

JUSTIFICACIÓN PARA CONducIR INVESTIGACIONES CLÍNICAS ALEATORIZADAS



Centro Rosarino de Estudios Perinatales

'50 EE.UU.

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



Centro Rosarino de Estudios Perinatales

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



Centro Rosarino de Estudios Perinatales

‘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.



Centro Rosarino de Estudios Perinatales

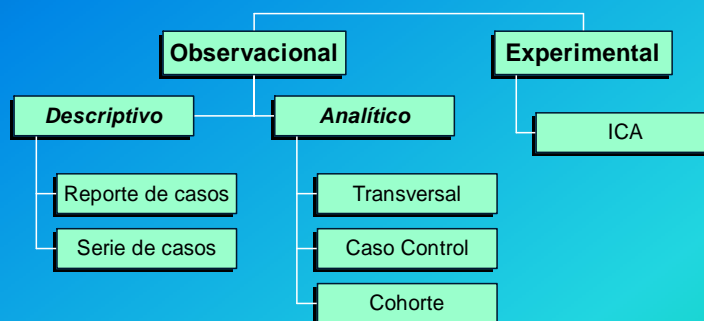
3. Liggins-Howie (1972): ICA en humanos. La administración antenatal de corticoides en mujeres con trabajo de parto de pretérmino reduce el riesgo de SDR comparadas con las mujeres del grupo control.

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.



Centro Rosarino de Estudios Perinatales

DISEÑOS



Centro Rosarino de Estudios Perinatales

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



Centro Rosarino de Estudios Perinatales

1. Observación clínica
2. Estudios de asociación (Cohorte, Caso Control, Transversal)
3. Experimentos en animales

→ 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



Centro Rosarino de Estudios Perinatales

→ USO CLÍNICO

DISEÑO EN INVESTIGACIÓN

Observación clínica



Reporte de Casos



Series de casos



Transversal



Caso Control



Cohorte



Investigación Clínica Aleatorizada



Centro Rosarino de Estudios Perinatales

REPORTES DE CASOS Y SERIES DE CASOS (sin controles)

→ 50% de inferencias falsas

Venning 1982

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



Centro Rosarino de Estudios Perinatales

ESTUDIOS CASO CONTROL

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



Centro Rosarino de Estudios Perinatales

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



Centro Rosarino de Estudios Perinatales

CONTROLES HISTÓRICOS

→ 50% de falsas inferencias

Sacks y cols. 1982, 1983

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

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



Centro Rosarino de Estudios Perinatales

CAUSAS DE SESGO EN ESTUDIOS CON CONTROLES HISTÓRICOS

→ Cambios en la historia natural de la enfermedad

→ Cambios demográficos



Centro Rosarino de Estudios Perinatales

LAS ICAs SON LA OPCIÓN MENOS SEGGADA

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



Centro Rosarino de Estudios Perinatales

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



Centro Rosarino de Estudios Perinatales

IMPRESIÓN CLÍNICA

POSITIVO	NEGATIVO
CORTICOIDES Y SDR Impresión Informal 	DEB Y "PÉRDIDA FETAL" impresión Informal 
Evaluado por investigaciones bien diseñadas	NO evaluado por investigaciones bien diseñadas



Centro Rosarino de Estudios Perinatales

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

David Sackett 1986



Centro Rosarino de Estudios Perinatales

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



Centro Rosarino de Estudios Perinatales

CONFIANZA CONTRA HECHOS

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

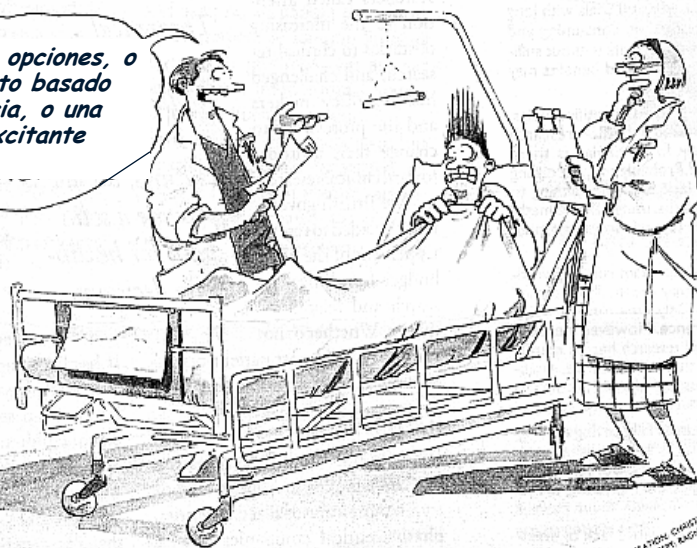


ILLUSTRATION: CAROLINA ALVAREZ
CONCEPT: RAQUEL LEVI

