

De la evidencia a la práctica clínica en perinatología

3° Congreso Argentino
de Neonatología



Néstor E. Vain

nvain@fundasamin.org



Algunos slides de Alan Jobe M.D.

Medicina Basada en la Evidencia (MBE)



David Sackett

- **Formular una pregunta valiosa y potencialmente contestable**
- **Buscar la mejor evidencia disponible**
- **Decidir cuales son estudios válidos y aplicables a la asistencia de pacientes**
- **Integrar los hallazgos sin dejar de lado la experiencia clínica ni las características del paciente**
- **Evaluar el proceso**

Sackett, D. L. et al. (1996). "Evidence Based Medicine: What It Is and What It Isn't." *British Medical Journal* 312(7023):71–72.

No hay evidencia de efectividad para más de la mitad de los tratamientos realizados en USA

Institute of Medicine (IOM) report 2009

<http://www.iom.edu/Reports/2009/Integrative-Medicine-Health-Public.aspx>

Medicina basada en la experiencia

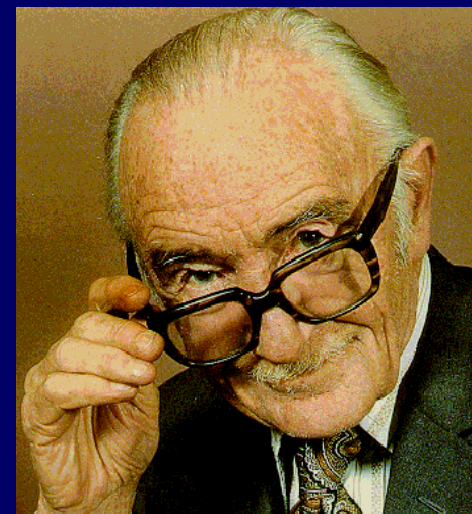
- **La experiencia es la habilidad de cometer repetidamente el mismo error, pero cada vez con mayor confianza**
- **La experiencia es una mala maestra: primero te toma el examen y después te da la clase**

Niveles de evidencia



Revisión narrativa vs. revisión sistemática

- **Revisión narrativa:** artículos seleccionados por facilidad de acceso a fuentes, etc
- **Revisión sistemática:**
 - Metodología definida
 - Estrategia de búsqueda
 - Criterios de inclusión y exclusión
 - Evaluación de la calidad de los estudios primarios
 - Identificación de desenlaces
 - Síntesis de datos



Archie Cochrane

Niveles de Evidencia

- **Nivel I:** evidencia obtenida de al menos un ECA (RCT)
- **Nivel II-1:** evidencia obtenida de ensayos clínicos controlados bien diseñados, no aleatorizados
- **Nivel II-2:** Evidencia obtenida de estudios de cohortes o caso control, preferiblemente de más de un centro o grupo de investigación
- **Nivel II-3:** Evidencia obtenida de múltiples series en el tiempo con y sin la intervención. También se pueden considerar en este nivel, los estudios no controlados con resultados dramáticos
- **Nivel III:** Opinión de autoridades en el tema, basada en experiencia clínica, estudios descriptivos, o comunicaciones de comités de expertos.

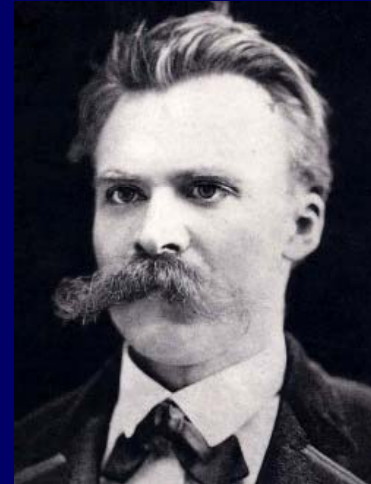
Niveles de Evidencia

- **Nivel I:** evidencia obtenida de al menos un ECA (RCT)
- **Nivel II-1:** evidencia obtenida de ensayos clínicos controlados bien diseñados, no aleatorizados
- **Nivel II-2:** Evidencia obtenida de estudios de cohortes o caso control, preferiblemente de más de un centro o grupo de investigación
- **Nivel II-3:** Evidencia obtenida de múltiples series en el tiempo con y sin la intervención. También se pueden considerar en este nivel, los estudios no controlados con resultados dramáticos
- **Nivel III:** Opinión de autoridades en el tema, basada en experiencia clínica, estudios descriptivos, o comunicaciones de comités de expertos.

Opinión de expertos = convicción

Las convicciones son enemigas de la verdad (más poderosas que las mentiras)

Citado x Luis Prudent



Friedrich Nietzsche

El conocimiento científico ha ido reduciendo las insensateces de la ignorancia. Sin embargo no ha sido tan exitoso en reducir las de las creencias

Citado x Enrique Gebara

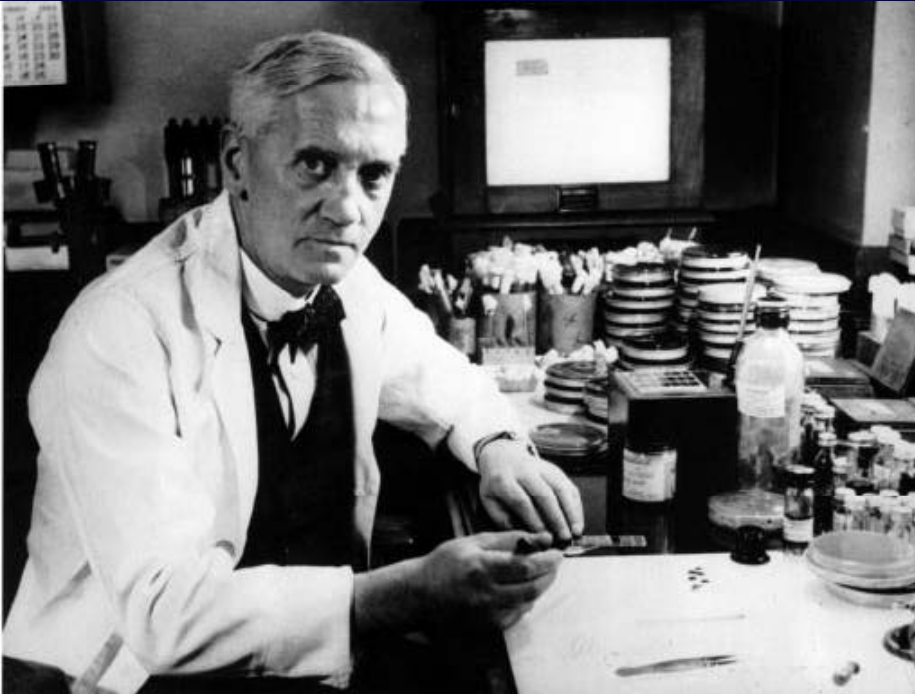


Alberto Agrest

Niveles de Evidencia

- **Nivel I:** evidencia obtenida de al menos un ECA (RCT)
- **Nivel II-1:** evidencia obtenida de ensayos clínicos controlados bien diseñados, no aleatorizados
- **Nivel II-2:** Evidencia obtenida de estudios de cohortes o caso control, preferiblemente de más de un centro o grupo de investigación
- **Nivel II-3:** Evidencia obtenida de múltiples series en el tiempo con y sin la intervención. También se pueden considerar en este nivel, los estudios no controlados con resultados dramáticos
- **Nivel III:** Opinión de autoridades en el tema, basada en experiencia clínica, estudios descriptivos, o comunicaciones de comités de expertos.

**Estudios no controlados con resultados dramáticos
(no se puede o no hace falta demostrarlo
con un ensayo clínico aleatorizado)**



Sir Alexander Fleming y su hallazgo de que la penicilina es efectiva para tratar infecciones



Que estos 2 que se sonríen para la foto no sonreirían si no se hubiera abierto el paracaídas

Niveles de Evidencia

- **Nivel I:** evidencia obtenida de al menos un ECA (RCT)
- **Nivel II-1:** evidencia obtenida de ensayos clínicos controlados bien diseñados, no aleatorizados
- **Nivel II-2:** Evidencia obtenida de estudios de cohortes o caso control, preferiblemente de más de un centro o grupo de investigación
- **Nivel II-3:** Evidencia obtenida de múltiples series en el tiempo con y sin la intervención. También se pueden considerar en este nivel, los estudios no controlados con resultados dramáticos
- **Nivel III:** Opinión de autoridades en el tema, basada en experiencia clínica, estudios descriptivos, o comunicaciones de comités de expertos.

El grupo control

- **En estudios caso control la elección de un grupo control adecuado es fundamental:**



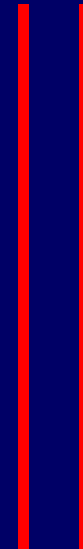
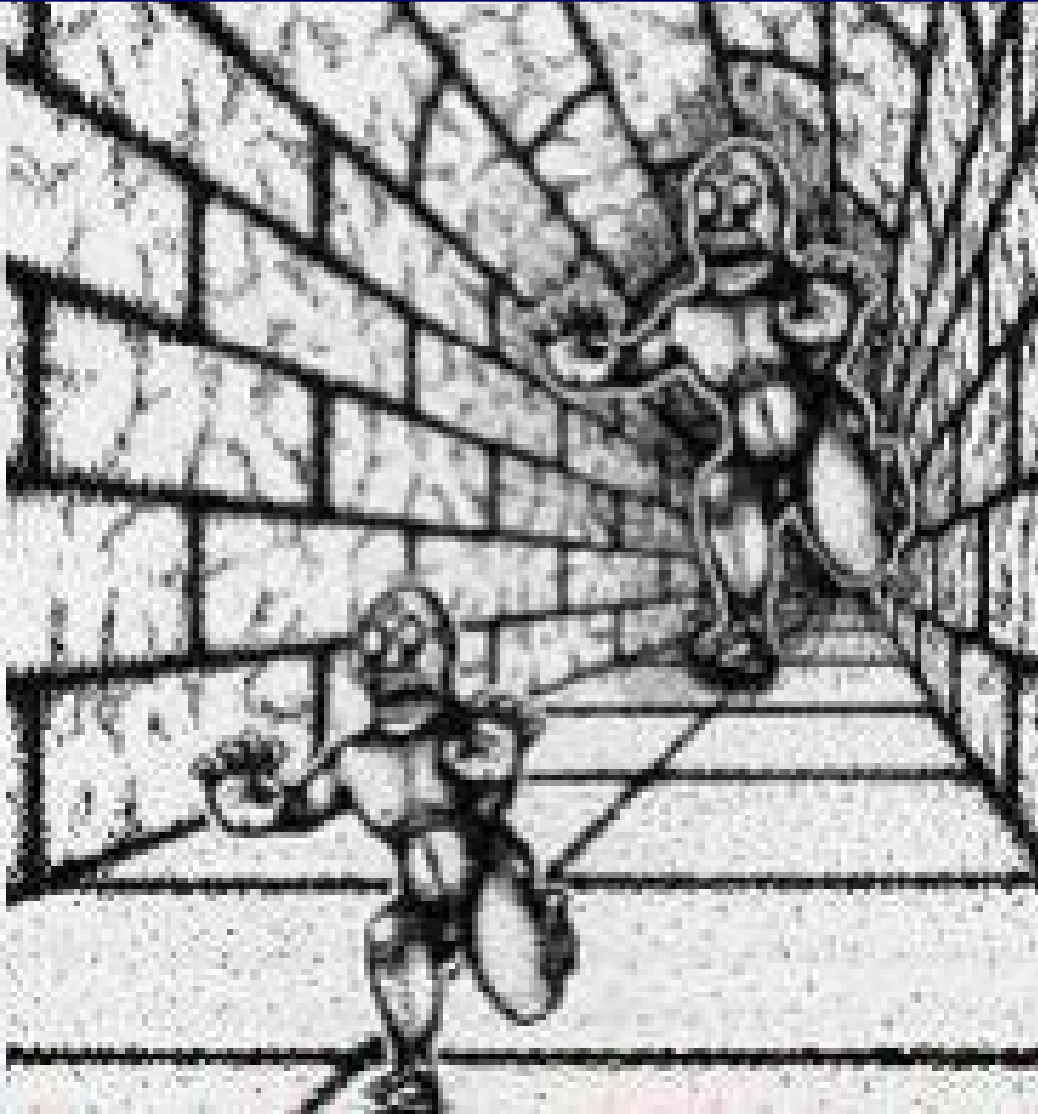
¿Comparada con quién?



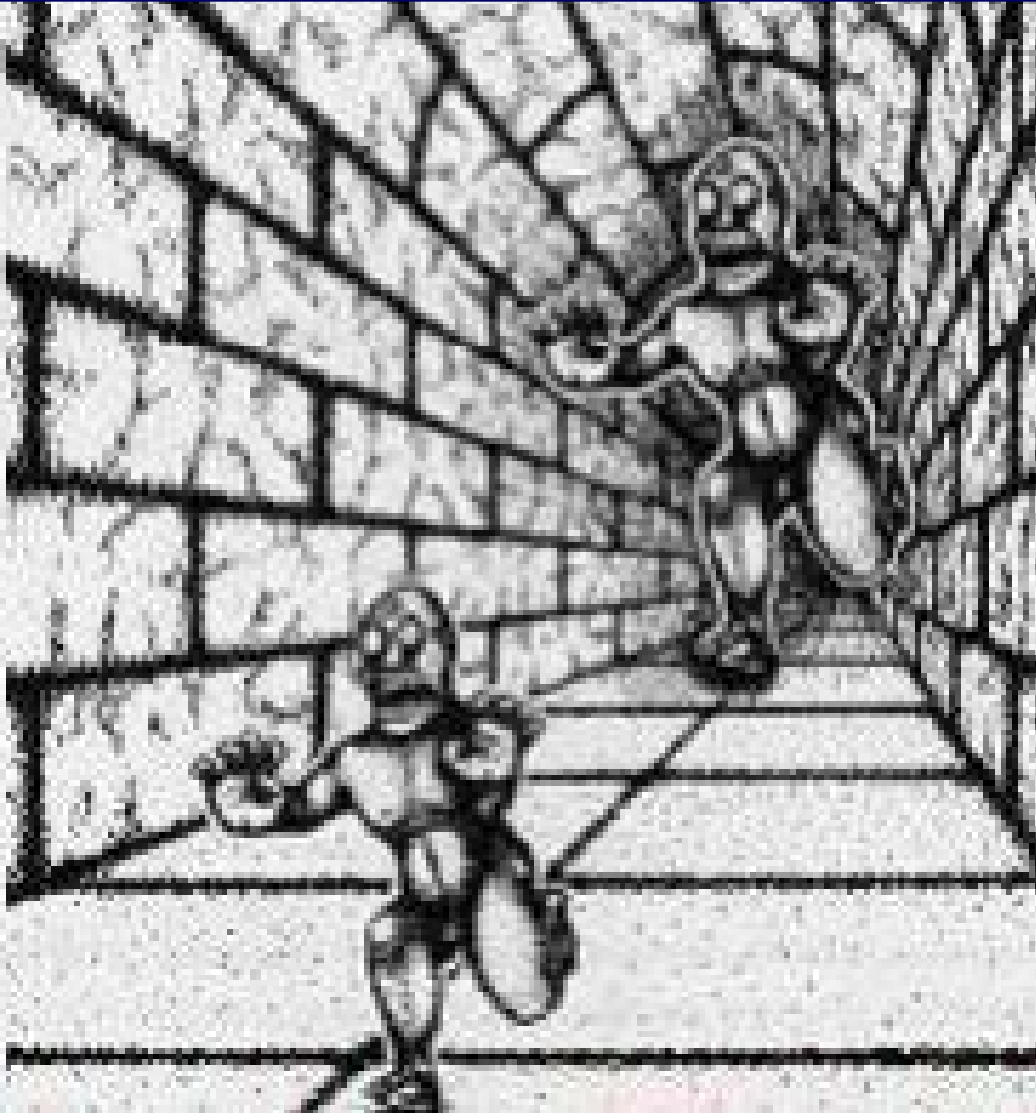
En una vieja película alguien le pregunta a Groucho Marx:
- ¿ Cómo está tu mujer?

¿Cuál es más alto?

¿Cuál tratamiento es mejor?



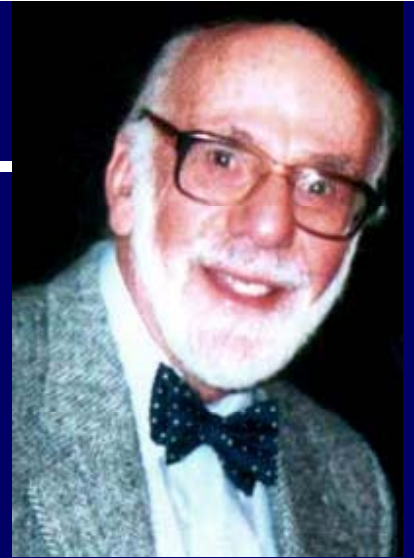
¿Cuál es más alto?



Error Tipo I

Si queremos saber científicamente cual es más alto, los debemos medir y comparar. Medir y comparar variables en medicina es hacer ensayos clínicos aleatorios (ECA o RCT)

Los tan esperados nuevos tratamientos



**William A.
Silverman**

- El impaciente “probemos y veamos” produjo desastre tras desastre
- Es extremadamente difícil convencer a los médicos sobre esta dura lección
- El conocimiento médico nunca es completo. Uso de controles simultáneos en ensayos clínicos: disminuye riesgo de catástrofes
- Si hay un estándar de tratamiento para una patología, el primer paciente que recibe un nuevo tratamiento, debe ser el primer caso de un ECA

Ensayo Clínico Aleatorizado (Randomized controlled trial)

- **Los pacientes se asignan al azar**
- **Una de dos o más intervenciones**
- **Una es tratamiento estándar (grupo control)**
- **El grupo control (si no hay un tratamiento estándar) puede recibir un placebo o no recibir ninguna intervención**

Porqué hacer un ensayo clínico

- Aplican una intervención (variable predictiva) y observa su efecto sobre otras variables (evolutivas)
- **La distribución aleatoria permite controlar las variables “confundentes” (las otras variables predictivas como peso, EG, etc)**
- Pueden o no ser ciegos (Goldstandard)
- **Sugieren fuertemente “causa-efecto”**

¿Haciendo E.C.A. , no convertimos de alguna manera a los pacientes en conejillos de indias?



¡¡ NO !!

Ser incluido tiene sus beneficios...



- **Invítenme a participar en todos los ECA para los que yo sea potencialmente elegible.**
- **(Sir Ian Chalmers llevaba una tarjeta de emergencia con esa instrucción)**

Efecto de la inclusión en un RCT

- Estudio rHuEPO II: datos previos de nuestras UCIN, para cálculo del tamaño muestral: 5.4 transfusiones / RN < 1250g
- Resultado: tanto grupo placebo como EPO durante el estudio 1.8 transfusiones por paciente (se siguió estrictamente un protocolo)
Donato H, Vain N, Rendo P, Vivas N, Prudent L, et al. Pediatrics 2000

Varios estudios confirman esta observación

¿Los ensayos clínicos bien realizados y con resultados importantes, cambian de inmediato la práctica clínica?

Pediatric Research. 1993 Dec;34(6):809-12.

Resuscitation of asphyxic newborn infants with room air or 100% oxygen

Ramji S, Saugstad OD et al

Recomendación terapéutica ILCOR Octubre 2010

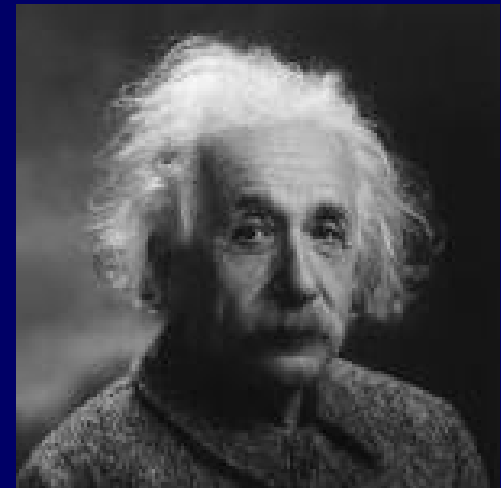
En RNT que reciben reanimación al nacer con presión positiva, es mejor comenzar con aire y no con 100% de oxígeno.

¿¿¿Qué estamos haciendo en la práctica???

Todos sabemos que ni la mejor evidencia , ni las recomendaciones científicas, y peor aún, ni siquiera las políticas o normas del servicio, reflejan siempre la práctica clínica de la vida real.

La nueva información no se difunde fácilmente, y aún si lo hace, suele llevar un largo tiempo cambiar prácticas establecidas, aún si estas no tienen fundamento

Es más fácil desintegrar un átomo que superar un prejuicio o destruir un preconcepto



Albert Einstein

**¿Pero siempre debemos apurar
cambiar la práctica clínica basados
en que hay un ECA donde ésta
parezca eficaz?**

La administración de fenobarbital prenatal ¿previene la Hemorragia IV del prematuro?

- Metanálisis de 4 ensayos clínicos con 358 pacientes aleatorizados desde 1986 a 1990
- Los 4 estudios favorecían al Fenobarbital para ↓ IVH (2 significativos)

	RR
Cualquier IVH →	0.50 (0.36 - 0.70)
IVH severa →	0.20 (0.09 - 0.42)
Muerte o IVH →	0.58 (0.35 - 0.95)

Tratamiento eficaz

Sinclair & Bracken, Effective Care of the Newborn Infant, 1992

Evidencia convincente, casi irrefutable –

- ¿ Porqué hacer un gran ECA ?
- ¿ Es ético hacer un gran ECA ?

Slide de Dr Alan Jobe
Con autorización

ECA de la NICHD-NRN de Fenobarbital Antenatal para disminuir hemorragia IV (IVH)

Shankaran, et al., NEJM, 1997

	Fenobarbital	Placebo
N	344	324
Peso al nacer (kg)	1.4±0.5	1.4±0.6
IVH (Cualquiera)	23%	23%
IVH Grado III / IV	3%	1%
% intubados al nacer	50%	45%
ARM	61%	57%

Slide de Dr Alan Jobe
Con autorización

**Tratamiento
no efectivo**

Oropharyngeal and nasopharyngeal suctioning of meconium-stained neonates before delivery of their shoulders: multicentre, randomised controlled trial

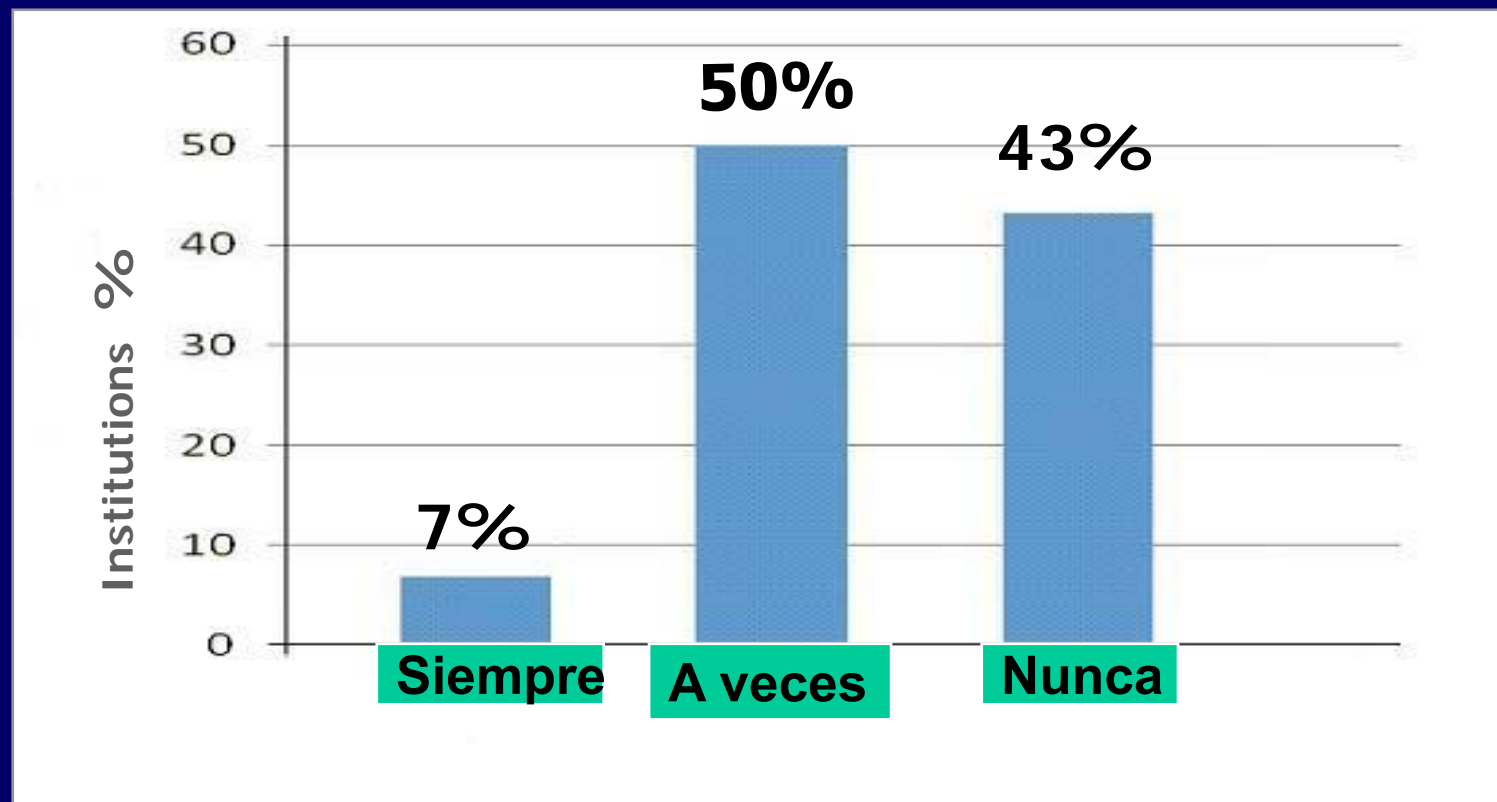
*Nestor E Vain, Edgardo G Seyid, Luis M Prudent, Thomas E W Ismail, Adriana M Aguilera, Natalia Vivas, for the Meconium Study Network**

**Lancet 2004:
364, 597-602
Auspiciado
por NRP-AAP**

- **11 hospitales Argentina y 1 de USA. 2514 pacientes aleatorizados**
- **Aspirar antes del desprendimiento de los hombros no modifica la frecuencia, la gravedad ni la mortalidad por SALAM.**
- **La aspiración en LAM antes del desprendimiento de los hombros no está más indicada (NRP-AAP, ILCOR 2005, ACOG 2007)**

¿Pero qué se hace en la práctica?

Aspiración Oro y nasofaringea antes del desprendimiento de los hombros



Aguilar A et al.
Arch Arg Ped, 2010

¿Será que nadie es profeta en su tierra?



- Estudio prospectivo en 26 hospitales de Francia De Marzo a Mayo 2006
- 6761 nacimientos con 199 (3%) meconio espeso. 74% vigorosos.

	Vigoureux n/%	Non vigoureux n/%
Aspiration obstétricale	55/27,4	15/28,8
Aspiration buccopharyngée	121/82,3	48/92,3
Compressions thoraciques	13/8,8	4/7,7
CCV sans AT	14/9,5	7/13,5
ATI	31/21,1	22/42,3

CCV : contrôle des cordes vocales. ATI : aspiration trachéale immédiate.

Michel F et al. Ann Fr Anesth Reanim, 2010

Nuevamente: a los médicos nos cuesta más dejar de hacer cosas, más aún cuando nos parece lógico que algo sirva aunque los estudios demuestren que no sirve.

¿Y que debemos hacer en chicos con LAM que nacen deprimidos y no respiran al nacer?

- 122 RNT deprimidos y nacidos con LAM aleatorizados a aspiración ET o no aspiración
- No hubo diferencias en SALAM, mortalidad, severidad, complicaciones, ni neurodesarrollo.

Chettri S et al. J Pediatr 2015

- 175 RNT deprimidos y nacidos con LAM aleatorizados a aspiración ET o no aspiración
- No hubo diferencias en SALAM, duración de requerimiento de O₂, severidad, necesidad de ARM, ni en la incidencia o gravedad de Encefalopatía Hipóxico Isquémica

Nangia S et al. Resuscitation 2016

¿Y que debemos hacer en chicos con LAM que nacen deprimidos y no respiran al nacer?

- **Cambiar las recomendaciones basados en estos 2 pequeños ensayos clínicos??**
- **Hacer un gran ensayo clínico aleatorizado, multicéntrico, bien diseñado. Sí, pero como lo diseñamos? Consentimiento informado? Cuando? Pedido a quién? Éticamente válido?**
- **El consentimiento obligatorio para investigación en situaciones de emergencia puede comprometer la inclusión y representatividad de la población**

Batton BJ, J Pediatr 2012. Vain NE and Barrington KJ, J Pediatr 2012

Consentimiento informado, un tema complejo

- **El ejemplo del estudio Support y el doble estándar**
- **NADIE debería discutir en 2015 que siempre que sea posible los estudios de investigación deben efectuarse con consentimiento informado**
- **Pero...Se puede obtener un consentimiento éticamente válido en situaciones de emergencia?**

Consentimiento “éticamente válido”

- Libre, voluntario, suficientemente informado
 - Debe describirse alternativas a participar en el estudio.
 - Darle tiempo para reflexionar
 - Los padres que dan el consentimiento deben “ser competentes” para hacerlo.
- Vain NE, Barrington KJ. J Pediatr 2012

Pueden los padres bajo el estrés de un T de Parto complicado con LAM ser competentes para dar consentimiento? Puede conseguirse un consentimiento informado éticamente válido durante el T de Parto en embarazos complicados con LAM? En nuestra opinión, la respuesta a ambas preguntas es NO!!

Vain NE, Musante GA, Mariani GL. J Pediatr 2015

Alternativas al consentimiento informado tradicional para investigaciones en situaciones de emergencia

- **Waiver del consentimiento**
- **Consentimiento pedido a toda embarazada que se interna: expone a estrés innecesario a muchos padres que no van a tener el evento.**
- **Ensayo clínico en clusters**
- **“Estrategia de Opt-out**

Schreiner MS et al. Pediatrics 2014.

Vain NE, Musante GA, Mariani GL. J Pediatr 2015

**¿Y que debemos hacer en chicos con LAM que nacen deprimidos y no respiran al nacer?
La evidencia según ILCOR 2015**

- **No hay suficiente evidencia publicada a favor de la intubación rutinaria y aspiración de meconio vs. no intubación ni aspiración en los niños no vigorosos que nacen con líquido amniótico meconial**
- **ILCOR dio valor a evitar perjuicios (demora en comenzar la ventilación con máscara, potenciales riesgos de la intubación) y a que no se demostraron beneficios de intubar y aspirar.**
- **Recordar tiempo hasta la intubación exitosa, número de intubaciones y aspiraciones)**

Perlman JM et al, Circulation.2015;132(suppl 1): S204–S241.

El problema de las prácticas “establecidas”.

- **Crema cutánea para disminuir sepsis intrahospitalaria**
 - Usada porque mejoraba el aspecto de la piel en prematuros extremos
 - La integridad de la piel contribuye a evitar sepsis
 - El tratamiento se estaba usando en muchos lugares
- **Información preliminar : 1 ECA en 60 RN < 33 sem de un solo centro mostraba < pérdida insensible, < dermatitis, < colonización y < sepsis**

Nopper AJ, Lane AT. J Pediatr 1996

Slide de Dr Alan Jobe
Con autorización

Crema cutánea para disminuir sepsis intrahospitalaria

ECA en 53 centros para RN de 501-1000g. Baño de todo el cuerpo con Aquaphor 2 veces al día vs. cuidado rutinario.

	Aquaphor	C. Rutinario	p
N	602	589	
Muerte o Sepsis	33.6%	30.3%	0.22
Sepsis	25.8%	20.4%	0.03
Estafilo Coag	18.6%	13.3%	Signif
Neg			

Edwards, et al., Pediatr: 113, 2004

¡¡El Aquaphor fue perjudicial!!

Slide de Dr Alan Jobe
Con autorización

El problema de las prácticas “establecidas”.

Crema cutánea para disminuir sepsis intrahospitalaria

- Pequeño ensayo de una autoridad mostraba beneficios
- **Aplicar Aquaphor ampliamente adoptado como estándar de cuidado. La piel se veía mejor**
- ¿Se justificaba hacer un gran ECA multicéntrico?
- **Estudio difícil de completar debido al supuesto beneficio (pérdida de imparcialidad)**
- Estudio fundamental. Si no: hoy Aquaphor sería un estándar de cuidado inútil y/o perjudicial.

Slide de Dr Alan Jobe
Con autorización

¿Todo resultado es generalizable?

¿Qué pasará si no aspiramos el meconio en lugares donde la obstetricia es mala y es difícil hacer cesáreas?

LAM y aspiración orofaríngea intraparto

Gran hospital en India, pobre control fetal intraparto,
↑ frecuencia de LAM y SALAM, derivación materna
tardía . ECA de 503 pacientes

MAS y severidad

	Aspiración n=253	No Aspiración n=256
Leve	10 (3.95%)	14 (5.4%)
Moderada	21 (8.3%)	22 (8.59%)
Severa	9 (3.55%)	6 (2.34%)
O ₂ >48 Hs	25 (9.8%)	26 (10.5%)
Mortalidad	7 (2.7%)	4 (1.7%)

- **CONCLUSIONES:** no reduce incidencia ni modifica la severidad de SALAM

Sushma Nangia et al, New Delhi, India; Resuscitation 2015

**El estudio de aspiración antes del
desprendimiento de los hombros
cuando hay LAM resultó generalizable.
¿Pero todo resultado es generalizable?**

Efecto de tratamiento de barrera dérmica en la mortalidad neonatal en 497 prematuros < 33 sem en Bangladesh

	Control	Aquaphor	Aceite de girasol
N	181	157	159
Sobrevida-			
Day 1	84%	84%	90%
Day 10	53%	58%	54%
Day 28	29%	46%	34%

Darmstadt, et al., Pediatrics, 2008

Los riesgos y beneficios dependen de la población de pacientes

Slide de Dr Alan Jobe
Con autorización

Pregunta a un neonatólogo u obstetra bien entrenado en cualquier parte del mundo

- **Cuál es la intervención más costo efectiva para reducir la mortalidad neonatal??**
- **Una de las respuestas más frecuentes sería....**
- **Corticosteroides prenatales!**
- **Correcto !!!**
- **Pero esto es una verdad que aplica en todas partes???**

Efecto de los corticoides prenatales (CP) en regiones del mundo con cuidado perinatal limitado.

- Grupos (Clusters) en 6 países aleatorizados al estándar de cuidado del lugar vs. a una intervención: Identificación de mujeres con riesgo de nacimiento pretérmino que permita facilitar el acceso a CP. Casi 100.000 nacimientos
- Desenlace primario: mortalidad neonatal a los 28 días en chicos con peso al nacer < 5to percentilo (un proxy por prematurdad)
- 51 grupos recibieron la intervención: 2520 pretérminos. 45% CP
- 50 grupos controles 2258 “pretérminos” 10% CP

Grupo intervención: > Mortalidad neonatal (RR 1.12, 1.02–1.22, p=0.0127). Mortalidad en pretérminos no se modificó.
> Sospecha de infección materna. Pretérminos OR 1.67 (1.33-2.09). Toda la población O.R 1.45, (1.33–1.58)

Althabe F et al. Lancet 2015

¿Todo resultado es Generalizable?

- **Los ensayos clínicos en el mundo desarrollado pueden no ser aplicables en todos los países en desarrollo**
- **La población de pacientes puede diferir**
- **Los riesgos ambientales pueden diferir**

Prácticas con buena evidencia pero entre “poco y nada” respetadas en perinatología

- 6.661 partos en 9 hospitales públicos de Argentina, 2004 a 2005
- Asistencia continua de la paciente durante el parto (17,9%)
- Administración corticosteroides en parto prematuro (35,3%)
- Evitación episiotomía primigestas (41,2%)
- Suplemento de hierro y folato (52,5%)
- Manejo activo tercera etapa del parto (93,5%).

Karolinski A y col Int J Gynaecol Obstet 2009

Otras prácticas con buena evidencia entre “poco y nada” respetadas en perinatología

- **Inmunoprofilaxis en embarazo (DTP-antigripal) y puerperio (antirubeólica en seronegativas)**
- **Monitoreo serologías / urocultivo 3º trimestre**
- **SO₄Mg en APP como neuroprotector fetal**

Otras prácticas con buena evidencia entre “poco y nada” respetadas en perinatología

- Células madre, banco individual vs. público
- **Ligadura demorada del cordón**
- Tiempo contacto RN / madre en S de partos
- Aspiración gástrica, sonda anal
- Inicio amamantamiento en partos

Analizando los resultados

Análisis de subgrupos

- Los subgrupos deben definirse antes de empezar el ensayo
- Pueden expandir inferencias del estudio pero pueden llevar a conclusiones equivocadas (baja potencia estadística)
- Valor mucho $<$ al analizar subgrupos generados después de aleatorizar

Análisis de subgrupos

- **La respuesta a un ECA que no confirma lo que el investigador esperaba, no debe conducir a múltiples subanálisis hasta que uno logre ver lo que creía correcto. En lugar de eso lo que se debe hacer es reexaminar lo que uno pensaba cuidadosamente y aceptar la realidad**

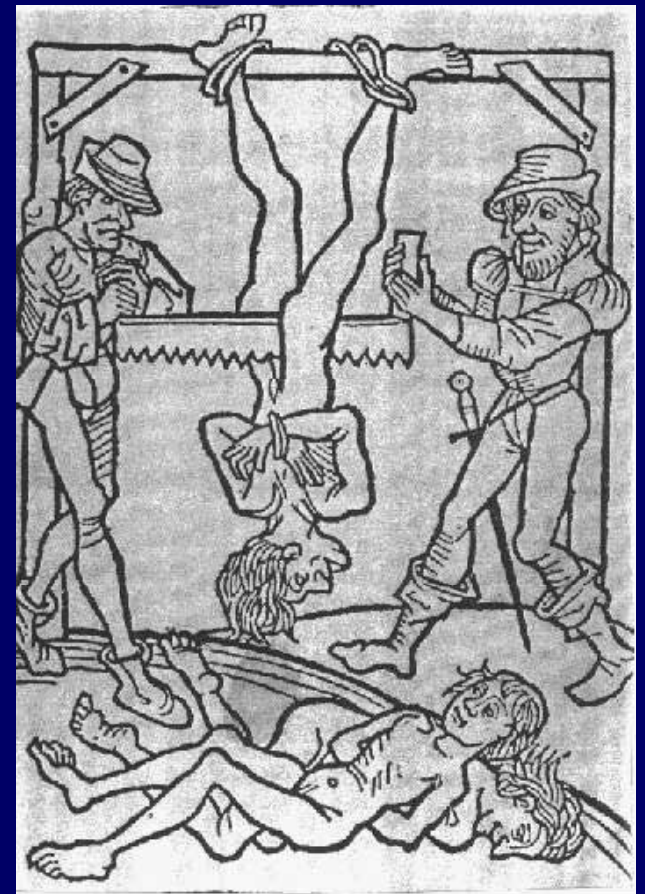
Oei SG, Helmerhorst FM, Keirse MNC. *BMJ* 1999

Análisis de subgrupos

- Si se testean suficientes subgrupos, finalmente algún resultado falsamente positivo va a aparecer por azar.

Oei SG, Helmerhorst FM, Keirse MNC. *BMJ* 1999

“Si uno tortura suficientemente a las estadísticas, al final confiesan”



Análisis de subgrupos

- Trabajo enviado a The Lancet: Aspirina disminuye muertes post infarto de miocardio ($p < 0.00001$ y estrecho IC). Editores solicitan subanálisis de casi 40 subgrupos
- Los investigadores aceptaron desconformes, con la condición que los dejaran analizar otros subgrupos elegidos por ellos para demostrar la no confiabilidad del análisis de subgrupos no predeterminados
- ISIS-2 Collaborative Group. Randomised trial of intravenous streptokinase, oral aspirin, both, or neither among 17,187 cases of suspected acute myocardial infarction Lancet 1988

Análisis de subgrupos

- Demostraron que los nacidos bajo los signos de Géminis y Libra tenían más muertes con aspirina: aumento 9%, (NS). Todos los demás tenían **SUPER BENEFICIOS** (reducción 28%, $P < 0.00001$)
- Los autores concluyeron que el análisis de estos subgrupos no debe ser tomado como evidencia de que es peor nacer bajo esos signos del Zodíaco sino como evidencia de que el análisis de subgrupos es engañoso



* ISIS-2 Collaborative Group. Randomised trial of intravenous streptokinase, oral aspirin, both, or neither among 17,187 cases of suspected acute myocardial infarction Lancet 1988

Análisis de subgrupos

- **Cuidado con los ensayos clínicos que comunican muchos subgrupos**
- **Cuidado con los que comunican demasiado pocos (¿muestran sólo los que les convienen?)**
- **Un buen trabajo aclara que todos los subgrupos analizados fueron presentados**
- **Los investigadores deberían comunicar resultados de subgrupos no predeterminados sólo como generadores de hipótesis, y nunca incluirlos en las conclusiones**

Schulz KF, Grimes DA. Lancet 2005



¿Hay algún tratamiento que disminuya entre un 30 y un 50 % la mortalidad en niños causada por un problema frecuente y que rara vez sea recomendado por los pediatras?

Relación entre SMSL y chupete

Metanálisis de estudios caso control

7 países. Medios sociales varios

Uso rutinario

Último sueño

O.R

0,71

0.39

CI 95%

0,59-0,85

0,31-0,50

Hauck et al. Pediatrics nov, 2005

O.R

0,83

0.48

CI 95%

0,75-0,93

0,43-0,540

Mitchell et al Pediatrics may, 2006

- **Si, pero lo que pasa es que el uso de chupete también disminuye la lactancia**
- **¿Si? ¿Hay evidencia? ¿Que nivel de evidencia?**

Estudios observacionales

Nivel de evidencia II 3

Does the Recommendation to Use a Pacifier Influence the Prevalence of Breastfeeding?

Alejandro G. Jenik, MD, Nestor E. Vain, MD, Adriana N. Gorenstein, MD, and Noemí E. Jacobi, MD, for the Pacifier and Breastfeeding Trial Group*

Objetivo primario: Prevalencia de lactancia exclusiva a los 3 meses (según intención de tratar)

Grupo Asignado	Grupo OFCh N=499	Grupo NO-OFCh N=471	RR	IC 95%	p
Lactancia materna exclusiva	428 (85.8%)	406 (86.2%)	0.99	0.94- 1.04	0.84

Jenik A, Vain N, Gorenstein A, Jacobi N. J Pediatr 2009

¿Porqué es tan poco conocido por los pediatras que el chupete disminuye el riesgo de SMSL y que no disminuye la lactancia?

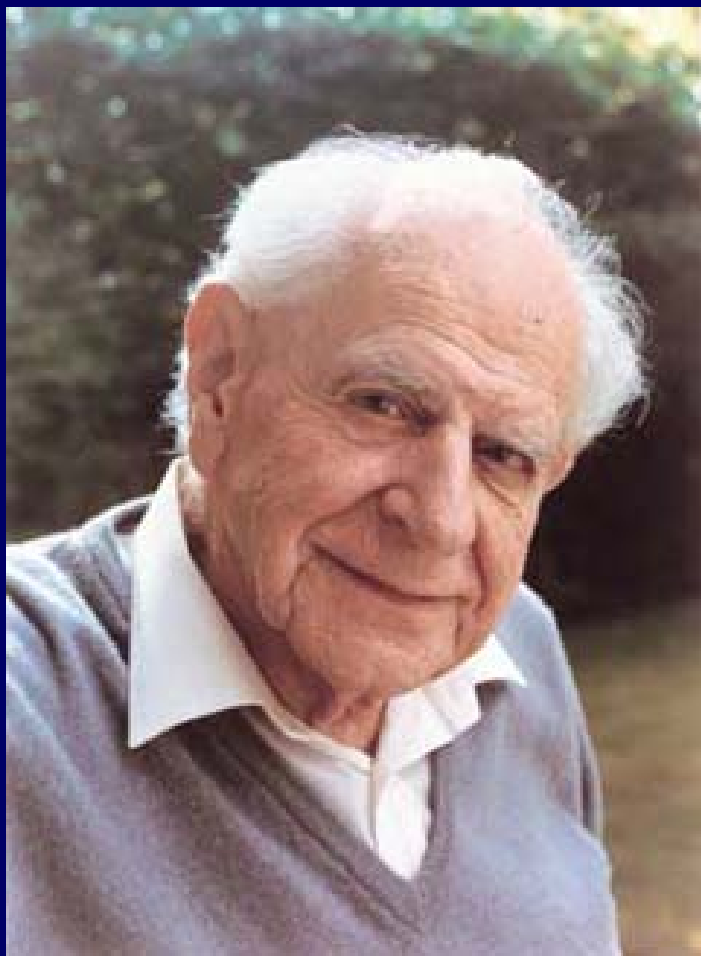
- ¿Falta de lectura?
- ¿Dudas del valor científico? (Confirmación Cochrane)
- ¿Falta de difusión del tema? ¿El poder de las instituciones o grupos que tienen prejuicios contra el chupete sobre la difusión de esta información?

En resumen

- Gran separación evidencia - práctica clínica
- Nueva evidencia: cambios no uniformes y largos tiempos de implementación
- Guías o recomendaciones: efecto limitado en el cambio de conductas médicas. (ausencia de conocimiento de su existencia, falta de confianza en llevarlas a cabo)
- Inercia de práctica previa

Debemos buscar estrategias para que los nuevos hallazgos se trasladen más rápidamente a la asistencia y así conseguir una medicina tan basada en evidencias como sea posible.

Renunciar al sueño de la posesión de la
verdad pero no al ideal de su búsqueda.
Karl Popper



¡Muchas Gracias!

nvain@fundasamin.org



WWW.FUNDASAMIN.ORG

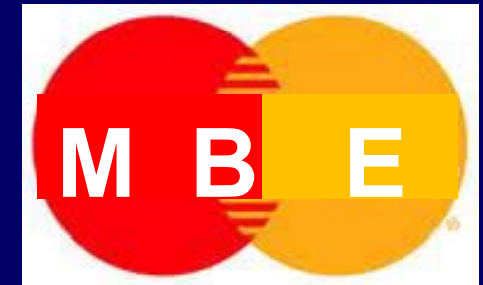
Los estudios observacionales (sin intervención) no demuestran causa efecto, pero pueden sugerirla si....

- 1. Los resultados son consistentes**
- 2. Muestran fuerte asociación**
- 3. Hay efecto de dosis respuesta**
- 4. El factor causal precede al desenlace**
- 5. Son plausibles desde el punto de vista biológico**

**Hay cosas que el dinero no
puede comprar.
Para todo lo demás existe**



**Hay algunos procedimientos
médicos que éticamente no se
pueden investigar
Para todo lo demás existe la**



Todavía algunos.....

- **Enema, rasurado**
- **Limitar movilidad**
- **Ayuno**
- **Pujos dirigidos.**



“Our standards are very high. We even have high double standards.”

¿Pero siempre dejamos de usar los tratamientos que demostramos que no sirven?

- EPO para disminuir transfusiones.
- Estudio aleatorizado, 114 RN < 1250g. rHu EPO precoz (48 hs) vs tardía (15 días). Evaluar si ↓ N° de transfusiones
- Idéntico número de transfusiones en ambos grupos
Donato H, Vain N, Rendo P, Vivas N, Prudent L, et al. Pediatrics 2000
- Un año más tarde publicación de la NICHD network, EPO precoz vs. placebo. EPO no disminuye las transfusiones
Ohls R. et al. Pediatrics 2001

**La EPO se siguió usando. ¿Porqué?
¿Los neonatólogos preferimos “hacer”?
¿La industria farmacéutica?**

Does the Recommendation to Use a Pacifier Influence the Prevalence of Breastfeeding?

Alejandro G. Jenik, MD, Nestor E. Vain, MD, Adriana N. Gorestein, MD, and Noemí E. Jacobi, MD, for the Pacifier and Breastfeeding Trial Group*

Hipótesis:

Recomendar a los padres ofrecer el chupete no interfiere la lactancia materna si:

1. La madre decidió amamantar a su hijo.
2. La madre cuenta con asesoramiento postnatal relativo a la lactancia
3. El chupete se introduce cuando la lactancia está bien establecida

Criterios de inclusión (consulta a los 15 días)

- **No usa chupete y continúa con lactancia exclusiva**
- **Lactancia bien establecida**
 - **Recupera PN a los 14 d de vida**
 - **Presenta peso en ascenso**
 - **Adecuada técnica de succión**
 - **Pechos llenos / vacíos antes y después de la mamada**
- **Consentimiento informado**

Comentario

Aconsejar el uso del chupete en este grupo de madres con fuerte determinación de amamantar y con lactancia bien establecida a los 15 días , **no aumenta el riesgo de destete** y podría contribuir a la prevención del Síndrome de Muerte Súbita del Lactante

Futuras investigaciones podrían determinar

- **Si** estos resultados son válidos para poblaciones con prevalencia más baja de amamantamiento
 - **Si**
 - Una recomendación algo más temprana de usar chupete
- y/o
- Efectuar dicha indicación sobre la base de transmitir a los padres la información científica en relación a la disminución del Síndrome de Muerte Súbita

Podrían llevar a un uso más frecuente del chupete sin perjudicar la lactancia materna

Los fundamentalismos no son buenos, y si llevan a omitir información, se convierten en peligrosos

Resulta injusto, riesgoso y hasta eventualmente punible que nuestro desconocimiento o prejuicios acerca del chupete nos hagan omitir esta información, que deberíamos proporcionar a los padres al alta de los RN, de la misma forma que el resto de las medidas para la prevención de la muerte súbita como la posición supina, la lactancia materna, etc.

Bertrand Russell commented

“when a man tells you that he knows the exact truth about anything, you are safe in inferring that he is an inexact man”. To practise good medical research scientists should not be afraid to admit the inexact nature of their science. Their role is not to find the truth. It is the role of individual clinicians and patients to ensure that research as applied to them is as true as it can possibly be

VII SIMPOSIO INTERNACIONAL DE NEONATOLOGÍA III JORNADAS DE ENFERMERÍA NEONATAL

Buenos Aires, 21 al 23 de mayo de 2014

Panamericano Buenos Aires Hotel & Resort

Máximo Vento (España)
Carol Lynn Berseth (EE.UU.)
Daniel Batton (EE.UU.)
Amparo Escarti (España)
Juan Jorge Gershanik (EE.UU.)
Soledad Núñez (Uruguay)

Richard A. Polin (EE.UU.)
Bosco Paes (Canadá)
Beau Batton (EE.UU.)
Colin Rudolph (EE.UU.)
Martha Álvarez (Colombia)
Miriam Faunes (Chile)

WWW.SIMPOSIOTRINIDAD.COM.AR



**Sanatorio de la Trinidad
Palermo y San Isidro**

¡¡Muchas Gracias!!



**Fundación para la Salud
Materno Infantil**

Chupete y SMSL

- En 1979, Cozzi et al. postularon que los chupetes podrían proteger contra el SMSL

Cozzi F, Albani R, Cardi EA. Med Hypotheses 1979

- Muchos estudios caso control desde comienzos de la década del 90, hechos en diferentes países e incluyendo diversos medios sociales, y 2 metanálisis, confirmaron dicha afirmación

Ensayos clínicos: historia

**Estudios con grupo control:
Herramienta científica antigua.**

**1ª documentación: la Biblia,
capítulo 1 de Daniel**

<http://168.144.26.151/cristotv/biblia/daniel/index.htm>

Daniel y 3 colegas, capturados por Nabucodonosor de Babilonia: “Por favor, pon a prueba a tus siervos durante diez días: que nos den legumbres para comer y agua para beber; luego compara nuestro aspecto con el de los jóvenes que comen los alimentos del rey y actúa con nosotros según los resultados”.

Al cabo de los diez días tenían mejor aspecto y estaban más fuertes que todos los jóvenes que comían los alimentos del rey

Este ensayo clínico controlado fue criticado

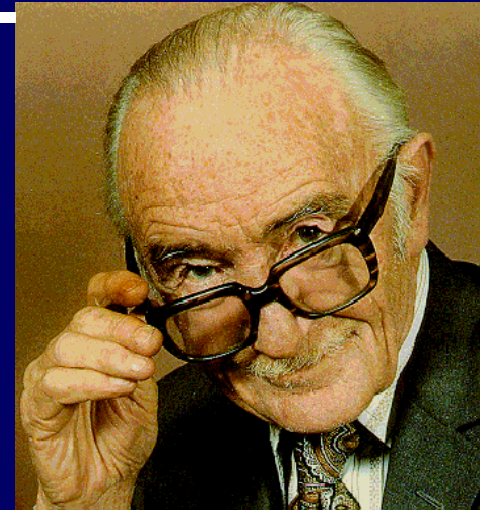
- ▶ **Duración inadecuada del tratamiento**
- ▶ **Probable intervención divina**

Es posible que por eso los estudios controlados desaparecieron de las publicaciones por milenios

Citado por Grimes D, Obstet Gynecol 1995

¿Donde / como localizar revisiones sistemáticas?

- “Es muy criticable para nuestra profesión que no hayamos organizado un resumen crítico por especialidad, adaptado periódicamente, de todos los ECA”
- **Biblioteca de Colaboración Cochrane**
 - Esfuerzo colaborativo internacional
 - **Objetivos:**
 - (1) establecer un registro de ECAs
 - (2) Generar con metodología impecable revisiones sistemáticas y metanálisis dentro de las diversas áreas de la medicina
 - Disponible en la web
 - Continuamente puesta al día



Archie Cochrane

Conclusiones

- 1) En binomios con lactancia bien establecida, ofrecer el chupete a los 15 días de vida no modifica la lactancia exclusiva al tercer mes
- 2) La intervención no influye sobre la lactancia exclusiva y no exclusiva a diferentes edades
- 3) Un alto número de díadas no cumplen con la consigna resultante de la aleatorización

¿Porqué no se cumple la ligadura demorada del cordón umbilical?



~~• Mayor hemorragia post parto y otros riesgos maternos~~

~~• Banco de células madre~~

• Es incómodo sostener al bebé a nivel de la vagina o por debajo y la fuerza de gravedad impide la transfusión placentaria

Effect of gravity on volume of placental transfusion: a multicentre, randomised, non-inferiority trial

Nestor E Vain, Daniela S Satragno, Adriana N Gorenstein, Juan E Gordillo, Juan P Berazategui, M Guadalupe Alda, Luis M Prudent

The Lancet, April 2014,

FUNDASAMIN¹. Sanatorio Trinidad Palermo². Maternidad NS de las Mercedes³, Tucumán. Hospital Materno Infantil de San Isidro⁴. Buenos Aires, Argentina.

Presentado en “Clinical Trials in Perinatal Medicine”, PAS (SPR) meeting, Mayo 6, 2013

Métodos

Variable de resultado primaria

- La diferencia entre el peso obtenido inmediatamente al nacimiento y el peso a los 2 minutos, después de ligar el cordón umbilical.
- 1.05g de sangre equivale a 1 ml
 - Trudnowski R.J. Clin Chem 1974.

Variable de resultado primaria

Diferencia en peso (gramos)	INTROITO n=197	ABDOMEN n=194	p
Media \pm DS	56 \pm 47	53 \pm 45	.45
IC 95%	50 - 63	46 -59	

Diferencia Media 3g. 95% IC (-5.8g; 12g)

Variable de resultado secundaria

Diferencia en el peso y posición materna

	INTROITO	ABDOMEN	p
Acostada*	59 ± 48 n= 114	52 ± 45 n= 120	.27
Semisentada/ sentada*	52 ± 48 n= 81	54 ± 47 n= 74	.82
Total*	54 ± 46		.80

***Diferencia del peso (gramos). Media ± DS**

Conclusiones

- **La ligadura demorada de cordón durante 2 minutos genera volumen relevante de transfusión placentaria**
- **Mientras se espera para ligar el cordón, poner a un bebé de término vigoroso sobre la madre permite el mismo volumen de transfusión que sostenido a la altura de la vagina**
- **Debemos recomendar que los bebés sean dados inmediatamente a sus madres para aumentar el cumplimiento de la práctica, promover el vínculo madre-hijo, y disminuir el déficit de hierro en la infancia**

The New York Times



An Easier Way to Delay Cutting the Cord

By CATHERINE SAINT LOUIS April 16, 2014

ClarínX

Sociedad nacimientos 21 de Abril 2014

Proponen colocar sobre la panza de la mamá al bebé recién nacido. Por Valeria Román

En los 2 minutos previos a cortar el cordón, esta práctica facilita el contacto entre ambos.

¿Ayudará la difusión pública a que la recomendación se cumpla más rápido?