

El Grupo Cochrane de Piel

U. González

Servicio de Dermatología. Unidad de Investigación en Dermatología basada en la Evidencia. Clínica Plató. Barcelona. España.

El concepto de medicina basada en la evidencia ha aportado desde la pasada década un nuevo paradigma al pensamiento médico y a la práctica clínica. El Grupo Cochrane de Piel organiza, prepara, disemina y actualiza revisiones sistemáticas de ensayos clínicos aleatorizados sobre intervenciones terapéuticas en Dermatología que proporcionan evidencia científica para informar sobre las decisiones clínicas. Este artículo proporciona la información básica para conocer sus orígenes y funcionamiento, incluido el proceso de elaboración de las revisiones sistemáticas.

Palabras clave: Colaboración Cochrane, revisión sistemática, Dermatología basada en la evidencia.

THE COCHRANE SKIN GROUP

Abstract. Over the last 10 years, the advent of evidence-based medicine has caused a paradigm shift in medical thinking and clinical practice. The Cochrane Skin Group organizes, drafts, publishes, and updates systematic reviews of randomized clinical trials of therapeutic interventions in skin diseases to assist in evidence-based clinical decision making. This article provides background information on the history and operation of this group, including the process by which systematic reviews are prepared.

Key words: Cochrane Collaboration, systematic review, evidence-based Dermatology.

La necesidad en medicina de un acceso fiable a la información científica

Debido a que la cantidad de información sanitaria disponible es cada vez más abundante, existe un interés creciente en disponer de información válida y fiable acerca de los efectos de las distintas formas de atención sanitaria. La dificultad de encontrar la información de calidad que se necesita puede tener repercusiones negativas tanto en las decisiones que toman los profesionales de la salud y los pacientes, como en la asignación de prioridades por parte de los gestores y políticos. Como consecuencia, grandes cantidades de recursos son malgastados cada año en forma de intervenciones sanitarias que resultan ineficaces, incluso perjudiciales, mientras que otras intervenciones eficaces son a menudo infrautilizadas. Sin embargo, no es razonable esperar que los clínicos, los gestores o los propios pacientes, que quieren información válida sobre los efectos de la atención sanitaria, se pongan a escrutar toda la eviden-

cia existente derivada de los estudios originales, pues son muy numerosos y dispersos como para resultar de uso práctico. La mayoría se ve obligada a confiar en revisiones no sistemáticas de la investigación original como una vía de hacer frente a la sobreabundancia de información. De hecho, sorprende que muchas decisiones sanitarias estén siendo tomadas sin que los agentes implicados tengan acceso a revisiones fiables que hayan evaluado de manera sistemática y actualizada la evidencia científica disponible¹.

La Colaboración Cochrane (The Cochrane Collaboration)

La Colaboración Cochrane es una organización internacional creada para mejorar el acceso de médicos, investigadores y público en general a las pruebas científicas sobre la efectividad y seguridad de los tratamientos e intervenciones sanitarias. Esta organización internacional toma su nombre del médico británico Archie Cochrane, quien en los años setenta alertó acerca del gran desconocimiento sobre los efectos de la atención sanitaria². Estas ideas han recibido un apoyo creciente, inicialmente de forma restringida a algunas especialidades como la Obstetricia y, a partir de los años noventa, de forma global en todas las ciencias médicas.

El trabajo de la Colaboración Cochrane está basado en la identificación y el registro exhaustivo de los datos

Correspondencia:
Urbano González Castro.
Servicio de Dermatología.
Unidad de Investigación en Dermatología basada en la Evidencia.
Clínica Plató.
Plató, 21. 08006 Barcelona. España.
urba.gonzalez@clinicaplato.com

Aceptado el 6 de junio de 2007.

provenientes de la investigación clínica para realizar su análisis crítico con rigor científico y transparencia. Su tarea principal es preparar, actualizar y disseminar revisiones sistemáticas de ensayos clínicos sobre intervenciones sanitarias y, cuando estos no están disponibles, revisiones de la evidencia más fiable derivada de otras fuentes, a fin de ayudar a las personas a tomar decisiones sanitarias bien informadas³. Esta organización produce una revista trimestral en formato electrónico, la Biblioteca Cochrane (*The Cochrane Library*), que constituye una de las fuentes de información más completa sobre ensayos clínicos y revisiones sistemáticas.

Alcanzar los objetivos de la Colaboración Cochrane constituye un desafío de tal magnitud que algunos lo han comparado con el Proyecto del genoma humano por sus potenciales implicaciones para la medicina moderna y por los grandes esfuerzos que se están invirtiendo para garantizar, e incluso mejorar, la calidad de las revisiones sistemáticas Cochrane. En la actualidad, miles de personas de más de 50 países están participando activamente en este trabajo que recibe apoyo por parte de más de 650 organizaciones de todo el mundo, incluyendo proveedores sanitarios, agencias de investigación, departamentos de salud, organizaciones internacionales, industrias y universidades. Estos esfuerzos de colaboración global están proporcionando información valiosa para orientar la práctica clínica del presente y la investigación del futuro. Un estudio publicado recientemente ha aportado datos que demuestran que, de promedio, las revisiones Cochrane de temas dermatológicos tienen mayor validez que otras revisiones sistemáticas publicadas en las principales revistas científicas⁴. De hecho, las principales revistas médicas están dispuestas a publicar versiones adaptadas de revisiones Cochrane, reconociendo así la importancia que tiene proporcionar a los lectores resúmenes de alta calidad sobre la evidencia científica disponible.

La Colaboración Cochrane está integrada por varias entidades con funciones específicas, se organiza en diferentes materias o campos de estudio y está apoyada por los Centros Cochrane distribuidos por todo el mundo⁵. Estos centros comparten la responsabilidad de ayudar a coordinar y dar respaldo formativo e investigador a los miembros de la Colaboración Cochrane en su ámbito geográfico específico. En nuestra área se encarga de estas actividades el Centro Cochrane Iberoamericano ubicado en el Hospital de la Santa Creu i Sant Pau de Barcelona, que a su vez coordina la Red Cochrane Iberoamericana, con centros en distintos países de Iberoamérica⁶. La Colaboración Cochrane también se organiza por ámbitos que se ocupan de otras dimensiones sanitarias más allá de los problemas concretos de salud tales como el nivel de prestación de la atención sanitaria (por ejemplo, Atención Primaria), el tipo de pacientes (por ejemplo, tercera edad) o el tipo de intervención (por ejemplo, vacunación). Las personas vinculadas a los ámbitos ayudan a asegurar que las prioridades y perspectivas en sus

esferas de interés se vean reflejadas en los Grupos Colaboradores de Revisión (*Collaborative Review Groups*).

Los Grupos Colaboradores de Revisión son equipos de carácter internacional y multidisciplinario cuyos miembros (investigadores, clínicos, profesionales de la salud, usuarios de los servicios sanitarios, etc.) comparten un interés en documentar la evidencia científica que sea relevante, fiable y actualizada sobre la prevención y el tratamiento de los problemas de salud dentro de su área de interés específico. Los grupos de revisión comparten los métodos de trabajo altamente eficientes y rigurosos de la Colaboración Cochrane, así como los principios que la sustentan. Estos son, básicamente, un espíritu de colaboración entusiasta abierto a la participación de personas con distintas visiones complementarias, la evaluación de resultados relevantes que son de interés para aquellos que deben tomar las decisiones, evitando la duplicación innecesaria de esfuerzos mediante una buena coordinación del trabajo y garantizando el rigor metodológico, la transparencia y la actualización periódica de las revisiones de la investigación clínica.

La actividad de los distintos integrantes del grupo de revisión está facilitada por un equipo editorial, designado por el mismo Grupo, que coordina, organiza, supervisa y/o asesora las actividades del Grupo, garantizando que las revisiones sistemáticas que aquellos producen reúnen la calidad suficiente para ser finalmente publicadas en la Biblioteca Cochrane. Uno de estos grupos de revisión es el Grupo Cochrane de Piel (*Cochrane Skin Group*) (GCP), formado por múltiples colaboradores internacionales comprometidos con la realización de revisiones sistemáticas de ensayos clínicos relacionados con la Dermatología.

El Grupo Cochrane de Piel

El GCP prepara revisiones sistemáticas de ensayos clínicos aleatorizados sobre cualquier aspecto del manejo de enfermedades de la piel que puedan ser de utilidad tanto para profesionales como para el público en general⁷. Su contribución al desarrollo de la Dermatología se hace evidente en el número creciente de revisiones sistemáticas completadas y de protocolos de revisión que tiene en marcha⁸.

El campo de actuación del GCP incluye intervenciones relevantes para la prevención, el tratamiento y el manejo de las enfermedades dermatológicas, así como la efectividad de diferentes modelos de atención sanitaria. Las enfermedades de transmisión sexual, aunque comúnmente son manejadas por dermatólogos, están consideradas en otro grupo de revisión⁹. Desde un punto de vista práctico, sus acciones pueden mejorar la asistencia dermatológica a través de la búsqueda de la relevancia científica de las decisiones clínicas en Dermatología. El proceso se inicia cuando diferentes personas se plantean de forma conjunta una cuestión clínica importante. Entonces, inician la búsqueda

de ensayos clínicos aleatorizados, tanto publicados como no publicados, realizan su valoración crítica y resumen esta información con rigor y transparencia de tal manera que pueda ser entendida tanto por profesionales sanitarios como por consumidores y administradores. Para preparar una revisión sistemática lo más completa posible es preciso identificar y considerar la totalidad de los ensayos clínicos aleatorizados sobre el tema. Por esta razón el trabajo del GCP también comprende la búsqueda manual de artículos de ensayos clínicos en las revistas impresas (*handsearching*)¹⁰ y el desarrollo de un registro internacional de ensayos clínicos.

La base editorial del GCP que ofrece ayuda técnica y estadística a los revisores durante el desarrollo de protocolos y revisiones está estrechamente asociada con la Unidad de Dermato-Epidemiología del *Queens Medical Centre* de la Universidad de Nottingham en el Reino Unido¹¹. El GCP fue registrado como una entidad Cochrane en 1997, y desde entonces el grupo ha sido cada vez más internacional y multidisciplinario con una participación prominente de pacientes¹².

Participación de pacientes

Los pacientes o usuarios están implicados activamente en el GCP como autores de revisiones sistemáticas, como revisores externos de protocolos y revisiones generados por otros autores, y como traductores y *handsearchers* de ensayos clínicos¹³. También pueden participar en la etapa inicial de decidir un tema o plantear las preguntas para ser consideradas en la revisión. De este modo los temas escogidos son relevantes y de interés para los pacientes y sus familias, y no están limitados a aspectos que pueden ser de interés únicamente para investigadores y médicos. Por ejemplo, una revisión y un protocolo publicados por el GCP (sobre vitíligo y alopecia areata) han sido liderados por pacientes^{14,15}. La participación de pacientes o usuarios en las revisiones asegura que la revisión se redacte de forma accesible para las personas no técnicas. Por eso, las revisiones Cochrane son fácilmente entendibles ya que la simplicidad y la claridad son imprescindibles para facilitar su lectura.

Los consumidores también son participantes activos en la reunión anual del GCP y en los simposios anuales de la Colaboración Cochrane. Existe una Red Cochrane de Usuarios (*Cochrane Consumer Network*) que proporciona información y se abre como foro para vincular entre sí a los pacientes y usuarios participantes en la Colaboración y a los sistemas de salud alrededor del mundo.

Las revisiones sistemáticas Cochrane

Las revisiones de la literatura ocupan una posición clave en la cadena que enlaza los resultados de la investigación

clínica con los conocimientos empleados en la atención sanitaria. No obstante, muchas revisiones publicadas en libros de texto y revistas (denominadas narrativas por estar basadas en la opinión del autor) no utilizan el suficiente rigor y respeto por los postulados del método científico y sus conclusiones tienen el grave riesgo de estar sesgadas y, por tanto, su credibilidad comprometida. En consecuencia, la utilización de revisiones narrativas a menudo muy difundidas por el prestigio de su autor o del libro o la revista donde se publican poco o nada ayuda en la toma de decisiones bien informadas. Sólo revisiones actualizadas que sean llevadas a cabo de forma sistemática, con criterios explícitos y respeto por los postulados científicos pueden proporcionar una información objetiva, fiable y precisa para fundamentar mejor las decisiones sanitarias¹⁶. No obstante, tales revisiones sistemáticas no resultan sencillas por el rigor y el esfuerzo que requieren. Por ello, aún son pocos y limitados los esfuerzos desarrollados, sobre todo si se tiene en cuenta la magnitud del reto que supone tratar de contestar todas las incertidumbres relevantes que a diario se plantean y para las que no se dispone de respuestas ciertas.

En general, las revisiones sistemáticas Cochrane tienen mayor calidad que las realizadas fuera de la metodología Cochrane. En un estudio se examinaron 38 revisiones sistemáticas (17 revisiones Cochrane publicadas en la Biblioteca Cochrane, 11 revisiones Cochrane publicadas en revistas y 10 revisiones no-Cochrane publicadas en revistas)⁴. Las revisiones Cochrane estudiaron resultados de calidad de vida y efectos adversos más frecuentemente que las revisiones no-Cochrane. Además, las revisiones Cochrane incluyeron con mayor frecuencia las estrategias de búsqueda, tomaron medidas para minimizar los sesgos de selección de participantes y evaluaron de manera apropiada la validez de todos los ensayos clínicos incluidos.

En una revisión sistemática completa y fiable se realizan todos los esfuerzos para identificar la totalidad de los ensayos clínicos sobre el tema en estudio, incluso aquellos que resultan desfavorables para la hipótesis de los investigadores o el producto del patrocinador del estudio. El sesgo de publicación se refiere precisamente a la mayor tendencia a la publicación selectiva de estudios con resultados favorables. La literatura dermatológica no está libre de estas prácticas, por ejemplo, en el Reino Unido una revisión sistemática financiada por el gobierno con resultado final desfavorable para el uso del aceite de onagra en la dermatitis atópica incluyó 20 ensayos clínicos, ocho de los cuales, que influyeron en el resultado final, permanecían inéditos para el dominio público¹⁷. La publicación doble es otro modo de acentuar el resultado de los estudios. Por ejemplo, una revisión sistemática de los 278 ensayos clínicos sobre tratamientos para dermatitis atópica encontró ocho publicaciones dobles y una por triplicado¹⁸. Algunos patrocinadores han aplicado presiones importantes para suprimir o retrasar la publica-

ción de estudios meritorios cuyos resultados no eran favorables a su producto¹⁹.

Las revisiones sistemáticas Cochrane han contribuido de manera importante a la mejora de la atención sanitaria y a una mejor utilización de intervenciones efectivas, simples y baratas. Así, por ejemplo, proporcionaron la evidencia sobre la eficacia del tratamiento con corticosteroides en mujeres gestantes con amenaza de parto prematuro²⁰. A su vez, han cuestionado el uso ampliamente extendido de algunas intervenciones que se han demostrado ineficaces o incluso perjudiciales, tales como el uso de albúmina para el *shock* hipovolémico en pacientes críticos²¹. Además, han contribuido a identificar áreas en las que no existen evidencias acerca del efecto de intervenciones importantes, lo que ha orientado nuevas investigaciones. Por ejemplo, una revisión sobre el uso del tratamiento anticonvulsivante en mujeres con eclampsia puso de manifiesto una importante falta de evidencia en una situación de gran controversia entre los expertos, lo que impulsó la realización de un gran estudio internacional²² que fue considerado como el más importante ensayo clínico en Obstetricia llevado a cabo en el siglo XX.

La Biblioteca Cochrane (The Cochrane Library)

A través de la publicación electrónica de la Colaboración Cochrane, la Biblioteca Cochrane, es posible consultar una de las bases de datos más importantes de ensayos clínicos y revisiones sistemáticas. Existe una edición electrónica en castellano de acceso universal, libre y gratuito en todo el territorio español y en algunos países de Centro y Sudamérica, denominada Biblioteca Cochrane Plus²³. Se publica trimestralmente en formato CD-ROM y en Internet, incluye la base de datos Cochrane de revisiones sistemáticas, la base de datos de resúmenes de revisiones sobre efectividad (DARE), evaluaciones críticas y resúmenes estructurados de revisiones sistemáticas publicadas en otras fuentes, un registro de ensayos clínicos con sus referencias bibliográficas y otras fuentes de información metodológica y de atención sanitaria basada en la evidencia científica.

El proceso de una revisión sistemática

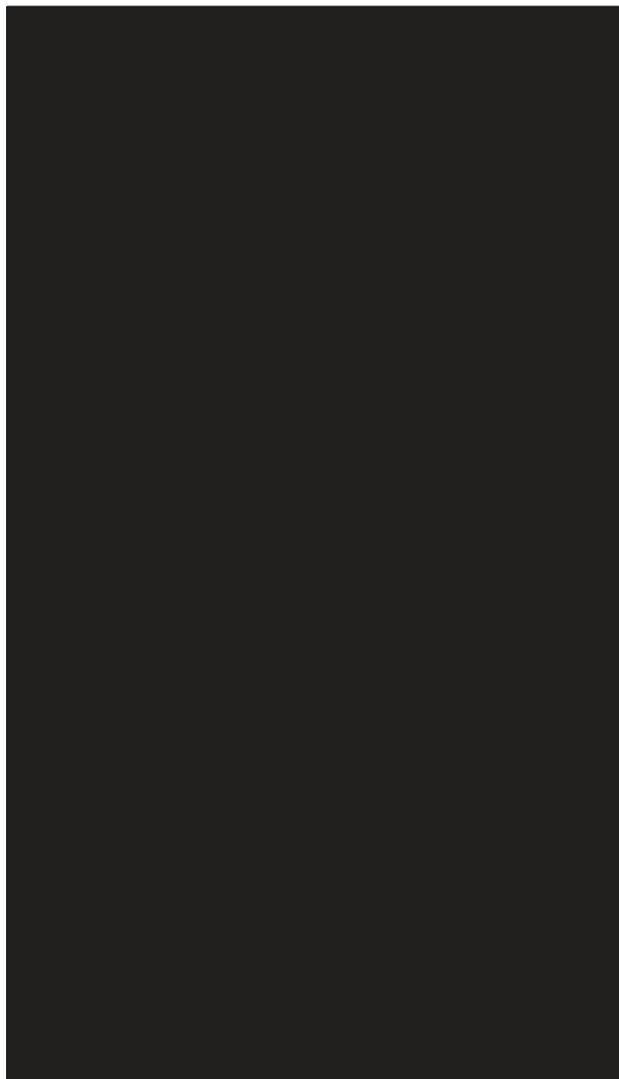
La Colaboración Cochrane dispone de un manual (*Cochrane Collaboration Handbook*) que proporciona una orientación práctica del proceso y conocimientos necesarios para desarrollar una revisión sistemática Cochrane²⁴. También el Centro Cochrane Iberoamericano realiza periódicamente cursos interactivos presenciales y electrónicos que permiten adquirir y practicar paso a paso los conocimientos y habilidades básicas necesarias para realizar

una revisión sistemática, incluido el uso del *software* gratuito RevMan de la Colaboración Cochrane para generar las revisiones²⁵.

El título de la revisión debe registrarse formalmente con el GCP enviando un formulario de registro a la base editorial que decide su aceptación. Previamente es preciso averiguar si ya hay otros autores desarrollando la misma revisión consultando la página Web donde se listan todos los títulos de revisiones Cochrane²⁶, incluso las que todavía no están publicadas en la Biblioteca Cochrane, para comprobar posibles duplicidades u otras expresiones de interés para unirse al equipo de revisión. Para redactar un título se sigue un formato estandarizado que establece una formulación básica para los títulos de la siguiente forma: [intervención] PARA [enfermedad o problema sanitario]; por ejemplo: Antibióticos para el acné vulgar. Cuando se menciona explícitamente la población de pacientes estudiada, el formato establecido es: [intervención] PARA [enfermedad o problema sanitario] EN [tipo de pacientes]; por ejemplo: Tratamientos sistémicos para la *Tinea capitis* en niños. Una vez registrado el título, la base editorial del GCP asigna un editor coordinador para ayudar a los autores inexpertos. También se proporciona un modelo de protocolo y de revisión para ayudar a los autores en la preparación de los manuscritos.

A continuación del registro del título se procede a la elaboración del protocolo. Un protocolo de revisión sistemática es un plan reproducible, detallado y explícito del proceso que conducirá a la revisión sistemática y responde a una postura activa y a la necesidad de sistematizar el proceso desde el principio. El protocolo consta de la definición de la pregunta, la estrategia de búsqueda y las bases de datos a utilizar junto a la metodología que se empleará para la valoración crítica de la información y el procesado de los datos (tabla 1). Los protocolos en desarrollo son publicados en la Web del GCP. Una vez completado el protocolo, este es revisado por expertos clínicos y estadísticos externos y por un paciente para realizar las revisiones y enmiendas que se precise hasta que la base editorial del GCP decide si está listo para ser publicado en la Biblioteca Cochrane.

El protocolo será desarrollado en una revisión sistemática para su publicación en la Biblioteca Cochrane. Previamente, los mismos expertos externos y pacientes que revisaron el protocolo por lo general también evalúan la revisión completada. Cualquier conflicto de interés identificado o potencial es declarado explícitamente en el texto de la revisión. Habitualmente se requiere que las revisiones Cochrane se actualicen cada dos años, y tan rápidamente como sea posible en respuesta a nuevos hallazgos importantes o valoraciones críticas por parte de los usuarios de la revisión. Si una revisión no se actualiza puede ser eliminada de la base de datos Cochrane de revisiones sistemáticas y recolocada en la DARE²⁷.

Tabla 1. Secciones de un protocolo y de una revisión Cochrane

El método de las revisiones sistemáticas Cochrane se fundamenta en buscar y utilizar la mejor evidencia científica para el cuidado de los pacientes²⁸.

Estrategia de búsqueda y acceso a las bases de datos

Una vez que el título de la revisión ha sido registrado, la base editorial del GCP se pone en contacto con el autor principal y le ofrece su ayuda en el desarrollo de la estrategia de búsqueda para el protocolo, incluido el acceso a

las bases de datos si los autores no disponen de acceso en sus instituciones. Los autores pueden también aprovechar los recursos disponibles en el sitio Web del GCP¹².

Para la búsqueda de los estudios se realiza una búsqueda en las bases de datos que se relacionan a continuación, utilizando los términos de la enfermedad combinados con las intervenciones de interés y una estrategia sensible para identificar los ensayos clínicos aleatorizados tal como aparece en el *Manual Cochrane*.

Registro especializado del Grupo Cochrane de Piel

Los autores pueden buscar en la Biblioteca Cochrane el Registro especializado del GCP donde se van recopilando las referencias de todos los ensayos clínicos de temas dermatológicos incluidos en la Biblioteca Cochrane, obtenidos del *handsearching*, los publicados como resúmenes en los Congresos de la especialidad, los ensayos clínicos completados pero no publicados²⁹ y los que están en curso. Un ejemplo único en Dermatología es el *Cochrane Skin Group clinical trials register*, que obliga al registro inicial de los ensayos clínicos antes de su realización. Este mecanismo no garantiza que todos los ensayos clínicos lleguen a ser publicados, pero al menos alerta a los investigadores sobre qué ha pasado con los estudios realizados pero no publicados. Se han realizado importantes críticas sobre la limitación de los ensayos clínicos dermatológicos publicados³⁰, aunque poco parece haber cambiado los últimos 20 años^{31,32}. La publicación selectiva de solo algunos ensayos clínicos deforma los efectos verdaderos de las intervenciones médicas, conduciendo a una pérdida de tiempo de médicos y pacientes, un gasto de dinero público y posibles daños serios³³.

Registro Cochrane de ensayos clínicos (CENTRAL)

El Registro de ensayos clínicos de la Biblioteca Cochrane (CENTRAL) cuenta actualmente con más de 489 mil referencias y constituye la mayor base de datos actualmente disponible sobre ensayos clínicos. Estos son identificados gracias a un esfuerzo coordinado a nivel mundial que incluye la búsqueda manual en más de 1.700 revistas biomédicas en diversas lenguas, búsquedas electrónicas en bases de datos y esfuerzos conjuntos con la industria farmacéutica y otros colectivos a fin de asegurar que todos los ensayos clínicos identificados sean accesibles a fin de evitar el sesgo de publicación o de selección que, en última instancia, puedan conducir a estimaciones sesgadas de los efectos de las intervenciones sanitarias.

La estrategia de búsqueda «preliminar» para MEDLINE utilizando los términos de la enfermedad y de las intervenciones es utilizada como la base para desarrollar las estrategias de búsqueda en otras bases de datos. Todas las referencias de ensayos clínicos en MEDLINE hasta 2002 han sido transferidas a CENTRAL. Por lo tanto MEDLINE sólo tiene que ser explorado desde 2003.

EMBASE

EMBASE es una base de datos biomédica con información sobre farmacología, investigación médica y toxicología. Incluye referencias de algunas revistas europeas que no han sido revisadas en otras bases de datos. Todos los ensayos clínicos presentes en EMBASE entre 1974 y 2004 (unos 73 mil ensayos clínicos no presentes en MEDLINE) han sido ya incorporados a CENTRAL.

LILACS y otras bases de datos

LILACS es una base de datos³⁴ de Información en Ciencias de la Salud latinoamericana y caribeña que utiliza terminología de la enfermedad y de la intervención en español o portugués. Pueden haber otras bases de datos que sean relevantes para una revisión particular como PsycINFO (base de datos de Psicología) y AMED (Medicina Alternativa y Complementaria).

El GCP también recomienda que las siguientes fuentes de información para ensayos clínicos sean incluidas en la estrategia de búsqueda: las referencias bibliográficas de los estudios encontrados en la búsqueda y de los trabajos de revisión narrativa, contacto con los autores de ensayos clínicos y centros de referencia, y los meta-registros de ensayos clínicos (www.controlled-trials.com y www.clinicaltrials.gov). También los resúmenes de las conferencias y pósteres de congresos son explorados en busca de ensayos clínicos. El GCP puede haber incluido en su registro la búsqueda en determinados congresos o reuniones, por lo que será útil consultar esta información en su Web.

Para valorar el efecto de las intervenciones es importante investigar también sus posibles efectos adversos. En la revisión Cochrane ya se incluye la información relativa a los efectos secundarios descritos en cada ensayo clínico, sin embargo, este tipo de estudios no son la mejor manera de detectar efectos adversos serios, raros o a largo plazo. Para este tipo de efectos secundarios es preciso realizar una búsqueda más extensa de la literatura y resumir cualitativamente la información obtenida. El *Manual Cochrane* tiene una

sección sobre la inclusión de efectos adversos en las revisiones sistemáticas.

Selección de estudios

La evidencia científica más fiable proviene de ensayos clínicos aleatorizados bien diseñados y por ello únicamente estos forman la base de las revisiones sistemáticas Cochrane. Los autores de la revisión evalúan cada estudio hallado en la búsqueda para determinar si cumple los criterios predefinidos de inclusión relacionados tanto con el diseño de estudio como con las características de los participantes, las intervenciones y los resultados. Sin embargo, es importante también valorar toda la información proveniente de la investigación clínica y en particular de los ensayos clínicos controlados (*quasi-randomised*), donde la asignación es por métodos no aleatorios (por ejemplo, basados en características como la fecha de nacimiento, el nombre o el número de historia) que pueden ser mencionados aunque no valorados en mayor extensión en la revisión Cochrane. Otras formas de evidencia como la proveniente de estudios de casos y controles son utilizadas en cuestiones relacionadas con acontecimientos adversos y descritos de forma cualitativa.

Evaluación de calidad metodológica

En la evaluación de la calidad de los ensayos clínicos aleatorizados incluidos en la revisión sistemática se precisa una valoración de los siguientes componentes que pueden afectar a la estimación final del efecto de tratamiento³⁵:

Método de generación de la secuencia de aleatorización

En un ensayo clínico aleatorizado, la asignación de cada paciente a un grupo es imprevisible o al azar. Se utilizan tablas de números aleatorios, generalmente generados por ordenador, aunque también pueden utilizarse métodos más simples como el lanzamiento de una moneda.

Método de ocultación de la asignación

Al evaluar la elegibilidad de un participante potencial para un ensayo clínico los investigadores pueden ser conscientes de si la asignación es al grupo de tratamiento o al de control. El método de ocultar la asignación será adecuado si la aleatorización es central, la dispensación de la intervención está centralizada en otro lugar con contenedores numerados o cifrados, y los sobres que contienen el código

de la intervención están secuencialmente numerados, son opacos y están bien cerrados.

Enmascaramiento de los investigadores y los participantes después de la asignación

Sirve para que desconozcan qué intervención está siendo administrada (simple o doble ciego) y prevenir la influencia o evaluación parcial sobre los resultados. El enmascarar al investigador es particularmente importante, excepto con resultados fácilmente objetivables como la muerte.

Pérdidas de seguimiento

Todos los participantes son controlados y analizados en los grupos en los cuales se asignaron al principio para no influir en los resultados. Cuando se producen pérdidas de participantes es importante informar de cuántos se han perdido en cada brazo del estudio. Si las pérdidas son contabilizadas como fallo de la intervención se denomina análisis por intención de tratar.

Otros criterios

Además de estos criterios de calidad generales, que son evaluados en todos los estudios, se pueden utilizar otros criterios de calidad adicionales específicos para cada revisión: comparación basal de los grupos de estudio (edad, sexo, duración y gravedad de la enfermedad), definición adecuada de la dermatosis que está siendo estudiada, especificación de los criterios de inclusión y de exclusión en el ensayo clínico o descripción adecuada de las intervenciones. Es importante diferenciar entre criterios de selección y criterios de calidad. Por ejemplo, una revisión sobre penfigoide ampolloso puede especificar que se precisa la confirmación de todos los casos con inmunofluorescencia, en el caso de que esto sea un criterio de inclusión. De otra parte, otro grupo de autores podría desear ser más flexible en la definición de enfermedad y decidir incluir a pacientes con diagnóstico clínico de penfigoide ampolloso realizado por un dermatólogo y especificar que la inmunofluorescencia sea un criterio adicional de calidad.

Recogida de datos

Es deseable que la extracción de datos del ensayo clínico sea realizada por al menos dos autores. Los autores de revisiones pueden llegar a contactar con los autores de los ensayos clínicos para clarificar y/o verificar la información contenida en la publicación del ensayo clínico. Los datos

provenientes de ensayos clínicos no publicados también pueden incluirse en las revisiones sistemáticas.

Análisis y síntesis de la información

Para valorar el efecto del tratamiento en cada ensayo clínico se utilizan diferentes modelos estadísticos. Los resultados dicotómicos (por ejemplo, curación frente a no curación) son expresados con medidas relativas como el riesgo relativo o *risk ratio* y el intervalo de confianza del 95 % (IC); y si es apropiado también con medidas absolutas como el número necesario para tratar con su IC. Los resultados continuos son expresados como la diferencia media ponderada (*weighted mean difference*) con el IC.

La unión de los resultados de varios estudios individuales se realiza para sacar estimaciones más exactas del efecto de tratamiento. Una revisión sistemática busca proporcionar una estimación global del efecto de una intervención basada en un promedio ponderado de los resultados de todos los estudios individuales disponibles de características y calidad similares. En este metaanálisis, los resultados de cada estudio generalmente se ponderan de forma que se concede un mayor peso en el resultado final a los estudios de mayor tamaño que proporcionan estimaciones más precisas. A veces la ponderación también tiene en cuenta la calidad metodológica de los estudios.

Cuando se utilizan estos métodos estadísticos para combinar los estudios es preciso valorar la heterogeneidad existente entre ellos. El origen de la heterogeneidad se explora con el análisis de sensibilidad. Los motivos de las diferencias en el análisis de sensibilidad entre los estudios pueden ser factores relacionados con los participantes (por ejemplo la edad, el diagnóstico, el sexo o la comorbilidad), el tratamiento (por ejemplo la dosificación o la formulación) o el propio estudio (por ejemplo la calidad de la información).

Aplicación de los resultados a la práctica clínica

El propósito primario de una revisión Cochrane es aportar la mejor información posible y no ofrecer consejos o recomendaciones, ni realizar presunciones sobre las circunstancias de la práctica clínica. Las conclusiones de la revisión se muestran sucintamente de manera que de forma directa y obvia reflejan los resultados principales. Las implicaciones para la práctica clínica acostumbran a ser claras y prácticas, centradas en la evidencia que ha sido revisada y en las posibles limitaciones de la información o del análisis. En este aspecto es importante no confundir «no evidencia de eficacia» con «evidencia de no eficacia».

Las revisiones Cochrane pueden ayudar a establecer qué investigación futura es necesaria, por qué y el grado de ur-

gencia en ser realizada. Incluso puede llegar a sugerirse cuáles son las prioridades de ensayos clínicos más importantes en términos de comparaciones futuras, mejor diseño y resultados.

Conclusión

Los políticos, los gestores sanitarios, los médicos y los pacientes deberían fundamentar sus decisiones en pruebas científicas. Pese a la existencia de bastantes publicaciones y abundantes ensayos clínicos controlados en Dermatología, muchas prácticas y políticas dermatológicas no están basadas en datos científicos contrastados. Llevar a cabo toda la actividad que requiere la Dermatología basada en la evidencia científica precisa de una participación colectiva y un esfuerzo masivo que sólo es posible lograr mediante un espíritu de colaboración como el impulsado por el GCP.

Conflicto de intereses

Declaro no tener ningún conflicto de intereses.

Bibliografía

- González Castro U, Luelmo Aguilar J. Medicina basada en la evidencia. Por una dermatología clínica más científica. Arch Dermatol (Ed. Esp.). 1999;10:92-3.
- Cochrane AL. Effectiveness and Efficiency: random reflections on health services. London: Nuffield Provincial Hospitals Trust; 1972.
- González Castro U, Luelmo Aguilar J, Bonfill Cosp X. La Colaboración Cochrane. Perspectivas en dermatología. Actas Dermosifiliogr. 1998;89:206-10.
- Collier A, Heilig L, Schilling L, Williams H, Dellavalle RP. Cochrane Skin Group systematic reviews are more methodologically rigorous than other systematic reviews in dermatology. Br J Dermatol. 2006;155:1230-5.
- [citado 11 Abril 2007] Disponible en: <http://www.cochrane.org>
- [citado 11 Abril 2007] Disponible en: <http://www.cochrane.es>
- Williams H, Adetugbo K, Po AL, Naldi L, Diepgen T, Murrell D. The Cochrane Skin Group. Preparing, maintaining, and disseminating systematic reviews of clinical interventions in dermatology. Arch Dermatol. 1998;134:1620-6.
- Leonard T, Williams H, Delamere F. Cochrane Skin Group. About the Cochrane Collaboration (Collaborative Review Groups). The Cochrane Library 2007, Issue 1. Art. No.: SKIN.
- Cochrane Sexually Transmitted Diseases Group. About the Cochrane Collaboration (Collaborative Review Groups). The Cochrane Library 2007, Issue 1. Art. No.: STD.
- Delamere FM, Williams HC. How can hand searching the dermatological literature help people with skin problems? Arch Dermatol. 2001;137:332-5.
- [citado 5 Mayo 2007] Disponible en: <http://www.nottingham.ac.uk/dermatology/index.php>
- [citado 5 Mayo 2007] Disponible en: <http://www.nottingham.ac.uk/csg>
- Collier A, Johnson K, Heilig L, Leonard T, Williams H, Dellavalle RP. A win-win proposition: Fostering US health care consumer involvement in the Cochrane Collaboration Skin Group. J Am Acad Dermatol. 2005;53: 920-1.
- Whitton ME, Ashcroft DM, Barrett CW, Gonzalez U. Interventions for vitiligo. Cochrane Database of Systematic Reviews 2006, Issue 1. Art. No.: CD003263.
- Dobbins HM, Delamere FM, Sladden MJ, Sinclair R. Interventions for alopecia areata. (Protocol) Cochrane Database of Systematic Reviews 2003, Issue 4. Art. No.: CD004413.
- Ladhani S. The need for evidence-based management of skin diseases. Int J Dermatol. 1997;36:17-22.
- Williams HC. Evening primrose oil for atopic dermatitis. BMJ. 2003;327:1358-9.
- Hoare C, Li Wan Po A, Williams H. Systematic review of treatments for atopic eczema. Health Technol Assess. 2000; 4:1-191.
- Rennie D. Thyroid storm. JAMA. 1997;277:1238-43.
- Sakala C. The Cochrane pregnancy and childbirth database. Implications for perinatal care policy and practice in the United States. Eval Health Prof. 1995;18:428-66.
- Cochrane Injuries Group Albumin Reviewers. Human albumin administration in critically ill patients: systematic review of randomised controlled trials. BMJ. 1998;317: 235-40.
- Eclampsia Trial Collaborative Group. Which anticonvulsant for women with eclampsia? Evidence from the collaborative eclampsia trial. Lancet. 1995;345:1455-63.
- [citado 5 Mayo 2007] Disponible en: www.update-software.com/Clibplus/clibplus.asp
- [citado 5 Mayo 2007] Disponible en: www.cochrane.org/admin/manual.htm Una versión en castellano se puede obtener en www.cochrane.es/?q=es/handbook
- [citado 5 Mayo 2007] Disponible en: www.cc-ims.net/RevMan
- [citado 5 Mayo 2007] Disponible en: www.cochrane.org/contact/entities.htm#CRGLIST
- [citado 5 Mayo 2007] Disponible en: <http://www.crd.york.ac.uk/crdweb/>
- Bigby M. Evidence-based medicine in a nutshell. A guide to finding and using the best evidence in caring for patients. Arch Dermatol. 1998;34:1609-18.
- [citado 5 Mayo 2007] Disponible en: www.nottingham.ac.uk/csg/about/UnpubdTrialsAmnesty.dwt
- Bigby M, Stern RS, Bigby JA. An evaluation of method reporting and use in clinical trials in dermatology. Arch Dermatol. 1985;121:1394-9.
- Adetugbo K, Williams H. How well are randomized controlled trials reported in the dermatology literature? Arch Dermatol. 2000;136:381-5.
- Naldi L, Svensson A, Diepgen T, Elsner P, Grob J, Coenrads P, et al. European Dermato-Epidemiology Network. Randomized clinical trials for psoriasis 1977-2000: The EDEN survey. J Invest Dermatol. 2003;120:738-41.
- Chalmers I. In the dark: Drug companies should be forced to publish all the results of clinical trials. New Sci. 2004;181:19.
- [citado 5 Mayo 2007] Disponible en: www.centrocochrane-dobrasil.org.br
- Jüni P, Altman DG, Egger M. Assessing the quality of controlled clinical trials. BMJ. 2001;323:42-6.