



Revista Colombiana de Anestesiología Colombian Journal of Anesthesiology

www.revcolanest.com.co



Editorial

Hacia una mayor transparencia y exactitud de los reportes científicos en las revistas biomédicas

Towards enhanced transparency and accuracy of scientific reporting in biomedical journals

Donald R. Miller*

Editor en Jefe Revista Canadiense de Anestesiología.

Jefe de Anestesiología, Hospital de Ottawa, Profesor de Anestesiología, University of Ottawa, Canada.

Me siento profundamente agradecido por la oportunidad de compartir mis observaciones personales y reflexionar sobre un tema medular en el ámbito médico científico; me refiero a la exactitud y transparencia en la presentación de informes de investigación. El presente artículo no se refiere a las violaciones intencionales de las buenas prácticas de publicación a manera de infracciones científicas o éticas que, lamentablemente se han venido observando cada vez con mayor frecuencia en los últimos años. Los temas que nos ocupan se refieren a la presentación de informes incompletos o inexactos. No se trata de problemas nuevos, sin embargo siguen estando en la palestra y son de gran importancia, ya que con demasiada frecuencia las limitaciones en la presentación de informes comprometen a muchos artículos enviados a revistas biomédicas para su publicación. Descuidos en la presentación de los informes suelen ser la razón por la cual se rechazan artículos. Reconocemos que si un estudio jamás se publica, los resultados no se diseminarán y de hecho el estudio “no existe”. El registro obligatorio de estudios clínicos pudiera ser de utilidad para evitar sesgos de publicación. Sin embargo, sin publicación, se habría violado un principio ético fundamental relativo al reclutamiento y aleatorización de los pacientes para un estudio clínico. Un principio rector relacionado con las publicaciones científicas es que para lograr validez externa, los resultados de un experimento (o de un estudio controlado aleatorizado) tienen que ser *reproducibles*. De manera que con los métodos y los resultados de un estudio clínico descritos en suficiente detalle, un lector conocedor tenga acceso a los datos originales y así podría replicar los resultados.

Los editores médicos generalmente basan sus decisiones de publicación en tres elementos claves: 1) la importancia global del artículo (¿Se trata de un asunto válido que en última instancia tendrá un impacto sobre la práctica clínica?); 2) lo novedoso en general (¿Qué nuevo conocimiento aporta el estudio?); y 3) el mérito científico del estudio que se está reportando (¿Es apropiado el diseño del estudio? ¿Se llevó a cabo debidamente?). La presentación de informes incompletos y/o inexactos hace difícil para el editor, el revisor y, en última instancia para el lector, evaluar los aspectos fundamentales del estudio clínico subyacente. Afortunadamente, ahora existen recursos y guías valiosos para promover la rendición de informes exactos y transparentes de estudios clínicos y están disponibles libremente, aun cuando la captación de usuarios en las distintas revistas de la especialidad de anestesiología ha sido un tanto variable. Los “Requisitos Uniformes para Manuscritos Presentados ante Revistas Médicas” –Uniform Requirements for Manuscripts Submitted to Biomedical Journals– publicados originalmente por el “Grupo de Vancouver” en 1979, se actualizan periódicamente por el Comité Internacional de Editores de Revistas Médicas (ICMJE) (<http://www.icmje.org>). La más reciente iteración (2010) brinda un recurso invaluable tanto para autores como para revisores¹. El artículo “Requisitos Uniformes del ICMJE detalla muchos temas importantes que van más allá de los elementos básicos de la presentación de informes, incluyendo las reglas esenciales de autoría y los principios éticos compartidos y avalados por muchas revistas. Estos temas deberían incorporarse a la política editorial y detallarse y transmitirse digitalmente en “Instrucciones para los Autores”

*Autor para correspondencia: The Editorial Office, Canadian Journal of Anesthesia c/o The Ottawa Hospital and University of Ottawa. The Ottawa Hospital, General Campus CCW1409, 501 Smyth Road, Ottawa, Ontario, Canada K1H-8L6. Correo electrónico: dmiller@toh.on.ca (D.R. Miller)

específicas de cada revista. A las revistas que aceptan utilizar los Requisitos Uniformes se les invita a declarar en sus "Instrucciones para los Autores", que sus requisitos están conformes con los Requisitos Uniformes y citar la versión del 2010¹.

Otros recursos valiosos son las guías estandarizadas para la presentación de informes. En los últimos años se han desarrollado más de 80 guías para la presentación de informes. La más citada es CONSORT (CONsolidated Standards of Reporting Trials) (<http://www.consort-statement.org>)². Publicada originalmente en el 2000 y actualizada recientemente en el 2010, un elemento clave de la Declaración CONSORT es una lista de control normalizada con 25 ítems para presentar informes. "La lista de control incluye los 25 ítems seleccionados porque la evidencia empírica indica que no reportar la información se asocia con estimados sesgados sobre el efecto del tratamiento, o porque la información es esencial para juzgar la confiabilidad o la pertinencia de los hallazgos"². Un segundo elemento clave de la Declaración CONSORT es un flujograma que ilustra el flujo de pacientes a través de un estudio, desde el tamizaje para su evaluación para elegibilidad, hasta el reclutamiento y la intervención y seguimiento. En el caso de estudios más pequeños, bastaría una declaración inicial en la sección de métodos aclarando que esta información pudiera ser adecuada; sin embargo, en el caso de estudios que involucran a mayores cohortes de pacientes, idealmente un flujograma deberá acompañar el artículo. Tan importante como la lista de control normalizada y el flujograma, es el documento explicativo que justifica la lógica de cada uno de los 25 elementos de la presentación de informes³.

En el caso de estudios observacionales, debe considerarse el enunciado STROBE (STrengthening the Reporting of OBservational studies in Epidemiology) (<http://www.strobe-statement.org>) para la presentación de informes de estudios de cohortes y control de casos⁴. Para reportar revisiones científicas, nuestra preferencia es el anunciado PRISMA (PReferred reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses) (<http://www.prisma-statement.org>)⁵. Muchas revistas avalan ahora estas y otras guías para la presentación de informes y con ello exigen que se diligencie la lista de control pertinente para el informe y que se publique al momento de presentar el artículo. Los editores y revisores pueden verificar los distintos ítems para la presentación de informes, de acuerdo con las páginas en el manuscrito en donde se aborda cada ítem en particular. En la práctica, estas guías para la presentación de informes son sólo tan efectivas como los usuarios que las aplican, incluyendo a los autores, revisores y editores.

Reconociendo que mantenerse al día de las últimas iteraciones de las guías para la presentación de informes utilizadas con mayor frecuencia pudiera resultar agobiante, recientemente se creó una nueva iniciativa internacional llamada la Red EQUATOR (Enhancing the QUality and Transparency Of Scientific Reporting) (<http://www.equator-network.org>). Esta red surge como un recurso importante para los autores, revisores y editores. La página web de EQUATOR ofrece enlaces a un cúmulo de recursos valiosos, incluyendo una biblioteca para presentar informes sobre investigaciones en salud y es altamente recomendada.

A partir de observaciones personales relacionadas con manuscritos enviados a la *Revista Canadiense de Anestesiología*, hay una serie de problemas comunes que se han abordado de manera incompleta o que suelen pasarse por alto. Un problema

recurrente es que el razonamiento sobre el cual se fundamenta la realización de muchos estudios no está debidamente justificado. Es frecuente que los autores no evalúen críticamente la literatura pertinente sobre un tema en particular. Este proceso tiene que implicar una revisión detallada y completa de la literatura, incluyendo una evaluación crítica de los estimados de intervalos (intervalos de confianza, no sólo valores P) y todas las revisiones sistemáticas relacionadas. Este proceso debe haber tenido lugar naturalmente durante la etapa de redacción del protocolo. La introducción de cada artículo debe terminar con un planteamiento claro y sin ambigüedad sobre el propósito, enmarcado dentro de un desenlace primario de interés validado y basado en la hipótesis subyacente. Es usual que en esta etapa del artículo haya confusión debido a que no se ha distinguido claramente entre los desenlaces primarios y secundarios y al empleo de términos vagos. Si se carece de una pregunta de investigación claramente definida, toda conclusión será cuando menos difícil de formular y, peor aún, las conclusiones pudieran ser erróneas o engañosas.

En la sección sobre métodos, suele no especificarse el método exacto de aleatorización de los pacientes (ej., computarizado o mediante el uso de tablas de números aleatorios). Si en una revisión no se ha aclarado este tema relativamente sencillo, la negligencia inicial del autor tenderá a socavar la credibilidad del trabajo. Un elemento clave del proceso de aleatorización es ocultar la generación de la secuencia a los investigadores, a fin de reducir sesgos potenciales. Este elemento importante del diseño del estudio suele denominarse el método de *encubrimiento de la asignación*. Algunos ejemplos son la asignación de grupos en sobres opacos sellados, numerados secuencialmente. Cualquiera que sea el método utilizado debe describirse en forma transparente. De no hacerse y no reportarse, surgen problemas respecto a un posible sesgo del observador. La descripción de los procedimientos para cegar suele ser incompleta.

La presentación de informes estadísticos en muchos manuscritos es con frecuencia problemática. Muy comúnmente salta a la vista durante la revisión de expertos editoriales que los autores no han consultado con un experto en bioestadísticas durante la fase de diseño del estudio y, más tarde, durante el análisis e interpretación de los datos. Los autores deben estar conscientes de que las Juntas Editoras de muchas revistas ahora incluyen a editores en estadística, lo cual creemos que progresivamente irá mejorando el rigor de las revisiones de expertos. La sección de reportes estadísticos de la *Revista Canadiense de Anestesiología* se actualizó recientemente según las siguientes recomendaciones: siempre que sea posible, cuantifique los hallazgos y preséntelos con indicadores apropiados de error de medición o incertidumbre (por ejemplo, intervalos de confianza). Evite recurrir únicamente a la prueba de hipótesis estadísticas como el uso de valores P, los cuales no transmiten información importante sobre la magnitud del efecto⁶. Siempre que sea posible, las referencias para el diseño del estudio y los métodos estadísticos deben ser a trabajos estándar (especificando las páginas). Al reportar estudios aleatorizados controlados (RCT), especifique exactamente cómo se determinó la muestra. Si se utilizó un cálculo de tamaño de la muestra formal en el diseño del estudio, suministre todos los elementos del cálculo. No calcule ni reporte "potencia post-hoc". La potencia es un concepto previo al estudio, útil para su diseño, pero no juega ningún papel después de haber obtenido los datos⁷. Un punto que suele pasarse por alto es

la medida de variabilidad del desenlace primario, un estimado que debe identificarse en el cálculo del tamaño de la muestra⁸. Los resultados se deben basar en la interpretación del intervalo de confianza y no solamente en los valores P.

En el caso de estudios observacionales, preferimos usar el término estudio de cohorte en lugar de estudio de cohorte retrospectivo, cuando se identificó la cohorte y se ensambló, sobre la base de registros existentes o registros de salud en el pasado⁶. Es importante incluir una descripción clara y completa de cómo y cuándo se recolectaron los datos y describir todas las fuentes de información que se utilizaron en el estudio, tales como datos administrativos o registros de pacientes. Con frecuencia observamos confusión al determinar si un estudio es de diseño de doble cohorte o de diseño de caso-control. En un estudio de doble cohorte los dos grupos de sujetos se muestrean según la exposición de interés; mientras que en un estudio de caso-control, los dos grupos se muestrean según el desenlace de interés⁸.

Si un estudio tiene múltiples desenlaces, debe desarrollarse una estrategia coherente para abordarlos, antes de iniciar el estudio⁹ y deberá reportarse en la sección de "Métodos". Puede ser necesario hacer ajustes por multiplicidad¹⁰. Es importante evitar el uso del término "tendencia" o "marginamente significativo" al referirse a valores P que se aproximan, pero no están por debajo de 0,05 (o cualquiera que sea el error tipo 1 previamente especificado). No son apropiadas las pruebas de significancia de hipótesis nulas (NHST) para comparar las características basales en estudios aleatorizados –usualmente pedimos a los autores que eliminen los valores P durante la revisión del manuscrito. Finalmente, muchos estudios en anestesiología reportan mediciones repetidas de una serie de variables (ej., frecuencia cardíaca y presión arterial) en función del tiempo. Advertimos que debe evitarse el uso repetido de pruebas de significancia en cada momento en el tiempo, a menos que cada punto en el tiempo sea interés por derecho propio⁶. De lo contrario, el efecto del tratamiento podría hiperinflarse. Debe hacerse la corrección en múltiples pruebas. En muchas situaciones, el análisis de los perfiles de respuesta o de los modelos de efectos mixtos lineales son mejores métodos de análisis de los datos longitudinales¹¹. Una vez más, resulta crucial consultar con un experto en bioestadística al momento de diseñar el estudio y en las fases de análisis de los datos.

Otro aspecto importante de la presentación transparente de informes de estudios es divulgar completamente los eventos adversos (EA). Si no se reportan debidamente los EA, resulta imposible hacer una evaluación adecuada de los beneficios frente a los daños de una determinada intervención o tratamiento. Aun cuando se haya demostrado que un nuevo medicamento o un nuevo tratamiento haya sido clínicamente efectivo, si se asocia a efectos secundarios adversos menores (ej., náusea postoperatoria), o EA poco comunes pero serios (ej., ictus perioperatorio) que puedan hacerse evidentes solamente en estudios de vigilancia fase 4 más extensos, estos efectos secundarios o EA pudieran ser más importantes que cualquier ventaja terapéutica. El clínico y, en última instancia, el paciente, deben estar debidamente informados. Muchos manuscritos enviados a revistas biomédicas no reportan estos problemas a cabalidad y lamentablemente los reportes sobre eventos adversos distan de ser óptimos en

muchos de los estudios publicados^{12,13}. Es responsabilidad del autor garantizar el reporte exacto de los EA.

En conclusión, debido a la inexperiencia, a la falta de capacitación o falta de la debida orientación, muchos reportes de estudios clínicos enviados a las revistas biomédicas contienen errores en la presentación de la información o inconsistencias que hacen que la interpretación de la investigación subyacente sea difícil de evaluar. Son muchas las oportunidades para mejorar. A través de una mejor capacitación en escritura científica y un mayor cumplimiento con las guías estandarizadas para la presentación de informes, encontramos formas y maneras para mejorar la precisión y la claridad de los reportes científicos. Los autores, revisores, editores, así como nuestros departamentos universitarios y las facultades de medicina, todos tienen responsabilidad en este proceso donde mucho está en juego, e influye sobre la toma de decisiones a nivel clínico y, en última instancia sobre el bienestar de nuestros pacientes.

Conflictos de Interés

Ninguno declarado.

Fuente de financiación: ninguna.

REFERENCIAS

1. International Committee of Medical Journal Editors: Uniform requirements for manuscripts submitted to medical journals. Available from URL: http://www.icmje.org/sop_1about.html (accessed November 25, 2011)
2. CONSORT: Transparent Reporting of Trials. Available from URL: <http://www.consort-statement.org/> (accessed November 25, 2011)
3. Moher D, Hopewell S, Schulz KF, et al. CONSORT 2010 Explanation and Elaboration: updated guidelines for reporting parallel group randomised trials. *J Clin Epidemiol*. 2010;63:e1-37.
4. STROBE Statement: Strengthening the Reporting of Observational Studies Epidemiology. Available from URL: <http://www.strobe-statement.org> (Accessed November 25, 2011)
5. Liberati A, Altman D, Tetzlaff J, et al. The PRISMA statement for reporting systematic reviews and meta-analyses of studies that evaluate healthcare interventions: explanation and elaboration. *BMJ* 2009;339:bmj.b2700.
6. Backman S, Baker A, Bettie S, et al. 2011 Canadian Journal of Anesthesia Guide for Authors. *Can J Anesth*. 2011;58:668-96.
7. Szklo M, Nieto FJ. *Epidemiology: Beyond the Basics* 2nd ed. Sudbury, MA: Jones & Bartlett; 2007.
8. Brasher P, Brant R. Sample size calculation in randomized trials: Common pitfalls. *Can J Anesth*. 2007;54:103-6.
9. van Belle G. *Statistical Rules of Thumb* 2nd ed. Hoboken, NJ: Wiley; 2008.
10. Brasher PM, Brant RF. Problems of multiplicity. *Can J Anesth*. 2008;55:259-64.
11. Proschan MA, Waclawiw MA. Practical guidelines for multiplicity adjustment in clinical trials. *Control Clin Trials*. 2000;21:527-39.
12. Papanikolaou PN, Ioannidis JP. Availability of large-scale evidence on specific harms from systematic reviews of randomized trials. *Am J Med*. 2004;117:582-9.
13. Yazici Y. Some concerns about adverse event reporting in randomized clinical trials. *Bull NYU Hosp Jt Dis*. 2008;66:1434-5.