

JUSTIFICACIÓN PARA CONducIR INVESTIGACIONES CLÍNICAS ALEATORIZADAS



'50 EE.UU.

1. Reportes: Dietilelbestrol (DEB) es “efectivo” para “mantener la función placentaria”
2. Obstetra: Consultado por una mujer embarazada con dos pérdidas fetales previas.

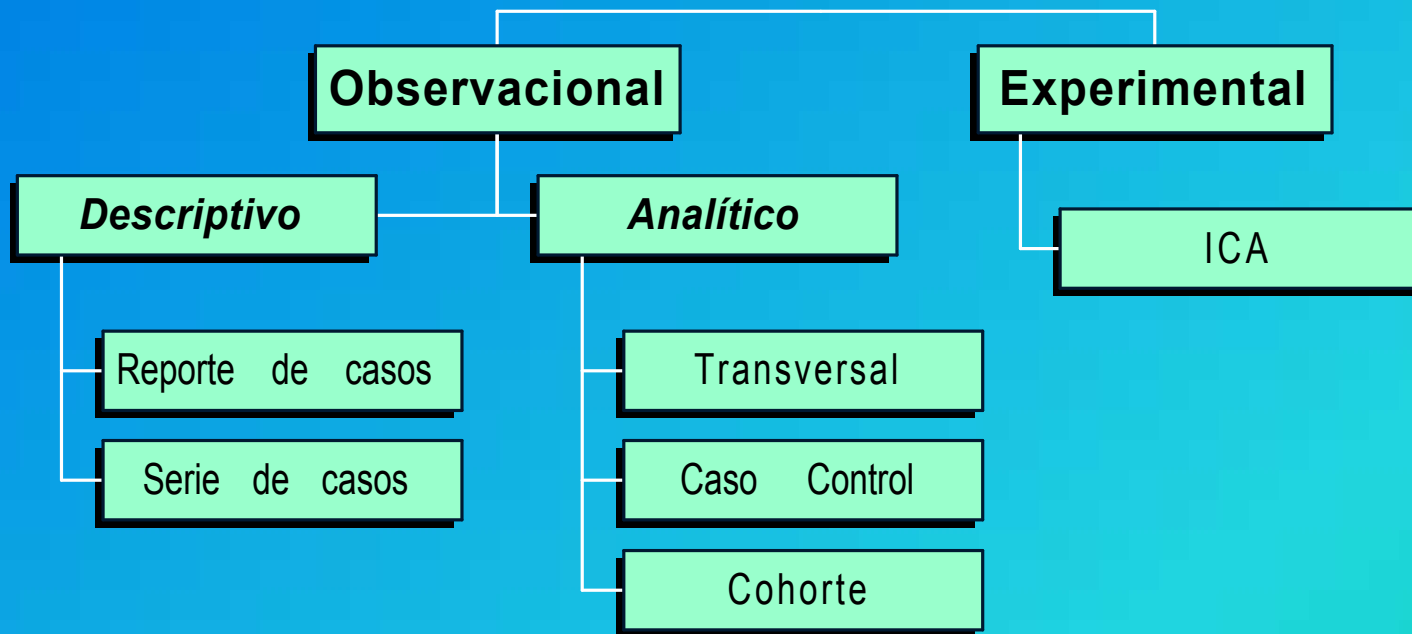
- è 3° embarazo: DEB es prescripto con un bebé vivo y “sano”.
- è 4° embarazo: DEB es prescripto nuevamente, con un bebé vivo y “sano”.
- è 5° embarazo: DEB no es prescripto, al haber la mujer recuperado teóricamente su “ capacidad reproductiva”. Muerte fetal debido a “insuficiencia placentaria”.
- è 6° embarazo: DEB es prescripto con un bebé vivo y “sano”.

'60 NUEVA ZELANDIA

1. Liggins (1969): Ovejas nacidas de madres expuestas a corticoides tuvieron menor incidencia de Síndrome de Dificultad Respiratoria (SDR).
2. Liggins (1970): Estudio controlado dando corticoides a ovejas embarazadas. Menor incidencia de SDR en el grupo tratamiento que en los controles.

- 3. Liggins-Howie (1972): ICA en humanos. La administración antenatal de corticoides en mujeres con trabajo de parto de pretérmino reduce el riesgo de SDR comparadas con las mujeres del grupo control.**
- 4. Mac Arthur (1982): Seguimiento a largo plazo de los niños expuestos y los no expuestos (controles) a los corticoides . No se observaron efectos colaterales.**

DISEÑOS



SECUENCIA PARA LA INTRODUCCIÓN DE UNA NUEVA INTERVENCIÓN EN LA PRÁCTICA CLÍNICA



This watermark does not appear in the registered version - <http://www.clicktoconvert.com>

- 1. Observación clínica**

- 2. Estudios de asociación (Cohorte, Caso Control, Transversal)**

- 3. Experimentos en animales**

è **INVESTIGACIÓN CLÍNICA**

- 4. Fase I: Administración inicial a humanos (decenas)**

- 5. Fase II: ICA para evaluar la eficacia relativa y seguridad de los tratamientos (cientos)**

- 6. Fase III: ICA para evaluar la efectividad del tratamiento (miles)**

- 7. Fase IV: seguimiento a largo plazo**

è **USO CLÍNICO**



DISEÑO EN INVESTIGACIÓN

Observación clínica



Reporte de Casos



Series de casos



Transversal



Caso Control



Cohorte



Investigación Clínica Aleatorizada

REPORTES DE CASOS Y SERIES DE CASOS (sin controles)

è 50% de inferencias falsas

Venning 1982

è **PRINCIPAL UTILIDAD:** Incentivo para investigaciones controladas que puedan distinguir lo verdadero de lo falso.

ESTUDIOS CASO CONTROL

- è **PRINCIPAL UTILIDAD:** Explora la extensión en la cual algunos resultados adversos pueden ser atribuidos a una exposición / forma de cuidado en particular.
- è **PRINCIPALES PROBLEMAS:** No es posible determinar cómo el sesgo de selección u otros sesgos han sido reducidos / evitados.

FALTA DE COMPARABILIDAD EN COHORTES NO ALEATORIZADAS

VACUUM
%

FORCEPS
%

NYIRJESY y cols. (1963)

Cervix no dilatado completamente

28

1

Transversa - Posterior

34

7

SHELKER & SERR (1967)

Presentación por encima de las espinas

41

0

GRIER y cols. (1967)

Procedimiento en pelvis 1/2

80

44

WIDER y cols. (1967)

Operador sin experiencia previa

99

72

PUNNONEN y cols. (1986)

Operador en entrenamiento

84

34



CONTROLES HISTÓRICOS

è 50% de falsas inferencias

Sacks y cols. 1982, 1983

è **PRINCIPAL UTILIDAD:** Incentivo para investigaciones controladas que puedan distinguir lo verdadero de lo falso.

è **PRINCIPALES PROBLEMAS:** conclusiones incorrectas acerca de intervenciones de cuidado

CAUSAS DE SESGO EN ESTUDIOS CON CONTROLES HISTÓRICOS

- è Cambios en la historia natural de la enfermedad
- è Cambios demográficos

LAS ICAs SON LA OPCIÓN MENOS SESGADA



- è Para la selección de prácticas efectivas
- è Para detener el uso de prácticas inefectivas

Diferencias en los índices de recién nacidos vivos entre los grupos tratados con DEB y los controles (controles históricos o ICAs)

Sacks y cols. 1982

	PROPORCIÓN (%) DE RECIÉN NACIDOS VIVOS	
	Grupo DEB	Grupo Control
CONTROLES HISTÓRICOS		
No ajustado (n = 4)	85	56
Ajustado (n = 1)	45	8
ALEATORIZADOS	87	87

IMPRESIÓN CLÍNICA

POSITIVO	NEGATIVO
<p data-bbox="247 579 915 739">CORTICOIDES Y SDR Impresión Informal</p> <p data-bbox="490 796 571 905"></p> <p data-bbox="227 948 865 1188">Evaluado por investigaciones bien diseñadas</p>	<p data-bbox="1035 572 1831 739">DEB Y “PÉRDIDA FETAL” impresión Informal</p> <p data-bbox="1398 791 1479 899"></p> <p data-bbox="1070 948 1707 1188">NO evaluado por investigaciones bien diseñadas</p>

**Reportes terapéuticos con
controles no son muy
entusiastas, y reportes
entusiastas no tienen controles**

David Sackett 1986



El conocimiento basado en el discurso científico es democrático y abierto al debate, el conocimiento basado en la “experiencia” es oligárquico y cerrado

Marshal T.

Lancet 1995;346:1171 -72

CONFIANZA CONTRA HECHOS

Tenemos dos opciones, o un tratamiento basado en la evidencia, o una riesgosa y excitante alternativa



ILLUSTRATION: CHRISTINA ALVAREZ
CONCEPT: RAGNAR LEVI



Centro Rosarino de Estudios Perinatales

Centro Rosarino de Estudios Perinatales

