

Análisis Crítico de la Literatura

Medwave 2013;13(4):e5668 doi: 10.5867/medwave.2013.04.5668

Algunos sesgos y limitaciones de la información científica biomédica II

Some biases and limitations present in biomedical literature: Part 2

Autor: Miguel Araujo Alonso^(1,2)

Filiación:

⁽¹⁾Hospital Los Andes, Los Andes, Chile

⁽²⁾Clínica INDISA, Santiago, Chile

E-mail: maraujo@medwave.cl

Citación: Araujo M. Some biases and limitations present in biomedical literature: Part 2. *Medwave* 2013;13(4):e5668 doi: 10.5867/medwave.2013.04.5668

Fecha de envío: 13/5/2013

Fecha de aceptación: 13/5/2013

Fecha de publicación: 24/5/2013

Origen: solicitado

Tipo de revisión: sin revisión por pares

Continuamos en esta serie abordando algunas de las limitaciones que existen para un acceso a la literatura científica expedito y libre de sesgos.

Sesgo idiomático / geográfico

En República Popular China se publican alrededor de 500 revistas médicas, de las cuales se ha estimado que sólo un 20% dispone de resúmenes (abstracts) en inglés. Las principales bases de datos biomédicas se encuentran sesgadas hacia las publicaciones en este idioma y hacia la investigación ejecutada en países desarrollados¹. ¿Cuál sería el efecto sobre nuestro conocimiento en salud si toda la investigación científica disponible en otros idiomas y regiones aflorara y se encontrara disponible universalmente en un lenguaje común?

Al comparar artículos publicados en alemán, francés y español con similares en inglés, no se han encontrado diferencias significativas de calidad entre unos y otros. Por lo tanto, este sesgo hacia las publicaciones en inglés tampoco parece aportarnos información más confiable. Pese a ello, quizás por las dificultades que supone recopilar y analizar los artículos en otras lenguas, un alto porcentaje de las revisiones sistemáticas que se realizan excluyen deliberadamente todos los estudios publicados en lenguas distintas del inglés².

Por otra parte, en el caso particular de Latinoamérica existe la ventaja de disponer de una base de datos bibliográfica regional (LILACS), lo que nos permite acceder a buena parte de las referencias sobre lo publicado en los países de habla hispana y Brasil.

También es lícito preguntarse cuál es la importancia real de que se produzcan sesgos como los descritos. Si bien se han publicado estudios que revelan que en ciertos casos las conclusiones de un metaanálisis habrían sido distintas si se hubiera incluido ensayos que en su oportunidad no fueron considerados en razón del idioma de publicación, no es mucha la evidencia disponible en este campo. Este aspecto no es menor considerando que desde el punto de vista individual –aún para quien tiene a su cargo la revisión sistemática de un tema–, analizar trabajos publicados en idiomas distintos al español o al inglés y encontrar estudios no publicados contactando directamente a los autores, constituye un esfuerzo considerable y difícil de abordar.

Entre las iniciativas surgidas para contrarrestar estas tendencias debemos destacar el trabajo que lleva a cabo la Colaboración Cochrane, realizando búsquedas manuales de estudios publicados en revistas en otros idiomas, investigando los trabajos no publicados y creando registros bibliográficos temáticos.

Influencia del financiamiento de la industria

La industria también parece ser fuente de distorsiones en la manera en que la información llega a los decisores clínicos. Esto puede adoptar muchas formas, algunas más sutiles que otras. La más conocida para los clínicos y el personal asistencial en general es la difusión que realiza directamente la industria farmacéutica sobre la efectividad de sus productos, a través de los llamados “visitadores médicos”.

La acción de estos promotores se apoya en la distribución de resúmenes de literatura especialmente seleccionada,

que a través de llamativos formatos gráficos nos muestra las bondades del producto, las cuales normalmente superan con creces las del fármaco de la competencia o de su predecesor. No es de extrañar que para elaborar dichas monografías las farmacéuticas escojan los estudios que más favorecen al producto y omitan aquellos que exhiben resultados menos alentadores o definitivamente nulos. Existen conocidos casos en que la industria farmacéutica ha ocultado deliberadamente resultados de estudios que arrojaron resultados negativos (que mostraban que el fármaco evaluado no era efectivo). O peor aún, no ha difundido los efectos adversos importantes porque ello afectaba los intereses comerciales de la industria. Uno de estos casos emblemáticos fue el ocultamiento que hizo GlaxoSmithKline de los resultados de ensayos clínicos en los que se evaluó la efectividad de la paroxetina para el manejo de la depresión en adolescentes que mostraron que el fármaco no era efectivo, e inclusive en uno de estos ensayos el placebo resultó mejor que el medicamento, y que la frecuencia de ideaciones suicidas también era mayor en el grupo experimental. Esto llevó al estado de Nueva York a demandar a la empresa³ (Figura 1).

La inversión en investigación y desarrollo que realiza la industria farmacéutica y los productores de equipos y dispositivos médicos (fondos privados) superan con creces los aportes de origen público. Esto otorga a la industria una enorme capacidad de control sobre qué se publica y qué no. Diversos autores han puesto en evidencia la asociación entre la fuente de financiamiento de los estudios y la dirección de las conclusiones.

Por otra parte, también las conclusiones de muchos de los artículos de revisión u opinión parecen depender de alguna forma de las relaciones que sus autores tienen con la industria, expresada en el financiamiento de cursos, asistencia a congresos, pago de charlas o en el financiamiento de la investigación misma.

Las figuras que mostramos a continuación exhiben dos ejemplos de ello. En la primera (Figura 2), Stelfox encontró que en la mayoría de los artículos que apoyaban el uso de antagonistas de los canales del calcio, los autores tenían alguna relación de interés con la industria farmacéutica frente a un 60% de los que eran neutrales y sólo un 37% de los que eran críticos⁴. Curiosamente, esto ocurría independientemente de que la relación fuera con productores de antagonistas de canales del calcio o con productores de otros fármacos que inclusive compiten comercialmente con éstos. Esto lleva a pensar que de alguna forma el hecho de que el autor esté ligado a la industria, favorece que en general posea una visión más benigna o menos crítica sobre el uso de medicamentos que para otros pudieran ser cuestionables.

En la Figura 3, Barnes encontró una fuerte asociación entre las conclusiones de autores que revisaron los efectos del tabaquismo pasivo y su relación con la industria tabacalera⁵.

Pese a todo lo dicho, es importante tener presente que en general la calidad de los ensayos clínicos financiados por la industria es muy alta, con protocolos detallados, sistemas de control de calidad y auditorías exhaustivos y sistemas de recolección de datos estandarizados. El problema no está ahí, sino en lo que deciden en definitiva publicar de los hallazgos.

Resultados contradictorios

La situación se complica aún más para el lector cuando ocurre lo inesperado: algunos estudios concluyen una cosa y otros dicen exactamente lo contrario. O hay estudios que muestran que existe un efecto o asociación y otros que no. Las gráficas de metaanálisis nos permiten apreciar este fenómeno con claridad (Figura 4).

¿Qué ocurre, si por cualquier razón sólo llegamos a conocer los trabajos enmarcados en el óvalo? Pensaremos, considerando que hay cinco trabajos que "dicen lo mismo", que la terapia activa es mejor que el placebo ¿Y si el azar nos lleva a conocer solamente los estudios bajo el rectángulo? Muy simple, nuestra conclusión será exactamente la opuesta.

Por cierto, el problema se da con mayor intensidad cuando combinamos trabajos de distinto diseño, pero también ocurre entre estudios de diseño similar. La respuesta a este fenómeno está, al menos en parte, en las revisiones sistemáticas. En ellas, por una parte nos aseguramos de que se incluyan todos o la mayoría de los estudios disponibles en el tema, de manera que podemos apreciar el panorama completo y no sólo grupos parciales. Adicionalmente en estas revisiones se realiza –o debiera realizarse– un análisis de heterogeneidad, el que implica examinar las diferencias entre estudios e intentar explicarse las causas de ello. Por ejemplo, muchas veces las diferencias entre resultados se explican simplemente porque la intervención se aplicó de manera distinta o porque los resultados fueron medidos de distinta forma.

Calidad de los reportes

Otro aspecto crucial para poder calificar la información que tenemos frente a los ojos es que tanto el título como los resúmenes y el artículo mismo, posean efectivamente información que permita analizarlo críticamente y extraer con rapidez sus objetivos, métodos y resultados, así como a qué pacientes e intervenciones se refiere.

Lamentablemente, con demasiada frecuencia los artículos son deficitarios en la calidad del reporte. Idealmente ya el título debiera aproximarnos lo suficiente al estudio como para decidir si vale la pena analizarlo con más detalle o desecharlo.

¿Qué se ha hecho en este sentido? Internacionalmente se han desarrollado múltiples estándares con requerimientos que debieran cumplir todos los manuscritos que son remitidos a las revistas biomédicas para publicación, en un intento por uniformar su formato y asegurar ciertas condiciones mínimas de calidad de los reportes. En la medida que este tipo acuerdos se vaya difundiendo y

haciendo exigible, tal como promueve la iniciativa Equator-Network⁶, la calidad de los reportes irá siendo más homogénea y la discriminación de la literatura según criterios de calidad, así como la comprensión de sus contenidos, serán cada vez más sencillas.

Otro aspecto que merece ser mencionado aquí dice relación con la coherencia entre los resultados objetivos que aportó a la investigación y las conclusiones de los autores. Con demasiada frecuencia, la sección final del artículo sirve de tribuna para que los autores se expresen haciendo inferencias y agregando elementos que no tienen sustento real en los hallazgos del estudio. Más aún, no es raro observar que las conclusiones derivan de una incorrecta interpretación de los datos, otorgando al trabajo mayor valor del que realmente tiene. Por ello, una vez interesados por el título debemos evitar la costumbre de "sobrevolar" el estudio y concentrarnos de lleno en las conclusiones, sin haber examinado con suficiente detención sus métodos y resultados

Limitaciones para el acceso

Esta limitación tiene que ver con las posibilidades de acceder a Internet y a bibliotecas biomédicas en su entorno más cercano. Con la creciente facilidad para utilizar Internet, las limitaciones en este ámbito están dadas fundamentalmente por:

- Razones económicas: el alto precio de algunas licencias seguirá limitando por algún tiempo el acceso a ciertas bases de datos como EMBASE y a los textos completos de algunas publicaciones importantes, las que por ahora no parecen dispuestas a ceder gratuitamente sus contenidos.

- Razones de capacitación: en la medida que no se masifiquen las destrezas para la búsqueda de información en Internet y en bases de datos, se corre el riesgo de seguir estando sujetos a rutinas poco eficientes y a obtener evidencia sesgada.

Referencias

1. Sumathipala A, Siribaddana S, Patel V. Underrepresentation of developing countries in the research literature: ethical issues arising from a survey of five leading medical journals. BMC Med Ethics. 2004 Oct 4;5:E5. | [CrossRef](#) | [PubMed](#) | [PMC](#) |
2. Moher D, Pham B, Lawson ML, Klassen TP. The inclusion of reports of randomised trials published in languages other than English in systematic reviews. Health Technol Assess. 2003;7(41):1-90. | [PubMed](#) |
3. Marshall E. Antidepressants and children. Buried data can be hazardous to a company's health. Science. 2004 Jun 11;304(5677):1576-7. | [CrossRef](#) | [PubMed](#) |
4. Stelfox HT, Chua G, O'Rourke K, Detsky AS. Conflict of interest in the debate over calcium-channel antagonists. N Engl J Med. 1998;338:101-106. | [CrossRef](#) | [PubMed](#) |
5. Barnes, Deborah E. MPH; Bero, Lisa A. PhD. Why Review Articles on the Health Effects of Passive Smoking Reach Different Conclusions. JAMA Volume 279(19) 20 May 1998 pp 1566-1570. | [CrossRef](#) | [PubMed](#) |
6. Bachelet VC. The importance of EQUATOR Network as a resource to promote good reporting of research studies. Medwave 2012 Nov;12(10):e5551 | [CrossRef](#) |

Figuras

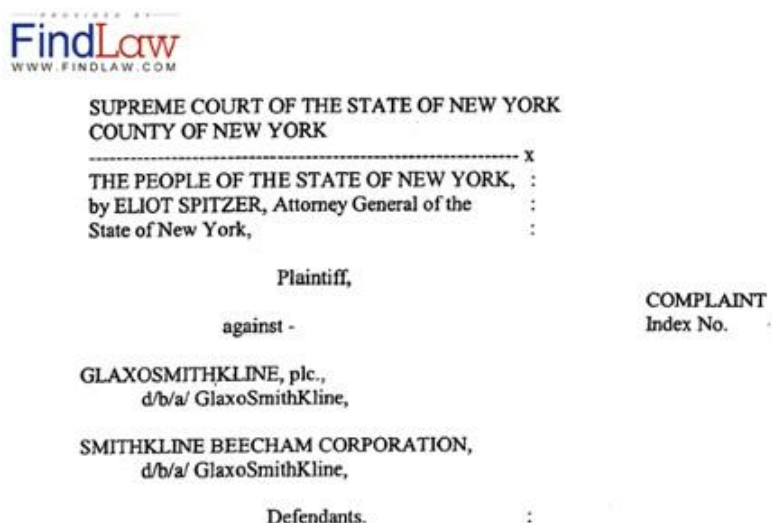


Figura 1. Documento de la Suprema Corte del Estado de Nueva York que demanda a Laboratorios GlaxoSmithKline.

Productor	Autores que apoyan el uso de ACC N=24(%)	Autores neutrales frente al uso de ACC N=15(%)	Autores críticos del uso de ACC N=30(%)	p
Productor de antagonistas de canales de Ca (ACC)	23 (96)	9 (60)	11 (37)	<0.001
Productor de fármaco competidor de los ACC	21 (88)	8 (53)	11 (37)	<0.001
Cualquier Productor	24 (100)	10 (67)	13 (43)	<0.001

Figura 2. Asociación entre las relaciones financieras de los autores y las conclusiones de los artículos que analizan la controversia sobre el riesgo de los antagonistas de los canales del calcio.

Conclusiones del artículo	<i>N° (%) de revisiones</i>	
	Autores afiliados a industria del tabaco (n=31)	Autores no afiliados a industria del tabaco (n=75)
El tabaquismo pasivo es dañino (n=9)	2 (6)	65 (87)
El tabaquismo pasivo no es dañino (n=49)	29 (94)	10 (13)
Significación	$\chi^2=60.69; p<0.001$	

Figura 3. Asociación entre las relaciones financieras de los autores y las conclusiones de los artículos de revisión sobre los riesgos del tabaquismo pasivo.

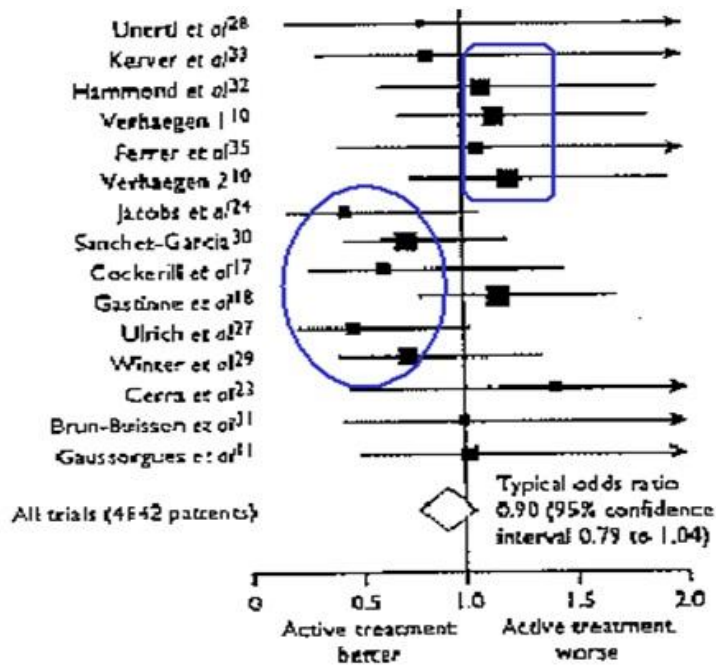


Figura 4. Gráfica de metaanálisis.

Correspondencia a:
 Villaseca 21, Oficina 702
 Ñuñoa
 Santiago, 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.