



## Editorial

## Prestigio y control de calidad de las revistas médicas



## Prestige and quality control of medical journals

Rafael Dal-Ré

Programa BUC (Biociencias UAM+CSIC), Campus de Excelencia Internacional, Universidad Autónoma de Madrid, Ciudad Universitaria de Cantoblanco, Madrid, España

Si bien hay distintas maneras de evaluar la calidad de las revistas que publican artículos sujetos al proceso de revisión por expertos, el lector entiende que las revistas de máximo prestigio solo publican ensayos clínicos —y otros tipos de estudios— en los que el diseño, la metodología, la realización (incluyendo aspectos éticos, reguladores y logísticos) y el análisis de los datos han sido correctos. La constatación de que la comunicación de los resultados de los ensayos deja mucho que desear, ha hecho que muchas revistas requieran el cumplimiento de los requisitos CONSORT (<http://www.consort-statement.org/>) para publicarlos. Todo esto, sin embargo, no impide la publicación de estudios que presentan deficiencias como, por ejemplo, la comunicación selectiva de los resultados (*outcome reporting bias*). Esto puede provocar no solo que los clínicos tomen decisiones erróneas a partir de la lectura del artículo, sino que los errores se trasladen a revisiones sistemáticas y meta-análisis, claves en el desarrollo de guías de práctica clínica. En un estudio se ha objetivado sesgo en la publicación de las variables principales de eficacia y de seguridad en un 31%<sup>1</sup> y en un 47-76%<sup>2</sup> de los ensayos incluidos en revisiones sistemáticas, respectivamente.

Con la obligatoriedad legal que tienen los investigadores de registrar los ensayos clínicos con medicamentos antes de su inicio, se puede comprobar si lo que se acaba publicando es lo que en el registro se comprometieron a realizar. Es preocupante observar que en el 4-50% de los artículos se han omitido, añadido o modificado alguna de las variables principales de evaluación de los ensayos desde que se registraron o se presentaron a evaluación al pertinente comité de ética de la investigación<sup>3</sup>. El problema es que el lector no tiene posibilidad de saber cuándo un artículo informa de forma sesgada, a no ser que compare la información del artículo con la del registro —algo que casi ningún clínico tiene tiempo de hacer—, o con la del protocolo —al que en muy pocas ocasiones tiene acceso—.

Que las revistas más prestigiosas, las de mayor factor de impacto (p. ej., *Lancet*, *JAMA*, *BMJ*, *PLoS Med*) soliciten a los autores el envío del protocolo del ensayo junto al manuscrito en donde se describen

los resultados, ha mostrado ser un método poco útil para impedir el sesgo en la comunicación de los resultados. Así, el 30% de los artículos publicados en 2011-2012 en *BMJ* y *JAMA* sobre 76 ensayos clínicos, mostraban discrepancias en las variables principales de evaluación (omisión, introducción; tiempo transcurrido hasta la evaluación diferente) con las recogidas en los registros<sup>4</sup>.

La industria biofarmacéutica publicó los resultados del 86% de los ensayos de fase 3 de nuevos medicamentos autorizados entre 2005 y 2011 en los EE.UU.<sup>5</sup>. Pero si algunos de esos artículos presentan sesgo en los resultados, se estará transmitiendo una información errónea que tendrá más o menos trascendencia dependiendo de la naturaleza y gravedad del sesgo. Este puede afectar a diversas facetas del ensayo como, por ejemplo, a cualquiera de las variables principales y secundarias de evaluación, a los análisis de subgrupos y a la comunicación de las reacciones adversas graves y/o fallecimientos<sup>6</sup>. El hecho de que las agencias de regulación dispongan de toda la información de los ensayos, debe asegurar a clínicos y pacientes de que en la ficha técnica del nuevo medicamento se han tenido en cuenta todos los resultados obtenidos en todos los ensayos. Sin embargo, esto no es óbice para que, en ocasiones, las compañías publiquen artículos con sesgos relevantes. Así, en 96 artículos publicados en 2010-2011 en revistas de prestigio (todas con factor de impacto > 10; el 55% de los artículos publicados en *N Engl J Med*, *Lancet* y *JAMA*), el 6% presentaba modificaciones en las variables primarias de eficacia respecto a la información del registro que alteraba la interpretación de los resultados<sup>7</sup>. Cuatro de estos ensayos fueron promovidos por la industria. La información sesgada, pues, llega en ocasiones al clínico a través de las revistas más prestigiosas —sin que influya el hecho de que el promotor haya entregado a las agencias de regulación todos los datos del estudio—. Hay que resaltar que esta manera de proceder no es exclusiva de la industria: en el estudio mencionado, 2 ensayos fueron promovidos por hospitales<sup>7</sup>.

La calidad del artículo —entendida aquí como ausencia de ausencia de publicación selectiva de los resultados— se lograría comparando la información del manuscrito con la de una fuente fiable (la del registro o la del protocolo). Pero, por un lado, muy pocas revistas solicitan el protocolo del ensayo para evaluar el manuscrito —método, además, que como se ha mencionado es poco útil para impedir este tipo de sesgo— y, por otro, el 93% de los revisores entiende que comparar la información del manuscrito con la

Correo electrónico: [Rafael.dalre@fuam.uam.es](mailto:Rafael.dalre@fuam.uam.es)

que aparece en el registro es una labor que corresponde al equipo editorial de la revista<sup>8</sup>. Parece pues necesario que las revistas introduzcan mecanismos de control de calidad en el sistema de revisión de los manuscritos que impida el sesgo en la publicación de resultados de los ensayos clínicos.

Para prevenir este tipo de sesgo se han propuesto 2 alternativas: una fundamentada en una enunciación de honradez de los autores a la hora de enviar el manuscrito a la revista, firmando una «Declaración de transparencia»<sup>9</sup>; otra en que los autores deben informar y explicar al equipo editorial de los cambios —si los hubiera— entre la información que se incluye en el manuscrito y la que aparece en el registro del ensayo<sup>10</sup>. La primera no se podría considerar un mecanismo de control de calidad ya que en ella solo intervienen los autores del manuscrito. La segunda, por el contrario, lo es si el equipo editorial comprueba la información remitida por los autores. En todo caso, puede haber otras alternativas.

Implementar alguna medida de control de calidad será la única manera de que los lectores tengan la seguridad de que los resultados de los ensayos se ajustan a lo que los investigadores plantearon cuando los pusieron en marcha, y de que el prestigio de una revista concuerde con la ausencia de artículos con comunicación selectiva de los resultados de los ensayos clínicos.

### Financiación

Este trabajo no requirió financiación alguna.

### Conflicto de intereses

El autor declara no tener conflicto de intereses alguno.

### Bibliografía

1. Kirkham JJ, Dwan KM, Altman DG, Gamble C, Dodd S, Smyth R, et al. The impact of outcome reporting bias in randomised controlled trials on a cohort of systematic reviews. *BMJ*. 2010;340:c365.
2. Saini P, Loke YK, Gamble C, Altman DG, Williamson PR, Kirkham JJ. Selective reporting bias of harm outcomes within studies: Findings from a cohort of systematic reviews. *BMJ*. 2014;349:g6501.
3. Dwan K, Altman DG, Cresswell L, Blundell M, Gamble CL, Williamson PR. Comparison of protocols and registry entries to published reports for randomised controlled trials. *Cochrane Database Syst Rev*. 2011;1:MR000031.
4. Walker KF, Stevenson G, Thornton JG. Discrepancies between registration and publication of randomised controlled trials: An observational study. *JRSM Open*. 2014;5, 2042533313517688.
5. Smithy JW, Downing NS, Ross JS. Publication of pivotal efficacy trials for novel therapeutic agents approved between 2005 and 2011: A cross-sectional study. *JAMA Intern Med*. 2014;174:1518–20.
6. Dal-Ré R. Improving transparency of clinical trials. *Trends Pharmacol Sci*. 2015, pii: S0165-6147(14)00189-8. doi: 10.1136/bmj.h1323 [Epub ahead of print].
7. Becker JE, Krumholz HM, Ben-Josef G, Ross JS. Reporting of results in Clinical-Trials.gov and high-impact journals. *JAMA*. 2014;311:1063–5.
8. Mathieu S, Chan AW, Ravaud P. Use of trial register information during the peer review process. *PLoS One*. 2013;8:e59910.
9. Altman DG, Moher D. Declaration of transparency for each research article. *BMJ*. 2013;347:f4796.
10. Dal-Ré R, Caplan AL. Time to ensure that clinical trial appropriate results are actually published. *Eur J Clin Pharmacol*. 2014;70:491–3.