

## Ensayos clínicos en Cirugía Pediátrica: Consideraciones bioéticas

### Clinical trials in Pediatric Surgery: Bioethical considerations

**José Carlos Bueno Rodríguez.** Especialista de Segundo Grado en Cirugía Pediátrica, Profesor Auxiliar, Hospital Pediátrico Provincial Docente Dr. Eduardo Agramonte Piña, Servicio de Cirugía Pediátrica, Dolores Betancourt #2, Camagüey, Cuba, 70300, [jcbueno@hpc.cmw.sld.cu](mailto:jcbueno@hpc.cmw.sld.cu)

---

#### RESUMEN

Los ensayos clínicos son considerados como una de las mejores fuentes primarias de evidencia; sin embargo, este tipo de estudio es poco utilizado en Cirugía. El presente trabajo revisa algunas particularidades bioéticas de los ensayos clínicos en Cirugía Pediátrica. Las principales dificultades y limitaciones bioéticas son: la poca tradición de los cirujanos en la realización de ensayos clínicos, la irreversibilidad del tratamiento quirúrgico, la necesidad de entrenamiento técnico y experiencia manual, la ausencia de criterios de calidad de la técnica empleada y la influencia del periodo de aprendizaje en los resultados. Se presentan posibles soluciones para estas particularidades. Cuando se utilice el ensayo clínico como la mejor opción de diseño para contestar una pregunta de investigación clínica en cirugía con niños, deberán valorarse tanto las ventajas como las limitaciones y las dificultades bioéticas de este tipo de estudio.

**Palabras clave:** ensayos clínicos, bioética, cirugía pediátrica

---

## **ABSTRACT**

Clinical trials are considered the best primary source of evidence; however, this kind of study is slightly used in surgery. This paper revises some of the bioethical characteristics of clinical trials in Pediatric Surgery. The main bioethical difficulties and limitations are: surgeons' little experience in clinical trials, irreversibility of surgical treatments, need of technical training and manual experience, absence of quality criteria concerning the technique used, and influence of the learning period in the results. Possible solutions to these aspects are presented. When clinical trials are used as the best option to answer any clinical research questions in pediatric surgery, their advantages and bioethical limitations and difficulties should taken into consideration.

**Keywords:** clinical trials, bioethics, pediatric surgery

---

## **INTRODUCCIÓN**

Los ensayos clínicos (EC) son considerados como una de las mejores fuentes primarias de evidencia; sin embargo, este tipo de investigación es poco utilizado en cirugía y su proporción entre los artículos científicos publicados en revistas quirúrgicas es inferior al 10 por ciento.<sup>1</sup>

Las bases metodológicas de todo EC son la comparación entre grupos, la evaluación cegada y el análisis objetivo de los resultados. Hasta el presente no se ha establecido una metodología de EC ideal que contemple las necesidades especiales de las investigaciones en cirugía. La oportunidad y la validez de la metodología para la justa distribución aleatoria de pacientes, intervenciones y, especialmente, los cirujanos, son aún objeto de una intensa controversia.<sup>1,2</sup> Los EC en cirugía implican una serie de variables inherentes al tratamiento quirúrgico que deben considerarse obligatoriamente tanto en el diseño de la investigación como en el análisis de sus resultados.<sup>1,3</sup>

La sobrestimación de los EC como única fuente válida de evidencia conlleva el inevitable peligro de su dogmatización y el menosprecio de cualquier otra metodología de investigación clínica. Este error de apreciación es especialmente negativo en el ámbito de la cirugía, donde buena parte del innegable progreso se ha apoyado en diseños de otros tipos y en donde los EC se enfrentan a grandes limitaciones.<sup>1,3</sup>

A su vez, el desarrollo científico técnico de nuestro tiempo ha impactado de forma importante en el contenido de la ética tradicional, que desde Hipócrates no había conocido revisiones y aportaciones conceptuales tan importantes. En la actualidad, elementos como los Comités de Ética, los consentimientos informados, los testamentos vitales y otros, que ya son materia de dominio ordinario y se considera obligatorio su conocimiento por parte de los profesionales de la Salud. Todo ello supone una garantía para los pacientes pediátricos y evita las prácticas de “cobayismo” en los proyectos de investigación desarrollados por los profesionales de la Salud que los asisten.<sup>4,5,6</sup>

El primer antecedente con significación histórica fue el código de Nüremberg, en 1947, dictado a raíz del procesamiento de 20 médicos nazis acusados de experimentar con seres humanos durante la Segunda Guerra Mundial. Este código establece tres principios básicos: un consentimiento informado necesario para participar en EC como reconocimiento del derecho a la libre autodeterminación de la persona, estudios previos en animales para determinar los riesgos posibles [ensayos preclínicos] y un control médico adecuado del ensayo.

Además, establece seis requisitos para la validación ética y legal de los EC: obtención del consentimiento informado, naturaleza humanitaria del experimento [carácter terapéutico o preventivo], exclusión de experimentos dañinos, condiciones materiales necesarias y suficientes para evitar daños físicos con adecuada competencia del médico, adecuada proporción entre los riesgos asociados al experimento y la importancia humanitaria del problema, además de una cuidadosa concepción y

preparación científica del experimento con un objetivo, el bien de la sociedad, y un basamento en datos preclínicos con animales.<sup>4,7,8</sup>

En 1964 tuvo lugar la *Declaración de Helsinki*, adoptada por la XVIII Asamblea General de la Asociación Médica Mundial, que establece los principios de la experimentación en seres humanos: evaluación de la calidad científica en los protocolos de investigación biomédicos, su ponderación en términos de riesgos y beneficios, determinación de su valor potencial para el paciente en caso de experimentos diagnósticos o terapéuticos o para la ciencia y la sociedad y la obtención del consentimiento informado de forma oral y escrita, que en caso de incapacidad debe otorgarse por un representante legal.<sup>4,5</sup>

En el año 1971, el oncólogo de la universidad de Wisconsin, Dr. Van Renssealer Potter publica el primer trabajo, que bajo el título *Bioética puente hacia el futuro* establece el vínculo entre la Ética y los avances científicos en el campo de las ciencias biológicas y la atención de salud.<sup>1</sup> Por tanto, la Bioética comprende el estudio sistemático de la conducta humana en el campo de las ciencias biológicas y la atención de salud, en la medida que esta conducta se examine a la luz de valores y principios morales.<sup>9,10,11</sup> En 1990, Conner y colectivo describen el objetivo de la Bioética como el de salvaguardar la vida humana y el medio frente a los avances científicos de uso en Biomedicina y Biotecnología.<sup>9,10</sup>

La Declaración de Helsinki significó avances con lo anteriormente establecido en la ética de las investigaciones biomédicas. En esta reunión se estableció una distinción clara entre una investigación con fines esencialmente de diagnóstico o terapéutica respecto al paciente y una investigación cuyo objeto esencial es puramente científico y sin finalidad diagnóstica o terapéutica respecto al paciente.

En cuanto a la protección de las personas, se plantearon tres aspectos que muestran un avance significativo en la esfera de los EC: en primer lugar, se indicaba que los intereses del sujeto deben ser respetados antes que los intereses estrechos de la

ciencia en particular y de la sociedad en general; en segundo lugar, se establecía el consentimiento libre y claro del sujeto con plenas facultades físicas y psíquicas y que en caso de una situación de dependencia, como la incapacidad legal de un menor o física [enfermos mentales], se debían tener en cuenta precauciones especiales; y en tercer lugar, la ética pasaba a un primer plano, pues todo proyecto de experimentación debía definirse explícitamente en un protocolo sometido a dictamen por un comité independiente; debía, además, contener un capítulo que planteara las consideraciones éticas previstas en el estudio y justificar las razones por las cuales iba a realizarse en sujetos humanos.

Se han hecho revisiones de la misma en Tokio (1975), Venecia (1983 y Hong Kong (1989), que muestran un progresivo refinamiento de los requisitos éticos de la experimentación en seres humanos. Aquí se menciona por primera vez que hay que tener cuidado especial con las investigaciones capaces de causar daños al medio ambiente y se obliga a que en el texto de los protocolos figure el compromiso de respetar los principios enunciados en la Declaración.<sup>12,13,14</sup>

La *Declaración de Manila* (1981), elaborada por la Organización Mundial de la Salud y el Consejo de Organizaciones Internacionales de Ciencias Médicas, acentuaba más el carácter estrictamente ético de los EC. En cuanto al consentimiento de los sujetos se planteaba: "El consentimiento claro constituye una salvaguarda imperfecta para el sujeto, y en todos los casos deberá completarse con un examen ético independiente de los proyectos de investigación." Se precisaba que ciertos individuos [niños, disminuidos mentales y personas totalmente ignorantes de los conceptos médicos modernos] eran declarados incapacitados para dar su consentimiento.

Con respecto a los países en vías de desarrollo, se recomendaba contar con un jefe respetado por la comunidad, para obtener la adhesión de las personas y se condenaban las diversas estrategias de los investigadores para hallar en los países del Tercer Mundo personas que les sirvieran de campo de experimentación. Se exigía la formación de los Comités de Revisión y Ética, los cuales estaban encargados de regular deontológicamente las premisas del ensayo.<sup>4,15,16</sup> En la sociedad cubana, la

ética médica profesional debe además de respetuosa, ser beligerante en defensa de los enfermos y de los derechos humanos.<sup>9</sup>

En el presente trabajo se revisan las particularidades bioéticas de los EC en Cirugía Pediátrica y se exponen los aspectos positivos más relevantes, así como sus principales dificultades y limitaciones.

## **DESARROLLO**

En su acepción más amplia, los EC en Cirugía incluyen cualquier tipo de EC que involucra a un enfermo quirúrgico.<sup>1,2</sup> Es posible observar distintas variedades de EC en el entorno quirúrgico. En primer lugar, el que compara dos técnicas quirúrgicas es el paradigma del ensayo “quirúrgico”, y sufre de lleno las limitaciones metodológicas específicas de cualquier EC. En segundo lugar, los que enfrentan una técnica quirúrgica a un tratamiento médico, son tan comunes como los primeros y son probablemente los que presentan los mayores desafíos bioéticos pues aúnan las dificultades de las comparaciones de tratamientos farmacológicos con las de los tratamientos quirúrgicos, el cegado es difícil, los familiares los aceptan con gran dificultad y la evaluación de los resultados suele implicar a las variables apreciadas de forma subjetiva.

Finalmente, tres cuartas partes de los EC en Cirugía, son en realidad investigaciones farmacológicas realizadas en enfermos quirúrgicos, quienes los reciben antes del acto operatorio y que incluyen a menudo fármacos para prevenir complicaciones intra o posoperatorias, para complementar el efecto de la técnica quirúrgica y todos los fármacos y maniobras terapéuticas del posoperatorio.<sup>1,17</sup>

Ninguna de las medidas propuestas en los EC convencionales, para medir el efecto placebo, puede ser fácilmente aplicada a los ensayos quirúrgicos que enfrentan un tratamiento no quirúrgico a una técnica quirúrgica. Resulta escasamente ético, por ejemplo, practicar una incisión y suturarla sin realizar el procedimiento quirúrgico, lo que sería el equivalente de ingerir una cápsula que contiene un excipiente inerte.

Además, para medir el efecto placebo de la anestesia, se debería administrar anestésicos a un enfermo sin practicar ningún procedimiento quirúrgico, método que probablemente sería aceptado por muy pocos Comités de Ética y por ningún enfermo o sus familiares.<sup>17,18,19</sup>

Dado que el efecto placebo puede condicionar hasta un 35 por ciento de las respuestas, la mayoría de los ensayos que evalúan el efecto de una nueva técnica quirúrgica necesitarían tres grupos: control no tratado, control tratado y control con intervención simulada; un diseño particularmente difícil de llevar a cabo en la atención pediátrica, por razones prácticas y éticas.<sup>1,17</sup>

Existen una serie de condicionantes alrededor de una intervención quirúrgica, tanto en niños como en adultos, que son únicas: las expectativas del enfermo, el entorno quirúrgico, la personalidad del cirujano, la anestesia, la misma incisión y su cicatriz; todo contribuye al efecto de la cirugía independientemente del efecto específico del procedimiento quirúrgico. Las expectativas dependen de las experiencias previas de los niños y sus familiares, la duración de la enfermedad y hasta de la publicidad de este tipo de cirugía en los medios de comunicación, en algunos casos. La evaluación de los resultados puede verse asimismo influida por las esperanzas de los familiares y del cirujano.<sup>17,19</sup>

Un factor bioético para explicar la escasez de EC en Cirugía es la relativa facilidad con la que una nueva técnica quirúrgica puede introducirse en la práctica clínica frente al laborioso proceso de certificación que precisa cualquier nuevo fármaco.<sup>17</sup> De forma similar, si un cirujano desea introducir una variante en una técnica quirúrgica, suele enfrentarse a poca o ninguna oposición, simplemente puede empezar con el próximo paciente. Si la variante es una técnica radicalmente distinta, la obtención del consentimiento informado del paciente suele ser el único requisito. Si el mismo cirujano desea comparar la misma nueva técnica con la que ha utilizado durante los últimos años, se enfrenta a un laberinto de requerimientos bioéticos, legales y económicos que se añaden a los metodológicos.<sup>1,17</sup>

Las principales dificultades y limitaciones bioéticas de los EC en Cirugía Pediátrica lo constituyen:

1. La poca tradición de los cirujanos en la realización de EC. Esta dificultad, esgrimida de forma repetida tanto en revistas médicas como quirúrgicas, forma parte de una argumentación circular por la cual los cirujanos no realizan ensayos, porque no tienen experiencia, que nunca tendrán porque no realizan ensayos, esta condición se extiende a todas las disciplinas quirúrgicas.<sup>1</sup>
2. La irreversibilidad del tratamiento quirúrgico. Mientras que en los tratamientos con fármacos los pacientes disponen de una cláusula de escape predeterminada si la respuesta es poco satisfactoria, en Cirugía habitualmente el tratamiento es irreversible o de forma extraordinaria, implica una segunda intervención habitualmente más peligrosa que la inicial. Por tanto, la cláusula de escape carece de sentido en los EC que implican una técnica quirúrgica. Esta situación limita mucho su utilización en los niños.<sup>1</sup>
3. La necesidad de entrenamiento técnico y experiencia manual en Cirugía es mayor a la que requiere la administración de fármacos. La destreza técnica de un cirujano para cualquier pareja de procedimientos a comparar no es habitualmente la misma. No todos los cirujanos tienen la misma habilidad ni utilizan exactamente la misma técnica quirúrgica para realizar un procedimiento determinado. Ningún cirujano consigue sus mejores resultados en los primeros casos con los que se inicia en una nueva técnica quirúrgica. Por tanto, el sesgo inherente a la habilidad técnica puede aparecer ligado a muchos EC que comparan las técnicas realizadas por el mismo cirujano o por un grupo de cirujanos. Las variaciones de un procedimiento determinado son muy frecuentes y, ciertamente, pueden influir en el resultado de las mismas.<sup>1,4</sup>
4. La ausencia de criterios de calidad de la técnica empleada introduce una variabilidad incontrolada que puede falsear o limitar fácilmente los resultados de un ensayo de diseño impecable en todos los demás aspectos.<sup>20</sup>
5. El período de aprendizaje influye sobre los resultados. Algunos autores propugnan que los EC de nuevas intervenciones deberían empezar con el primer paciente; sin



embargo, las intervenciones quirúrgicas son procedimientos complejos que requieren ser repetidos para alcanzar la excelencia en los resultados. Es conocido que procedimientos muy distintos pueden tener períodos de aprendizaje muy similares. Durante este período, los errores y los resultados adversos son más probables, por tanto, distribuir a los pacientes aleatoriamente entre una técnica ya conocida y una nueva técnica introduce una limitación bioética en contra de la segunda, penalizándola en muchos casos.<sup>1</sup>

En las soluciones posibles a las particularidades bioéticas de los EC en Cirugía Pediátrica debe valorarse que:

1. El desconocimiento de los cirujanos generales y pediátricos sobre epidemiología clínica, supuesto o real, es corregible mediante una formación continuada, que debe ser exigida por los futuros investigadores y propiciada desde las instituciones.<sup>21</sup>
2. En los estudios que comparan dos técnicas quirúrgicas se deben precisar los límites de la variación técnica. Una descripción de la técnica estándar es muy útil, especificando las variaciones prohibidas. La variabilidad de las técnicas entre cirujanos o centros debe limitarse al máximo, empleando juiciosamente descripciones detalladas de la técnica con gráficos, fotografías e incluso vídeos tanto de la nueva técnica quirúrgica como de la planificación del EC.<sup>1,2,21</sup>
3. En Cirugía Pediátrica se prefiere la realización de las técnicas quirúrgicas más complejas en equipo, bajo la guía de los cirujanos de mayor experiencia en el procedimiento. De esta forma, se disminuye el sesgo relacionado con el período de aprendizaje y las implicaciones bioéticas del mismo.<sup>2,22</sup>
4. Deben establecerse normas para el control de la calidad de la técnica quirúrgica, que serán cumplimentadas por investigadores distintos de los cirujanos participantes. Durante un EC en Cirugía Pediátrica, debe preestablecerse un sistema de análisis continuo, independientemente de los resultados, con unas reglas de interrupción precisas que garanticen salvaguardar la integridad de los

niños si la evidencia en contra de una técnica se acumula rápidamente antes de alcanzar el tamaño predeterminado de la muestra.<sup>22</sup>

5. En el entorno de la investigación clínica, el período de aprendizaje debe tenerse en cuenta y evaluarse utilizando técnicas estadísticas apropiadas. El diseño de los ensayos que impliquen un período de aprendizaje requerirá una modificación para certificar que los cirujanos participantes han completado el período de aprendizaje de una técnica nueva, tal como se ha llevado a cabo en algunos ensayos recientes. Un enfoque bioético alternativo puede ser: *aleatorizar* a los pacientes a cirujanos distintos, en lugar de a técnicas distintas.<sup>22</sup>

## CONCLUSIONES

Cuando el EC se utilice como la mejor opción de diseño para contestar una pregunta de investigación clínica en Cirugía Pediátrica, deberán valorarse tanto las ventajas como las limitaciones y las dificultades bioéticas de este tipo de estudio, ya que no siempre están justificados para contestar preguntas sobre pequeñas modificaciones de tratamientos preexistentes. Si se exigiera un EC para adoptar cada cambio, se impondría un freno al avance de la Cirugía Pediátrica, pues estos son convenientes cuando se espera una clara diferencia entre los resultados de dos tratamientos.

## REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Sancho JJ. Particularidades de los ensayos clínicos en el ámbito de la cirugía. Cir Esp 2004;75(1):3-8.
2. Baines P. Medical ethics for children: applying the four principles to paediatrics. J Med Ethics 2008;(34):141-5.
3. Stirrat GM. Ethics and evidence based surgery. J Med Ethics 2004;(30):160-5.
4. García-Roco ON, Pérez González Z, Moras Hernández MA, Monteagudo Canto A. Reflexiones éticas sobre una aplicación científico-medica de actualidad: la distracción osteogénica. Rev Hum Med 2005;14(7):2-29.
5. Frimpong-Mansoh A. Culture and voluntary informed consent in African health care systems. Developing World Bioethics 2008;8(2):104-14.

6. Davies H, Wells F, Czarkowski M. Standards for research ethics committees: purpose, problems and the possibilities of other approaches. *J Med Ethics* 2009;(35):382-3.
7. Strous RD. To protect or to publish: confidentiality and the fate of the mentally ill victims of Nazi euthanasia. *J Med Ethics* 2009;(35):361-4.
8. Amado Cano MC. Problemas éticos y bioéticos en enfermería. La Habana: Ecimed; 2008.
9. Llanes Belett RA. Filosofía, salud y enfermería. La Habana: Ecimed; 2007.
10. Llanes Belett RA. Glosario filosófico. La Habana: Ecimed; 2007.
11. Hunt MR. Ethics beyond borders: how health professional experience ethics in humanitarian assistance and development work. *Developing World Bioethics* 2008;8(2):59-69.
12. Barke R. Balancing uncertain risk and benefits in human subjects research. *Science Technology Human Values* 2009;34(3):337-64.
13. Sánchez Hernández J. Los valores ético morales desde la perspectiva psicológica. *Rev Hum Med* 2008;6(3):23-35.
14. Larijani B, Zahedi F. Contemporary medical ethics: An overview from Iran. *Developing World Bioethics* 2008;8(3):192-6.
15. Luna F. Bioethics and vulnerability: A Latin American view. *Developing World Bioethics* 2008;8(3): 242-3.
16. Irabor DO, Omonzejele P. Local attitudes, moral obligation, customary obedience and other cultural practices: their influence on the process of gaining informed consent for surgery in a tertiary institution in a developing country. *Developing World Bioethics* 2009;9(1):34-42.
17. Pedersen R, Akre V, Forde R. What is happening during case deliberation clinical ethics committees?. A pilot study. *J Med Ethics* 2009;(35):147-52.
18. Ceriani Cernadas JM. Participación de los pacientes y los padres en la prevención de los errores en medicina. *Arch Argent Pediatr* 2009;107(2):97-8.
19. Jacobsen KH. Reporting of ethics-related methods in epidemiological research. *J Med Ethics* 2009; 35: 262-7.

20. Torres Cárdenas V, Herrera García R, Sarduy García L. El arbitraje científico y su influencia en la calidad de las publicaciones científicas. Rev Fac Ing 2005;13(2):85-9.
21. Barke R. Balancing uncertain risks and benefits in human subjects research. Science Technology Human Values 2009;34(3):337-64.
22. Prentice R. Drilling surgeons: The social lessons of embodied surgical learning. Science Technology Human Values 2007;32(5):534-53.

Recibido: 5/12/2009

Aprobado: 6/4/2010

**José Carlos Bueno Rodríguez.** Especialista de Segundo Grado en Cirugía Pediátrica, Profesor Auxiliar, Hospital Pediátrico Provincial Docente Dr. Eduardo Agramonte Piña, Servicio de Cirugía Pediátrica, Dolores Betancourt # 2, Reparto La Caridad, Camagüey, Cuba, 70 300, [jcbueno@hpc.cmw.sld.cu](mailto:jcbueno@hpc.cmw.sld.cu)