



doi: 10.35366/106034

# Desafíos de la pediatría mexicana desde sus orígenes a la docencia, la clínica y la investigación

## *Challenges of mexican pediatrics from its origins to teaching, clinical practice, and research*

Clara Aurora Zamorano Jiménez,\* Yazmín Amelia Chirino-Barceló†

**Citar como:** Zamorano JCA, Chirino-Barceló YA. Desafíos de la pediatría mexicana desde sus orígenes a la docencia, la clínica y la investigación. An Med ABC. 2022; 67 (2): 162-166. <https://dx.doi.org/10.35366/106034>

### RESUMEN

Las primeras obras hospitalarias en la época de la Colonia eran dirigidas por frailes, en este tiempo se consideraba al niño como un «adulto pequeño». Durante la Independencia e inmediatamente posterior a la misma, existe un rezago en la atención a este grupo etario, pero finalmente, en el siglo XX, inicia el movimiento Pediátrico Nacional; en este periodo surgieron hospitales exclusivamente para niños, seguido de la creación de los modernos institutos dedicados al cuidado de los niños mexicanos. El desarrollo de ensayos clínicos diagnósticos, terapéuticos y revisiones sistemáticas, constituyen un avance importante en la práctica de la ciencia, aunque en la edad pediátrica son menos frecuentes; probablemente por la alta variabilidad biológica de la población pediátrica. Desde la concepción, crecimiento intrauterino y nacimiento, los niños presentan rápidos y complejos procesos de crecimiento y maduración. Otro desafío son los aspectos éticos en investigación clínica pediátrica, por lo que abordamos dos conceptos importantes como el asentimiento y consentimiento informado. Analizaremos la Regulación Mexicana para la Investigación en niños, a través del Reglamento de la Ley General de Salud en Materia de Investigación para la Salud, el cual regula cómo debe llevarse a cabo la investigación en las instituciones públicas o privadas del país. Como docentes, es importante crear una mente que involucre la complejidad entre la práctica pediátrica, docencia e investigación, considerando estos tres elementos como eje en la educación médica.

**Palabras clave:** Desafíos, investigación clínica en México, investigación pediátrica, investigación en docencia.

### ABSTRACT

*The first hospital works in colonial times were directed by friars, at this time the child was considered a «small adult». During Independence and immediately after it, there is a lag in care for this age group, but finally, in the 20th century, the National Pediatric movement began; hospitals exclusively for children arose during this period, followed by the creation of modern Institutes dedicated to the care of Mexican children. The development of diagnostic and therapeutic clinical trials and systematic reviews constitute an important advance in the practice of science, although in the pediatric age they are less frequent; likely due to the high biological variability of the pediatric population; from conception, intrauterine growth and birth, children present rapid and complex processes of growth and maturation. Another challenge is the ethical aspects in pediatric clinical research, so we address two important concepts such as assent and informed consent. We will analyze the Mexican Regulation for Research on Children, through the Regulation of the General Health Law on Research for Health, which regulates how research should be carried out in public or private institutions in the country. As teachers, it is important to create a mind that involves the complexity between pediatric practice, teaching and research, considering these three elements as the axis in medical education.*

**Keywords:** Challenges, clinical research in Mexico, pediatric research, teaching research.

\* Pediatra Neonatóloga. Alta Especialidad en Cuidados Intensivos Neonatales, Maestra en Ciencias Médicas. Centro Médico ABC Observatorio. México.

† Pediatra Neonatóloga. Coordinadora de Medicina en el Centro Médico ABC. Profesora titular de la asignatura de Pediatría, UNAM/Centro Médico ABC. México.

Correspondencia:

Clara Aurora Zamorano Jiménez

E-mail: [aurora5\\_zj@yahoo.com.mx](mailto:aurora5_zj@yahoo.com.mx)

Recibido: 20/03/2022. Aceptado: 30/04/2022.



**Abreviaturas:**

RMIS = Reglamento de la Ley General de Salud en Materia de Investigación para la Salud.

LGS = Ley General de Salud.

## INTRODUCCIÓN

Los primeros registros escritos de la pediatría en nuestro país están en los mexicas, específicamente en los *ixtlilcohuas* o sacerdotes del Dios de los niños, *Ixtlilton* o *Tlaltecuin*, quienes realizaban terapéutica mágico-religiosa y una vigilancia de los alimentos y bebidas de los niños aztecas. Entre las enseñanzas estaba la realización de profilaxis neonatal, técnicas de baño en el recién nacido y circuncisión ritual, para la promoción de la salud. Aportando una enseñanza constante, basada en la realidad y en la investigación.

Las primeras obras hospitalarias en la época de la Colonia eran dirigidas por frailes, en este tiempo se consideraba al niño como un «adulto pequeño», la literatura pediátrica es escasa en este tiempo. Durante la Independencia e inmediatamente posterior a la misma, existe un rezago en la atención a este grupo etario. Finalmente, en el siglo XX inicia el movimiento Pediátrico Nacional, cuando se instaura la especialidad de pediatría con el esfuerzo de los doctores Aquilino Villanueva e Isidro Espinoza de los Reyes, al crear la Escuela de Puericultura bajo la dirección de Rafael Esconrí. En este periodo surgieron centros de higiene infantil y nutrición, gotas de leche, escuelas hogares y hogares infantiles; a la par se realizó la construcción de hospitales exclusivamente para niños. Seguido de la creación de los modernos institutos dedicados al cuidado de los niños mexicanos y las actuales agrupaciones al servicio de la niñez como la Academia Mexicana de Pediatría, la Asociación Mexicana de Pediatría precedida por la Confederación Nacional de Pediatría Mexicana, las cuales existen hasta la fecha.<sup>1,2</sup>

En el momento actual, como sociedad, es necesario que apreciemos a la población pediátrica como «etapa de oportunidad», ya que existen numerosas patologías que inician o igualmente pueden ser prevenibles desde este tiempo y así evitar complicaciones en la edad adulta. Sabemos que en México desde el año 2000, el síndrome metabólico con sus dos complicaciones principales (la cardiopatía isquémica y la diabetes mellitus tipo 2) son las dos causas de muerte más frecuentes en la edad adulta. De igual manera, existen enfermedades de la infancia que tienen repercusión en el adulto, por mencionar talla baja, pubertad precoz, enfermedades o errores innatos del metabolismo, la prematuridad y el bajo peso al nacer.

Los primeros mil días, que abarcan desde el momento de la gestación hasta el segundo año de vida, constituyen una etapa crucial para la maduración inmunológica, la programación metabólica, el crecimiento físico, el desarrollo psicomotor y la generación de vínculos afectivos, por lo que la importancia de este periodo ha sido un parteaguas en la necesidad de intervención en la pediatría actual.<sup>3</sup>

Si bien, el desarrollo de ensayos clínicos diagnósticos, terapéuticos y revisiones sistemáticas constituyen un avance importante en la práctica de la ciencia, en la edad pediátrica son menos frecuentes.<sup>4,5</sup>

**El consentimiento informado:** constituye un documento legal indispensable, el cual es firmado por los padres o tutores o por los pacientes mayores de 18 años que se encuentren en condiciones intelectuales para, en forma voluntaria, participar en el estudio; es importante proporcionar información clara y objetiva de lo que se llevará a cabo para la investigación, las implicaciones y posibles riesgos.<sup>6,7</sup>

**Asentimiento informado:** es la explicación a los pacientes menores a 18 años de una manera sencilla, ligada a la cultura a la que pertenece el niño, con la finalidad de tratarlo con máximo respeto.<sup>6,7</sup>

Es importante recalcar que para la investigación es necesario contar tanto con niños enfermos como con sanos, por lo que la información clara es indispensable para que se lleve a cabo de forma adecuada la interpretación de los resultados de la investigación.<sup>4,5</sup>

## DESAFÍOS DE LA POBLACIÓN PEDIÁTRICA

La población pediátrica se caracteriza por una alta variabilidad biológica; desde su nacimiento, los niños presentan rápidos y complejos procesos de crecimiento y maduración, los cuales inician desde la vida intrauterina. La niñez es un periodo de vida no equiparable con la edad adulta. Los procesos metabólicos, la farmacodinamia y la farmacocinética son mutables en las diferentes edades en el paciente pediátrico. Aun con el conocimiento actual básico, los datos son escasos. Los parámetros que determinan los procesos de absorción, distribución, metabolismo y excreción son diferentes en los niños debido al proceso de crecimiento y maduración de los sistemas y aparatos involucrados.<sup>8</sup>

Los efectos de los medicamentos pueden ser distintos tanto en la magnitud como en la naturaleza de la respuesta. Por ejemplo, algunos efectos adversos sólo ocurren en niños asociados con los procesos de maduración y crecimiento, como es el caso de la coloración de los dientes por tetraciclinas. Otro ejemplo

es la diferente respuesta a los opiáceos en el recién nacido, debido a la diferenciación incompleta de los receptores opioides.<sup>9</sup>

El enfoque de la **farmacocinética y la farmacodinámica de poblaciones** obvia las dificultades prácticas y éticas que supone la extracción de las numerosas muestras seriadas que un estudio farmacocinético convencional requiere, por lo que la **farmacocinética de poblaciones** resulta de particular interés en pediatría y ha permitido identificar los regímenes posológicos más adecuados para numerosos medicamentos de uso pediátrico: aminoglucósidos, antirretrovirales, anticonvulsivos o anestésicos, entre otros.<sup>8,10,11</sup>

Con lo anterior, concluimos que los datos farmacológicos procedentes de los adultos no pueden ser extrapolados a los pacientes pediátricos con una simple regla de proporcionalidad basada en el tamaño corporal, sea por peso o por superficie.<sup>10,11</sup>

Aunado a la alta variabilidad biológica, existen las limitaciones éticas. La población pediátrica pertenece a un grupo considerado vulnerable, por lo que tanto la normativa legal vigente como las directrices éticas establecen la necesidad de que sean sujetos de especial protección. Sabemos que existe una necesidad en realización de estudios clínicos en enfermedades que les son propias o que poseen características especiales; además de manejo terapéutico apropiado para hacer frente a las mismas.<sup>8</sup>

Esto ha generado una situación de cierto desamparo y de carencia de medicamentos en pediatría, lo que se ha definido como «orfandad terapéutica». Lamentablemente, existen escasos proyectos y ensayos clínicos fase I y fase II en niños, y la utilización de muchos fármacos se basa en extrapolaciones de los hallazgos obtenidos en adultos y se administran con un permiso especial, con el riesgo añadido que supone no tener parámetros de eficacia y bioseguridad ajustados a las diferentes etapas de la edad pediátrica.<sup>8,12</sup>

Es comprensible que tratemos de evitar los riesgos de investigar en niños; sin embargo, se han reportado hasta 70% de los medicamentos disponibles en el mercado que no incluyen la información pediátrica suficiente, sobre todo en lo relativo a dosificación. Muchos medicamentos además no tienen formulaciones específicas, lo que plantea dificultades prácticas, así como que no se disponga de la información adecuada sobre el proceso de absorción, metabolismo y excreción. Por ello, los niños están sometidos a situaciones de especial riesgo y reacciones adversas a medicamentos (RAM). Los datos de eficacia y seguridad son con frecuencia extrapolados de otras pobla-

ciones y los niños tienen mayores riesgos cuando se aplican tratamientos que no están suficientemente estudiados en esa población; en ocasiones no hay formulaciones especiales.<sup>8</sup>

Dentro de las investigaciones que involucran niños voluntarios sanos, en quienes debemos procurar que el riesgo sea el mínimo, y que podamos responder si algo ocurre, se busca un nivel de riesgo con miras a un mayor beneficio.<sup>13</sup> Un gran ejemplo de la importancia de la investigación con niños lo constituye el estudio de leucemia linfoblástica aguda, en el que a finales de 1960 y principios de 1970, la supervivencia era tan sólo de 10%; posterior a los trabajos de investigación, la supervivencia se ha incrementado, y hoy en día 80-85% logran una curación.<sup>14</sup>

## REGULACIÓN MEXICANA PARA LA INVESTIGACIÓN EN NIÑOS

Entre 1983-1984, el derecho a la protección a la salud se eleva a rango de garantía individual, proclamado en el artículo 4.º de la Constitución Política de los Estados Unidos Mexicanos.

Surge dentro de ella la Ley General de Salud (LGS), que contiene el derecho a la protección de la salud que posee toda persona.

Dentro de la ley se encuentra el Reglamento de la Ley General de Salud en Materia de Investigación para la Salud (RMIS), el cual regula cómo debe llevarse a cabo la investigación en las instituciones públicas o privadas del país y las consideraciones específicas hacia diversos grupos en situación de vulnerabilidad que participen en los protocolos de investigación.

Igualmente, dentro del artículo 4.º constitucional se consagra «el derecho de los niños y las niñas a la satisfacción de sus necesidades de alimentación, salud, educación y sano esparcimiento para su desarrollo integral; para lo cual establece el deber correlativo de los ascendientes, tutores y custodios de preservar estos derechos y del Estado de proveer lo necesario para propiciar el respeto a la dignidad de la niñez y el ejercicio pleno de sus derechos. Asimismo, el Estado otorgará facilidades a los particulares para que coadyuven al cumplimiento de los derechos de la niñez.»<sup>6</sup>

El RMIS establece la necesidad de tres tipos de comisiones en las instituciones de salud que lleven a cabo investigación para la salud (artículos: 99.º, 104.º y 109.º) con las características y funciones inherentes a su competencia:

- 1) Una Comisión de Investigación (reglamentos institucionales internos).

- 2) Una Comisión de Bioseguridad (evaluación de la utilización de elementos que puedan presentar riesgo para la salud).
- 3) Una Comisión de Ética en el caso de que se realice investigación en seres humanos.

Esta última debe emitir la opinión técnica sobre los aspectos éticos de las investigaciones propuestas, mediante la revisión de los riesgos, los beneficios y la carta de consentimiento en los protocolos y sus competentes, para garantizar el bienestar y los derechos de los sujetos de investigación.<sup>6,7,12</sup>

La Comisión de Ética sería equivalente a la *Institutional Review Board* (IRB, por sus siglas en inglés), instaurada bajo la legislación de Estados Unidos.

La Comisión de Ética debe contar con profesionales de la medicina, y será recomendable que cuando menos uno de sus integrantes no pertenezca a la institución de salud de que se trate, para que tenga capacidad de representar los valores morales, culturales y sociales de los grupos de investigación.

La Comisión Nacional de Bioética (de la Secretaría de Salud) emitió la Guía Nacional para la Integración y el Funcionamiento de los Comités de Ética en Investigación (lineamientos para orientar a las comisiones o Comités Institucionales de Ética en Investigación [CEI]) en el ejercicio de sus funciones. La condición previa para llevar a cabo investigación en niños es asegurarse de que ya se hayan hecho estudios semejantes en personas mayores de edad y en animales inmaduros, excepto cuando se trate de estudiar condiciones que son propias de la etapa neonatal o padecimientos específicos de ciertas edades.<sup>6,7</sup>

Un ejemplo tácito actual de pandemia ha sido la creación de vacunas. Las cuales se hicieron en un tiempo récord en cuanto a rapidez entre investigación y uso de la misma. Para el estudio en este caso se eligieron, primero, un grupo pequeño de adultos sanos, posteriormente se amplió el grupo y finalmente en niños. Hacer investigación con niños es un problema de equidad y conciencia, llevada de manera ética y responsable.<sup>12,13</sup>

Resulta de extraordinaria importancia la creación de un grupo multidisciplinario de especialistas, compuesto por pediatras, subespecialistas pediatras, farmacólogos clínicos, farmacéuticos, bioeticistas y juristas que trabajan en distintos ámbitos (hospitales, universidades, agencias reguladoras, industria farmacéutica, etc.), dispuesto a poner en valor la trascendencia y necesidad de una investigación específica para hacer frente a los problemas de salud de los niños tanto en México como en el mundo.<sup>6,7,12,13</sup>

Tomando un aspecto mencionado en el informe anual de UNICEF 2020, refiere que «la etapa en la que se encuentran viviendo, los niños son únicos y valiosos, invitamos a comprender que cada fase de desarrollo por la que atraviesa una persona tiene una razón de ser en la sociedad y que, desde la niñez, es posible hacer aportes importantes.»

Con todo lo aquí descrito vemos qué tan valioso es tomar en cuenta el «inicio de la vida». Crear una mente que involucre la complejidad entre la práctica pediátrica, docencia e investigación, considerando estos tres elementos como eje en la educación. Estimular la realización de estudios de investigación de importancia en nuestra área, durante su periodo de preparación, así como crear convenios que permitan compartir el trabajo que se realiza en nuestro medio y enriquecerse con los investigadores que estén trabajando en un aspecto similar, aun con otra visión en otra institución, sea nacional o internacional, lo que nos permitirá expandir y crecer el conocimiento, de una forma «globalizada».

Consideramos que es importante como docentes despertar la sensibilidad en los estudiantes para conocer y reconocer no sólo las características biológicas de la infancia, sino también las necesidades nacionales y mundiales, que nos permitan modificar nuestra atención pediátrica hacia la excelencia.

## REFERENCIAS

1. Prado-Vértiz A. Pasado y presente de la pediatría mexicana. *Gac Med Mex*. 1968; 98 (4): 469-483.
2. Santos-Preciado JI. El Hospital Infantil de México y su Boletín Médico: un hito en la historia de la pediatría mexicana. *Bol Med Hosp Infant Mex*. 2008; 65 (2): 81-82.
3. Martorell R. Improved nutrition in the first 1000 days and adult human capital and health. *Am J Hum Biol*. 2017; 29 (2): 10.1002/ajhb.22952. doi: 10.1002/ajhb.22952.
4. Martinez-Castaldi C, Silverstein M, Bauchner H. Child versus adult research: the gap in high-quality study design. *Pediatrics*. 2008; 122 (1): 52-57. doi: 10.1542/peds.2007-2849.
5. Moya M. La investigación en pediatría al día de hoy. *An Pediatr (Barc)*. 2014; 81 (2): 67-68.
6. Gordon B. Investigación que involucre a niños. Disponible en: [https://bioethics.miami.edu/\\_assets/pdf/international/pan-american-bioethics-initiative/pabi-fogarty-grant/mexico/Modules/module14881.pdf](https://bioethics.miami.edu/_assets/pdf/international/pan-american-bioethics-initiative/pabi-fogarty-grant/mexico/Modules/module14881.pdf)
7. Sáenz Cortés M, Escobar López MT, Aristizabal Tobler CC. Los menores y adolescentes en la investigación clínica. Tensiones y aspectos éticos. *Escritos*. 2016; 24 (53): 345-367. Disponible en: <https://doi.org/10.18566/escr.v24n53.a06>
8. Saldaña M. Las peculiaridades del niño y lo fármacos: farmacocinética, farmacodinámica y desarrollo. *Investigación pediátrica clínica y trasnacional en el área genómica*. Madrid: Instituto Roche; 2012; pp. 19-26.
9. Latasch L, Freye E. Pain and opioids in preterm and newborns. *Anaesthesist*. 2002; 51 (4): 272-284.

10. Calvo Malvar M, Benítez Estévez AJ. Papel de los modelos farmacocinéticos de población. Revisión de métodos. *Química Clínica*. 2004; 23 (6): 417-422.
11. Thomson AH, Jacqz-Aigrain E, Choonara I. Population pharmacokinetics and pharmacodynamics. In: Jacqz-Aigrain E, Choonara I, eds. *Paediatric clinical pharmacology*. London: Taylor and Francis Group; 2006.
12. Muro M. Ensayos clínicos en niños. *Nuevo Real Decreto, viejos conceptos*. *An Pediatr (Barc)*. 2004; 61: 387-389.
13. Aripin KN, Choonara I, Sammons HM. A systematic review of paediatric randomised controlled drug trials published in 2007. *Arch Dis Child*. 2010; 95 (6): 469-473. doi: 10.1136/adc.2009.173591.
14. Larios-Farak TC, Rendón-García H, Ornelas-Ceballos JR, Covarrubias-Espinoza G, Ríos-García CG, Morales-Peralta A. Supervivencia de niños con leucemia linfoblástica aguda de riesgo intermedio. *Bol Clin Hosp Infant Edo Son*. 2016; 33 (1): 19-25.