

Calidad del reporte y riesgo de sesgo de los ensayos clínicos aleatorizados publicados en revistas de España y Latinoamérica

Quality of reporting and risk of bias of randomized clinical trials published in Spanish and Latin American journals

Vivienne C. Bachelet^{a,*}, Hector Pardo-Hernandez^b

[a] Escuela de Medicina, Facultad de Ciencias Médicas, Universidad de Santiago de Chile (USACH), Santiago, Chile

[b] Iberoamerican Cochrane Center, Biomedical Research Institute Sant Pau (IIB Sant Pau) - CIBER Epidemiología y Salud Pública (CIBERESP), Barcelona, Spain

*Autor corresponsal vbachelet@medwave.cl

Citación Bachelet VC, Pardo-Hernandez H. Quality of reporting and risk of bias of randomized clinical trials published in Spanish and Latin American journals. *Medwave* 2019;19(1):e7573

Doi 10.5867/medwave.2019.01.7573

Fecha de envío 25/1/2018

Fecha de publicación 29/1/2019

En la pirámide de la calidad de la evidencia para evaluar eficacia, efectividad y reacciones adversas de intervenciones, los ensayos controlados/clínicos aleatorizados (ECA) están situados generalmente en la cima, después de las revisiones sistemáticas de ensayos clínicos y de los ensayos n-de-1¹. Cuando se hace bien, la aleatorización de los tratamientos que recibirá el probando ayudará a controlar por las potenciales variables de confusión, tanto conocidas como desconocidas, disminuyendo así el riesgo de sesgo². En consecuencia, utilizamos los ECA para decidir sobre las mejores intervenciones para nuestros pacientes, que pueden ser de tipo farmacológico, quirúrgico, psicológico, educacional, informacional o terapias manuales, así como cambios en procesos o en el uso de aparatos o productos sanitarios.

Desde el advenimiento del movimiento de la medicina basada en evidencia y de la Colaboración Cochrane a fines de los ochenta y principios de los noventa, ha habido un creciente interés por mejorar la calidad de la evidencia proveniente de los ECA. Hay dos principales áreas de interés: la calidad metodológica y la calidad de reporte. La primera se ocupa de que los ECA deberían ser diseñados y conducidos de manera de reducir el riesgo de sesgo desde el momento de la planificación^{3,4} para lo cual se han desarrollado múltiples escalas,

sistemas y clasificaciones para evaluar la validez interna⁵. La segunda área de interés aborda el problema de cómo los artículos publicados en las revistas biomédicas informan sobre los métodos y los resultados de un ECA, ya que los vacíos e imprecisiones en el reporte pueden dificultar la evaluación de la validez interna de los ensayos clínicos⁶. El efecto final es que mucha de la literatura médica puede resultar ser un desperdicio y, como Chalmers y Glasziou afirman sin rodeos: “sin informes utilizables y accesibles, la investigación no ayuda a los pacientes ni a los profesionales de la salud”⁷.

La calidad metodológica de los ECA ha sido definida como un conjunto de parámetros en el diseño y realización de un estudio que refleja la validez del desenlace estudiado⁸. Depende esencialmente de la selección de los participantes y del tamaño de la muestra; de la asignación aleatoria; del enmascaramiento o cegamiento; del seguimiento de los pacientes, con registro de pérdidas o abandonos; y de la comunicación no selectiva de los resultados o desenlaces estudiados⁹. Dependiendo de cómo se planifican, conducen, analizan y comunican cada una de estas etapas de los ensayos clínicos, el riesgo de sesgo será mayor o menor. El método más comúnmente utilizado para evaluar el riesgo de sesgo de los ECA actualmente es la herramienta Cochrane⁵.

Reconociendo la necesidad de mejorar la calidad de reporte de los ECA publicados en la literatura biomédica, en 1993 se llevó a cabo una reunión en Ottawa, Canadá, en que participaron editores de revistas médicas, investigadores de ensayos clínicos, epidemiólogos y metodólogos. De este primer esfuerzo salió el primer *Consolidated Standards of Reporting Trials (CONSORT) Statement*, el que se publicó en 1996. Una versión revisada se publicó en 2001 y posteriormente, en marzo de 2010 y simultáneamente en nueve revistas biomédicas de alto impacto, se publicó el CONSORT 2010, que es la versión actualmente vigente¹⁰. La directriz CONSORT establece los mínimos estándares exigibles para un reporte correcto de un ECA. Consta de 25 ítems distribuidos en seis tópicos: 1) título y resumen, 2) introducción, 3) métodos, 4) resultados, 5) discusión y 6) otras informaciones^{11,12}.

Tras la publicación de cada uno de los CONSORT, las revistas biomédicas más destacadas han ido paulatinamente incorporando en sus instrucciones a los autores, la recomendación de usar la directriz CONSORT cuando envían a publicación sus manuscritos con los resultados de sus ensayos clínicos. El efecto de la existencia de estas recomendaciones sobre la calidad de las publicaciones, y de las medidas adoptadas por las direcciones editoriales de las revistas para asegurar el cumplimiento de las directrices (*endorsement and enforcement*), también ha sido objeto de estudio. Dos revisiones sistemáticas evaluaron cuán completos son los reportes y concluyeron que el respaldo de las revistas a CONSORT podría producir resultados positivos sobre la exhaustividad del reporte, pero que se necesitan más investigaciones^{13,14}. Por otra parte, otro estudio con un diseño de “investigación sobre la investigación” concluyó que si bien ha ido disminuyendo la prevalencia de mala calidad del reporte con el tiempo, mucho aún queda por hacer, especialmente en aquellas revistas con factores de impacto más bajos¹⁵.

Pocos estudios han sido realizados sobre los ECA de América Latina. Si bien la región representa una parte significativa de la carga mundial de enfermedades, no tiene una cuota correspondiente de ECA publicados en las cinco principales revistas biomédicas¹⁶. Entre los pocos, un estudio examinó la prevalencia del registro (en bases de datos de registros de ensayos clínicos) de los ECA en América Latina en 2010 y comparó las características metodológicas de aquellos que habían realizado el registro antes del inicio del estudio, con los que no lo hicieron¹⁷. Estos autores encontraron que sólo el 4% fue registrado prospectivamente. Otro estudio comparó la calidad metodológica con la fuente de financiamiento de los ECA realizados en América Latina pero publicados en cualquier otro lugar¹⁸, sin que se encontraran asociaciones estadísticamente significativas. Un estudio descriptivo encontró que sólo 13% de una muestra aleatoria de 101 ECA, publicados en 56 revistas, mencionó la directriz CONSORT¹⁹. Más recientemente, una búsqueda manual sistemática de ECA publicados en revistas de dermatología en español encontró un gran riesgo de sesgo debido a vacíos en el reporte y deficiencias metodológicas²⁰.

La Red Cochrane Iberoamericana se encuentra actualmente desarrollando un extenso proyecto donde se han identificado las revistas de lengua española que publican investigaciones clínicas originales en España y América Latina. En 2012, había 1498 revistas identifica-

das, de las cuales solo 3% tenía factor de impacto, 4,1% estaba indexada en MEDLINE/PubMed y 3,7% en EMBASE²¹. Sobre esas revistas, la red está realizando búsquedas manuales para identificar todos los ECA publicados en España y América Latina, por especialidad, y se ha construido una base de datos sobre una plataforma en internet que ayuda a coordinar las actividades de búsqueda manual de ECA, y que se pueda integrar a CENTRAL (*Cochrane Collaboration Central Register of Controlled Trials*) con el fin de potencialmente alimentar las revisiones sistemáticas que realiza la Cochrane sobre diferentes temáticas de salud. La base de datos se llama BADERI (Base de Datos de Ensayos y Revistas Iberoamericanas) y fue oficialmente lanzada en octubre de 2015²². A el 2017, BADERI tiene 6583 referencias a ECAs publicados en más de 400 revistas de España y América Latina, relacionadas con 46 especialidades médicas, cubriendo un periodo entre 1957 y 2017²². Hasta la fecha, se han completado las búsquedas manuales de los ECA de las especialidades de gineco-obstetricia²³, dermatología²⁰, fisioterapia²⁴, oftalmología²⁵, ortopedia y traumatología²⁶ y odontología²⁷. La calidad metodológica de estos ensayos ha sido estudiada solo en los ensayos clínicos de dermatología²⁰, oftalmología²⁵, ortopedia y traumatología²⁶ y en los ensayos clínicos sobre técnicas reproductivas en obstetricia²³.

Actualmente nos encontramos iniciando un proyecto de investigación de importante alcance para evaluar la calidad tanto de reporte como metodológica de los ensayos controlados/clínicos aleatorizados publicados en revistas de España y de América Latina e incluidos en BADERI de la Colaboración Cochrane. Los resultados de este proyecto de investigación podrán ayudar a los editores, a los evaluadores de los fondos de financiamiento de investigación, y a las comunidades de investigadores clínicos de la región en la toma de decisiones respecto de la planificación, ejecución y publicación de los ensayos clínicos aleatorizados.

Notas

Agradecimientos

Proyecto DICYT 021901BN

Conflictos de intereses

No hay

Referencias

1. Guyatt G, Rennie D, Meade MO, Cook DJ. *User's Guides to the Medical Literature - A Manual for Evidence-Based Clinical Practice*. 5th ed. The American Medical Association; 2015.
2. Newman TB, Browner WS, Cummings SR, Hulley SB. Designing an observational study: cross-sectional and case-control studies. In: *Designing clinical research*. Lippincott Williams & Williams, a Wolters Kluwer business; 2013. | Link |
3. Haynes RB, Sackett DL, Guyatt GH, Tugwell P. *Clinical Epidemiology - How to Do Clinical Practice Research*. 3rd ed. Lippincott Williams & Wilkins; 2006.
4. Altman DG, Machin D, Bryant TN, Gardner M. *Statistics with confidence: confidence intervals and statistical guidelines*. 2nd ed. BMJ Books 2000.
5. Higgins JP, Altman DG, Gøtzsche PC, Jüni P, Moher D, Oxman AD, et al. The Cochrane Collaboration's tool for assessing risk of bias in

- randomised trials. *BMJ*. 2011 Oct 18;343:d5928. | CrossRef | PubMed |
6. Moher D, Altman DG, Schulz KF, Simera I, Wager E. Guidelines for Reporting Health Research: A User's Manual. 1st ed. *BMJ Books* 2014.
 7. Chalmers I, Glasziou P. Avoidable waste in the production and reporting of research evidence. *Lancet Lond Engl* 2009;374:86-9. | CrossRef | PubMed |
 8. Verhagen AP, de Vet HC, de Bie RA, Kessels AG, Boers M, Bouter LM, et al. The Delphi list: a criteria list for quality assessment of randomized clinical trials for conducting systematic reviews developed by Delphi consensus. *J Clin Epidemiol*. 1998 Dec;51(12):1235-41. | PubMed |
 9. Delgado-Parra I. Identificación, descripción y análisis crítico de ensayos clínicos controlados publicados en revistas odontológicas de habla hispana. Memoria para optar al grado de Doctora. Universidad Complutense de Madrid, Facultad de Odontología; 2017. | Link |
 10. Higgins JP, Altman DG, Gøtzsche PC, Jüni P, Moher D, Oxman AD, et al. The Cochrane Collaboration's tool for assessing risk of bias in randomised trials. *BMJ*. 2011 Oct 18;343:d5928. | CrossRef | PubMed |
 11. Schulz KF, Altman DG, Moher D; CONSORT Group. CONSORT 2010 Statement: updated guidelines for reporting parallel group randomised trials. *Trials*. 2010 Mar 24;11:32. | CrossRef | PubMed |
 12. Vandembroucke JP, von Elm E, Altman DG, Gøtzsche PC, Mulrow CD, Pocock SJ, et al. Strengthening the Reporting of Observational Studies in Epidemiology (STROBE): explanation and elaboration. *PLoS Med*. 2007 Oct 16;4(10):e297. | PubMed |
 13. Cobos-Carbó A, Augustovski F. [CONSORT 2010 Declaration: updated guideline for reporting parallel group randomised trials]. *Med Clin (Barc)*. 2011 Jul 23;137(5):213-5. | CrossRef | PubMed |
 14. Perel P, Miranda JJ, Ortiz Z, Casas JP. Relation between the global burden of disease and randomized clinical trials conducted in Latin America published in the five leading medical journals. *PLoS One*. 2008 Feb 27;3(2):e1696. | CrossRef | PubMed |
 15. Turner L, Shamseer L, Altman DG, Weeks L, Peters J, Kober T, et al. Consolidated standards of reporting trials (CONSORT) and the completeness of reporting of randomised controlled trials (RCTs) published in medical journals. *Cochrane Database Syst Rev*. 2012 Nov 14;11:MR000030. | CrossRef | PubMed |
 16. Stevens A, Shamseer L, Weinstein E, Yazdi F, Turner L, Thielman J, et al. Relation of completeness of reporting of health research to journals' endorsement of reporting guidelines: systematic review. *BMJ*. 2014 Jun 25;348:g3804. | CrossRef | PubMed |
 17. Dechartres A, Trinquart L, Atal I, Moher D, Dickersin K, Boutron I, et al. Evolution of poor reporting and inadequate methods over time in 20 920 randomised controlled trials included in Cochrane reviews: research on research study. *BMJ*. 2017 Jun 8;357:j2490. | CrossRef | PubMed |
 18. Reveiz L, Bonfill X, Glujovsky D, Pinzon CE, Asenjo-Lobos C, Cortes M, et al. Trial registration in Latin America and the Caribbean's: study of randomized trials published in 2010. *J Clin Epidemiol*. 2012 May;65(5):482-7. | CrossRef | PubMed |
 19. Reveiz L, Sangalang S, Glujovsky D, Pinzon CE, Asenjo Lobos C, Cortes M, et al. Characteristics of randomized trials published in Latin America and the Caribbean according to funding source. *PLoS One*. 2013;8(2):e56410. | CrossRef | PubMed |
 20. Reveiz L, Villanueva E, Iko C, et al. Compliance with clinical trial registration and reporting guidelines by Latin American and Caribbean journals. *Cad Saude Publica* 2013;29:1095-100. | CrossRef |
 21. Sanclemente G, Pardo H, Sánchez S, Bonfill X. Analysis of the Quality of Clinical Trials Published in Spanish-Language Dermatology Journals Between 1997 and 2012. *Actas Dermosifiliogr*. 2016 Jan-Feb;107(1):44-54. | CrossRef | PubMed |
 22. Bonfill X, Osorio D, Posso M, Solà I, Rada G, Torres A, et al. Identification of biomedical journals in Spain and Latin America. *Health Info Libr J*. 2015 Dec;32(4):276-86. | CrossRef | PubMed |
 23. Pardo-Hernandez H, Urrútia G, Barajas-Nava LA, Buitrago-García D, Garzón JV, Martínez-Zapata MJ, et al. BADERI: an online database to coordinate handsearching activities of controlled clinical trials for their potential inclusion in systematic reviews. *Trials*. 2017 Jun 13;18(1):273. | CrossRef | PubMed |
 24. Gutarra-Vilchez RB, Pardo-Hernandez H, Arévalo-Rodríguez I, Buitrago D, Bonfill X. Identification and description of controlled clinical trials published in Spanish Gynaecology and Obstetrics journals and risk of bias assessment of trials on assisted reproductive techniques. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol*. 2016 Aug;203:5-11. | CrossRef | PubMed |
 25. Sanclemente G, Pardo H, Sánchez S, Bonfill X. Analysis of the Quality of Clinical Trials Published in Spanish-Language Dermatology Journals Between 1997 and 2012. *Actas Dermosifiliogr*. 2016 Jan-Feb;107(1):44-54. | CrossRef | PubMed |
 26. Turrillas M, Sitjà-Rabert M, Pardo H, Vilaró Casamitjana J, Fort-Vanmeerhaeghe A, Morral Fernández A, et al. Identification and description of controlled clinical trials published in Physiotherapy journals in Spain. *J Eval Clin Pract*. 2017 Feb;23(1):29-36. | CrossRef | PubMed |
 27. Villanueva J, Delgado I, Saldarriaga JR, Gargallo MG, Amaro Y, Zapata S, et al. Identification and description of controlled clinical trials in Spanish language dental journals. *Health Info Libr J*. 2018 Sep;35(3):192-201. | CrossRef | PubMed |

Correspondencia a

Alameda Bernardo O'Higgins 3363
Estación Central
Santiago
Región Metropolitana
Chile



Esta obra de Medwave está bajo una licencia Creative Commons Atribución-No Comercial 3.0 Unported. Esta licencia permite el uso, distribución y reproducción del artículo en cualquier medio, siempre y cuando se otorgue el crédito correspondiente al autor del artículo y al medio en que se publica, en este caso, Medwave.