

## Consideraciones claves en el proceso de asentimiento en niños, niñas y adolescentes: revisión integrativa

### Key considerations in the process of assent in children and adolescents: an integrative review

Paula Vega Vega<sup>a</sup>, Claudia Miranda Castillo<sup>b</sup>, Ivonne Vargas Celis<sup>c</sup>

<sup>a</sup>Enfermera Matrona. Facultad de Enfermería. Universidad Andres Bello. Instituto Milenio para la Investigación del Cuidado-MICARE. Escuela de Enfermería, Pontificia Universidad Católica de Chile. Santiago, Chile.

<sup>b</sup>Psicóloga. Facultad de Enfermería. Universidad Andres Bello. Instituto Milenio para la Investigación del Cuidado-MICARE. Santiago, Chile.

<sup>c</sup>Filósofa. Escuela de Enfermería, Pontificia Universidad Católica de Chile. Santiago, Chile.

Recibido: 27 de septiembre de 2023; Aceptado: 24 de enero de 2024

#### ¿Qué se sabe del tema que trata este estudio?

Varias investigaciones explicitan la realización de asentimiento en niños, niñas y adolescentes, sin embargo, no se describe los aspectos que se consideraron en el proceso de asentimiento, lo que se suma a una falta de consensos respecto a este proceso.

#### ¿Qué aporta este estudio a lo ya conocido?

Esta revisión actualizada de la literatura científica busca analizar los factores involucrados al momento de realizar un proceso de asentimiento en niños, niñas y adolescentes en investigaciones. Los resultados mostraron que no hay un consenso en cuanto a la edad de corte, pero existen factores que deben ser considerados y adaptados por medio de técnicas innovadoras, con documentación clara y acorde a las particularidades de los infantes.

#### Resumen

La incorporación de niñas, niños y adolescentes en investigación requiere de medidas bioéticas para salvaguardar su autonomía y bienestar, a través de la aplicación del proceso de asentimiento informado. **Objetivo:** Analizar críticamente los factores involucrados en el proceso de asentimiento/consentimiento en niños(as) y adolescentes en la investigación. **Metodología:** Revisión integrativa de evidencia científica realizada entre abril a junio del 2023, de manuscritos publicados entre los años 2014 y 2023 en bases de datos Web of Science, PubMed, CUIDEN y CINAHL, usando los descriptores Process Assessment OR Assent AND Informed Consent AND Bioethics AND Minors OR Child OR Children AND Adolescent OR Teenage AND Pediatrics AND Research. Se encontraron 20 artículos primarios, cuyos resultados fueron sometidos a un análisis de contenido. **Resultado:** Se identificaron tres categorías: Consentimiento/asentimiento compartido; Factores propios del niño, niña y adolescente para dar asentimiento (edad del niño, niña y adolescente para dar asentimiento y autonomía del niño, niña y adolescente para dar el asentimiento) y Aspectos claves del proceso de asentimiento

#### Palabras clave:

Consentimiento  
Informado de Menores;  
Bioética;  
Menores;  
Niño;  
Adolescentes;  
Pediatría;  
Investigación;  
Investigación  
Biomédica

(Formato del formulario del asentimiento, Contenido de formulario de asentimiento y Contexto para aplicar el proceso de asentimiento). **Conclusiones:** El proceso de asentimiento es una herramienta clave para el cumplimiento legal y ético de los derechos de niños y adolescentes en la participación de estudios clínicos. Además de favorecer la participación en la toma de decisiones informada en conjunto con los padres, también, es una instancia donde se valoran sus competencias, capacidad de comprensión y autonomía del participante.

## Abstract

The participation of children and adolescents in research requires bioethical measures to safeguard their autonomy and well-being through the application of the informed consent process. **Objective:** To critically analyze the factors involved in the process of assent/consent in children and adolescents in research. **Methodology:** Integrative review of scientific evidence carried out between April and June 2023, from manuscripts published between 2014 and 2023 in Web of Science, PubMed, CUIDEN, and CINAHL databases, using the descriptors Process Assessment OR Assent AND Informed Consent AND Bioethics AND Minors OR Child OR Children AND adolescent OR teenage AND Pediatrics AND Research. Twenty primary articles were found, and the results were subjected to content analysis. **Result:** Three categories were identified: shared consent/assent; child-specific factors for giving assent (age of the child to give assent and autonomy of the child to give assent), and key aspects of the assent process (assent form format; assent form content, and context for applying the assent process). **Conclusions:** The assent process is a key tool for legal and ethical compliance with the rights of children and adolescents in clinical trial participation. In addition to favoring participation in informed decision-making together with the parents, it is also an instance where the participant's competencies, capacity for understanding, and autonomy are valued.

## Keywords:

Informed Consent for Minors; Bioethics; Minors; Child; Adolescent; Pediatrics; Research; Biomedical Research

## Introducción

El desarrollo de investigaciones con niños, niñas y adolescentes (NNA) es relevante dada sus particularidades en cuanto al crecimiento y desarrollo físico, psicológico, emocional, cultural y moral<sup>1,2</sup>, no obstante en diferentes ocasiones se han pasado a llevar sus derechos como individuos. Esto se pudo observar en investigaciones realizadas entre los siglos XVIII al XX, donde utilizaron niños como sujetos de estudio para probar la efectividad de medicamentos o la evolución de enfermedades, siendo estas abusivas, dañinas e incluso mortales<sup>3</sup> para ellos. En la Declaración de Helsinki<sup>4</sup> se señala expresamente en el punto 19 “Algunos grupos y personas sometidas a la investigación son particularmente vulnerables y pueden tener más posibilidades de sufrir abusos o daño adicional” por lo que se debe considerar una especial protección en una investigación. Esto trajo consigo que a fines del siglo XX, los niños fueran considerados *población vulnerable*, suspendiéndose los estudios en ellos<sup>5,6</sup>. En la actualidad, dada la necesidad de investigar sus particularidades y el mejoramiento de su salud, varios países han iniciado estudios en niños pero con un número limitado de sujetos, considerando la edad y capacidad de comprensión para la toma de decisiones<sup>7</sup>, procurando relevar el respeto de su dignidad y los derechos fundamentales como participantes<sup>8,9</sup>.

Estos derechos fundamentales se basan en la Declaración de Helsinki y con el apoyo de la Organización Mundial de la Salud (OMS), en la cual se consagra la figura del consentimiento informado como condición previa y necesaria para la realización de cualquier tipo de investigación en seres humanos, estableciendo que en caso de que el sujeto de investigación fuese una persona menor de 18 años, se requería de la autorización de un familiar adulto responsable por medio del *permiso paterno*, en concordancia con las legislación del país y la capacidad del NNA de dar su asentimiento<sup>3,5</sup>, dado que se presume *vulnerable y sin la capacidad* para decidir<sup>10</sup>. Una manera de respetar los derechos de los NNA como individuos<sup>11</sup>, es a través del proceso y documento de asentimiento informado para menores de edad.

En la actualidad, la Convención de las Naciones Unidas sobre los Derechos del Niño<sup>12,13</sup> es el principal instrumento que reconocer a NNA como sujeto de derecho, al considerarlos titular de derechos y habilitados para el ejercicio personal de dichos derechos, respetando el *interés superior* de la persona menor de 18 años. En base a lo anterior, el asentimiento sería el proceso en el cual se reconocería su autonomía progresiva en la toma de decisiones concerniente a su persona<sup>14-16</sup>.

En América Latina, las leyes que regulan el asentimiento informado para NNA varían según el país. En

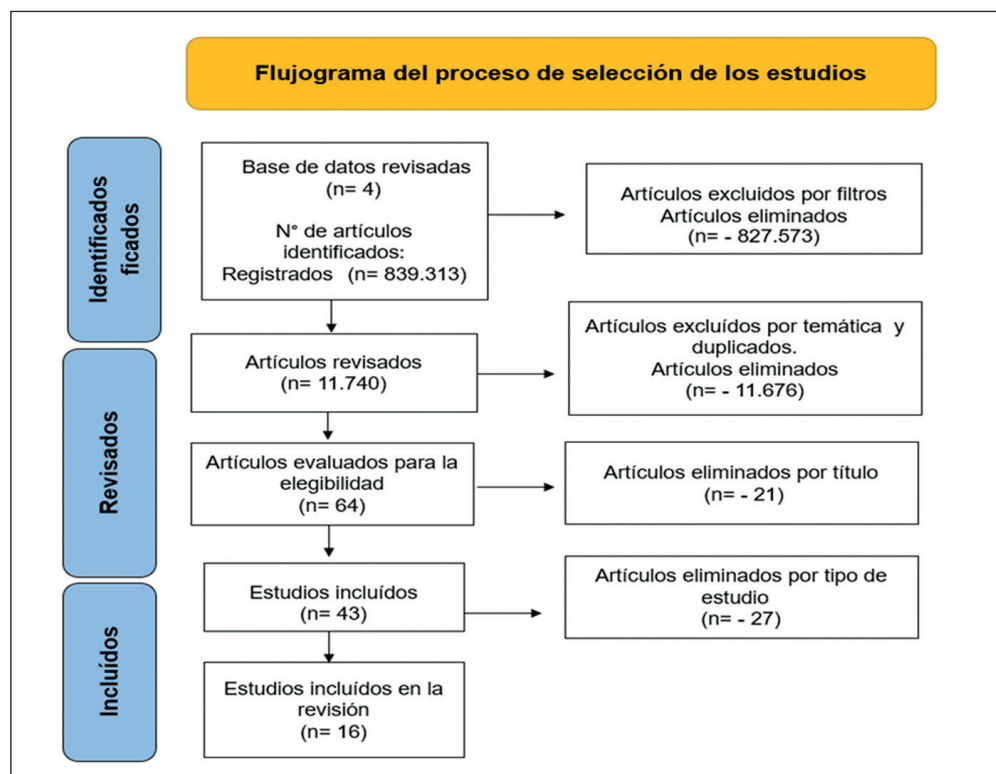
Argentina, la Ley Nacional de Derechos del Paciente (Ley N° 26.529) reconoce el derecho de los NNA a dar su consentimiento informado con la debida consulta a los padres o tutores legales<sup>17</sup>. En Brasil, en la Resolución del Sistema Nacional de Salud Conselho Nacional de Saúde CNS -Resolução n°466/2012, se incluyó el término “asentimiento libre e informado”, que permite a los niños expresar su acuerdo de participación<sup>18</sup>. Por su parte, en Chile el ordenamiento entregado por la Ley Sobre garantías y protección integral de los derechos de la niñez y adolescencia (Ley N° 21430)<sup>19</sup> publicada en marzo del 2022, establece en su Artículo n°40 respecto a la información sobre la salud y el consentimiento informado, que los NNA tienen derecho, según su edad, estado de madurez y desarrollo, a recibir información completa sobre su salud y procesos sanitarios, en conformidad con el principio de interés superior de la persona menor a 18 años. Por ello, en toda investigación con NNA se requiere contar con el consentimiento establecido en el Artículo n° 14 de la Ley N° 20.584<sup>20</sup>, que regular los derechos y deberes que tienen las personas respecto a su atención en salud, donde se enfatiza que, en el caso de NNA, estos deben ser informados y escuchados frente a sus demandas y consultas.

Por lo anterior, el objetivo de esta revisión integrativa es analizar críticamente los factores involucrados en el proceso de asentimiento/consentimiento en NNA en investigación científica.

## Metodología

Se realizó una revisión integrativa de la evidencia científica, bajo las recomendaciones de las 5 etapas de Crossetti (2012)<sup>21</sup>, relacionada con la implementación del consentimiento/asentimiento en personas menores de 18 años que participaron en investigaciones científicas. La pregunta de búsqueda fue: ¿Cuáles son los factores involucrados en el proceso de asentimiento/consentimiento en NNA en proyectos de investigación?

La búsqueda se realizó siguiendo el flujograma de PRISMA (figura 1) entre mayo y junio del 2023 en las bases de datos Web of Science, PubMed, CUIDEN y CINAHL. Los descriptores utilizados fueron: Process Assessment OR Assent AND Informed Consent AND Bioethics AND Minors OR Child OR Children AND adolescent OR teenage AND Pediatrics AND Research. Se consideraron como criterios de inclusión artículos científicos de investigaciones primarias cualitativas y cuantitativas, enfocadas en el consentimiento/asentimiento en personas menores de 18 años. Los filtros fueron: acceso a texto completo; en español, inglés o portugués y publicado entre 2014 y 2023. Una vez descartados los artículos duplicados, se realizó un cribado inicial mediante el título y el resumen, seguido de la lectura del texto completo. Para el análisis de contenido se utilizaron los datos de la sección de resultados y/o discusión de los artículos seleccionados, siendo agrupados en categorías (tabla 1).



**Figura 1.** Diagrama de flujo PRISMA que ilustra la estrategia de búsqueda y el proceso de selección de artículos. Fuente: Elaboración propia (2023).

Tabla 1. Características de los artículos incluidos en la revisión

| Autor /Año             | Título                                                                                                                                                      | Nombre de revista                                      | Tipo estudio | Muestra                                    | País    | Objetivo                                                                                                                                                                                                | Resultados                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                    | Hallazgo                                                                                                                                                                                                          |
|------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|--------------------------------------------------------|--------------|--------------------------------------------|---------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| 1 Hein IM et al. 2014  | Accuracy of the MacArthur Competence Assessment Tool for Clinical Research (MacCAT-CR) for Measuring Children's Competence to Consent to Clinical Research. | JAMA Pediatr                                           | Cuantitativo | Niños(as) y Adolescentes entre 6 y 18 años | Holanda | Probar un instrumento estandarizado de evaluación de la competencia para niños mediante la Herramienta MacArthur de Evaluación de la Competencia para la Investigación Clínica (MacCAT-CR), modificada. | La edad fue un buen predictor de la competencia en la norma de referencia de MacCAT-CR (AUC, 0,84) y en el MacCAT-CR (AUC, 0,90). La edad de corte con una sensibilidad del 90% fue de 9,0 años para el estándar de referencia y de 9,6 años para el MacCAT-CR. La edad con una especificidad del 90% fue de 11,5 años para el estándar de referencia y de 11,2 años para el MacCAT-CR. La edad de referencia y 11,2 años para el MacCAT-CR. La edad óptima de corte con el menor número de clasificaciones falsas positivas y falsas negativas en el MacCAT-CR fue de 10,4 años (sensibilidad, 81%; especificidad, 84%). Hemos confirmado la precisión del MacCAT-CR para evaluar la competencia de los niños para dar su consentimiento. Los resultados de este estudio en niños de 6 a 18 años aportan pruebas de fiabilidad (reproducibilidad) y validez. | El MacCAT-CR demostró sólidas propiedades psicométricas. En niños de 9,6 a 11,2 años, el consentimiento puede estar justificado en los casos individuales mediante el MacCAT-CR.                                  |
| 2 Hein IM et al. 2015  | Key factors in children's competence to consent to clinical research.                                                                                       | BMC Med Ethics                                         | Cuantitativo | Niños(as) y Adolescentes entre 6 y 18 años | Holanda | Determinar los factores claves que determinan la competencia de los niños para dar su consentimiento informado a la investigación clínica.                                                              | La edad es el factor que explica la mayor parte de la varianza en la competencia de los niños para consentir, seguido del coeficiente intelectual. La experiencia con la enfermedad no afectó a la competencia en este estudio, como tampoco lo hicieron otras variables como el sexo, la etnia y el nivel socioeconómico. La complejidad y el riesgo de la decisión no demostraron tener impacto en los juicios de competencia. Un juicio positivo de competencia por parte de los padres se asoció con una probabilidad 10 veces mayor de una decisión de competencia, juzgaron a sus hijos mejor que los expertos.                                                                                                                                                                                                                                         | La edad influye en la competencia de los niños para consentir, seguido de la inteligencia. La experiencia con la enfermedad, sexo, la etnia y el nivel socioeconómico no afectó a la competencia en este estudio. |
| 3 Friedman et al. 2016 | Ethics of Online Assent: Comparing Strategies to Ensure Informed Assent Among Youth                                                                         | Journal of Empirical Research on Human Research Ethics | Cuantitativo | Jóvenes de 14 a 17 años                    | EEUU    | Evaluamos el impacto de incluir preguntas como parte del proceso de asentimiento                                                                                                                        | Se evaluó el impacto de incluir preguntas como parte del proceso de asentimiento asignando aleatoriamente a 568 jóvenes a uno de los tres grupos siguientes: (a) pedir a los jóvenes que sólo leyeran la información del estudio y luego indicaran su voluntad de (b) pedir a los jóvenes que respondieran a dos preguntas sobre los riesgos del estudio y su carácter voluntario como parte del proceso de asentimiento, y c) pedir a los jóvenes que respondieran a siete preguntas. Los participantes de los grupos de dos y siete preguntas, comparados de dos y siete preguntas. En comparación con el grupo sin preguntas, eran menos propensos a completar el proceso de asentimiento pero, entre los que lo completaron, eran más propensos a leer y comprender la información del estudio.                                                           | En el formato on-line se recolecta la información que al documento de consentimiento se le agreguen preguntas que permitan confirmar la comprensión del proceso de consentimiento.                                |

|   |                        |                                                                                                    |                    |                |                                                        |             |                                                                                                                                                                                                                    |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                    |                                                                                                                                                                                                                                                                                        |
|---|------------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------|--------------------|----------------|--------------------------------------------------------|-------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| 4 | Lobato L et al. 2016   | Conhecimen- to de crianças sobre o termo de assenti- mento livre e esclarecido.                    | Rev Bioética       | Cualita- tivo  | Niños(as) y Adolescentes entre 7 a 15 años             | Brasil      | Describir los conocimientos de los niños y adoles- centes sobre la información divulgada por el consentimiento en la investiga- ción clínica pe- diátrica, además de describir las actitudes de los participantes. | El conocimiento promedio de los participantes sobre la información de la encuesta fue del 41,22%, siendo que solo un 1,4% presentó un alto grado de conocimiento. La mayoría desconocía informaciones esenciales sobre la investigación, presentadas en el proceso de asentimien- to, como el objetivo del estudio, el tiempo de duración, los riesgos y beneficios. En este sentido, los participan- tes pueden sufrir perjuicios en su proceso decisorio y, por consiguiente, no proporcionar un Al con validez ética. Los participantes de menor edad presentaron un porcentaje de aciertos sobre la investigación semejante a los de una edad mayor, 50 %. La voluntariedad en la decisión de esos participantes puede verse vulnerada, por desconocer el derecho de recibir el tratamiento ofrecido por la investigación, incluso en caso de disen- timiento, y la posibilidad de conversar con sus padres sobre su decisión. | Se concluye que la mayoría de los niños desco- noce las infor- maciones sobre la investigación y sobre sus de- rechos en tanto participantes de la misma                                                                                                                               |
| 5 | Parsons S, et al. 2016 | Informed Consent with Children and Young People in Social Research: Is There Scope for Innovation? | Child Soc          | Cualita- tivo  | Investiga- dores de estudios de niños y ado- lescentes | Reino Unido | Explora en qué medida los cambios infancia se reflejan en las prácticas de consentimiento informado y en el papel real o potencial de las tecnologías en el proceso.                                               | Material impreso con información accesibles, atractiva y pertinentes con términos de uso común. Usar formatos con tiras cómicas interactivas en jóvenes, y que puedan hacer preguntas. Favorecer la confianza entre investiga- dor y los niños. Usar tecnología por medio de videoclips, información clave en las redes sociales o PowerPoint. Existe variabilidad respecto a a que debe considerar el proceso de asentimiento en niños.                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                           | Es necesaria involucrar a los niños y jóvenes en el desarrollo de la información de investigación, lo que entrega mayor transpa- rencia y compar- tiendo solucio- nes creativas.                                                                                                       |
| 6 | Annett RD et al. 2017  | A randomized study of a method for optimizing adolescent assent to biomedical research.            | AJOB Empir Bioeth. | Cuanti- tativo | Adolescentes                                           | EEUU        | Evaluar los efectos de un procedimiento de asentimiento/ consentimiento individualizado mejorado por la autonomía, integrado en un ensayo clínico pediátrico alea- torizado sobre el asma.                         | Existieron diferencias significativas en la información comprendida respecto al ensayo clínico por parte de padres y adolescentes cuando el procedimiento de asen- timiento se realiza de manera individualizada, respectan- do la autonomía del adolescente. Los jóvenes mayores que recibieron el procedimiento por separado de los padres comprendieron mejor los riesgos y beneficios del estudio. Los adolescentes menores de 14 años tenían una menor comprensión de la información asociada con el objetivo del estudio, los riesgos y beneficios de la investigación, pero no de los procedimientos del estudio ni de sus derechos y privilegios en la investigación.                                                                                                                                                                                                                                                      | El uso de un procedimiento de asentimiento individualizado en adolescentes mejora su com- prensión. Los procedimientos tradicionales de asentimiento generan una "difusión de la responsabi- lidad" entre los padres y los adolescentes respecto a ries- gos y beneficios del estudio. |

|    |                         |                                                                                                                                                |                                                        |                         |                                            |          |                                                                                                                                                                                                                       |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                    |                                                                                                                                                                                                        |
|----|-------------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|--------------------------------------------------------|-------------------------|--------------------------------------------|----------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| 7  | Escudero MJ et al. 2017 | Valoración de aspectos éticos y metodológicos en un estudio cualitativo con personas usuarias de Oncología Pediátrica.                         | Empiria Rev Ciencias Soc                               | Cualitativo             | Niños(as) y Adolescentes entre 5 a 16 años | España   | Evaluar el diseño y aplicación de un instrumento de autoevaluación sobre aspectos éticos y metodológicos del estudio                                                                                                  | El proceso de asentimiento a través de comisc es de mucha utilidad en la investigación con niños/as. Por lo que las técnicas creativas son destacables al momento del proceso y se debe generar instancias de reflexión sobre la vivencia del proceso de investigación.                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                            | La aplicación de un instrumento de autoevaluación se identifica como una herramienta útil para valorar aspectos éticos, metodológicos y autorreflexivos en un estudio cualitativo con menores de edad. |
| 8  | Khabour O et al. 2017   | Parental Perceptions About Informed Consent/ Assent in Pediatric Research in Jordan                                                            | Journal of Empirical Research on Human Research Ethics | Cualitativo descriptivo | Padres                                     | Jordania | Explorar las percepciones de los padres sobre el proceso de consentimiento informado en Jordania.                                                                                                                     | El proceso de consentimiento informado durante la inscripción en una investigación pediátrica es esencial para proteger a los niños de posibles daños. La mayoría de los padres tienen una comprensión éticamente aceptable de muchos de los aspectos relacionados con el consentimiento, sin embargo, algunos puntos de vista no eran coherentes con la correcta realización de la investigación. Se observaron discrepancias en cuanto a la edad apropiada del asentimiento de un niño. Algunos padres obligaban a sus hijos a participar. Por lo tanto, es necesario elaborar directrices jordanas de investigación pediátrica que tengan en cuenta las diferencias culturales. | Para Algunos padres, el consentimiento/ asentimiento dependía mucho en cuanto a la entrega de detalles en caso que el procedimiento o la investigación pudiera generar daño a su hijo,                 |
| 9  | Masseti T et al. 2017   | A didactic approach to presenting verbal and visual information to minors participating in research protocols: the comic book informed assent. | Clinics.                                               | Cuantitativo            | Niños(as) y Adolescentes entre 7 a 12 años | Brasil   | Describir el desarrollo de un cómic creado para facilitar a los niños la comprensión del consentimiento informado con un lenguaje claro y sencillo.                                                                   | El procedimiento de asentimiento a través de cómics a través de una breve historia con información sobre un estudio real, conformado por la invitación, objetivos, métodos, instrumentos, procedimientos, riesgos, beneficios e información de contacto, fue muy bien valorada por los niños y adolescentes, considerando el contenido del texto como "Excelente" y "Muy bueno" (80%), y las ilustraciones fueron percibidas como "Excelentes" y "Muy buenas" (95%).                                                                                                                                                                                                               | Es posible construir un modelo sencillo y claro de asentimiento informado a través de un comics, que es bien valorado por niños.                                                                       |
| 10 | Miller V et al. 2016    | An Observational Study of Children's Involvement in Informed Consent for Exome Sequencing Research                                             | Journal of Empirical Research on Human Research Ethics | Cuantitativo            | Niños entre 8-17 años                      | EEUU     | Examinar la participación de los niños en las sesiones de consentimiento para la investigación de secuenciación del exoma y las asociaciones de la participación con la comunicación entre el proveedor y los padres. | La facilitación por parte del proveedor estaba estrechamente relacionada con la probabilidad de participación del niño. Estos resultados relevan las estrategias de como pedir la opinión de los niños y solicitar sus preguntas, a manera de mostrar respeto por ellos, lo que puede aumentar la probabilidad de que participen en el estudio                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                     | Toma relevancia el trato del investigador hacia el niño, al respetar su persona.                                                                                                                       |

|    |                           |                                                                                                                            |                             |              |                                            |          |                                                                                                                                                                                                   |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                   |                                                                                                                                                                                                                            |
|----|---------------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------------------------|--------------|--------------------------------------------|----------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| 11 | Miller V et al. 2017      | Children's Decision Making Involvement about Research Participation: Associations with Perceived Fairness and SelfEfficacy | J Empir Res Hum Res Ethics. | Cuantitativo | Niños(as) y Adolescentes entre 8 a 17 años | EEUU     | Examinar las asociaciones de la participación de los niños en las decisiones sobre la participación en la investigación con sus percepciones del proceso de toma de decisiones y la autoeficacia. | Los niños valoraron la consideración de los investigadores respecto a su autoeficacia en el proceso de toma de decisiones. Por ello, es relevante las interacciones entre investigador y niño(a) sobre la participación en la investigación, lo que favorecería la participación proactiva de los niños al pedirles su opinión y comunicándoles el papel central que desempeñan en la investigación.                                                                                                                                                                                                                                                                                                                              | Es relevante desarrollar estrategias para aumentar la comunicación directa y autónoma con los niños durante el proceso de asentimiento y la toma de decisiones.                                                            |
| 12 | Tait AR, Geisser ME. 2017 | Development of a consensus operational definition of child assent for research.                                            | BMC Med Ethics              | Cuantitativo | Expertos Bioéticos y pediatras             | EEUU     | Desarrollar el consenso de las partes interesadas relevantes con respecto al desarrollo de una definición operativa única y concisa del asentimiento para la investigación.                       | El 78% de los miembros del panel llegaron a un consenso sobre la definición operativa. La evaluación del desarrollo general del niño puede normalmente mediante una conversación con el niño solo o junto con uno de los padres o el tutor legal para calibrar la madurez/capacidad cognitiva. El 94% estuvo de acuerdo con las definiciones de capacidad de asentimiento. La evaluación de la comprensión de la información debe emplear un método "teach back". El asentimiento a los niños más pequeños (7 a 12 años es un deber mínimo, que su participación es voluntaria y que pueden retirarse en cualquier momento. En el caso de los adolescentes, la información se podría dar en ausencia de los padres o tutor legal. | Se espera que los expertos e investigadores respeten la autonomía en desarrollo de los niños y, junto con el permiso de los padres, garanticen la protección de los niños que se encuentran en riesgo.                     |
| 13 | Al-Sheyab NA et al. 2019  | Assent and consent in pediatric and adolescent research: school children's perspectives.                                   | Adolesc Health Med Ther.    | Cualitativo  | Adolescentes entre 13 a 17 años            | Jordania | Explorar la percepción de los estudiantes de secundaria sobre la obtención del consentimiento de los padres y el asentimiento de los hijos mediante entrevistas en profundidad a grupos focales.  | Los jóvenes consideraron que es relevante la opinión y aprobación de los padres para participar en una investigación. Los jóvenes hombres consideran que si la investigación es sólo rellenar cuestionarios, no se necesita la aprobación de los padres, a menos que sea un procedimiento. Las mujeres creían que bastaba con el consentimiento de los padres para participar en la investigación, a menos que la información facilitada fuera clara. Para los jóvenes el relevante que el asentimiento contenga información detallada, pero el consentimiento de los padres debe ser aun más detallado.                                                                                                                          | Los jóvenes consideran que podrían dar su asentimiento en estudios donde no se requiera de procedimientos, sin el consentimiento de los padres, aunque si los padres firman un consentimiento este debe ser muy detallado. |

|    |                        |                                                                                                                                                       |                    |              |                                                        |              |                                                                                                                                                        |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                        |                                                                                                                                                                                                                                                                                                   |
|----|------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|--------------------|--------------|--------------------------------------------------------|--------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| 14 | Miquel E. et al. 2019  | Design and Validation of an Instrument To Measure a Minor's Maturity When Faced with Health Decisions                                                 | Bioethical Inquiry | Cuantitativo | Adolescentes entre 12 y 16 años                        | España       | Diseñar y validar un test -el Matur- test- para evaluar la madurez de los menores en los procesos de toma de decisiones en la atención sanitaria.      | Se diseñó un test de razonamiento sobre conflictos morales según el grado de madurez de los menores aplicado a la toma de decisiones sobre su propia salud. El test fue completado por una muestra de 441 adolescentes de edades comprendidas entre los 12 y los 16 años, con el correspondiente análisis de sus aptitudes psicométricas para medir la factibilidad, viabilidad, fiabilidad, validez y sensibilidad al cambio. Los resultados de las pruebas psicométricas mostraron viabilidad, fiabilidad, validez y sensibilidad al cambio. La alta correlación (índice de correlación = 0,74) entre la puntuación de la prueba y el método de referencia fueron notables. Se obtuvo una elevada estabilidad se obtuvo con un coeficiente de correlación intraclass ( $r = 0,77$ ). | Este test mide la madurez moral de los adolescentes. Se presenta como una herramienta objetiva, útil, válida, fiable, fácil de rellenar, editar y aplicar en un contexto sanitario. Ayuda a evaluar la madurez de menores ante una decisión.                                                      |
| 15 | Cotrim H et al. 2021   | Children's Understanding of Informed Assents in Research Studies.                                                                                     | Healthcare         | Cuantitativo | Adolescentes entre 10 a 17 años                        | Portugal     | Evaluar la capacidad de comprensión de los menores de la información que se les facilita e implantar un modelo de asentimiento pediátrico portugueses. | Los niños tienen una alta capacidad para comprender la información que se les da cuando se les pide el asentimiento. No existen diferencias en el sexo de los niños respecto a la comprensión del asentimiento. Los menores mostraron un importante nivel de comprensión respecto a la información que se les proporcionó.                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                             | Los padres consideraron fundamental la realización del asentimiento para que el menor aceptara la atención sanitaria.                                                                                                                                                                             |
| 16 | Streuli JC et al. 2021 | Combining the best interest standard with shared decision-making in paediatrics—introducing the shared optimum approach based on a qualitative study. | Eur J Pediatr      | Cualitativo  | Niños/adolescentes, Padres y Profesionales de la salud | Suiza y EEUU | Estudiar el papel del interés superior del niño y la información contextual en la toma de decisiones pediátricas.                                      | Los profesionales aceptaron el interés superior del niño como concepto rector en la toma de decisiones pediátricas, asociados a la protección, provisión y participación. La interacción entre el interés superior y la toma de decisiones conjunta debe considerar la dimensión actitudinal desde la familia, dimensión del daño (por el daño en sí o por omisión), dimensión de elección óptima (considerando el contexto y centrado en el niño) y Dimensión de proceso (capacitación continua de pacientes y padres en la evaluación del proceso de toma de decisiones.)                                                                                                                                                                                                            | El interés superior del niño debe incluir un umbral de daño bien fundado combinado con información contextual basada en la toma de decisiones conjunta. Proponemos conciliar ambos dentro del enfoque optimo de asentimiento, ya que creemos que esto mejorará la toma de decisiones pediátricas. |

|    |                               |                                                                                                                             |                               |              |                                                           |           |                                                                                                                                                                                                                       |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                             |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                 |
|----|-------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-------------------------------|--------------|-----------------------------------------------------------|-----------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| 17 | Da Silva C et al. 2022        | The importance of applying the statement of assent to children and adolescents: a qualitative study.                        | Investig y Educ en Enfermería | Cualitativo  | Niños(as) y Adolescentes entre 6 a 17 años                | Brasil    | Describir la importancia del formulario de consentimiento informado para los niños y adolescentes invitados a participar en un estudio clínico aleatorizado y sus principales reacciones a su explicación.            | Los niños menores de 12 años se sintieron más confiados al momento de asentimiento cuando los investigadores usaron el juego, y estaban junto a sus padres. Los adolescentes se mostraron más reticentes en el primer contacto y se tomaron el tiempo para leer el formulario, aclarando sus dudas en la siguiente reunión. Uno de los cuestionamientos de los niños es el dolor, lo cual no fue tan cuestionado por los adolescentes. El asentimiento debe estar escrito considerando el tamaño de la letra y la elección de palabras sencillas sin tecnicismos, con un diseño atractivo e interactivo. La autonomía y el derecho a tomar decisiones deben garantizarse a los participantes.                                                               | El asentimiento era importante para los niños y jóvenes entendieran la investigación y tuvieran autonomía sobre su participación, siendo relevante potenciar el protagonismo de los niños y adolescentes en el proceso de investigación.                                                                                                        |
| 18 | Koonrungsomboon N et al. 2022 | What information and the extent of information to be provided in an informed assent/ consent form of pediatric drug trials. | BMC Medical Ethics            | Cuantitativo | Niños(as) y Adolescentes entre 7 y 18 años , y sus padres | Tailandia | Determinar los elementos y el alcance de la información que los niños participantes y sus padres desean leer en un formulario de asentimiento y de un consentimiento informado de un ensayo farmacológico pediátrico. | Se refleja el deseo y las perspectivas hacia el contenido/formato del IAF/ICF de niños participantes reales y sus padres, que tomaron parte en ensayos de fármacos pediátricos multicéntricos. Tanto los niños como los padres consideraron que la mayoría de los elementos del contenido de la CIF eran necesarios pero los aspectos relacionados con riesgos y beneficios asociados a la participación en un ensayo eran más importantes. El análisis de la longitud es de preferencia de 5 a 8 páginas y no debe superar el límite de 10 páginas. Se recomienda un programa resumido sobre su participación en el ensayo. Dicha información puede presentarse en forma de tablas simplificadas o diagramas cronológicos en una nota breve de una página. | Para los ensayos de fármacos pediátricos, la información sobre riesgos y beneficios (incluido el beneficio directo para la salud, el beneficio indirecto/social y el beneficio/provisión posterior al ensayo, así como los principales riesgos previsibles y efectos adversos del fármaco) debe ser una característica destacada de un IAF/ICF. |

|    |                      |                                                                                                                  |                |              |                                                                                     |                        |                                                                                                                                                  |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                         |                                                                                                                                                                                                                                                                                                      |
|----|----------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----------------|--------------|-------------------------------------------------------------------------------------|------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| 19 | Lepola P et al. 2022 | Informed consent and assent guide for paediatric clinical trials in Europe.                                      | Arch Dis Child | Cuantitativo | Consentimientos pediátricos multinationales de Europa para Niños(as) y Adolescentes | Multi-centrico Europeo | Diseñar una nueva guía disponible públicamente en el sitio web de la Agencia Europea de Medicamentos Enpr-EMA para todas las partes interesadas. | Para los mayores de 9 años, se deben considerar todos los elementos temáticos. En el grupo de edad de 6-9 años, el 92% de los elementos temáticos específicos del ensayo deben incluirse en la discusión del CI. Incluso en el grupo de edad más posible (niños de 2 a 5 años), el número de elementos considerados fue, por término medio, del 52%. El reglamento de Ensayos Clínicos de la UE hace obligatoria la participación de los niños en el proceso de consentimiento, en función de la edad y la madurez.                                                                                                                                                                                                     | El Reglamento sobre ensayos clínicos de Europa (2014) no contiene requisitos específicos para ensayos clínicos pediátricos. El material permite cotejar toda la documentación legal, reglamentaria y documentación ética sobre el proceso de CI, junto con con las aportaciones de los adolescentes. |
| 20 | Mangochi et al. 2019 | How should research be sought in low income settings? Perspectives from parents and children in Southern Malawi. | BMC Med Ethics | Cualitativo  | Niños y adolescentes entre 7 y 18 años, y padres                                    | Malawi                 | Comprender las perspectivas de los niños y de sus padres puede ayudar en la elaboración de orientaciones de asentimiento adaptadas al contexto.  | Existen factores que afectan a la capacidad de los niños para dar su consentimiento: capacidad intelectual, el desarrollo emocional, la experiencia vital y las normas culturales. La edad como un factor a tener en cuenta, pero se consideró que no era el único indicador fiable de la capacidad de los niños para dar su consentimiento. Es relevante el apoyo a la comprensión efectiva y la minimización de los daños. Se debe respetar el interés de los padres en el bienestar de los niños. Es un desafío para los investigadores elaborar orientaciones prácticas que respondan a los diferentes tipos de estudio, capacidades de los niños, entornos familiares y a sus necesidades, con enfoques flexibles. | Padres y niños coincidieron en el valor de hacer participar a los niños en las decisiones sobre la investigación, y promover la toma de decisiones por parte de los niños.                                                                                                                           |

## Resultados

Se seleccionaron 20 artículos científicos, doce eran estudios cuantitativos<sup>22-33</sup> y ocho cualitativos<sup>34-41</sup>. Los lugares de origen de los estudios fueron Estados Unidos<sup>26,27,29-31,39</sup>, Brasil<sup>28,34,40</sup>, Tailandia<sup>24</sup>, Jordania<sup>37,38</sup>, Malawi<sup>41</sup>, Europa<sup>22,23,25,32,33,35,36,39</sup>.

Respecto a la definición de asentimiento, los artículos revisados no entregan un consenso. Tait et al.<sup>31</sup> a través de un panel de expertos en bioética y médicos pediatras, logró definir *asentimiento* como un proceso interactivo y ético, entre el investigador y los NNA, para lo cual el investigador o profesional debe entregar la información acorde a la edad, desarrollo cognitivo y estado de salud. Así, el asentimiento debe describir el procedimiento al cual va a ser sometido y lo que pudiera experimentar, dejando claro que su participación es voluntaria, pudiendo negarse a participar o retirarse del estudio si lo desea<sup>31</sup>. Según esta definición se describen los factores involucrados en el asentimiento en NNA.

### Consentimiento/asentimiento compartido

Las directrices éticas internacionales sostienen que es relevante que en los estudios en niñez y adolescencia, la toma de decisiones sea compartida entre el NNA y los padres o tutores legales, por lo que se requiere de una concordancia entre el formulario de consentimiento y el de asentimiento<sup>30,39</sup>. Se deben considerar aspectos actitudinales de la familia<sup>41</sup>, riesgo de daño (por error y omisión), el contexto, oportunidad de una elección óptima centrada en el NNA, y en aspectos del proceso, se hace necesaria la capacitación continua del binomio para la comprensión de la importancia del proceso de consentimiento en los niños y el respeto en la toma de decisiones<sup>37,39</sup>.

Por lo mismo, los NNA deben estar al tanto de los detalles respecto a su participación, y los tutores deben estar capacitados para resguardar su bien mayor, valorando su capacidad evolutiva con un “enfoque óptimo compartido”<sup>33,39</sup>, a través de la participación, disposición y protección del NNA, garantizando su bienestar y autonomía<sup>23</sup>. Los NNA deben tener claridad que el permiso de los padres o tutores legales es imprescindible para que él o ella participen<sup>30</sup> y, si existiera discrepancia en cuanto a la participación, este proceso debe detenerse para evitar conflictos familiares<sup>41</sup>. Este punto es relevante, dado que la decisión de los NNA puede estar supeditada al contexto sociocultural o intereses de los adultos<sup>38</sup>.

Por otra parte, el estudio de Khabour et al.<sup>37</sup> demostraron que los padres consideran relevante exigir los detalles en el proceso de asentimiento cuando es entregado en forma oral, en especial cuando la participación pueda conllevar dolor o riesgos para su hijo.

## Factores propios del NNA para dar asentimiento

### Edad

La literatura encontrada no permite determinar claramente a partir de qué edad un niño puede tomar decisiones válidas y consentir sobre su participación en una investigación<sup>34,41</sup>. Sin embargo, los factores que más influye en la competencia de los NNA para consentir sería su desarrollo cognitivo<sup>23,31,34</sup>, madurez<sup>41</sup>, sistemas sociales<sup>34</sup>, normativas legales, aspectos culturales, religiosos y educativos<sup>22,24,37,38</sup>.

Algunos autores establecen que sería alrededor de los 12 años cuando podría tomar decisiones frente a una situación que involucre su persona, al tener un pensamiento más abstracto y realizar operaciones lógicas, permitiéndole funcionar dentro de modelos de ideación verbal y, así, tener mayor capacidad para comprender información objetiva y subjetiva<sup>33,40</sup>. De hecho, Hein et al. en base a la aplicación de una versión modificada de la “Herramientas MacArthur de evaluación de competencias” (MacCAT-CR)<sup>22</sup> realizada en NNA, determinó que los niños/niñas menores de 9,6 años no tendrían las competencias para consentir, pero sí a partir de los 11,2 años<sup>23</sup>.

Esto concuerda, con lo planteado por adolescentes sobre la edad de consentimiento, quienes señalan que son los mayores de 12 años los que serían capaces de dar su declaración de asentimiento y firmarlo, y que los jóvenes mayores de 18 años ya podrían dar su consentimiento<sup>38,40</sup>.

A pesar de lo anterior, existen autores que sostienen que, si se entrega información clara, precisa y acorde a la capacidad cognitiva del NNA, este podría participar en un proceso de asentimiento desde los 6 años<sup>33,41</sup>, de manera de considerarlos y generar satisfacción al sentirse valorados<sup>40</sup>.

### Autonomía progresiva

El proceso de asentimiento debe lograr un equilibrio entre la autonomía y el interés superior de la persona menor de 18 años<sup>40</sup>, influido por aspectos jurídicos de cada país, las consideraciones éticas institucionales y la voluntad del NNA frente a la voluntad de la familia<sup>33</sup>. Por ello, se debe privilegiar los deseos del NNA por sobre el de los tutores legales, evitando la coerción<sup>31</sup>.

A su vez, el asentimiento debe considerarse como un proceso “interactivo”, donde los investigadores deben realizar una valoración de la relevancia del estudio, la edad del participante, la comprensión de sus derechos en el contexto de investigación y el interés real que tenga de participar<sup>29,31,41</sup>. Es relevante considerar que en el estudio de Hein et al.<sup>23</sup>, se evidencia que los padres juzgaron mejor que los expertos clínicos las competencias de sus hijos al momento de tomar de-

cisiones relacionadas con su salud, lo que puede estar dado por una mayor cautela de los profesionales al emitir su opinión. Así mismo, en el estudio de Mangochi et al.<sup>41</sup>, se develó que algunos padres consideraban que sus hijos e hijas, en determinadas circunstancias o edades, tenían derecho a tomar decisiones de forma independiente del tutor, considerando la madurez y capacidades. A esto se suma la posibilidad de incorporar tecnologías que den mayor autonomía y faciliten el registro de la toma de decisiones<sup>35</sup>.

Otro aspecto relevante que se relaciona con la autonomía en la toma de decisiones es la competencia moral, considerada como un aspecto que es adquirido gradualmente por la persona. Respeto a esta variable, Miquel et al.<sup>32</sup> validaron el instrumento Maturtest, en base a los estadios de juicio moral propuestos por Kohlberg, demostrando que es una herramienta útil, objetiva, rápida y fiable para medir la madurez de los niños a través de la reflexión sobre cuestiones éticas.

## Aspectos claves del proceso de asentimiento

### Formato del formulario del asentimiento

El proceso de asentimiento debe expresarse en un formulario escrito, siendo leído por el NNA y sus padres o tutores legales y, en caso de ser entregado de forma oral por un adulto al niño, debe quedar grabado<sup>35</sup>. En ambos casos, debe estar expresado y redactado según la edad que tenga el participante, considerando el desarrollo cognitivo, capacidad de comprensión<sup>26,36,40</sup>, y el grado de escolaridad<sup>28,33,34</sup>.

Este formulario debe ser presentado en un texto breve, con lenguaje sencillo, tamaño de letra grande y una extensión no superior a 5 páginas<sup>24</sup>, cuya redacción y tecno lecto sea coloquial y comprensible para el NNA, quien debería entender a cabalidad los posibles beneficios y riesgos de su participación<sup>23,38,41</sup>. Además, debe entregar garantía de protección de sus derechos y bienestar a través de una declaración explícita del papel que juega el NNA en la decisión de participar o no en la investigación<sup>30,41</sup>. Cotrim et al.<sup>33</sup> describen que los adolescentes prefieren que el formulario se entregue por escrito, para poder darse el tiempo de leerlo antes de consentir.

Por lo anterior, el diseño impreso debe ser atractivo e interactivo, pudiendo incluir imágenes y/o dibujos<sup>34,35,40</sup>, en base a historietas que faciliten el proceso de forma verbal y visual en niños/niñas menores de 12 años<sup>28</sup>. El uso de cómics adaptados según la edad de los participantes facilitaría la comprensión de los objetivos e intervenciones a los cuales serían sometidos en la investigación, favoreciendo su empoderamiento y el reconocimiento de sus derechos<sup>36</sup> y con ello, aumentaría su nivel de compromiso con el estudio, es-

pecialmente en escolares entre los 7 y 12 años<sup>28</sup>. El uso de tecnologías, a través de videos o material interactivo digital, permitiría entregar la información de manera más familiar y flexible, tomando la precaución que el participante comprenda a cabalidad el mensaje<sup>35,41</sup>.

Respecto a los procesos de consentimiento online, estos requieren de un proceso de confirmación de la comprensión del material, dado que el solo hecho que los NNA lean el material, no garantiza la comprensión total de las implicancias de participar en una investigación científica<sup>26</sup>, por lo que el consentimiento online debe estar diseñado dentro de un proceso automatizado sencillo con preguntas de confirmación, que prevengan el abandono prematuro de los jóvenes en la investigación por no comprender completamente el proceso y su relevancia.

### Contexto para aplicar el proceso de asentimiento

Para el proceso de asentimiento, es necesario generar un ambiente de confianza<sup>35,40</sup>, para lo cual debe realizarse de forma individual, considerando los tiempos, características, anhelos y dudas del participante, dado que la comprensión de la información puede verse comprometida en caso de que el NNA se sienta inhibido por el propio procedimiento, por la información o por la ausencia de los padres<sup>31,34,36</sup>.

Por ello, los investigadores deben mostrarse comprensivos, respetuosos e interesados en los participantes, transmitiendo una verdadera intención de aclarar dudas y transparentar los detalles de la investigación, para que libremente el NNA tome la decisión de participar o no de ésta<sup>29,40</sup>. Se recomienda que, en el proceso de asentimiento, el investigador compruebe la comprensión a través de preguntas, dejando un tiempo suficiente para que el niño las formule<sup>28,35,38</sup> o solicitándole que devuelva la información<sup>31,34,41</sup>. Los investigadores deben estar atentos a las señales no verbales que puedan realizar los NNA, dando cuenta de su disenso<sup>35</sup>, de manera de ofrecer respuesta a sus inquietudes o permitirles retirarse.

Por lo tanto, los investigadores deben aplicar estrategias que favorezcan la confianza del niño en el proceso, al generar una conversación cercana y respetuosa donde se considere su opinión e interés, comprobando a su vez, la comprensión total de la información<sup>29</sup>, de manera de aumentar la probabilidad de que se comprometa y participe en la investigación.

### Contenido del formulario de asentimiento

Los NNA deben recibir la información de forma íntegra, permitiendo tener mayor claridad de todos los derechos como participantes de un estudio, ya que su voluntariedad en la participación puede verse vulnerada si la información es confusa o incompleta<sup>34</sup>. Por esta razón, la información entregada debe dar cuen-

ta de los beneficios y opciones para recibir asistencia ante los posibles riesgos o inconvenientes que puedan experimentar los participantes<sup>23,28,38</sup>, procurando que esta información sea congruente con la entregada en el consentimiento de los padres<sup>31,33,34</sup>. Debe quedar claro en el formulario que los participantes pueden retirarse en cualquier momento de la investigación, sin perjuicios para ellos o sus padres<sup>31</sup>.

Tanto en el estudio de Koonrungsesomboon et al.<sup>24</sup> como en el de Lobato et al.<sup>34</sup>, se señalan que los aspectos relacionados con los riesgos y beneficios asociados a la participación eran los elementos más relevantes para los NNA entre 8 y 18 años, especialmente si el riesgo pudiera conllevar dolor o una carga hacia su persona, sin detenerse en el objetivo o el tiempo de duración del estudio<sup>31</sup>.

En el caso particular de los formularios de asentimiento para estudios principalmente de la industria farmacéutica, Lepola et al. (2022) desarrollaron una guía directiva, práctica y fácil de usar para que los investigadores pudieran diseñar el contenido de los documentos de consentimiento informado y asentimiento en ensayos clínicos pediátricos, dirigidos para niños de todas las edades. Esta fue publicada el 2021 en el sitio web de Red Europea de Investigación Pediátrica de la Agencia Europea de Medicamentos (Enpr-EMA), la cual está disponible para poder ser ajustada a los requisitos locales de cada país<sup>25</sup>.

## Discusión

Si bien la palabra *asentimiento* fue usada en todos los artículos encontrados, es relevante señalar que aún es un término poco globalizado en la literatura, incluso no es una palabra acuñada en los Descriptores de las Ciencias de la Salud (DeCS) ni en los términos del Medical Subject Headings (MeSH), lo que se puede deber a que no hay una definición consensuada internacionalmente<sup>42,43</sup>. Sin embargo, existen propuestas para describir el proceso de asentimiento, como la entregada por la 45 CFR 46.402, que lo define como la “aceptación de participar en una investigación de un menor de 18 años”<sup>44</sup>.

Existen directrices internacionales de ética en investigación, como la entregada por la Consejo de Organizaciones Internacionales de Ciencias Médicas (CIOMS) y el Consejo Internacional de Armonización sobre Buenas Prácticas Clínicas (ICH-GCP), que aportan con las orientaciones mínimas sobre el asentimiento en NNA<sup>25,39</sup>, al reconocer que incluso los niños más pequeños se benefician al saber qué les puede ocurrir, ser escuchados y considerados, aun cuando no tienen la potestad de decidir<sup>43,45</sup>.

La evidencia encontrada releva a la persona menor

de 18 años como sujeto de derecho, tanto en investigaciones clínicas como para tratamientos médicos, por lo que es *mandatorio* que den su asentimiento cuando es sujeto de estudio<sup>45</sup>. Dada las particularidades que portan los NNA, es necesario incluirlos en estudios clínicos que busquen mejorar los resultados de su salud y calidad de vida<sup>42</sup>, siendo el asentimiento una herramienta clave al momento de respetar su dignidad y valor como persona<sup>43,46</sup>.

Respecto a la aplicación compartida del consentimiento y el asentimiento, Spriggs<sup>45</sup> señala que este último no requiere tener toda la información contenida en el consentimiento entregado a los padres o tutores legales, al tener una “función y valor ético diferentes”. Sin embargo, deben ser aplicadas en conjunto y de manera compartida<sup>46</sup>, evitando que el NNA cargue con la responsabilidad de la decisión.

Los investigadores deben velar por no incluir a NNA en estudios que no ofrezcan beneficios o que puedan ser un alto riesgo para su persona<sup>47</sup>. Asimismo, deben implementar el asentimiento para evitar el aprovechamiento dentro de los estudios, velando por cumplir cuatro requisitos base: relevancia, necesidad científica, beneficios suficientes y no maleficencia<sup>43</sup>, abarcando además las disposiciones culturales<sup>48</sup> y legales de cada país.

En relación a los factores propios del NNA que influían en la capacidad y competencia para asentir, existen diferentes normativas en las que se hace referencia a la edad como el factor determinante para delimitar la competencia en niños, pero esta debe relacionarse con el desarrollo cognitivo, madurez y capacidad de comprensión<sup>23,42,43,49</sup>. A estos se suma la dinámica familiar, la disposición de los padres de dar autonomía al hijo o hija, el vínculo entre los participantes menores de 18 años e investigadores, experiencias previas, aspectos contextuales y estado psicológico del NNA<sup>42,50</sup>.

Hein et al.<sup>23</sup> destacan que los investigadores deben darse el tiempo de conocer “la forma de pensar, sentir y actuar” de los niños que participarían del estudio, de manera de construir los formularios de asentimiento según las capacidades de comprensión de la información, en base a la Teoría del desarrollo de Piaget<sup>51</sup>. Para ello, establecen la necesidad de evaluar las competencias de una manera más confiable a través de la MacCAT-CR<sup>40</sup> lo que permitiría evitar subestimar las competencias de los NNA al momento de comprender y tomar decisiones acerca de su participación en estudios clínicos y, por lo mismo, es recomendable una aplicación selectiva de la evaluación de la competencia caso a caso, considerando poblaciones específicas<sup>52</sup>.

Por otra parte, al analizar el desarrollo de las estructuras cerebrales de las personas menores de 18 años en base a la neurociencia, se determinó que se requieren cuatro capacidades para que un niño pueda

tomar decisiones relacionadas con su salud: el poder comunicar una elección, comprender la información, razonar dicha información y apreciarla<sup>50</sup>, lo cual sería adquirido aproximadamente a los 12 años. Esto se relacionaría con el razonamiento lógico, adquirido a los 6 a 8 años<sup>23,50</sup>, lo que permitiría que los NNA sean capaces de identificar los riesgos y beneficios, pero no necesariamente comprender las posibles consecuencias.

Respecto al formulario de asentimiento, se requiere de un formato, contexto y contenido de aplicación que sea claro y pertinente al participante. Como se planteó en los resultados, el uso de tecnologías innovadoras para la construcción de los formularios facilitaría el proceso de toma de decisión<sup>15</sup>. Weisleder et al.<sup>42</sup> destacan que la combinación de medios visuales y audio multimedia mejoraran la comprensión de la información. Por lo que el uso de folletos didácticos según una estructura narrativa, acorde a la edad, sería una estrategia efectiva al momento de realizar el proceso de asentimiento, favoreciendo el diálogo. Los contenidos del formulario deben señalar claramente la naturaleza de la intervención y sus implicancias, destacando no solo los riesgos referentes al daño físico secundario a dispositivos de investigación experimental, procedimientos o medicaciones, sino también, a aspectos psicosociales como angustia, coerción del entorno y pérdida de confianza<sup>43</sup>, pudiendo verse afectadas por las limitaciones educativas o barreras de idioma del NNA<sup>45,53</sup>. En cuanto al contexto, debe ser a través de una interacción individual entre el NNA e investigador, considerando el momento apropiado, donde se muestre amabilidad y respeto por el participante, relevando el desarrollo de un ambiente de confianza<sup>15</sup>, aunque esto signifique alterar la planificación y tiempos en el desarrollo del estudio.

Por lo tanto, como lo señala la Pauta 17 de las normas del Consejo de Organizaciones Internacionales de las Ciencias Médicas (CIOMS)<sup>54</sup>, los NNA deben ser incluidos en investigaciones científicas que buscan mejorar el conocimiento de fenómenos o problemas de salud a las que son sensibles “a menos que exista una razón científica que justifique su exclusión” (p. 73), la cual coincidirá con una razón ética de protección de este grupo.

Una limitación de esta revisión es el bajo número de artículos encontrados para ser analizados y, aún, un menor número de aquellos que incorporan la opinión

y experiencia de los propios NNA como participantes activos de investigaciones, relevado también por otras revisiones realizadas en esta temática<sup>46,49</sup>.

## Conclusión

Dado que realizar investigaciones con personas menores de 18 años es un requerimiento que permite responder a sus necesidades y experiencias particulares, es un imperativo ético considerar el proceso de asentimiento como una herramienta clave para el cumplimiento de sus derechos como sujeto, desde lo legal y ético.

A pesar de que en la actualidad no existe una única definición del asentimiento, hay literatura suficiente que permite el desarrollo de normativas en Comités ético-científicos, que orienten a los investigadores, respecto a la protección de los derechos de NNA al participar en una investigación. Por lo mismo, es responsabilidad de padres, tutores legales, profesionales de la salud e investigadores, cumplir con las exigencias de un correcto procedimiento de asentimiento.

En toda investigación donde estén involucrados personas menores de 18 años, el proceso de asentimiento debe considerar la entrega de información completa, clara y acorde a sus competencias, en un ambiente de confianza que permita al NNA dar su opinión de forma segura y voluntaria, junto a sus padres o tutores legales. Para ello, los investigadores deben hacer esfuerzos para adecuar los formatos de la documentación en función no solo a la edad, sino también, de su desarrollo cognitivo, competencias y madurez de NNA. Esto requiere de la utilización de formularios más dinámicos, interactivos y lúdicos, que favorezcan la comprensión y faciliten la toma de decisiones compartidas.

Por lo tanto, es necesario seguir realizando estudios que permitan mejorar los procesos de asentimiento y favorecer el desarrollo de una autonomía progresiva sin que los NNA se responsabilicen de su decisión.

## Conflicto de intereses

Los autores declaran no tener conflicto de intereses.

## Referencias

- Jara GA, Palomino MMA. Cómo leer y generar publicaciones científicas. aspectos éticos de la investigación clínica en niños y adolescentes. *Neumol Pediátrica* [Internet]. 2020;15(4):425-8. Available from: <https://www.neumologia-pediatria.cl/index.php/NP/article/view/121>
- Molina Montoya NP. Aspectos éticos en la investigación con niños. *Cienc Tecnol para la Salud Vis y Ocul* [Internet]. 2018;16(1):75-87. Available from: <https://ciencia.lasalle.edu.co/svo/vol16/iss1/4>
- Carsi E. Deber profesional de obtener el asentimiento del niño para participar como sujeto de investigación. *Bol Med Hosp Infant Mex* [Internet]. 2010;67(4):306-14. Available from: [http://www.scielo.org.mx/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S1665-11462010000400002&lng=es.h](http://www.scielo.org.mx/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1665-11462010000400002&lng=es.h)
- Declaración de de Helsinki & World Medical Association. Declaración de Helsinki. Principios éticos para las investigaciones médicas en seres humanos. Tokio-Japón: Asociación Médica Mundial 1975.
- Flores-Pérez J, Monroy-Santoyo S, Ruiz-García M, et al. El consentimiento informado en la investigación pediátrica. *Acta Pediátrica México* [Internet]. 2017;38(2):125. Available from: <http://ojs.actapediatrica.org.mx/index.php/APM/article/view/1364>
- Lozano Vicente A. Bioética infantil: principios, cuestiones y problemas. *Acta Bioeth* [Internet]. 2017;23(1):151-60. Available from: [http://www.scielo.cl/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S1726-569X2017000100151&lng=en&nrm=iso&tlng=en](http://www.scielo.cl/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1726-569X2017000100151&lng=en&nrm=iso&tlng=en)
- Brothers KB, Clayton EW, Goldenberg AJ. Online Pediatric Research: Addressing Consent, Assent, and Parental Permission. *J Law, Med Ethics* [Internet]. 2020;48(S1):129-37. Available from: [https://www.cambridge.org/core/product/identifier/S1073110500026206/type/journal\\_article](https://www.cambridge.org/core/product/identifier/S1073110500026206/type/journal_article)
- Galende I. La investigación clínica en menores: aspectos éticos y legales. *Pediatr Integr*. 2007;XI(10):884-92.
- Davies HT, Phillips B, Preston J, et al. Making research central to good paediatric practice. *Arch Dis Child* [Internet]. 2019;104(4):385-8. Available from: <https://adc.bmj.com/lookup/doi/10.1136/archdischild-2018-315117>
- Scarpelli AC, Ferreira e Ferreira E, Pereira de Araújo Zarzar PM. Vulnerabilidade socioeconômica versus autonomia na pesquisa em saúde. *Rev Bioética* [Internet]. 2007;15(2):298-307. Available from: [https://revistabioetica.cfm.org.br/revista\\_bioetica/article/view/49](https://revistabioetica.cfm.org.br/revista_bioetica/article/view/49)
- Buchanan A, Brock D. Decidir por otros. Ética de la toma de decisiones subrogada. Fondo de Cultura Económica, editor. Mexico: Universidad Nacional Autónoma de México 2009;406.
- Ho C, Reis A, Saxena A. Vulnerability in International Policy Discussion on Research Involving Children. *Asian Bioeth Rev*. 2015;7(2):230-49.
- März JW. What does the best interests principle of the convention on the rights of the child mean for paediatric healthcare? *Eur J Pediatr* [Internet]. 2022;181(11):3805-16. Available from: <https://link.springer.com/10.1007/s00431-022-04609-2>
- Emanuel E, Wendler DGC. An Ethical framework for Biomedical research. In: Ezekiel J Emanuel, Christine C Grady, Robert A Crouch, et al. *The Oxford Textbook of Clinical Research Ethics*. Oxford Uni. USA; 2008;123-35.
- O'Farrelly C, Tatlow-Golden M. It's up to you if you want to take part . Supporting young children's informed choice about research participation with simple visual booklets. *Eur Early Child Educ Res J* [Internet]. 2022;30(1):63-80. Available from: <https://www.tandfonline.com/doi/full/10.1080/1350293X.2022.2026434>
- Smajdor A. Reification and assent in research involving those who lack capacity. *J Med Ethics* [Internet]. 2023;jme-2022-108710. Available from: <https://jme.bmj.com/lookup/doi/10.1136/jme-2022-108710>
- Honorable congreso de la Nacion de Argentina. Ley 26.529. Derechos del Paciente en su Relación con los Profesionales e Instituciones de la Salud. [Internet]. SALUD PUBLICA. 2009. Available from: <https://www.argentina.gob.ar/normativa/nacional/ley-26529-160432/actualizacion>
- Conselho Nacional de Saúde. Publicada resolução 466 do CNS que trata de pesquisas em seres humanos e atualiza a resolução 196 [Internet]. Ministerio de Saúde. 2012. Available from: [https://conselho.saude.gov.br/ultimas\\_noticias/2013/06\\_jun\\_14\\_publicada\\_resolucao.html](https://conselho.saude.gov.br/ultimas_noticias/2013/06_jun_14_publicada_resolucao.html)
- Ministerio de Desarrollo Social y Familiar. Subsecretaría de la Niñez. Ley N° 21.430. Sobre garantías y protección integral de los derechos de la niñez y adolescencia [Internet]. Chile 2022. Available from: <https://www.bcn.cl/leylechile/navegar?idNorma=1173643>
- Ministerio de Salud. Subsecretaría de Salud Pública. Regula los derechos y deberes que tienen las personas en relación con acciones vinculadas a su atención en salud. [Internet]. Chile 2012. Available from: <https://www.bcn.cl/leylechile/leylechile/consulta/listaresultadosimple?cadena=20584&itemsporpagina=10&npagina=1>
- Crossetti M da GO. Revisión integrativa de la investigación en enfermería, el rigor científico que se le exige. *Rev Gaúcha Enferm* [Internet]. 2012;33(2):10-1. Available from: [http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S1983-14472012000200002&lng=es&tlng=es](http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1983-14472012000200002&lng=es&tlng=es)
- Hein IM, Troost PW, Lindeboom R, et al. Accuracy of the MacArthur Competence Assessment Tool for Clinical Research (MacCAT-CR) for Measuring Children's Competence to Consent to Clinical Research. *JAMA Pediatr* [Internet]. 2014;168(12):1147. Available from: <http://archpedi.jamanetwork.com/article.aspx?doi=10.1001/jamapediatrics.2014.1694>
- Hein IM, Troost PW, Lindeboom R, et al. Key factors in children's competence to consent to clinical research. *BMC Med Ethics* [Internet]. 2015;16(1):74. Available from: <https://bmcmmedethics.biomedcentral.com/articles/10.1186/s12910-015-0066-0>
- Koonrunsesomboon N, Charoenkwan P, Natesirinilkul R, et al. What information and the extent of information to be provided in an informed assent/consent form of pediatric drug trials. *BMC Med Ethics* [Internet]. 2022;23(1):113. Available from: <https://bmcmmedethics.biomedcentral.com/articles/10.1186/s12910-022-00856-y>
- Lepola P, Kindred M, Giannuzzi V, et al. Informed consent and assent guide for paediatric clinical trials in Europe. *Arch Dis Child* [Internet]. 2022;107(6):582-90. Available from: <https://adc.bmj.com/lookup/doi/10.1136/archdischild-2021-322798>
- Friedman MS, Chiu CJ, Croft C, et al. Ethics of Online Assent. *J Empir Res Hum Res Ethics* [Internet]. 2016;11(1):15-20. Available from: <http://journals.sagepub.com/doi/10.1177/1556264615624809>
- Annett RD, Brody JL, Scherer DG, et al. A randomized study of a method for optimizing adolescent assent to biomedical research. *AJOB Empir Bioeth* [Internet]. 2017;8(3):189-97. Available from: <https://www.tandfonline.com/doi/full/10.1080/23294515.2016.1251507>
- Massetti T, Crocetta TB, Guarnieri R, et al. A didactic approach to presenting verbal and visual information to children participating in research protocols: the comic book informed assent. *Clinics* [Internet]. 2018;73:e207. Available from: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S1807593222005300>
- Miller VA, Werner-Lin A, Walser SA, et al. An Observational Study of

- Children's Involvement in Informed Consent for Exome Sequencing Research. *J Empir Res Hum Res Ethics* [Internet]. 2017;12(1):6-13. Available from: <http://journals.sagepub.com/doi/10.1177/1556264616674096>
30. Miller VA, Feudtner C, Jawad AF. Children's Decision-Making Involvement About Research Participation: Associations With Perceived Fairness and Self-Efficacy. *J Empir Res Hum Res Ethics* [Internet]. 2017;12(2):87-96. Available from: <http://journals.sagepub.com/doi/10.1177/1556264617696921>
  31. Tait AR, Geisser ME. Development of a consensus operational definition of child assent for research. *BMC Med Ethics* [Internet]. 2017;18(1):41. Available from: <http://bmcomedethics.biomedcentral.com/articles/10.1186/s12910-017-0199-4>
  32. Miquel E, Esquerda M, Real J, et al. Design and Validation of an Instrument To Measure a Minor's Maturity When Faced with Health Decisions. *J Bioeth Inq* [Internet]. 2019;16(3):431-41. Available from: <http://link.springer.com/10.1007/s11673-019-09930-4>
  33. Cotrim H, Granja C, Carvalho AS, et al. Children's Understanding of Informed Assents in Research Studies. *Healthcare* [Internet]. 2021;9(7):871. Available from: <https://www.mdpi.com/2227-9032/9/7/871>
  34. Lobato L, Gazzinelli A, Pedrosa LS, et al. Conhecimento de crianças sobre o termo de assentimento livre e esclarecido. *Rev Bioética* [Internet]. 2016;24(3):542-56. Available from: [http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S1983-80422016000300542&lng=pt&tlng=pt](http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1983-80422016000300542&lng=pt&tlng=pt)
  35. Parsons S, Sherwood G, Abbott C. Informed Consent with Children and Young People in Social Research: Is There Scope for Innovation? *Child Soc* [Internet]. 2016;30(2):132-45. Available from: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1111/chso.12117>
  36. Escudero MJ, García N, Martín AI, et al. Valoración de aspectos éticos y metodológicos en un estudio cualitativo con personas usuarias de Oncología Pediátrica. *Empiria Rev Metodol ciencias Soc* [Internet]. 2017;(36):149. Available from: <http://revistas.uned.es/index.php/empiria/article/view/17863>
  37. Khabour OF, Alomari MA, Al-sheyab NA. Parental Perceptions About Informed Consent/Assent in Pediatric Research in Jordan. *J Empir Res Hum Res Ethics* [Internet]. 2017;12(4):261-8. Available from: <http://journals.sagepub.com/doi/10.1177/1556264617718937>
  38. Al-Sheyab NA, Alomari MA, Khabour OF, et al. Assent and consent in pediatric and adolescent research: school children's perspectives. *Adolesc Health Med Ther* [Internet]. 2019;10:7-14. Available from: <https://www.dovepress.com/assent-and-consent-in-pediatric-and-adolescent-research-school-children-peer-reviewed-article-AHMT>
  39. Streuli JC, Anderson J, Alef-Defoe S, et al. Combining the best interest standard with shared decision-making in paediatrics-introducing the shared optimum approach based on a qualitative study. *Eur J Pediatr* [Internet]. 2021;180(3):759-66. Available from: <https://link.springer.com/10.1007/s00431-020-03756-8>
  40. Da Silva Varejão C, Do Espírito Santo FH, De Souza Ribeiro M de N. The importance of applying the statement of assent to children and adolescents: a qualitative study. *Investig y Educ en Enfermería* [Internet]. 2022;40(2). Available from: <https://revistas.udea.edu.co/index.php/iee/article/view/350162>
  41. Mangochi H, Gooding K, Bennett A, et al. How should assent to research be sought in low income settings? Perspectives from parents and children in Southern Malawi. *BMC Med Ethics* [Internet]. 2019;20(1):32. Available from: <https://bmcomedethics.biomedcentral.com/articles/10.1186/s12910-019-0369-7>
  42. Weisleder P. Helping Them Decide: A Scoping Review of Interventions Used to Help Minors Understand the Concept and Process of Assent. *Front Pediatr* [Internet]. 2020;8. Available from: <https://www.frontiersin.org/article/10.3389/fped.2020.00025/full>
  43. Fialho FAN, Dias IMÁV, Rego MP de A. Formulario de asentimiento: participación de niños en investigaciones. *Rev Bioética* [Internet]. 2022;30(2):423-33. Available from: [http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S1983-80422022000200423&tlng=es](http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1983-80422022000200423&tlng=es)
  44. Office for Human Research Protections. Subpart D - Additional Protections for Children Involved as Subjects in Research [Internet]. 45 CFR 46 2019. Available from: <https://www.hhs.gov/ohrp/regulations-and-policy/regulations/45-cfr-46/common-rule-subpart-d/index.html>
  45. Spriggs M. Children and bioethics: clarifying consent and assent in medical and research settings. *Br Med Bull* [Internet]. 2023;145(1):110-9. Available from: <https://academic.oup.com/bmb/article/145/1/110/7003311>
  46. Crane S, Broome ME. Understanding Ethical Issues of Research Participation From the Perspective of Participating Children and Adolescents: A Systematic Review. *Worldviews Evidence-Based Nurs* [Internet]. 2017;14(3):200-9. Available from: <http://doi.wiley.com/10.1111/wvn.12209>
  47. Cancino Jimenez DC, Cancino Jimenez JL. Aspectos éticos en el asentimiento de los adolescentes para participar en investigaciones. *Andes Pediatr* [Internet]. 2023 Feb 21;94(1):104. Available from: <https://www.revistachilenadepediatria.cl/index.php/rchped/article/view/4516>
  48. Munung NS, Nembaware V, Osei-Tutu L, et al. Assent, parental consent and re-consent for health research in Africa: thematic analysis of national guidelines and lessons from the SickleInAfrica registry. *BMC Med Ethics* [Internet]. 2022;23(1):130. Available from: <https://bmcomedethics.biomedcentral.com/articles/10.1186/s12910-022-00843-3>
  49. Cayouette F, O'Hearn K, Gertsman S, et al. Operationalization of assent for research participation in pre-adolescent children: a scoping review. *BMC Med Ethics* [Internet]. 2022;23(1):106. Available from: <https://bmcomedethics.biomedcentral.com/articles/10.1186/s12910-022-00844-2>
  50. Grootens-Wiegers P, Hein IM, van den Broek JM, et al. Medical decision-making in children and adolescents: developmental and neuroscientific aspects. *BMC Pediatr* [Internet]. 2017;17(1):120. Available from: <http://bmcpediatr.biomedcentral.com/articles/10.1186/s12887-017-0869-x>
  51. Harris J, Holm S. Should we presume moral turpitude in our children? Small children and consent to medical research. *Theor Med Bioeth*. 2003;24(2):121-9.
  52. Hein IM, De Vries MC, Troost PW, et al. Informed consent instead of assent is appropriate in children from the age of twelve: Policy implications of new findings on children's competence to consent to clinical research. *BMC Med Ethics* [Internet]. 2015;16(1):76. Available from: <http://www.biomedcentral.com/1472-6939/16/76>
  53. Katz AL, Webb SA, Macauley RC, et al. Informed Consent in Decision-Making in Pediatric Practice. *Pediatrics* [Internet]. 2016;138(2). Available from: <https://publications.aap.org/pediatrics/article/138/2/e20161485/52519/Informed-Consent-in-Decision-Making-in-Pediatric>
  54. Organización Panamericana de la Salud y Consejo de Internacionales de las Ciencias Médicas. Pautas éticas internacionales para la investigación relacionada con la salud con seres humanos [Internet]. Cuarta Edición. Consejo de Organizaciones Internacionales de las Ciencias Médicas (CIOMS). Ginebra: 2016. Available from: [https://cioms.ch/wp-content/uploads/2017/12/CIOMS-EthicalGuideline\\_SP\\_INTERIOR-FINAL.pdf](https://cioms.ch/wp-content/uploads/2017/12/CIOMS-EthicalGuideline_SP_INTERIOR-FINAL.pdf)