículos experimentales, observacionales y teóricos, publicados en los últimos 10 años, que incluyan aspectos sobre la información que se le presta o debería prestar al menor durante el proceso de asentimiento en investigación. Revisión de artículos resultantes de la búsqueda por parte de dos revisores (por título y resumen); se hizo una lectura crítica y resumen de los artículos seleccionados, con asignación de calidad del artículo.

RESULTADOS

Marco legal

Derecho indicativo

Los documentos analizados incluyen consideraciones y recomendaciones sobre el consentimiento informado en ensayos clínicos pediátricos, pero muestran también la existencia de algunos problemas con estándares éticos comunes y áreas grises en las cuales la regulación del derecho indicativo aún está evolucionando.

Estas recomendaciones no se centran especialmente en los contenidos y suelen centrarse más en aspectos como la importancia de implicar a los menores en los ensayos clínicos y de respetar su autonomía; el deber de protección del menor; el equilibrio riesgo/beneficio; la importancia de la objeción del menor; la edad para proporcionar un consentimiento válido; la interpretación y uso de los términos "permiso parental" y "consentimiento informado"; o la referencia a la compensación y al incentivo indebido por participar en la investigación.

En muchos de estos aspectos no existe unanimidad de criterios. Además, los documentos éticos representan el consentimiento informado como un proceso, pero rara vez proporcionan un examen en profundidad de los procedimientos de consentimiento o asentimiento en ensayos clínicos pediátricos, ni recomendaciones sobre la forma de evaluar la comprensión de la información.

Derecho imperativo

Los marcos jurídicos internacionales, europeos y nacionales reconocen tanto la importancia de incluir a los menores en los ensayos clínicos como la necesidad de proporcionar una protección efectiva y específica para este grupo vulnerable. El mejor interés del menor es fundamental: este principio clave, reconocido por la Convención de las Naciones Unidas sobre los Derechos del Niño de 20 de noviembre de 1989[(1)], ha inspirado la regulación de los ensayos clínicos que involucran a menores a nivel europeo y nacional.

Al igual que en el caso del derecho indicativo, la legislación trata muchos aspectos en torno al asentimiento, como la conveniencia de este; las condiciones de participación de los menores en investigación médica; la necesidad del consentimiento por parte de un adulto (responsable legal); aspectos sobre la edad del menor; su consideración como menor maduro; o su capacidad para entender la información... e incluye también algunos aspectos sobre los contenidos que debe incluir y cómo se debe presentar.

Se ha observado que, pese a que en muchos aspectos existe uniformidad entre las distintas legislaciones nacionales y respecto a la legislación europea, en otros siguen existiendo discrepancias. Algunas de estas diferencias se dan en temas relevantes como la participación del menor en el proceso de toma de decisiones.

Respecto a los contenidos del asentimiento, vienen marcados por el Reglamento (UE) 536/2014[(2)], que indica los contenidos mínimos del consentimiento informado para ensayos clínicos (art. 29, apartado 2), y especifica que el menor debe recibir dicha información adaptada a su edad y madurez mental, por investigadores o miembros del equipo investigador con formación o experiencia en el trato con menores (art. 32). No se especifican

contenidos específicos para el asentimiento en menores, considerándose los mismos que para el consentimiento informado.

El análisis de la legislación nacional muestra que no todos los Estados analizados han implementado ya dicho Reglamento y que la edad a la que se considera al menor suficientemente maduro como para entender la información y para dar su consentimiento a participar en un ensayo clínico varía, de hecho es un aspecto regulado únicamente a nivel nacional. En cuanto a la información proporcionada al menor o a su representante legal, sí que existe una amplia uniformidad, pero ni el marco jurídico europeo ni las normas nacionales consideradas tienen en cuenta la alfabetización del menor o de su familia.

¿Qué nos indica la literatura científica?

La literatura científica presenta el asentimiento informado como un proceso que respeta y promueve la autonomía en el desarrollo del menor, para mostrar su opinión y decidir en los procesos de salud o enfermedad que le afectan. Con él se busca el empoderamiento y el desarrollo de su capacidad moral para el ejercicio autónomo de futuras decisiones[3,4].

Aunque se ha escrito mucho sobre el asentimiento, sigue habiendo aspectos controvertidos en relación a este término, como por ejemplo la cantidad y calidad de la información que se debe suministrar al menor y la que realmente desean y necesitan conocer, entre otros[5,6].

En la revisión llevada a cabo, solo 7 artículos (1 experimental, 3 observacionales y 3 teóricos) analizan la información que se le presta o debería prestar al menor durante el proceso de consentimiento informado (CI) o asentimiento. De ellos, solo 1 es de alta calidad, 2 de calidad media, 3 de calidad baja y 1 no clasificable por la falta de datos tras la lectura crítica, como se observa en la tabla 1.

Tait[7] destaca la importancia de proveer una información adecuada a la edad del menor, tomando en consideración sus aspectos cognitivos y emocionales. Asimismo, considera fundamental informar porqué ha sido elegido para participar; los procedimien-

TABLA 1. Estudios sobre la información del asentimiento, según la calidad de la evidencia.

Autor, año	Calidad	Tipo estudio	Nº sujetos
Tait, 2017-b	Alta	Estudio experimental	55 menores/55 padres
Dove, 2013	Media	Estudio observacional	443 documentos CI
Tait, 2017 -a	Media	Estudio observacional	20 profesionales expertos
Twycross, 2008	Baja	Estudio teórico	No aplicable
Roth-Cline, 2013	Baja	Estudio teórico	No aplicable
Baker, 2013	Baja	Estudio observacional	20 menores/ 57 padres
Giesbertz, 2016	No clasificable	Estudio teórico	No aplicable

Fuente: elaboración propia.

tos a los que va a ser sometido y cómo los va a experimentar; los beneficios indirectos si no hay expectativa de beneficio personal; y de la voluntariedad y el derecho a revocar en cualquier momento. Para un asentimiento significativo es primordial la comprensión de esta información básica y que el menor sea consciente de cómo afectaría a su situación personal.

Otro estudio realizado por Tait[8] compara las prioridades de información sobre la investigación entre los menores, los adolescentes y sus padres, donde se concluyó que difieren en algunos aspectos. Mientras que los padres parecían centrarse más en la importancia de los riesgos reales, los menores parecían más interesados en la carga de la participación, es decir, cuánto tiempo les podría suponer la participación y si los mantendría alejados de sus actividades habituales. Aspectos que normalmente no se contemplan en la información que se les presta a los menores.

Anteriormente, Roth-Cline[9] ya había buscado evidencia respecto a la información que debe contener el asentimiento de los menores. Observó que la reglamentación al respecto no especifica los elementos de información necesarios para el menor, pero las recomendaciones de los organismos oficiales indicaban que debía incluir información sobre los procedimientos que se llevarían a cabo, la libertad para elegir, la comunicación de la decisión y la posibilidad de retirarse en cualquier momento, independientemente de que a los padres se les proporcione una información más detallada. La autora concluyó que la cantidad de información que un menor debía comprender, debía variar con la edad y madurez del menor sin llegar a poder afirmar con evidencia científica los apartados de información a incluir en el asentimiento.

Respecto a la cantidad de información, Baker[10] intentó identificar cómo se podía mejorar la calidad de los CI de los menores con cáncer que participaban en un ensayo fase 1. Las sugerencias más frecuentes fueron relativas a la información dada durante el proceso de asentimiento. También se aconsejaba enviar la información escrita del CI por adelantado; que se emplearan otros medios (no solo escritos); y que hubiera una hoja resumen con los aspectos clave, que deberían recordarse durante el desarrollo del ensayo.

Giesbertz[11], en un estudio teórico, intentó responder a la pregunta sobre cómo debía ser el contenido y el proceso de asentimiento para ser considerado personalizado, en el caso concreto de los biobancos. La falta de datos de dicha publicación hace que su calidad sea no clasificable.

En un análisis del contenido temático de modelos de consentimiento informado pediátricos realizada por Dove[12], observó que solo el 30% usan un modelo específico, asimismo indicó que muchos de los documentos presentaban carencias de información importantes. Todos los CI hacían referencia al derecho de los padres a acceder a la información del menor, pero no hacían referencia al derecho del menor a limitarlo.

Beauchamp y Childress[13] establecieron que para que el proceso de comunicación dentro de la relación clínica fuera realmente efectivo, uno de los elementos importantes era la exposición adecuada de la información, debiendo evitarse el exceso o la falta de esta y el uso de lenguaje excesivamente técnico.

Twycross[14] intentó establecer una fórmula para que la información prestada a los menores que participan en investigación fuera la apropiada.

CONCLUSIONES

Esta investigación muestra la existencia de diferencias en la información considerada relevante por legisladores; expertos en bioética; investigadores; padres o tutores legales; menores (con diferencias también según edad).

Además del qué se dice (contenido y cantidad), es relevante el cómo se dice (método/formato empleado, orden de la información, herramientas adaptadas culturalmente), quién lo dice (habilidades de la persona que informa), cuántas veces lo dice (continuidad y adaptación de la información a lo largo del estudio) y qué quiere saber o le preocupa al menor.

También se resalta la importancia de personalizar el proceso y asegurar la comprensión de la información.

BIBLIOGRAFÍA

1. Convención sobre los Derechos del Niño, adoptada por la Asamblea General de las Naciones Unidas el 20 de noviembre de 1989. Instrumento de ratificación del 30 de noviembre de 1990.
2. Reglamento (UE) nº 536/2014 del Parlamento Europeo y del Consejo, de 16 de abril de 2014, sobre los ensayos clínicos de medicamentos de uso humano, y por el que se deroga la Directiva 2001/20/CE.
3. Bustamante BJP, Díaz RG. Asentimiento y consentimiento informado en pediatría: aspectos bioéticos y jurídicos en el contexto colombiano. Revista Colombiana de Bioética Universidad El Bosque. 2013; 8(1): 144-64.
4. Unguru Y, Sill AM, Kamani N. The experiences of children enrolled in pediatric oncology research: implications for assent. Pediatrics. 2010; 125(4): e876-83.
5. Unguru Y. Making sense of adolescent decision-making: challenge and reality. Adolesc Med State Art Rev. 2011; 22(2): 195-206.
6. Unguru Y, Coppes MJ, Kamani N. Rethinking pediatric assent: from requirement to ideal. Pediatr Clin N Am. 2008; 55(1): 211-22.
7. Tait AR, Geisser ME. Development of a consensus operational definition of child assent for research. BMC Medical Ethics. 2017; 18(1): 41.
8. Tait AR, Geisser ME, Ray L, Hutchinson RJ, Voepel-Lewis T. Disclosing study information to children and adolescents: is what they want, what their parents think they want? Acad Pediatr. 2017. pii: S1876-2859(17)30357-1.
9. Roth-Cline M, Nelson RM. Parental permission and child assent in research on children. The Yale journal of biology and medicine. 2013; 86(3): 291-301.
10. Baker JN, Leek AC, Salas HS, Drotar D, Noll R, Rheingold SR, et al. Suggestions from adolescents, young adults, and parents for improving informed consent in phase 1 pediatric oncology trials. Cancer. 2013; 119(23): 4154-61.
11. Giesbertz NA, Melham K, Kaye J, van Delden JJ, Bredenoord AL. Personalized assent for pediatric biobanks. BMC Medical Ethics. 2016; 17(1): 59.
12. Dove ES, Avard D, Black L, Knoppers BM. Emerging issues in paediatric health research consent forms in Canada: working towards best practices. BMC Medical Ethics. 2013; 14: 5.
13. Beauchamp T, Childress J. Principios de Ética Biomédica: Ed. Oxford University Press; 2001.
14. Twycross A, Gibson F, Coad J. Guidance on seeking agreement to participate in research from young children. Paediatric nursing. 2008; 20(6): 14-8.