

## Comentario

## Las evidencias y los estudios controlados en neonatología

*Dr. Pedro de Sarasqueta\**

### Marco de referencia

El análisis de los progresos en el campo de la neonatología muestra que en las últimas dos décadas ha disminuido la mortalidad neonatal (MN), en especial en el grupo de los neonatos de muy bajo peso (MBP) (<1.500 gramos). Este descenso de la MN ha sido muy importante en los países desarrollados y de mucha menor magnitud en los países subdesarrollados.<sup>1-3</sup> En el caso de los países desarrollados existe acuerdo en que este impacto virtuoso en la salud infantil se debe a varios factores interrelacionados, como la mejor atención de los embarazos de alto riesgo y del parto prematuro, pero se reconoce que el factor fundamental en esta mejoría de la MN de los neonatos de MBP ha sido el desarrollo de los cuidados intensivos neonatales, cuya calidad ha mejorado en forma muy importante y ha producido grandes cambios en las técnicas, las destrezas y en nuevas formas efectivas de tratamiento. Entre éstas se incluyen la asistencia respiratoria (AR), la utilización de surfactante, el control permanente de la oxigenación, otros indicadores de la estabilidad de los neonatos graves, junto a otras acciones eficaces como la más precoz y mejor nutrición de los neonatos de bajo y MBP y la mejoría en la prevención y el tratamiento de las infecciones neonatales nosocomiales y connatales.<sup>1,2</sup> En la mejor atención prenatal de los recién nacidos de MBP ha sido de gran importancia la inducción de la maduración pulmonar con esteroides y la extensión de este tratamiento en diferentes países.<sup>4</sup> Algunas de estas intervenciones, como la AR, nunca han sido estudiadas en ensayos controlados, excepto algunos pocos estudios de fines de la década del 60, por los evidentes resultados favorables en la supervivencia de los

neonatos prematuros con síndrome de dificultad respiratoria (SDR) con los nuevos respiradores de flujo continuo de los principios de los setenta. En cambio, otras intervenciones, como la inducción prenatal de la maduración pulmonar con esteroides, sólo se han extendido recientemente en algunos países (como EE.UU.) a pesar de las evidencias favorables publicadas desde hace dos décadas. En otro sentido, desde hace 20 años ha habido incremento notable de los estudios controlados de intervención terapéutica en la medicina en general y en la neonatología, con importante progreso en la calidad de los estudios y en su metodología y se ha incrementado la colaboración entre instituciones, lo que permitió aumentar el número de los casos incluidos en distintos estudios de tipo diagnóstico o terapéutico, mejorando la calidad y la fuerza de las evidencias de los impactos observados. A estos resultados es posible acceder por vía electrónica, revistas y textos, lo que ha permitido incrementar y extender las acciones terapéuticas con mejores y más actuales conocimientos que permiten que una intervención terapéutica tenga un mejor sustento científico y ético. Sin embargo, las evidencias terapéuticas y los métodos para su obtención son sólo un instrumento de estudio de la realidad, en este caso la neonatología, incluidas en una estructura de conocimiento más amplia y abarcativa que es el método experimental científico global. Este abarca la definición de los fenómenos a estudiar, la naturaleza de las variables en estudio, la posibilidad científica de hacer analizables a las variables en el diseño experimental, la posibilidad de separar y analizar realmente las variables independientes de confusión en los resultados. El interrogante crucial referido a si un diseño de investigación

\* Área Terapia Intensiva Neonatal. Hospital de Pediatría "Prof. Dr. Juan P. Garrahan". Combate de los Pozos 1880. (1245) Buenos Aires. República Argentina.

terapéutico controlado es realmente capaz de contestar la pregunta inicial o la evidencia sólo demostrará tendencias de resultados en permanente incertidumbre mientras la realidad se desenvuelve de un modo distinto o incontrolable que no está contemplado en el diseño del estudio de las evidencias terapéuticas. El presente trabajo pretende realizar algunas preguntas y reflexiones en este sentido, confrontando los resultados de ciertos estudios de intervención terapéutica controlados fundados en evidencias en neonatos de MBP con los resultados de las mismas intervenciones no controladas observados en un gran número de neonatos, publicados en una red de base de datos neonatales en países desarrollados. En razón de las diferencias observadas entre los resultados de ciertas intervenciones terapéuticas entre las evidencias y los datos de la red se desarrollarán preguntas y reflexiones sobre causas, los aspectos del método científico experimental que podrían explicar estas diferencias y cómo serían las nuevas formas de estudiar las intervenciones en niños de MBP con el fin de contribuir a mejores resultados en el futuro.

### Análisis de los resultados de la evolución neonatal de los niños de MBP de la base de datos de la red de la Universidad de Vermont<sup>5</sup>

Los resultados corresponden a 118.448 lactantes con pesos entre 501 y 1.500 gramos, nacidos entre 1991 y 1999 en 362 unidades de cuidados intensivos de las cuales 325 corresponden a Norteamérica (Estados Unidos y Canadá). El número de casos se incrementó de 3.868 en 1991 a 26.007 en 1999 y en los dos últimos años de estudio la magnitud de la información es muy grande si se tiene en cuenta que si bien se incluyen algunas unidades de Canadá y algunas pocas de otros países, en 1999 en Estados Unidos nacieron 36.621 neonatos de MBP (nacimientos n:3.959.417; MBP 1,45%).<sup>6</sup> En la *Tabla 1* se presenta un resumen de los principales resultados de la base de datos, las principales intervenciones terapéuticas, así como los puntos finales que serán analizados y se remite al lector al artículo original<sup>5</sup> para mayor información si fuera de su interés o si quisiera a través de su propio análisis discutir las conclusiones de este trabajo.

Tabla 1: Resumen de la base de datos de la red neonatal de la Universidad de Vermont

	1991	1992	1993	1994	1995	1996	1997	1998	1999
Unidades (n)	51	68	82	114	137	192	248	295	325
Neonatos (n)	3.868	5.033	6.474	8.364	10.888	14.678	19.599	23.537	26.007
Peso medio (g)	1.065	1.055	1.057	1.053	1.054	1.052	1.044	1.050	1.048
Múltiples (%)	21,2	23,3	23,9	24,2	24,6	26,1	26,7	26,9	27,2
Apgar ≤3 (%)	32,8	33,4	31,0	27,8	27,4	27,1	26,0	25,6	24,9
<b>Intervenciones</b>									
Esteroides (%) prenatales	23,8	27,2	32,4	46,8	59,1	65,4	68,9	71,0	71,6
CPAP nasal (%)	34,1	33,1	35,4	37,9	43,6	45,9	52,0	54,2	55,2
Surfactante (%)	53,1	53,6	54,2	55,2	56,9	57,4	59,6	60,6	62,3
ART (%)	80,8	78,2	77,8	76,6	76,4	74,8	74,5	74,3	74,4
VAF (%)	7,7	7,7	8,5	12,4	13,8	17,0	21,5	22,5	23,6
<b>Resultados</b>									
Fallecidos (%)	18,1	17,5	15,7	15,9	14,5	14,2	14,5	14,5	14,8
SDR (%)	71,1	69,3	69,1	67,9	68,0	67,1	67,5	68,8	69,2
Neumotórax (%)	8,6	8,0	7,0	5,9	5,7	5,1	5,7	6,4	6,3

ART: toda forma de AR; VAF: ventilación de alta frecuencia; SDR: síndrome de dificultad respiratoria.

Como información adicional, es importante mencionar que 79,5 % de los casos se atendieron en las maternidades donde nacieron (internos) y esta frecuencia aumentó paulatinamente en el período de estudio de 79,5% en 1991 a 83,9% en 1999. A su vez, la frecuencia de cesárea aumentó de 58,5% en 1991 a 60,9% en 1999 y el control prenatal, de 90,7 a 94,4% en el mismo período. Todas las intervenciones presentadas y los resultados, excepto el SDR, tuvieron diferencias estadísticamente significativas en las tendencias de frecuencias ( $p < 0,05$ ) ajustadas por las características de los neonatos en el análisis univariado. En un primer análisis resulta claro que hubo cambios importantes en las intervenciones obstétricas, como lo demuestra la mayor frecuencia hacia 1999 del control prenatal y el aumento de las cesáreas pero, por sobre todo, la extensión del uso de esteroides prenatales que aumentó más de tres veces. En otro sentido, disiento con los autores en el hecho de que el aumento de nacimientos múltiples que se expresa en las estadísticas vitales de nacimientos en Norteamérica y en la base de datos como indicadores demográficos, ya que a mi juicio se trata predominantemente de una intervención obstétrica consecuencia de la extensión de la fertilización asistida y si bien se clasifica en el texto en las características demográficas por su impacto potencial en los resultados finales sería mejor que se informaran por separado como intervenciones. También hubo un aumento de las intervenciones terapéuticas luego del nacimiento, como el aumento de empleo de CPAP, surfactante, VAF y menor frecuencia de ART. Aunque no presentado en la tabla, hubo aumento en el uso de esteroides posnatales, de 19,1% en 1991 a 28,5 % en 1997, con un descenso a 26,5 % en 1999. El análisis de los resultados de la mortalidad muestra una tendencia a la disminución hacia la mitad de la década con una estabilización ulterior. Los autores analizan para las 39 unidades que participaron todos los años de estudio y los 362 totales, los "odds ratio" de mortalidad, la frecuencia de neumotórax y de hemorragia intraventricular (HIV) de cualquier grado y grados III-IV. Estos resultados muestran un descenso inicial de la mortalidad, del neumotórax y la hemorragia intraventricular (HIV). Sin embargo, cuando se comparan los

períodos 1991-1995, con 1995-1999 se comprueba que hubo un aumento leve de la mortalidad y de la frecuencia de neumotórax en este último período.

Hay dos intervenciones donde los resultados existentes de estudios controlados y metaanálisis dan fuerte evidencia de impacto favorable. Estas intervenciones son las analizadas confrontando los resultados de las evidencias de la base de datos de la red de la población de neonatos de MBP de la Universidad de Vermont.

En primer lugar, los corticoides administrados en el embarazo en mujeres con amenaza de parto prematuro han demostrado reducir la mortalidad neonatal, el SDR y la HIV.<sup>4</sup>

Los autores explican la falta de impacto en la reducción del SDR en los resultados de la red por una posible inclusión de los casos leves de SDR y utilizan un argumento explicativo referido a la disminución del uso de ART como una posibilidad de la acción beneficiosa de los corticoides prenatales que habrían disminuido la severidad del SDR. Sin embargo, la coherencia de ambos argumentos es débil, ya que la definición de SDR se tomó del trabajo de Jobe,<sup>7</sup> que es de uso generalizado y se fundamenta en el paradigma de la inclusión del SDR en los protocolos de investigación clínica de uso de surfactante en la década del 80, en la mayoría de los cuales se empleó una definición clínica y no se confirmó la depleción del surfactante.<sup>8</sup> Por esta razón, un número importante de neonatos recibió en esos estudios y reciben actualmente surfactante según la  $FiO_2$  y la presión media de la vía aérea requerida, aunque la causa del SDR no sea su depleción. Por lo tanto, parece poco probable que la población de SDR difiera por el mayor número de casos leves en relación con la de los estudios experimentales controlados de acción del surfactante que produjeron la fuerte evidencia antes descripta. En otro sentido, si bien la disminución de la frecuencia de ART (6%) entre 1991 y 1999 es significativa, no parece relevante para explicar la falta de reducción del SDR y además, permaneció en una frecuencia alta al final del período (74,4%) sugiriendo que la mayor parte de la población tuvo SDR moderado o grave. Cuando el número de casos aumenta extraordinariamente en comparación con la situación expe-

rimental controlada y a pesar de que los resultados de la red no constituyen un estudio poblacional, la importancia de las variables de confusión se incrementa y puede ser incontrolable si no es posible estimar la proporción de casos de SDR debidos a factores distintos a la depleción de surfactante, como neumonía congénita u otras causas. En otro sentido, cuando una intervención se extiende en su uso, las indicaciones se expanden en forma distinta a los estudios experimentales, muchas veces con resultados desfavorables. En el caso de los esteroides prenatales, su uso muy precoz es inefectivo a edades gestacionales muy bajas y su empleo reiterado ante la prolongación del tiempo de latencia en la amenaza de parto prematuro puede ser contraproducente en la prevención del SDR. Además, pueden presentarse otros efectos potenciales adversos sobre el feto por el uso inadecuado que podrían modificar los resultados finales de la base de datos de la red. Pero también es posible que los esteroides prenatales sean eficaces en el metanálisis pero no sean efectivos en la población general, porque otros factores no considerados en el diseño experimental e invisibles en ese momento estén actuando en la realidad no controlada de la práctica clínica habitual. Para ciertas intervenciones, como las vacunas clásicas, la relación entre eficacia y efectividad es clara porque, entre otras razones, los factores causales intervinientes son claramente identificables, discretos, pocos y controlables. En cambio, en el caso que nos ocupa sucede lo inverso y su expresión más clara es finalmente la fuerte influencia de la multicausalidad donde el efecto final beneficioso, que es la ausencia de SDR en los resultados de los estudios controlados en comparación con controles. Su magnitud es mucho menor cuando se los compara con los claros efectos de eficiencia y efectividad de la vacuna del sarampión como ejemplo. Desde la perspectiva de los administradores de salud, frente al aumento enorme de los gastos en salud sería razonable hacer a los investigadores una pregunta en los siguientes términos: ¿Están seguros de que la respuesta que dan los autores del trabajo frente a la inefectividad de los esteroides prenatales en la disminución de la frecuencia del SDR en los datos de la red es suficiente? ¿Valdría la pena revisar retrospectivamente y crítica-

mente si hubo un sesgo en la definición de SDR sin determinación de fosfolípidos en los casos incluidos en la etapa experimental de la investigación o en el uso habitual actual que promueve un probable sobrediagnóstico de esta afección y genera consumo excesivo de surfactante, gasto exagerado y problemas en la interpretación de los resultados de las intervenciones? Finalmente ¿no sería importante estudiar cuál es la magnitud del uso prenatal de esteroides en la red que no se ajusta a las condiciones probadas por evidencias fuertes y podría producir efectos indeseables o cambios en los resultados esperados?

La segunda intervención efectiva considerada en este análisis es la administración de surfactante como preventivo en niños con riesgo de SDR o como rescate en los que cursan SDR. Fuertes evidencias demostraron que disminuye la mortalidad y la frecuencia de neumotórax.<sup>8</sup> Nuevamente los resultados de la red contradicen las evidencias, como lo demuestra una tendencia al aumento de la mortalidad y de la frecuencia de neumotórax en el último período de estudio (1995-1999) considerado también que el uso de surfactante se expandió de 56,9 a 62,3% en ese período (Tabla). Para explicar el aumento de la mortalidad los autores postularon tres hipótesis, una de las cuales es canónica; es decir, sólo presentable como una verdad revelada y se refiere a los límites de la tecnología. Si bien es sensato pensar que para niños de muy bajo peso extremo, los límites de la viabilidad tienen un punto de corte fáctico en cada etapa del desarrollo de la neonatología. La mortalidad presentada en intervalos de 250 y 500 gramos muestra que una parte importante corresponden a pesos mayores a los 750 gramos e incluso a neonatos con más de 1.000 gramos al nacer. Este hecho refuta la explicación de los autores.

La explicación referida a la limitación de los servicios para el tratamiento para los neonatos con un peso menor a 750 gramos por parte de profesionales y familias requiere de estudios poblacionales de difícil diseño, aunque estudios de encuesta realizados en Europa reconocen que existen criterios muy distintos entre países y profesionales para decidir la continuación o suspensión de tratamientos según el peso al nacer o las complicaciones graves inmediatas en los pri-

meros días de vida. Sin embargo, en el período considerado hubo intervenciones que aumentaron en forma muy significativa; la más importante de ellas fue el empleo creciente de los corticoides posnatales, no sólo por su frecuencia sino por los regímenes de administración, tanto en su duración como en las dosis empleadas en la prevención o el tratamiento de la displasia broncopulmonar.<sup>9</sup>

Aunque hoy hay clara conciencia del importante daño producido por los corticoides en el corto y mediano plazo<sup>9</sup> en neonatos de muy bajo peso, nuevamente el administrador de salud debería hacer tal vez alguna de las siguientes preguntas: ¿La frecuencia de uso de corticoides en la red está descendiendo al presente según las actuales recomendaciones luego del análisis de los importantes efectos adversos detectados en el desarrollo cerebral? ¿Si esto no sucede, cuáles serían las políticas de salud a implementar teniendo en cuenta la tendencia profesional a sostener las intervenciones, sobre todo en pacientes graves como los neonatos con muy bajo peso con riesgo muy alto de displasia broncopulmonar? Finalmente, la comprobación de un incremento de la frecuencia de neumotórax en el último período que contradice las fuertes evidencias con respecto al empleo de surfactante en estudios controlados y la tendencia del primer quinquenio, los autores se preguntan, ante este resultado y el aumento de la mortalidad de los últimos cinco años de estudio, si no hubo uso inapropiado de algunas intervenciones que podría haber producido efectos adversos, ya sea por uso exagerado, por la falta de empleo de ciertos tratamientos o el uso inadecuado por fallas técnicas de personal sin entrenamiento suficiente. Al no existir evidencias fuertes de que la VAF sea mejor que la ventilación convencional como tratamiento inicial del SDR<sup>10</sup> ¿no parece exagerado que casi uno de cada cuatro neonatos de la red reciba esta modalidad ventilatoria al final del estudio? Este factor u otras intervenciones respiratorias en miles de casos ¿no podrían relacionarse con el aumento del neumotórax u otros resultados desfavorables?

Como administrador es deseable saber cómo se incorporan los nuevos equipos, tanto en el entrenamiento de los operadores, para garantizar su uso efectivo y evitar en lo

posible los riesgos para los pacientes, como desde el análisis de costo-eficiencia.

Las consideraciones presentadas son sólo una aproximación al importante problema del paso de las conclusiones de los estudios experimentales de intervenciones con evidencias fuertes a los resultados de las mismas intervenciones observados en poblaciones de pacientes con problemas graves, como los neonatos de MBP con enfermedades de origen multicausal y donde los estudios en el marco experimental controlado y con todo el rigor científico son aún limitados en su capacidad predictiva de la real efectividad de una intervención en poblaciones. La intervención terapéutica en los estudios se limita a una sola acción con fuerte control de las otras variables intervinientes que podrían modificar los resultados en los grupos con tratamiento y controles. Cuando el tratamiento eficaz se expande a un escenario más grande y complejo, con múltiples variables intervinientes no controladas o tal vez no incluidas en el estudio experimental previo pero quizás presentes en el uso clínico habitual, sus efectos sobre los resultados finales pueden ser impredecibles. Asimismo, intervienen en este análisis aspectos no ponderados de la práctica clínica de gran importancia como el predominio de un perfil profesional en los cuidados intensivos neonatales con fuerte tendencia a la intervención terapéutica en un marco de presión de las fuerzas de mercado que han tendido al mayor gasto en salud curativa y al uso muchas veces muy rápido de innovaciones tecnológicas o tratamientos que luego de años han resultado inefectivas o incluso dañinas. En este escenario, muchas veces los profesionales han sido manejados por estas tendencias y la neonatología no ha sido una excepción.

#### **Algunas reflexiones sobre la ciencia y el mercado de la salud como propuestas de solución de las asimetrías entre los estudios controlados, las evidencias y los resultados en la población**

En el mercado de la salud en la sociedad capitalista existen muchas fuerzas interactuantes actuantes y contrapuestas de modo más o menos evidente tanto para los médicos como para el público, pero las dos fundamentales son las aseguradoras y el Estado, que tienden a controlar el gasto en salud, y

los proveedores de servicios de la producción industrial de equipos, la industria farmacéutica, los actores que dan o demandan servicios a cobrar ya sea individualmente o grupalmente (médicos, pacientes) y las instituciones hospitalarias o grupos de ellas que tienden, en conjunto, a aumentar el gasto cuando los servicios son pagados por una aseguradora, los individuos o el Estado. La tendencia secular del aumento del gasto en salud demuestra que estos últimos grupos han predominado en las últimas décadas, tanto debido al indudable progreso tecnológico y sus costos mayores inevitables como al aumento de acciones probadamente ineficaces. Esto aconteció tanto en los países desarrollados como Estados Unidos, donde una fracción alta del gasto es privado, como en los países con seguro o sistemas nacionales de salud financiados por impuestos o fondos de los empleadores y trabajadores, en donde el gasto privado es insignificante (Reino Unido, Holanda, Canadá, España) entre otros. Los estudios controlados de ensayos terapéuticos y las evidencias fuertes, si bien tienen elementos que favorecen un gasto más eficiente y que por lo tanto lo reducirían relativamente, presentan varios problemas que limitan este efecto. En primer lugar, si bien la creatividad y la libertad innovativa se encuentran entre los atributos más importantes del desarrollo capitalista, actualmente la presión de la industria farmacéutica y de equipos es creciente en el financiamiento de estudios de intervención dirigidos a calificar productos y expandir los mercados y el gasto, mientras que la investigación financiada por el Estado tiende a disminuir. En otro sentido, resulta claro que el metaanálisis es un excelente método para demostrar evidencias fuertes pero actúa tardíamente cuando resulta obvio que una planificación previa nacional o de múltiples estados o regiones por entes reguladores como la FDA para estudios terapéuticos considerados de relevancia poblacional podrían lograr muestras muy grandes y resultados mejor controlados más rápidamente, en condiciones de control más estrictas o en el uso clínico habitual en poblaciones (por ejemplo: antibióticos para prevenir el trabajo de parto prematuro o eficacia del surfactante).

Este modelo regulador habría producido un extraordinario ahorro en tiempo y costos en investigación y desarrollo, permitiendo a

estos estudios nacionales regulados de gran magnitud controlar más fácilmente las variables e confusión poblacionales con beneficios directos en la población necesitada de las intervenciones estudiadas en términos de costos, seguridad, eficacia en el ensayo controlado y efectividad en la población. Por supuesto, el modelo de investigación propuesto rompe en parte el paradigma de la idea de la libertad de la sociedad capitalista actual por otro paradigma de libertad que se fundamenta en una mayor participación ciudadana en la planificación de la salud, en la investigación clínica y que se expresa en una racionalidad global superior por medio de la planificación masiva de la investigación a través de instituciones reguladoras que representan el interés de la gran mayoría de la comunidad y cuyo objetivo es la máxima evidencia posible al menor costo con la mayor seguridad en el menor tiempo factible. Aunque este planteo parezca hoy utópico, creo que la crisis de costos y los límites que muestran actualmente las innovaciones cuyas ventajas muchas veces son sólo aparentes pueden promover políticas de Estado en salud en esta dirección. En el uso creativo de la libertad y del pensamiento crítico la neonatología puede participar de este proceso que, en mi opinión, se construirá paulatinamente en el mundo desarrollado como respuesta inevitable a la necesidad de una investigación terapéutica más fuerte en su evidencia pero también más productiva en el sentido que se aplica a la producción de bienes transables, es decir, más bienes y resultados seguros de evidencias fuertes por menos dinero. El primer camino es la interrelación creciente entre instituciones, regiones, provincias y países para desarrollar investigaciones más amplias y con mayor poder de contestar preguntas relevantes de intervención, tanto en condiciones controladas como poblacionales. El segundo camino es reflexionar sobre el paradigma actual de medicina basada en la evidencia para entender que éste es sólo un instrumento del método experimental global de la ciencia y como tal, determinado por los paradigmas que la rigen y que no son, como se cree, universales e independientes de las ideologías o el proceso social, sino que tanto el investigador aislado como el conjunto de ellos, aunque aparentemente independien-

tes, están influidos por factores sociales e ideológicos a pesar de no ser conscientes de ello, sobre todo en el núcleo central de paradigmas predominantes de la epistemología que prevalece en un determinado momento de la historia. En términos sencillos, por ejemplo Newton después de demostrar que la ley de gravitación universal en términos matemáticos variaba con el valor inverso del cuadrado de la distancia entre los cuerpos, considerando el movimiento elíptico de un punto (planeta) alrededor de un punto inmóvil (sol), produjo a partir de este modelo idealizado guiado por una heurística positiva importantes progresos matemáticos en las leyes de los movimientos de los cuerpos hasta que las observaciones con los métodos de su época contradijeron sus cálculos.

En ese punto, Newton no situó su crítica en el núcleo central de la ley de gravitación universal sino que intentó su fortalecimiento situando la falsación en aspectos del círculo de seguridad; las explicaciones de este campo fueron nuevos modelos teóricos que podrían explicar lo no explicado en el núcleo central sin cuestionarlo y que para el ejemplo de Newton fue un punto móvil (planeta) no esférico. En síntesis, los investigadores, excepto en circunstancias excepcionales, no desarrollan una heurística negativa y no atacan el núcleo central cuando las observaciones contradicen las leyes sino que viven recreando círculos de seguridad haciendo heurística positiva y recreando el núcleo central, como lo postula Lakatos con el ejemplo de Newton.<sup>11</sup> En el problema que nos ocupa, cuando las observaciones contradicen las investigaciones la primera reacción es una explicación superficial, como la presentada en el trabajo comentado. El siguiente paso para fortalecer el círculo de seguridad podría ser desarrollar más investigaciones guiadas por la intención de sostener el núcleo central que dice que los estudios de intervención terapéutica controlados aleatorizados ciegos, con criterios de inclusión y exclusión adecuados, constituyen una situación experimental con capacidad de universalizar sus conclusiones y guiar en forma segura y ética la práctica clínica. Sin duda constituye un excelente método, muy superior al caos destructivo de la investigación clínica de tratamientos no controlados de hace algunas décadas, pero es fundamental conocer sus límites.

Finalmente, tomando algunos aspectos prácticos, creo necesario reflexionar sobre algunos puntos finales. Un estudio que analice en la red de la Universidad de Vermont si las intervenciones cumplen las condiciones experimentales y si el empleo de nuevas técnicas se fundamenta en evidencias, como el caso de la VAF, son necesidades urgentes e importantes para la seguridad de la población de neonatos atendida. En segundo lugar, la realización de estudios de no tratamiento que vuelvan hacia un pasado de menos invasividad frente a terapias presuntamente probadas sólo por el uso, como la colocación de ciertas líneas invasivas, merecen ser consideradas como líneas posibles de investigación prospectiva controlada y poblacional. En otro sentido, una redefinición del diagnóstico causal del SDR por la objetivación de déficit de surfactante es fundamental para determinar la eficacia de ciertas intervenciones que modifican a las actuales, como el uso precoz de CPAP, sólo determinadas en los criterios de inclusión por la gravedad del SDR. Algunos de estos diseños no sólo cuestionan el modo de pensar habitual sino que parecen un retorno al pasado cuando en realidad pueden ser progresos que avancen hacia un desafío del núcleo central y de una práctica que parece natural porque se ha transformado en el sentido común que no puede percibir errores o hechos contradictorios con el núcleo central. La tendencia en los cuidados intensivos neonatales se ha desarrollado predominantemente en una imagen de permanente progreso en los resultados, con más y nuevos equipos, nuevas terapéuticas y mayor costo. Sin embargo, los resultados de la red de la Universidad de Vermont plantean dos interrogantes finales. El primero se refiere a que el progreso no sólo parece haberse detenido sino que hay evidencias neonatales de cierta empeoramiento. El segundo, y tal vez sea el más importante, es que los que administran racionalmente el gasto en salud curativa de la población frente al fin posible de un gasto con pocos límites lean a Lakatos y se pregunten si no se está defendiendo en forma conciente o inconsciente el núcleo central con falseamiento de la heurística positiva funcional a los sectores que incrementan el gasto ineficiente en el mercado y no ha llegado la hora de la heurística negativa. ■

## BIBLIOGRAFÍA

1. Singh GK, Yu SM. Infant mortality in the United States: trends, differentials and projections, 1950 thought 2010. Am J Public Health 1995; 85:957-964.
2. RichardsonDK, GrayJE, GortmakerSL, et al. Declinig severity adjusted mortality: evidence of improving neonatal care. Pediatrics 1998; 102:893-899.
3. Infant World Health Report 2000 UNICEF HOUSE. New York, NY. 10017. USA, 2001.
4. NIH Consensus Development Panel on the effect of corticoesteroids for fetal maturation on perinatal outcomes. JAMA 1995; 273:413-418.
5. Horbar JD, Badger G, Carpenter J, et al. Trends in mortality and morbidity for very low birth weight infants 1991-1999. Pediatrics 2002; 110: 143-150.
6. Hoyert, Freedman MA, Strobino D, et al. Annual summary of vital statistics: 2000. Pediatrics 2001; 108:1241-1255.
7. Jobe AH, Mitchell BR, Gunkel. Beneficial effects of the combined use of prenatal corticoesteroids and postnatal surfactant on preterm infants. Am J Obstet Gynecol 1993; 168:508-513.
8. Soll RF, Morley CJ. Prophylactic versus selective use of surfactant for preventing morbidity and mortality in preterm infants. Cochrane Database Syst Rev 2000; CD 000510.
9. Thebaud B, Lacaze -Masmonteil T, Watterhberg K. Postnatal glucocorticoids in very preterm infants: the good, the bad, and the ugly? Pediatrics 2001; 107:413-415.
10. Henderson-Smart DJ, Bhuts T, Cools F, et al. Elective high frequency oscillatory ventilation versus conventional ventilation for acute pulmonary dysfunction in preterm infants. Cochrane database Syst Rev 2001; (3):CD000104.
11. Chalmers I. What is this thing called science? 3rd ed. Queensland: University of Queensland Press, 1999.

*Voy a escribir como llora un niño,  
es decir, no llora porque está triste  
sino que llora para informar, tranquilamente.*

ALEJANDRA PIZARNIK,  
(POETA, 1936-1972)