

Identificación y descripción de los ensayos clínicos publicados en Actas Dermo-Sifiliográficas entre 1948 y 2000

Urbano González Castro* **, Inma Amigó Mañas**, Xavier Bonfill Cosp*** y Ramón Pedragosa Jové* **

*Servicio de Dermatología. Clínica Plató. **Sociedad Española de Dermatoepidemiología y Dermatología Basada en la Evidencia (SEDE-DBE). ***Centro Cochrane Iberoamericano. Barcelona.

Resumen.—*Antecedentes.* Ante una cuestión terapéutica, la práctica de la medicina fundamentada en pruebas científicas (medicina basada en la evidencia) requiere del acceso eficiente a la información derivada de los ensayos clínicos controlados (ECC) correspondientes.

Objetivos. Localizar con la mayor exhaustividad posible los ECC publicados en Actas Dermo-Sifiliográficas entre 1948 y 2000, describir sus características, valorar su calidad e incorporarlos a la base de datos mundial de ensayos clínicos de la Colaboración Cochrane.

Métodos. Los ECC han sido identificados por revisión manual sistemática de todos los números de Actas Dermo-Sifiliográficas. Se ha realizado un análisis descriptivo de las características y una valoración metodológica de los ECC localizados.

Resultados. En este período se han publicado 24 ECC en Actas Dermo-Sifiliográficas, la mayoría de ellos con importantes lagunas en la información reportada y una pobre calidad metodológica.

Conclusiones. Para mejorar la calidad y difusión de los ECC dentro del ámbito de las revistas de dermatología española sería recomendable que los autores y los editores se adhirieran a las iniciativas internacionales de consenso en publicación de ECC.

Palabras clave: ensayo clínico, búsqueda manual, Actas Dermo-Sifiliográficas.

González Castro U, Amigó Mañas I, Bonfill Cosp X, Pedragosa Jové R. Identificación y descripción de los ensayos clínicos publicados en Actas Dermo-Sifiliográficas entre 1948 y 2000. Actas Dermosifiliogr 2002;93(2):135-40.

IDENTIFICATION AND DESCRIPTION OF CLINICAL TRIALS PUBLISHED IN ACTAS Dermo-SIFILIOGRÁFICAS BETWEEN 1948-2000

Abstract.—*Background.* When faced with a therapeutic issue, the practice of evidence-based medicine requires efficient access to information derived from controlled clinical trials.

Objectives. To locate, with the greatest possible exhaustivity, all clinical trials published in Actas Dermo-Sifiliográficas, between 1948 and 2000 to characterise, assess and incorporate them into the world-wide database of clinical trials maintained by the Cochrane Collaboration.

Methods. The clinical trials have been identified by a systematic, manual review of all the issues of Actas Dermo-Sifiliográficas. A descriptive analysis of the characteristics and a methodological assessment of the localised controlled clinical trials was done.

Results. In this period, 24 clinical trials have been published in Actas Dermo-Sifiliográficas, most of them with important information missing from reports and poor methodological quality.

Conclusions. In order to improve the quality and dissemination of clinical trials published in Spain in the area of dermatology it is recommended that the authors and editors adhere to the international consensus initiatives that are underway.

Key words: clinical trial, hand searching, Actas Dermo-Sifiliográficas.

INTRODUCCIÓN

Para mejorar la asistencia dermatológica es importante asegurar la relevancia científica de las decisiones clínicas. En consecuencia es importante la identificación y el registro exhaustivo, así como actualizado, de los datos provenientes de la investigación clínica (ensayos clínicos) para realizar su análisis crítico con rigor y transparencia (revisión sistemática)^{1,2}. Una búsqueda completa y no sesgada de la literatura biomédica es una de las diferencias claves entre una revisión sistemática y una revisión tradicional. En las revisiones convencionales no se acostumbra a describir los métodos de búsqueda de la literatura con suficiente claridad

como para permitir una valoración precisa de este proceso. Además puede ser muy difícil disponer de las mejores evidencias científicas, es decir, buenos ensayos clínicos controlados (ECC), con las que realizar revisiones sistemáticas para tomar decisiones terapéuticas. Para asegurar la máxima fiabilidad posible es necesario usar múltiples sistemas de identificación, además de las bases electrónicas de datos bibliográficos, que incluyan una estrategia de búsqueda manual rigurosa y exhaustiva con el fin de identificar el máximo número posible de ECC. Por búsqueda manual se entiende el examen de cada uno de los números de una determinada revista con lectura progresiva de todas sus secciones hasta que sea posible detectar todos los ECC³. De esta forma también puede revisarse la que en inglés se denomina literatura gris (*grey literature*) por ser laborioso el acceso a ella, como son las cartas y las comunicaciones a congresos. Esta tarea representa un trabajo imprescindible, realizado incluso por no expertos en el área de la salud, que consigue unos resultados muy

Correspondencia:

Urbano González Castro. Servicio de Dermatología. Clínica Plató. Plató, 21. 08006 Barcelona. Correo electrónico: dermatologia@clinicaplato.com

Aceptado el 7 de octubre de 2001.

satisfactorios: identificación del 90% de los ECC relevantes y sólo un 20% de falsos positivos⁴. Por tanto, en estos momentos la búsqueda manual representa un complemento indispensable para identificar exhaustivamente todos los ensayos clínicos realizados. Para hacer esta tarea de la manera más eficiente posible, la Colaboración Cochrane ha organizado un estrategia a escala mundial, que incluye la creación de un registro internacional de ensayos clínicos con los resultados obtenidos en las búsquedas manuales de miles de revistas de todo el mundo, además de las búsquedas electrónicas en las principales bases de datos bibliográficas^{5, 6}. Estos ECC pueden ser consultados en el *Cochrane Controlled Trials Register*; una de las bases de datos de la *Cochrane Library*⁷. En consonancia con este gran esfuerzo internacional de cooperación, coordinado por el Centro Cochrane Iberoamericano y el *Cochrane Skin Group* de la Colaboración Cochrane⁸, se presentan aquí los resultados de la búsqueda manual de los ECC publicados en la revista *Actas Dermo-Sifiliográficas* desde 1948 hasta 2000.

MATERIAL Y MÉTODOS

Búsqueda e identificación de los ensayos clínicos

El proceso de búsqueda manual fue sistemático para cada uno de los números de *Actas Dermo-Sifiliográficas* publicados entre los años 1948 y 2000. Cada uno de los volúmenes de la revista fue revisado detenidamente, de principio a fin, no sólo los artículos originales, sino también las cartas al director y los resúmenes de comunicaciones.

Criterios de inclusión de los ensayos clínicos controlados

Para ser considerado como ECC, el estudio debía cumplir cuatro criterios. Primero debía comparar tratamientos o intervenciones entre seres humanos. En segundo lugar, el estudio debía ser prospectivo, es decir, que las intervenciones se planificaran antes de que tuviera lugar el estudio y la asignación de los sujetos a cada intervención fuese decidida por el investigador. Tercero, debía comparar entre sí dos o más tratamientos o intervenciones, incluyendo un posible grupo control tratado con placebo o no sometido a la intervención. La intervención pudo ser de cualquier tipo: farmacológica, quirúrgica, diagnóstica, educativa, organizativa, etc. Y cuarto, debía seguir un método aleatorio de asignación de los participantes a los tratamientos o intervenciones. Las unidades de aleatorización pudieron ser individuos, grupos (hospitales, comunidades), o partes simétricas del cuerpo humano (por ejemplo, brazos). Los estudios que cumplían estos criterios fueron clasificados posteriormente en: ensayo clínico controlado con distribución aleatoria o *ran-*

mized controlled trial (RCT) cuando cumplían los cuatro criterios de elegibilidad y el/ los autor/ es explicitaron que los grupos comparados se crearon mediante asignación aleatoria (habitualmente usando alguna variante del término «aleatorio», «azar», «randomizado» para describir el método de asignación usado, y ensayo clínico controlado o *controlled clinical trial (CCT)* cuando el ensayo elegible no había sido descrito explícitamente como «aleatorizado». También se consideraron como CCT los posibles RCT y los casi-RCT que utilizaron procedimientos de asignación «casi-aleatorios» como, por ejemplo, la utilización de monedas (cara o cruz), los números de historia clínica, la secuencia de visitas, el uso exclusivo del doble ciego, etc.

Extracción de la información y valoración de la calidad metodológica

Una vez detectados los ECC fueron revisados acerca del cumplimiento de los criterios de inclusión y, una vez aceptados, fueron clasificados en RCT o CCT. Para recoger la información de una manera coordinada y completa se editó un cuestionario para los artículos que cumplieron los criterios de inclusión (**anexo 1**). Este proceso posterior de reco-

ANEXO 1. MODELO DE CUESTIONARIO PARA EXTRAER LA INFORMACIÓN DE LOS ARTÍCULOS QUE CUMPLIERON LOS CRITERIOS DE INCLUSIÓN

Información general			
Tipo de publicación ¹			
Año de publicación			
Comunidad autónoma/país			
Problema dermatológico estudiado			
Intervenciones			
Número de participantes en el estudio			
Tipo de estudio			
Método de asignación aleatoria			
Ensayo clínico controlado CCT (<i>Controlled Clinical Trial</i>) ²		Ensayo clínico controlado y aleatorizado RCT (<i>Randomized Clinical Trial</i>) ³	
Tipo de enmascaramiento ⁴			
Abierto o no ciego ⁵	Simple ciego ⁶	Doble ciego ⁷	Desconocido ⁸

¹ Artículo, resumen de comunicación o carta.² No se menciona si hubo asignación aleatoria o sólo mencionan que hubo asignación aleatoria.³ Se detalla bien la asignación aleatoria.⁴ Medidas que se toman para evitar la interacción investigador-participante.⁵ Tanto el sujeto como el investigador conocen el grupo de tratamiento al que aquel ha sido asignado.⁶ El sujeto desconoce el grupo al que pertenece.⁷ Tanto el sujeto como el investigador desconocen la asignación a los grupos de tratamiento.⁸ No existe mención al respecto.

gida de la información permitió así a los revisores dedicarse íntegramente a las tareas de la revisión manual.

La calidad metodológica de cada estudio fue valorada de acuerdo a un simple esquema de puntuación previamente desarrollado por Jadad⁹ y reflejado en un cuestionario (anexo 2). Con esta escala de calidad se valoraron tres fuentes importantes de sesgo: la distribución aleatoria, el tipo de enmascaramiento y el seguimiento de los participantes en el estudio.

Análisis

Se calcularon las frecuencias de las diferentes variables de interés de acuerdo con los anexos 1 y 2 de cada uno de los ECC identificados. Para observar la distribución en la realización de los ECC en todo el país se agruparon por Comunidades Autónomas. Para estudiar la evolución en el número de ECC publicados se establecieron intervalos de 10 años. Para analizar las frecuencias del número de participantes en los ECC se crearon tres categorías: menos de 50, entre 50 y 100 participantes y más de 100.

ANEXO 2. MODELO DE CUESTIONARIO BASADO EN LA ESCALA DE JADAD PARA VALORAR LA CALIDAD METODOLÓGICA DE LOS ARTÍCULOS QUE CUMPLIERON LOS CRITERIOS DE INCLUSIÓN

Calidad metodológica
¿Se describe el estudio como <i>aleatorizado</i> ?
<input type="checkbox"/> Sí (1 punto) / <input type="checkbox"/> No (0 puntos)
¿Se describe el estudio como <i>doble ciego</i> ?
<input type="checkbox"/> Sí (1 punto) / <input type="checkbox"/> No (0 puntos)
¿Hay una <i>descripción de los abandonos y pérdidas</i> de pacientes incluidos en el estudio?
<input type="checkbox"/> Sí (1 punto) / <input type="checkbox"/> No (0 puntos)
La aleatorización ha sido apropiada ¹
<input type="checkbox"/> Sí (1 punto) / <input type="checkbox"/> No (-1 puntos)
El enmascaramiento ha sido apropiado ²
<input type="checkbox"/> Sí (1 punto) / <input type="checkbox"/> No (-1 puntos)
RESULTADO: ___puntos
(escala de 0 a 5 puntos)
<input type="checkbox"/> Pobre calidad < 3 <input type="checkbox"/> Buena calidad ≥ 3

¹ Se detalla la asignación aleatoria, generalmente utilizando una tabla de números aleatorios o números generados por ordenador. ² Se detalla la forma en que tanto los participantes como el/los investigadores desconocen la asignación al grupo de tratamiento.

RESULTADOS

En Actas Dermo-Sifiliográficas, entre 1948-2000 se publicaron 24 ensayos clínicos prospectivos y comparativos en seres humanos (tabla 1). Los procesos dermatológicos más estudiados fueron la psoriasis¹⁰⁻¹³ y el acné¹⁴⁻¹⁷ con cuatro estudios cada uno. Diferentes tipos de dermatitis inflamatorias¹⁸⁻²⁰ y micosis^{21, 22} les siguieron en orden con tres y dos estudios respectivamente. Los 11 estudios restantes se centraron en las enfermedades siguientes: úlceras por insuficiencia venosa²³, urticaria²⁴, verrugas²⁵, vulvovaginitis y vaginitis²⁶, prurito²⁷, envejecimiento cutáneo²⁸, pitiriasis²⁹, hirsutismo³⁰, vitiligo³¹, pustulosis³² y lepra³³. La mayoría de los ECC comprendían estudios de intervenciones de tipo farmacológico, de los cuales 12 eran intervenciones tópicas y 10 sistémicas. Solamente dos ensayos trataron de intervenciones no farmacológicas correspondientes a tratamientos con UVA, PUVA²⁷ y pruebas epicutáneas¹⁹.

La mayoría de los ECC fueron publicados en forma de artículos originales y tan sólo uno correspondió a un resumen de comunicación²⁶. No se encontró ningún ensayo clínico en forma de correspondencia a la revista. Doce ECC (50%) se publicaron en la década de los años noventa, convirtiéndose así en el período de tiempo con más ensayos publicados, el resto se concentraron mayoritariamente en las décadas de los años ochenta y setenta con cinco ensayos cada uno. Destacamos cuatro ensayos clínicos multicéntricos^{18, 19, 22, 23}, y por comunidades encontramos Cataluña con cinco ensayos clínicos, seguida por Aragón y Madrid con cuatro y tres, respectivamente. Sólo dos ensayos clínicos fueron realizados fuera de España^{31, 33}.

En 15 ECC se compararon dos o más intervenciones y en 9 se comparó una intervención con placebo. Respecto al número de sujetos participantes en los estudios, 15 (62,5%) contaban con menos de 50 participantes, 6 (25%) entre 51 y 100 y tan sólo 3 (12,5%) con más de 100^{11, 19, 26}. Basándose en el método de asignación aleatoria se describieron 17 (70,8%) ensayos clínicos controlados que habían utilizado el método de asignación aleatoria, mientras que en función del tipo de enmascaramiento destacaron 13 (54,2%) ensayos a doble ciego, seguido por 6 (25%) abiertos y en 5 (20,8%) casos no se hizo mención a este respecto.

En la valoración de la calidad metodológica de los ensayos clínicos, según la escala de Jadad, 6 (25%) de los 24 ensayos clínicos encontrados fueron calificados de buena calidad^{12-14, 18, 21, 22}. Exactamente se encontraron 22 y 15 ECC con aleatorización y enmascaramiento inapropiados respectivamente. Las pérdidas y abandonos de participantes se describió en 16 estudios.

TABLA 1. DESCRIPCIÓN DE LOS ENSAYOS CLÍNICOS HALLADOS EN LA BÚSQUEDA MANUAL DE ACTAS DERMO-SIFILIOGRÁFICAS ENTRE 1948-2000

Año	Autor y referencia*	Número**	Enfermedades	Intervenciones
1969	Sheskin J. ³³	59	Lepra (leporreacciones)	Talidomida oral frente a placebo
1970	Quiñones P. ¹⁴	42	Acné vulgar	Demetilclortetraciclina oral frente a placebo
1972	Marrón J. ²⁰	30	Acné vulgar	Vitamina A ácida tópica frente a placebo
1975	Marrón J. ²⁰	33	Diversas dermatosis	Clorodexosihidrotriancinolona acetónido tópica frente a valerato de betametasona tópico
1975	Ruiz R. ³¹	50	Vitiligo infantil	Trimetilpsolaren oral + exposición UV frente a placebo + UV
1977	Piñol J. ¹²	50	Psoriasis	17-desoximetasona tópica frente a betametasona tópica
1980	Marrón J. ¹⁶	20	Acné vulgar	Ácido retinoico-miconazol tópico frente a ácido retinoico-dobexilato de calcio tópico
1981	Capella C. ¹⁰	61	Psoriasis	Anapsos (extracto de <i>Polypodium leucotomos</i>) oral frente a placebo
1986	Sánchez G. ²⁷	22	Prurito urémico	PUVA frente a UVA
1988	Del Palacio A. ²⁹	60	Pitiriasis versicolor	Ciclopirox olamina 1% tópica en aplicación única frente a aplicación en el primer y cuarto día frente a aplicación en el primer, cuarto y octavo día
1989	Garcés JR. ²⁸	32	Envejecimiento cutáneo en manos	Ácido retinoico 0,1% tópico + filtro solar frente a placebo + filtro solar
1990	Conde-Salazar L. ¹⁹	553	Dermatitis de contacto alérgica	<i>True test</i> frente a batería estándar de alérgenos de la GEIDC
1990	Alomar A. ²⁴	30	Urticaria crónica	Dihidrocloruro de cetirizina oral frente a placebo
1991	Puig LI. ¹³	18	Psoriasis	Aceite de pescado oral frente a aceite de oliva oral
1992	Acosta FJ. ²³	12	Úlceras cutáneas	Hormona de crecimiento tópica y apósito hidrocoloide <i>Comfeel</i> frente a sólo <i>Comfeel</i>
1992	Iglesias L. ¹⁵	65	Acné vulgar	Doxiciclina oral diaria durante 16 semanas frente a doxiciclina oral diaria durante las 4 primeras semanas y en días alternativos las restantes 12 semanas
1993	Del Palacio A. ²¹	38	Tiña <i>manum</i> y <i>pedis</i>	Itraconazol oral frente a griseofulvina oral
1994	Sánchez JL. ²²	43	Tiña <i>pedis</i>	Terbinafina 1% tópica frente a bifonazol 1% tópico
1995	Martín T. ³⁰	31	Hirsutismo	Flutamida oral frente a acetato de ciproterona oral
1996	Camacho F. ¹⁸	49	Dermatitis atópica	Prednicarato 0,25% tópico frente a frucortolona monohidrato 0,2% tópica
1996	Sáenz M. ^a C. ²⁵	40	Verrugas vulgares	Cimetidina oral frente a diversos tratamientos locales
1998	Ferrándiz C. ¹¹	881	Psoriasis	Calcipotriol tópico frente a igual tratamiento + tiempo extra por parte del dermatólogo hacia el paciente
1999	Amrouni B. ²⁶	107	Vulvovaginitis candidiásica aguda	Clotrimazol vaginal frente a flutrimazol vaginal
2000	Saéz M. ³²	12	Pustulosis palmoplantar	Cloruro de aluminio hexahidratado 20% por vía tópica frente a placebo

* Primer autor y número de referencia bibliográfica. ** Número de participantes en el estudio.

DISCUSIÓN

En el contexto de la práctica de la medicina fundamentada en pruebas científicas (medicina basada en la evidencia), las revisiones sistemáticas de la eficacia terapéutica de las intervenciones sanitarias se elaboran a partir de los ensayos clínicos individuales^{34,35} y, por ello, la identificación de los mismos es un paso ineludible para su realización. Para facilitar el trabajo a los que van a hacer revisiones sistemáticas o simplemente quieren consultar toda la evidencia experimental existente sobre un determinado tratamiento sería preciso que esta actividad se realizase de la manera más completa y coordinada posible. Por esta razón, para evitar duplicaciones, redundancias y esfuerzos innecesarios, en los últimos años se coordina

en el seno de la Colaboración Cochrane^{5,6} no sólo un registro mundial de ensayos clínicos (*The Cochrane Controlled Trial Register*), sino también de forma paralela un registro de ensayos clínicos de temas dermatológicos en el seno del *Cochrane Skin Group*³. Nuestro grupo de trabajo ha creído necesario contribuir a este registro aportando los ensayos clínicos realizados en nuestro país y, con este objetivo, ha priorizado la identificación de los ECC publicados en las revistas españolas de dermatología.

Actas-Dermo-Sifiliográficas es una de las revistas más significativas de nuestro ámbito, donde se publican artículos originales de dermatología³⁶. Para este estudio escogimos como fecha de inicio de la búsqueda el año 1948 por tratarse del año en que se publicó el primer ECC conocido³⁷ y, a través de la búsqueda manual,

encontramos un total de 24 ECC publicados hasta el año 2000. Una cifra relativamente baja, pero no despreciable si tenemos en cuenta que en una revista de ámbito internacional como los *Archives of Dermatology* se han publicado 270 ECC según una búsqueda manual de los números publicados entre 1976 y 1998³. En cuanto a las características de los ECC identificados en nuestro estudio, sin duda el denominador común de la gran mayoría de ellos es la ausencia de algunos datos y detalles básicos, como son los mecanismos de aleatorización y enmascaramiento utilizados o el seguimiento de los sujetos estudiados. De hecho, al utilizar la escala de Jadad⁹ para valorar la calidad metodológica de los ensayos clínicos, hemos detectado una baja calidad en la mayoría de los estudios. La necesidad de mejorar la calidad de los ECC publicados también ha sido puesta de manifiesto por trabajos similares realizados en revistas en inglés y de mayor difusión³⁸. Otro factor importante que puede redundar en una calidad deficiente de los ECC es el bajo número de sujetos participantes³⁹. En nuestros resultados también se aprecian unas cifras bajas en número de participantes ya que más de la mitad de los estudios incluyeron menos de 50 individuos y una tercera parte, aproximadamente, más de 51 participantes.

Deben destacarse otros aspectos de los resultados como que en la gran mayoría de los casos se compararon dos o más tratamientos farmacológicos. Se publicaron pocos estudios en relación con intervenciones no farmacológicas y ninguno trató sobre la gestión o dispensación de la atención dermatológica. La mayor parte de los ECC se realizaron en Cataluña, Madrid y Aragón. El análisis de otras variables permite conocer que la psoriasis y el acné han sido, con cuatro ECC (16,67%) cada uno, los temas más investigados en *Actas Dermo-Sifiliográficas* mediante este tipo de diseño.

La perspectiva de la investigación experimental clínica en dermatología que se ha desarrollado en España no se completará hasta disponer de la información sobre los ECC españoles publicados en revistas de ámbito internacional. También sería importante conocer la magnitud de los ECC realizados en nuestro ámbito, pero no publicados, estudio que permitirá estimar la magnitud del sesgo de publicación⁴⁰. Pero con toda seguridad ya se puede decir que puesto que muy previsiblemente los ECC publicados tienen una mayor calidad que los no publicados, y dado el gran número de insuficiencias detectadas en aquéllos, el panorama general no es demasiado halagüeño, si bien nunca hay que confundir la mala información que contienen los artículos que describen los ECC con la mala calidad intrínseca de los mismos estudios. Aunque ambas van indisolublemente ligadas, un estudio, por excelente que sea, que no se publica o se difunde de manera inadecuada, se convierte en un mal estudio al no cerrar el ciclo de la investigación científica⁴¹.

Además, su defectuosa publicación impide o dificulta enormemente la utilización de sus datos en cualquier revisión sistemática. De ahí la importancia de estrategias preventivas como es en la práctica la iniciativa CONSORT (*Consolidation of Standards for Reporting Trials*⁴²), una declaración de normas establecida en 1996 para la publicación de ensayos clínicos. En último término se trata de conseguir que las revistas se conviertan en un filtro de primer orden para evitar la publicación de ensayos si no se facilitan todos los detalles necesarios para su oportuna valoración. Es altamente deseable que las revistas dermatológicas españolas adopten de manera explícita, tal como han hecho otras destacadas publicaciones internacionales de dermatología⁴³, el compromiso de publicar solamente aquellos ECC que se atengan a los requerimientos de esta normativa que recoge los aspectos básicos para mejorar la forma de publicar los ensayos clínicos. Además de los lectores, los propios autores se beneficiarían de disponer de una normativa que les obligue a generar y proporcionar los detalles necesarios para la publicación de su ensayo clínico y les comportará mejorar el diseño del estudio antes de su inicio, sin duda el mejor momento para prevenir ulteriores limitaciones, problemas y críticas. Se trata de que las publicaciones dermatológicas no sean en ningún caso un mero receptáculo pasivo de trabajos y ejerzan el papel de crítica científica y legitimidad social que les corresponde.

AGRADECIMIENTOS

Este estudio ha sido posible en parte gracias a los patrocinadores de la Sociedad Española de Dermatología y Epidemiología y Dermatología Basada en la Evidencia (SEDE-DBE): Laboratorios Boots Healthcare, MSD, Pierre Fabre y 3M Farmacéutica. Los autores agradecen al doctor Joan Martí su colaboración técnica durante su trabajo como coordinador de la búsqueda manual de ensayos clínicos en el Centro Cochrane Español (ahora Centro Cochrane Iberoamericano).

BIBLIOGRAFÍA

1. Chalmers I, Haynes B. Reporting, updating and correcting systematic reviews of the effects of health care. *BMJ* 1994; 309:862-5.
2. Ladhani S. The need for evidence-based management of skin diseases. *Int J Dermatol* 1977;36:17-22.
3. Delamare F, Williams H. How can hand searching the dermatological literature benefit people with skin problems? *Arch Dermatol* 2001;137:332-5.
4. Jadad AR, Jamal S, Carroll D, McQuay HJ. Can volunteers with no research experience hand search medical journal effectively to find randomized controlled trials? *Control Clin Trials* 1994;15:62-73.

5. González U, Luelmo J, Bonfill X. La Colaboración Cochrane. Perspectivas en dermatología. *Actas Dermosifiliogr* 1998;89:206-10.
6. Bonfill X, Etcheverry C, Martí J, Glutting JP, Urrutia G, Pladevall M. El desarrollo de la Colaboración Cochrane española. *Med Clin (Barc)* 1999;112 Suppl 1:17-20.
7. Clarke M, Oxman AD, editores. *Cochrane Reviewers Handbook 4.1.2* [updated March 2001]. En: *The Cochrane Library, Issue 2, 2001*. Oxford: Update Software. Updated quarterly.
8. Williams H, Adetugbo K, Po AL, Naldi L, Diepgen T, Murrell D. The Cochrane Skin group. Preparing maintaining and disseminating systemic reviews of clinical interventions in dermatology. *Arch Dermatol* 1998;134:1620-6.
9. Jadad AR, Moore RA, Carroll D, et al. Assessing the quality of reports of randomized clinical trials: is blinding necessary? *Control Clin Trials* 1996; 17:1-12.
10. Capella MC, Castells A. Estudio a doble ciego con «anapso» 120 mg. En el tratamiento del psoriasis. *Actas Dermosifiliogr* 1981;72:487-94.
11. Ferrándiz C, Bielsa I, Ribera M, Fuente MJ, Carrascosa JM. Terapia de refuerzo en pacientes con psoriasis tratada con calcipotriol. *Actas Dermosifiliogr* 1998;89:626-30.
12. Piñol J, Martino M. Resultados de un ensayo clínico comparativo doble ciego entre dos corticoides tópicos 17-desoximetasona y betametasona aplicados al tratamiento del psoriasis. *Actas Dermosifiliogr* 1977;68:401-8.
13. Puig Ll, De Moragas JM. Tratamiento de la psoriasis mediante aceite de pescado rico en ácido eicosapentanoico. *Actas Dermosifiliogr* 1991;82:852-63.
14. Quiñones P. Ensayo terapéutico controlado de la demetilclortetraciclina en el acné vulgar. *Actas Dermosifiliogr* 1970; 61:71-8.
15. Iglesias L, López S. Dos pautas de dosificación de doxiciclina en el tratamiento del acné *vulgaris* inflamatorio de carácter leve o moderado. *Actas Dermosifiliogr* 1992;83:89-91.
16. Marrón J, Cubero L, Sánchez M. Ensayo de la asociación ácido retinoico-miconazol en el tratamiento del acné superficial. *Actas Dermosifiliogr* 1980;71:471-80.
17. Marrón J, Giménez H, Calvo A. Tratamiento del acné vulgar con vitamina A ácida. *Actas Dermosifiliogr* 1972;63: 439-52.
18. Camacho F, García B, Díaz J, et al. Ensayo comparativo intraindividual y doble ciego entre prednicarbo y flucortolona en el tratamiento de la dermatitis atópica. *Actas Dermosifiliogr* 1996;87:56-63.
19. Conde-Salazar L, Alomar A, de la Cuadra J, et al. Estudio multicéntrico comparativo entre *true-test* y batería estándar del GEIDC. *Actas Dermosifiliogr* 1990;81:361-4.
20. Marrón J, Giménez H, Aizpún M, Pastor JA, Moreno F. Ensayo de un derivado del acetónido de triancinolona en diversas dermatosis. *Actas Dermosifiliogr* 1975;66:387-94.
21. Del Palacio A, Van Cutsem J, López S, et al. Estudio doble ciego aleatorio comparativo con itraconazol y griseofulvina en *Tinea manuum* y *Tinea pedis*. *Actas Dermosifiliogr* 1993; 84:45-53.
22. Sánchez JL, Fuente C, Oliver V, Umbert P. Estudio comparativo de terbinafina vs bifonazol crema al 1% en aplicación única diaria en *tiña pedis*. *Actas Dermosifiliogr* 1984; 85:388-94.
23. Acosta FJ, Novoa FJ, Cobo P, Bilbao G, Álvarez I, et al. Tratamiento tópico de las úlceras con hormona de crecimiento: estudio comparativo con apósito oclusivo hidrocoloide. *Actas Dermosifiliogr* 1992;83:603-4.
24. Alomar A, Puig L, de Moragas JM. Tratamiento de la urticaria crónica con dihidrocloruro de cetirizina. *Actas Dermosifiliogr* 1990;81:181-3.
25. Sáenz de Santamaría MC, Sáez-Benito A, Fernández J, Gilaberte Y. Tratamiento de las verrugas vulgares con cimetidina. *Actas Dermosifiliogr* 1996;87:123-7.
26. Amrouni B, Pereiro M Jr, Iglesias A, Labandeira J, Toribio J. Estudio comparativo en fase III del clotrimazol y flutrimazol en la vulvovaginitis candidiásica aguda. *Actas Dermosifiliogr* 1999; 90(S1):72-3.
27. Sánchez G, Mut J, Naranjo R, Manjón M. Fototerapia (UVA) y (PUVA) en prurito urémico. Comparación de resultados. *Actas Dermosifiliogr* 1986;77:621-4.
28. Garcés JR, Sendra N, Umbert P. Tratamiento del envejecimiento cutáneo actínico del dorso de las manos con ácido retinoico tópico. *Actas Dermosifiliogr* 1989;80:219-23.
29. Del Palacio A, López S, González F. Tratamiento corto con ciclopirox olamina 1% (ciclochem) en pitiriasis versicolor. *Actas Dermosifiliogr* 1988;79:365-9.
30. Martín T, Jorquera E, Torres A, Camacho F, Herrera E. Comparación de la eficacia de la flutamida y el acetato de ciproterona en el tratamiento del hirsutismo asociado al síndrome de los ovarios poliquísticos. *Actas Dermosifiliogr* 1995;86:327-34.
31. Ruiz R, Tamayo L. 4-5-8 trimetilpsoralen en vitiligo. Estudio controlado de su efecto terapéutico y tóxico en los niños. *Actas Dermosifiliogr* 1975;66:513-26.
32. Sáez M, Guimerà F, García M, et al. Cloruro de aluminio hexahidratado en el tratamiento de las pustulosis palmo-plantares. Estudio preliminar. *Actas Dermosifiliogr* 2000;91:416-9.
33. Sheskin J. Incorporación de la talidomida al arsenal terapéutico del mal de Hansen. *Actas Dermosifiliogr* 1969; 60(S3):57-72.
34. González U, Pedragosa R. Dermatología basada en la evidencia. *Piel* 2001;16:117-9.
35. González U, Luelmo J. Medicina basada en la evidencia. Por una dermatología clínica más científica. *Arch Dermatol* (ed. esp.) 1999;10:92-3.
36. Carta del comité de redacción. *Actas Dermo-Sifiliográficas* en números. *Actas Dermosifiliogr* 1999;90:477-8.
37. Hill AB. Suspended judgement. *Memories of the British Streptomycin Trial in Tuberculosis. The first randomised clinical trial*. *Control Clin Trials* 1990;11:77-9.
38. Adetugbo K, Williams H. How well are randomized controlled trials reported in the dermatology literature? *Arch Dermatol* 2000;136:381-5.
39. Williams H, Seed P. Inadequate size of «negative» clinical trials in dermatology. *Br J Dermatol* 1993;128:317-26.
40. Simes RJ. Publication bias: the case for an international registry of clinical trials. *J Clin Oncol* 1986;4:1529-41.
41. Bigby M, Gadenne A. Understanding and evaluating clinical trials. *J Am Acad Dermatol* 1996;4:555-90.
42. Begg C, Cho M, Eastwood S, et al. Improving the quality of reporting of randomized controlled trials. The CONSORT statement. *JAMA* 1996;276:637-9.
43. Cox NH, Williams HC. Can you COPE with CONSORT? *Br J Dermatol* 2000;142:1-7.