La colaboración Cochrane y las medicinas alternativas.

¿Es capaz el método científico de encontrar eficacia en la acupuntura o en la homeopatía?

CARLOS LÓPEZ BORGOÑOZ

La Colaboración Cochrane es una organización independiente, sin ánimo de lucro, dedicada a revisar la literatura científica en busca de la evidencia que soporta las prácticas terapéuticas comúnmente aceptadas por la comunidad científica internacional.

Esta entidad está formada por investigadores de todo el mundo, reunidos en grupos de estudio dedicados a temas concretos de gran impacto dentro de la medicina, como puede ser el ictus, la hipertensión arterial o la esclerosis múltiple.

La actividad principal de los grupos de estudio es la publicación de informes (revisiones o *reviews*) en un formato propio, destinado a ayudar a los lectores a encontrar los resultados de la investigación existente acerca de un tema determinado, así como para que puedan evaluar la validez, aplicabilidad e implicaciones de dichos resultados.

Las revisiones Cochrane no intentan ser normativas, sino únicamente estimular el análisis crítico. Los revisores no intentan tanto imponer sus opiniones como ayudar a los lectores a tomar sus propias decisiones, con un mejor nivel de información.

¿PARA QUÉ LAS REVISIONES?

Las revisiones Cochrane se basan en el respeto estricto a unas reglas, las cuales son revisadas con frecuencia. El "manual del revisor" y la metodología empleada están a disposición de cualquier persona que quiera consultarlas en www.cochrane.es —en español, página web de la Red Cochrane Iberoamericana, cuyo centro está ubicado en el *Hospital de la Santa Creu i Sant Pau* de Barcelona— o en la página www.cochrane.org —en inglés—. Dicho manual, entre otras cuestiones, determina no sólo la metodología técnica para llevar a cabo sus revisiones sistemáticas, sino que describe con detalle las normas éticas que dirigen su actividad.

Las razones para emprender una revisión sistemática pueden ser variadas, pero tratan de resumir la evidencia dis-

ponible y ayudar a los profesionales de la salud de todo el mundo a comprender esta evidencia.

A pesar de que el formato de las revisiones incluye un apartado de "conclusiones", los revisores no intentan tanto imponer sus opiniones como ayudar a los lectores a tomar sus propias decisiones, con un mejor nivel de información. Las revisiones Cochrane no tratan de ser normativas, sino únicamente estimular el análisis crítico.

Evalúan normalmente el efecto medio ponderado de una intervención terapéutica determinada, a partir de los datos disponibles en la mayor cantidad posible de estudios realizados acerca de la misma. Esta ponderación de estudios se denomina *meta-análisis*, y se impone como herramienta de búsqueda de evidencia científica en todo el mundo.

Un *meta-análisis* es, en definitiva y explicado de forma muy breve, un nuevo estudio en el que se suman los resultados de todos los efectuados anteriormente. Para cada uno de ellos se aplica un marcador de eficacia, habitualmente una *odd ratio*, definida (de forma resumida) como el cociente entre el beneficio obtenido por los sujetos sometidos al tratamiento y el obtenido por los pacientes del grupo control con el que lo comparamos.

En pocas palabras, una *odd ratio* de 1,3 supone que los pacientes sometidos al tratamiento tienen un 30% más de probabilidades de un resultado positivo que los pacientes sometidos al grupo control (recordemos que el grupo control puede ser un grupo de pacientes tratado con placebo o con otro tratamiento que haya demostrado eficacia anteriormente).

La ponderación de cada estudio se determina aplicando un factor de "peso" proporcional a la precisión de sus datos (o inversamente proporcional al intervalo de confianza, o imprecisión, de cada uno de ellos). Normalmente, se alcanza mayor precisión cuanto mayor es el número de pacientes que incorpora cada estudio.

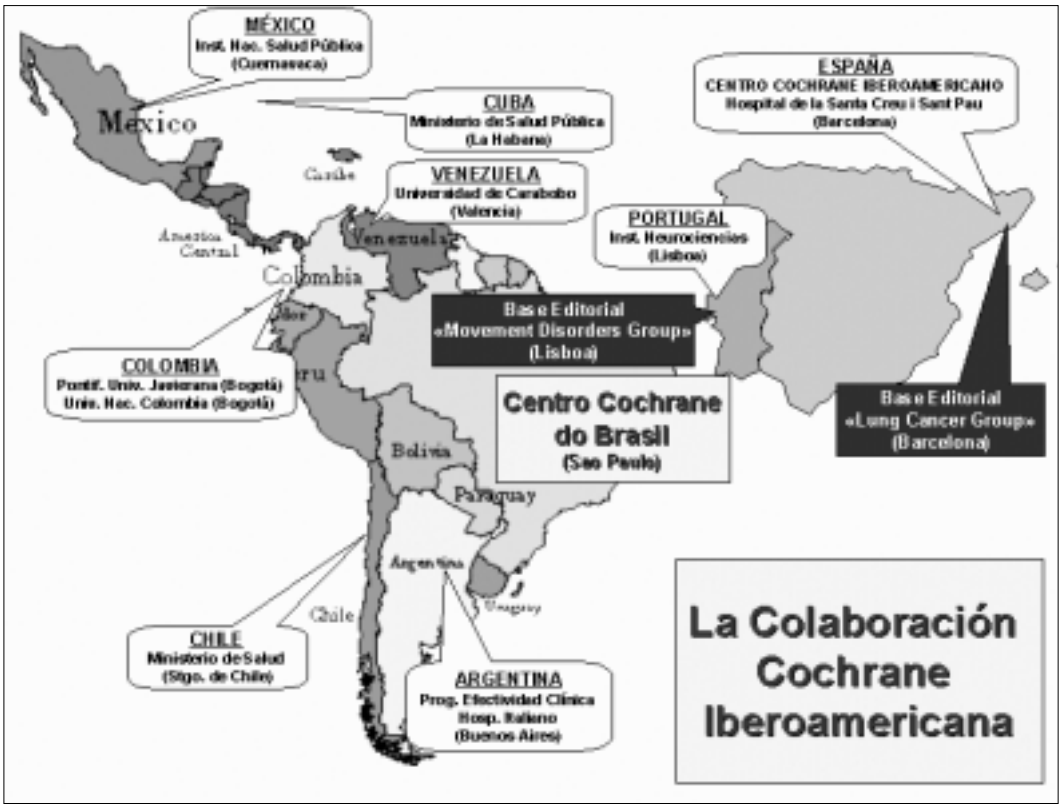
El efecto típico de la suma de estos estudios, el *meta-análisis*, es precisamente la reducción de los intervalos de confianza (la "imprecisión"), al aumentar el tamaño de la muestra. Ello supone el aumento en la precisión de los resultados y la posibilidad de conocer más a fondo la evidencia que está detrás de cada uno de los tratamientos o intervenciones estudiados.

Esta investigación se efectúa debido a que es perfectamente posible que ninguno de los estudios a los que se ha sometido un tratamiento haya conseguido por sí solo demostrar su eficacia, por tratarse de un efecto modesto y por no incorporar cada uno de los trabajos el suficiente número de pacientes como para encontrar resultados estadísticamente significativos. Sin embargo, al sumarse todos los pacientes de todos los estudios, se logra reducir el intervalo de confianza (la imprecisión) y se puede conseguir demostrar ese posible efecto beneficioso de una manera más clara.

O no... ya que también se puede dar el efecto contrario, que la conclusión del *meta-análisis* demuestre que no hay evidencia suficiente acerca de las ventajas de determinados tratamientos como para avalarlos (pese a que en ocasiones algún estudio previo —por lo general con pocos pacientes a los que se ha sometido a un ensayo— pueda haber parecido indicar lo contrario, como raramente llega a pasar con los resultados de algunos ensayos sobre tratamientos efectuados con las medicinas llamadas alternativas).

Uno de los aspectos más importantes que evalúa un *meta-análisis*, es precisamente la homogeneidad de los

Tal como se indica en la página web en castellano de la Colaboración Cochrane, su logotipo "ilustra una revisión sistemática de los datos de siete ensayos clínicos controlados (EC). Cada línea horizontal representa el resultado de un EC (cuanto más estrecha es la línea, más cierto o preciso es el resultado) mientras que el rombo representa sus resultados combinados. La línea vertical indica la posición alrededor de la cual las líneas horizontales se concentrarán si los dos tratamientos comparados en los EC tuviesen efectos similares. Si una línea horizontal toca la línea vertical, significa que aquel EC concreto no halló diferencias claras entre los tratamientos. La posición del rombo a la izquierda de la línea vertical indica que el tratamiento estudiado es beneficioso. El diagrama muestra el resultado de una revisión sistemática de EC que evalúan el efecto de la administración de un curso de tratamiento corto y barato con corticoesteroides en mujeres gestantes con amenaza de parto prematuro. El primero de estos EC se publicó en el año 1972. El diagrama resume la evidencia puesta de manifiesto al revisar sistemáticamente todos los EC existentes sobre esta misma cuestión, una década más tarde. Indica claramente que los corticoesteroides reducen el riesgo de morir de los recién nacidos a causa de las complicaciones derivadas de la inmadurez fetal. En el año 1991, siete EC adicionales habían sido publicados y por tanto la figura en el logotipo se hizo más intensa, indicando que este tratamiento reduce entre un 30 y un 50 % la probabilidad de morir de estos recién nacidos. Dado que no se publicó ninguna revisión sistemática de estos ensayos hasta 1989, la mayoría de los obstetras no conocía que el tratamiento era tan efectivo. Como resultado, decenas de miles de recién nacidos prematuros probablemente padecieron y murieron innecesariamente (aparte de que han generado un gasto sanitario mayor del necesario). Éste es sólo uno de los múltiples ejemplos de los costos humanos resultantes de la incapacidad de realizar revisiones sistemáticas actualizadas de los EC relacionados con la atención sanitaria". (Colaboración Cochrane).



COLABORACIÓN COCHRANE

Mapa con la distribución de centros de la Colaboración Cochrane en España, Centroamérica y Suramérica.

resultados de los estudios. En buena lógica, una determinada intervención terapéutica tendrá siempre un efecto similar; pueden esperarse diferencias debidas al azar entre los estudios, pero es improbable que en unos estudios existan datos positivos, por ejemplo, y en otros estudios datos negativos. La heterogeneidad excesiva, o excesiva diferencia, de los resultados de los estudios que integran el *meta-análisis* resta crédito a las conclusiones, como es lógico.

La homogeneidad de los datos es un parámetro que se somete a un análisis estadístico, determinándose si es significativa, o no lo es. Cuando se dan diferencias excesivas entre los estudios, puede sospecharse un sesgo de publicación, o que existan diferencias entre la calidad y el rigor de los diferentes estudios. Si se considera de interés continuar indagando en una determinada intervención terapéutica, a pesar de la heterogeneidad inicial de los datos, pueden eliminarse aquellos estudios que tengan una menor puntuación en la escala internacional de calidad de estudios clínicos, o pueden seleccionarse sólo aquellos que tengan más de un determinado número de pacientes, etc. Eso, siempre que exista una cantidad suficiente de estudios de calidad como para ello, cosa que, como veremos, no es precisamente el caso que nos ocupa

Si algo caracteriza el trabajo de los profesionales que colaboran en la Colaboración Cochrane, de ámbito mundial, es la inexistencia de prejuicios científicos, pues se dedican a evaluar desde los tratamientos médicos más convencionales hasta las más sospechosas propuestas "alternativas".

Como ejemplo, podremos observar en el volumen correspondiente al cuarto trimestre del año 2002, que las revisiones incluyen desde "la evaluación de la práctica del ejercicio físico para la prevención de la osteoporosis en mujeres postmenopáusicas" a temas como "Acupuntura y electroacupuntura para el tratamiento de la artritis reumatoide", uno de los temas que nos animan a redactar estas líneas. No se puede pedir más "apertura" y más disposición a aceptar todo aquello que el pensamiento crítico nos permita.

Por nuestra experiencia personal, hemos tenido ocasión de comprobar como la independencia y el rigor son algo más que un eslogan en un portal de Internet, ya que impregnan el día a día del trabajo de esta institución. Podríamos extendernos detallando en este pequeño artículo experiencias que reforzarían este juicio acerca de su labor.

Mantener la independencia en un mundo en el que se unen la ciencia y unos grandes intereses comerciales no siempre es sencillo y, podemos insistir, recientes y gratificantes contactos con varios miembros de la estructura internacional de Cochrane no han podido dejarnos un mejor sabor de boca en este sentido.

Viene a cuento esta pequeña introducción, seguramente innecesaria, para reforzar el valor del trabajo que este grupo ha realizado sobre algunos de los temas que podrían verse incluidos dentro del saco de las "medicinas alternativas" o "complementarias"; dispongámonos a apreciar en lo que vale, este esfuerzo racionalizador: ¿Es capaz el método científico de encontrar eficacia en la acupuntura o la homeopatía?

ACUPUNTURA

Como decíamos, no hay que remontarse mucho en el tiempo para encontrar una revisión en este tema, ya que en los dos últimos trimestres del año 2002 encontramos los trabajos de Casimiro *et al.*[1] y Smith *et al.*[2] en los que se revisa sistemáticamente la eficacia de esta técnica en el

tratamiento de la artritis reumatoide y en la inducción al parto.

En relación con la artritis, no se puede decir que los ensayos encontrados hayan sido muchos: concretamente *dos* cumplían los requisitos para ser considerados como válidos (se buscaban ensayos controlados y aleatorizados, pero ni siquiera necesariamente publicados en su totalidad y, así, eran admitidos trabajos redactados en cualquier idioma). El número total de pacientes incluidos fue 84.

Uno de los estudios usó acupuntura[3], mientras que el otro usó electroacupuntura (que añade un impulso eléctrico a la incisión de la aguja)[4].

En el primer estudio *no se observó diferencia* entre los grupos, mientras que en el segundo ensayo *sí se observó una reducción en la escala de dolor de la rodilla*, aunque la conclusión de los revisores es que no se puede recomendar el uso de esta terapia, debido a la escasa calidad del ensayo (el único) y el pequeño número de pacientes. Los revisores concluyen que a la vista de la evidencia presentada, la acupuntura *no tiene efecto en ninguna de las variables estudiadas*[1].

Resulta más sorprendente la revisión llevada a cabo acerca del efecto de la acupuntura en la inducción al parto. A pesar del creciente uso de esta terapia "complementaria", que llevó a iniciar esta revisión, no se identificó ningún estudio que cumpliera los requisitos establecidos por la institución[2].

En la introducción a la revisión dedicada al empleo de la acupuntura, a pesar de que también se apunta el creciente uso en el tratamiento del asma crónico de esta terapia, especialmente dado su carácter tradicional en China, sólo 174 pacientes han sido identificados, participando en siete ensayos clínicos aceptados para ser incluidos en la revisión. Los pacientes sometidos al tratamiento con acupuntura eran comparados con pacientes a los que se les sometía a acupuntura simulada, evaluada por un experto, que constituyeron el grupo control.

Tampoco en esta patología se obtiene evidencia que permita efectuar recomendaciones a favor de su utilidad, a pesar del benevolente tratamiento de la revisión ("los puntos utilizados para simular la acupuntura en algunos estudios son los utilizados para el tratamiento del asma según la medicina china tradicional…").

El uso de la acupuntura ha sido estudiada por la Colaboración Cochrane en patologías como el hábito tabáquico, la cefalea, el dolor de espalda, la dismenorrea y otras, no encontrándose evidencia favorable a su utilización en ningún caso.

En definitiva, además de lo anterior, la acupuntura ha sido estudiada por la Colaboración Cochrane en patologías como el hábito tabáquico[8], la cefalea[9], la lumbalgia[10], la dismenorrea[11] y otras, no encontrándose evidencia favorable a su utilización en ningún caso.

Debemos reconocer, sin embargo, que en uno de los trabajos incluidos en una revisión, que estudió el masaje asociado a acupuntura en la lumbalgia, esta técnica de origen chino mostró más eficacia que el masaje sólo y que, en otro estudio individual, sesiones individuales de acupuntura mostraron más eficacia que la fisioterapia en grupo, también en el dolor de la parte baja de la espalda. Estas revisiones pueden consultarse fácilmente en www.cochrane.es (en español) o www.cochrane.org (en inglés).

Es decir, se comprueba que pese a la presencia de estudios parciales y únicos que parecen avalar determinadas prácticas, en la medida que la muestra aumenta y que se efectúa el *meta-análisis*, los resultados globales suelen ser concluyentes en sentido negativo, es decir, en el de no encontrar en general nada que permita recomendar el uso de estas terapias.

HOMEOPATÍA

Se han publicado tres revisiones acerca del uso de esta técnica en diferentes situaciones como son el asma crónica, la gripe (y trastornos similares a ella), y la inducción al parto.

El principal problema que encuentran aquí los revisores es la dificultad de localizar lo que podríamos denominar un tratamiento homeopático "estándar".

En el caso del asma crónico[5], se incluyeron tres estudios, en los que (citamos textualmente) "se usaron tres tratamientos homeopáticos diferentes, lo que impide la reunión cuantitativa de los resultados. Es poco probable que los tratamientos estandarizados en estos ensayos sean representativos de la práctica homeopática habitual, en la que el tratamiento tiende a ser personalizado".

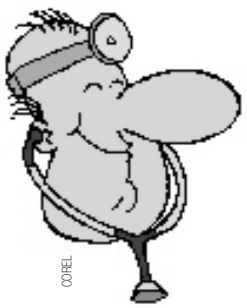
El principal problema que encuentran los revisores es la dificultad de localizar lo que podríamos denominar un tratamiento homeopático "estándar".

Según una de las investigaciones, la evidencia actual no apoya un efecto preventivo de la homeopatía (como el *Oscillococcinum*) para la gripe y los síndromes similares a ella. Oscillococcinum es un tratamiento homeopático que procede de un extracto de hígado y corazón de pato, que a principios de siglo se creía que contenía una bacteria (!) que ocasionaba la gripe. Como suena.

Una metodología que necesita ser individualizada para mostrarse eficaz es difícilmente falsable con la metodología del ensayo clínico, basada precisamente en la comparación de series de pacientes. En cualquier caso, resulta sorprendente el hecho de que no exista una terapia homeopática comúnmente aceptada para el tratamiento del asma. ¿Todos los diferentes tratamientos homeopáticos son eficaces para el tratamiento de esta enfermedad?

En cualquier caso, esta revisión concluye que "No existe suficiente evidencia para evaluar de forma fiable el posible papel de la homeopatía en el asma. Existe la necesidad de disponer de datos de observación, así como de realizar ensayos con asignación aleatoria, para documentar los diferentes métodos de prescripción homeopática y cómo responden los pacientes". Fijémonos que en este caso, la revisión concluye que *ni siquiera para evaluar de forma fiable este tratamiento*.

En el caso de los trastornos de tipo gripal, el tratamiento homeopático demostró su absoluta ineficacia en la prevención de la gripe, pero obtuvo unos prometedores (*sic*) resultados en el acortamiento de la duración de los síntomas, concretamente en algo más de seis horas. Se pudieron, eso sí, obtener datos relativos *a sólo dos estudios*.


COREL

No hemos revisado el test de homogeneidad de los datos de esta revisión, pero resulta sorprendente la discordancia de los datos de los dos únicos estudios considerados.

Por ello, dado el material disponible, las conclusiones son que "los datos no son lo bastante sólidos como para hacer una recomendación general para usar *Oscillococcinum* (el tratamiento homeopático estudiado) como tratamiento de primera línea contra la gripe y síndromes similares a la gripe. Se justifica investigación adicional, pero es necesario que los tamaños de la muestra sean grandes. La evidencia actual no apoya un efecto preventivo de la homeopatía para la gripe y los síndromes similares a la gripe"[6].

REFERENCIAS

1. Casimiro, L.; Brosseau, L.; Milne, S.; Robinson, V.; Wells, G. y Tugwell, P., "Acupuncture and electroacupuncture for the treatment of RA (Cochrane Review)", en *The Cochrane Library,* Issue 3 2002. Oxford: Update Software.
2. Smith CA, Crowther CA. "Acupuncture for induction of labour (Cochrane Review)", en *The Cochrane Library,* Issue 4 2002. Oxford: Update Software.
3. David J, Townsend S, Sathanathan R, Kriss S, Dore CJ. "The effect of acupuncture on patients with rheumatoid arthritis: a randomized, placebo-controlled cross-over study". *Rheumatology* (Oxford). 1999 Sep;38(9):864-94. Man, 1974.
5. Linde K, Jobst K A. "Homeopatía para el asma crónico (Revisión Cochrane)", en *La Cochrane Library Plus,* Número 2, 2002. Oxford: Update Software.
6. Vickers A.J., Smith C. "Oscillococcinum homeopático para prevenir y tratar la gripe y síndromes similares a la gripe (Revisión Cochrane)", en *La Cochrane Library Plus,* Número 2, 2002. Oxford: Update Software.
7. Smith CA. "Homoeopathy for induction of labour (Cochrane Review)". en *The Cochrane Library*, Issue 4 2002. Oxford: Update Software.
8. White AR, Rampes H, Ernst E. "Acupuncture for smoking cessation (Cochrane Review)". en *The Cochrane Library*, Issue 4 2002. Oxford: Update Software.
9. Melchart D, Linde K, Fischer P, Berman B, White A, Vickers A, Allais G. "Acupuncture for idiopathic headache (Cochrane Review)". En *The Cochrane Library*, Issue 4 2002. Oxford: Update Software.
10. Van Tulder MW, Cherkin DC, Berman B, Lao L, Koes BW. "Acupuncture for low back pain (Cochrane Review)". En *The Cochrane Library*, numero 3, 2000. Oxford: Update Software.
11. Proctor ML, Smith CA, Farquhar CM, Stones RW. "Transcutaneous electrical nerve stimulation and acupuncture for primary dysmenorrhoea (Cochrane Review)". En *The Cochrane Library*, Issue 4 2002. Oxford: Update Software.

NOVEDADES DE ÚLTIMA HORA

En el momento de editar estas líneas, se ha publicado en este mismo invierno una nueva revisión Cochrane, esta vez acerca del uso de la homeopatía en el tratamiento de la demencia. En este caso, la terapia no obtiene mejores resultados que en los anteriores; en primer lugar, los autores reconocen la imposibilidad de encontrar un mecanismo de acción de la homeopatía comprensible según los conceptos científicos actuales.

A pesar de ello, y en respuesta al uso empírico que de esta terapia se registra en Europa, algunos autores se deciden a llevar a cabo una revisión de la evidencia disponible, con resultados (nuevamente) desalentadores: por no encontrar, no encuentran ni un solo estudio que cumpla los requisitos de calidad exigidos, no especialmente rigurosos en este tipo de tratamientos.

Obviamente, ante estas circunstancias, los autores evitan cualquier comentario acerca de la eficacia de la terapia e incluso acerca de la conveniencia de llevar a cabo nuevos ensayos clínicos.

Cita: McCarney, R.; Warner, J.; Fisher, P. y Van Haselen, R. "Homeopathy for dementia (Cochrane Review)", en *The Cochrane Library,* Issue 1 2003. Oxford: Update Software.

Oscillococcinum es un nombre registrado por Boiron, y procede de un extracto de hígado y corazón de pato, que a principios de siglo se creía que contenía una bacteria que ocasionaba la gripe. Como suena.

En la tercera de las revisiones[7], igualmente se niega la recomendación de la homeopatía para la inducción al parto, pero se menciona que "existen dudas acerca de que la metodología estudiada sea realmente la que se emplea en la rutina".

Dadas las circunstancias, nos preguntamos si los comités éticos que autorizan la realización de los ensayos clínicos, deberían seguir aceptando la investigación clínica de estos preparados en seres humanos. ***é***