



Arturo Martí-Carvajal, MD, MSc, PhD

Médico Internista y Hematólogo ([arturo.marti.carvajal@gmail.com](mailto:arturo.marti.carvajal@gmail.com))

Valencia, Venezuela (febrero 2016)

### Mis 20 años de vida en La Colaboración Cochrane

En 1985, durante mis estudios en medicina transfusional, como estudiante de posgrado en hematología y hemoterapia – en Venezuela-, me hice tres preguntas. Una primera fue ¿habrá impacto clínico por las modificaciones bioquímicas que se producen durante la conservación de los concentrados de glóbulos rojos? Las revisiones narrativas recomendaban que los concentrados «jóvenes» (<15 días de conservación) fuesen transfundidos a pacientes con shock, insuficiencia renal, o con necesidades transfusionales crónicas. Sus argumentos eran el riesgo de hiperpotasemia – por la disfunción de la bomba eritrocitaria de sodio y potasio- y la reducción de la oxigenación tisular debido a la reducción del 2,3 DPG de los hematíes. La otra pregunta fue ¿por qué si los leucocitos podían ser deletéreos no se utilizaban los concentrados de hematíes leucodepletados? La tercera, ¿todos los pacientes crónicamente transfundidos debían ser premedicados con antipiréticos, antialérgicos o con esteroides para prevenir reacciones postransfusionales? A pesar de ser un «ratón de biblioteca», yo desconocía los términos «revisión sistemática» y «análisis crítico de la literatura médica». Cumplía con lo establecido «siga la experiencia de sus predecesores» -la falacia *ad baculum*- y lo pregonado por los textos clásicos de hematología.

Esas preguntas me acompañaron durante mi entrenamiento en trasplante de médula ósea, el cual hice en el *Hospital Clínic i Provincial* de Barcelona, España, era 1987. En la biblioteca del servicio de hematología de la Escuela de Postgrado de Hematología «Dr. Pedro Farreras Valentí» descubrí –en la revista «Medicina Clínica»- una serie titulada «Epidemiología Clínica». Eso cambió mi vida académica, hizo un cambio de 180 grados. Quería seguir siendo médico clínico, pero siendo un investigador clínico, con sólidos conocimientos epidemiológicos y estadísticos.

En 1995, tuve mi primer contacto con La Colaboración Cochrane. Estando en Temuco, Chile, -durante mis estudios de maestría de epidemiología clínica-, Pablo Riedemann, me mostró tres diskettes con un software llamado “RevMan” y dos con “The Cochrane Library”. Escribí a Gil Ramírez, director del Centro Cochrane de América, con sede en san Antonio, Texas, EE.UU, y me ofreció ser el coordinador para Venezuela. En 1996, conocí a Xavier Bonfill, hoy día director

del Centro Cochrane Iberoamericano. En 2001, inicio mi vida concreta en La Colaboración Cochrane y esta unión será hasta cuando la parca me llame...dentro de 100 años. Mis tres dudas sobre medicina transfusional seguían allí, pero ya conocía qué era una revisión sistemática y cuál era el papel del análisis crítico de la literatura médica.

Tiempo después propuse al Cochrane Injuries Group la realización de tres revisiones sistemáticas cuyos títulos fueron *“Pharmacological interventions for the prevention of allergic and febrile non-haemolytic transfusion reactions”*<sup>1</sup>, *“Prolonged storage of packed red blood cells for blood transfusion”*<sup>2</sup> y *“Leukoreduction for the prevention of adverse reactions from allogeneic blood transfusion”*<sup>3</sup>.

Esas revisiones Cochrane encontraron insuficiente evidencia para apoyar o rechazar esas intervenciones; aunque no puedo sostener que esas intervenciones no son efectivas porqué la ausencia de prueba no es prueba de ausencia. De manera especial para las dos primeras revisiones <sup>1-2</sup>. He tardado 30 años en obtener la respuesta más cierta para aquellas juveniles interrogantes. Pero ha valido la pena. Esa es la mejor evidencia disponible para atender a los pacientes hematológicos o no hematológicos.

Analizando los estudios clínicos aleatorizados incluidos en esas revisiones Cochrane, he aprendido la escasa protección de los participantes incluidos en estudios por fallas en los diseños, la ausencia de desenlaces clínicamente relevantes, la ausencia del registro previo a la realización de esos estudios antes de su inicio.

Han sido numerosas las revisiones Cochrane en las cuales he participado, y muchos estudios analizados críticamente; de allí que dudo que muchos ensayos clínicos que dicen ser «aleatorizados», pero que no describen cómo fueron asignados los participantes, sean indubitavelmente aleatorizados. Y son la mayoría de los estudios incluidos; eso crea una sobrecarga de trabajo, más cuando presentan los datos de manera enrevesada, y los autores no responden a los correos electrónicos en los cuales se solicitan datos adicionales. Esos estudios retardan las publicaciones de las revisiones sistemáticas. Los editores de las revistas médicas tienen una inmensa responsabilidad al aceptar la publicación de esos presuntos estudios; responsabilidad de la cual es copartícipe el árbitro externo.

No comparto la inclusión de desenlaces tales como reducción de los niveles séricos de colesterol, triglicéridos, glicemia, ácido úrico, etc., en las revisiones Cochrane. No le encuentro sentido clínico, dado que es obvio que los fármacos que reducen tales variables bioquímicas ya han sido evaluado en cuanto a su eficacia. ¿De qué sirve saber que una estatina reduce los niveles sanguíneos del LDL-colesterol, pero el estudio no devela el número de muertes, de infarto del miocardio, ni los eventos adversos de ese fármaco?

Una revisión Cochrane debería incluir un análisis secuencial de los ensayos clínicos de los desenlaces primarios, a fin de respaldar o no la necesidad de nuevos ensayos. Igualmente, los eventos adversos deberían ser incluidos siempre como un desenlace primario en una revisión Cochrane.

Sé que el Cochrane Injury Group ha propuesto que sólo los ensayos aleatorizados registrados y aquellos cuyos autores respondan a las solicitudes adicionales sobre el estudio ad hoc serán aceptados como incluibles en sus revisiones. Esa es una estrategia que reducirá drásticamente el número de estudios incluidos, se puede argumentar que conllevará alto riesgo de sesgo de publicación, pero aumentará la calidad de las revisiones sistemáticas porque estará compuesta de ensayos de alta calidad, se reducirá el tiempo de publicación de revisiones con desenlaces clínicamente relevantes para el paciente y la sociedad. Desde la perspectiva de paciente, me pregunto, ¿qué importancia tiene en un ensayo clínico determinar el incremento del ácido láctico mientras no se evalúa la mortalidad de los participantes expuestos a transfusión?

La Medicina basada en la evidencia posee una perspectiva social, porque respeta los valores del paciente; de igual manera, La Colaboración Cochrane difunde el sentimiento solidario de Archie L. Cochrane. Comparto absolutamente esos valores humanos.

#### Referencias bibliográficas:

1. Martí-Carvajal AJ, Solà I, González LE, Leon de Gonzalez G, Rodriguez-Malagon N. Pharmacological interventions for the prevention of allergic and febrile non-haemolytic transfusion reactions. *Cochrane Database Syst Rev.* 2010 Jun 16;(6):CD007539. doi: 10.1002/14651858.CD007539.pub2.
2. Martí-Carvajal AJ, Simancas-Racines D, Peña-González BS. Prolonged storage of packed red blood cells for blood transfusion. *Cochrane Database Syst Rev.* 2015 Jul 14;7:CD009330. doi: 10.1002/14651858.CD009330.pub2. Review.
3. Simancas-Racines D, Osorio D, Martí-Carvajal AJ, Arevalo-Rodriguez I. *Cochrane Database Syst Rev.* 2015 Dec 3;12:CD009745. doi: 10.1002/14651858.CD009745.pub2. Review. Leukoreduction for the prevention of adverse reactions from allogeneic blood transfusion.

Declaración de conflicto de interés: ninguno.