

Guías mínimas para reportar estudios aleatorizados (CONSORT) y revisiones sistemáticas y metaanálisis (PRISMA)

Minimum guidelines for reporting randomized trials (CONSORT), systematic reviews and meta-analyses (PRISMA)

RODOLFO DENNIS • BOGOTÁ, D.C. (COLOMBIA)

La publicación de estudios de investigación en revistas indexadas y con proceso sistemático de revisión por pares es la piedra angular de la difusión y apropiación social del conocimiento científico. El método científico basado en la verificación/refutación empírica de hipótesis de investigación en muestras de sujetos, descansa en métodos de investigación que como toda empresa humana, puede estar sujeta a desviaciones de la realidad en lo observado por diferentes aspectos, especialmente por error sistemático –sesgo– o por simple azar. Incluso el diseño de investigación en seres humanos menos propenso a sesgos, el experimento clínico controlado y con asignación aleatoria de los sujetos a los grupos de investigación, tiene fuentes de sesgo si el rigor metodológico no fue apropiado.

Los usuarios de la investigación y los lectores de revistas biomédicas, deben conocer con la mayor transparencia posible los aspectos metodológicos más relevantes de los estudios publicados. Es un gran avance que en la última década exista cada vez mayor acuerdo internacional a nivel de los comités editoriales de las revistas científicas más influyentes en el sector salud, de cuáles son esos aspectos más relevantes y de cómo deben ser informados al lector de literatura científica, de forma completa y clara.

Es así como han aparecido en los últimos diez años declaraciones, guías y listas para verificación, derivadas con diferentes metodologías, tales como las del CONSORT, PRISMA, STROBE, CHEERS, CARE, y STARE-HI, para ayudar con la transparencia en el reporte y publicación de estudios con diseños de experimentos clínicos, revisiones sistemáticas, estudios observacionales, evaluaciones económicas, reportes de caso, e investigaciones sobre informática en salud, respectivamente.

El comité editorial de Acta Médica Colombiana consideró importante para esta ocasión ampliar y hacer énfasis en la información sobre dos de estas iniciativas, entre las más útiles, reconocidas y difundidas, y quizás de las declaraciones desarrolladas con mayor rigor, CONSORT y PRISMA. Para aquellos lectores interesados en ampliar su conocimiento sobre el estado de estas y otras declaraciones, guías y listas de verificación, se les estimula a visitar la página de la iniciativa EQUATOR – *Enhancing the Quality and Transparency of Health Research* (1).

La Declaración CONSORT

Esta declaración se gestó desde 1995, tuvo una nueva versión en el 2001 y se observó que aunque tuvo impacto, muchos experimentos clínicos controlados (ECC) todavía podían mejorar su forma de reporte; con la experiencia acumulada se trabajó en una nueva versión que fue publicada en el 2010 en simultáneo en varias revistas biomédicas (2-4). Adicionalmente, nuevos avances metodológicos no habían quedado reflejados en la guía anterior, por lo que esta nueva versión ya los incorpora.

Rodolfo Dennis Verano, MD FACP: Presidente
Comité Editorial Acta Médica Colombiana.
Bogotá, D.C. (Colombia).
E-mail: rjdennis@gmail.com

El objetivo de los autores fue el de ayudar a editores, revisores y a investigadores a revisar los manuscritos que van a ser enviados a publicación, y también a los lectores a leer críticamente la literatura sobre intervenciones en salud. Los ítems de la lista de verificación deben llevar a que los autores claramente describan sobre lo que se hizo, pero no se pronuncia sobre el deber ser; por ende, los autores de CONSORT no aconsejan que sea utilizada como un instrumento para evaluar la calidad del estudio o a manera de puntajes. Dicho ésto, al parecer la utilización de la lista de verificación por parte de autores y editores se asocia con mejores reportes de estudios experimentales en la literatura (5).

La página en internet de la iniciativa trae toda la información para que revistas de publicaciones biomédicas puedan tener acceso a la forma de adherirse a la declaración y a sus estándares, y transmitírselo a los investigadores y usuarios (6). Oficial y extra-oficialmente, más de 400 revistas alrededor del mundo soportan la iniciativa, y ha sido traducida en 13 idiomas, incluyendo el español (7).

Otra cosa que no hace la declaración de CONSORT 2010, es ofrecer una estructura formal prescriptiva de cómo informar ECC; al parecer ésto ha sido intencional por parte

de los autores. Se estimula a los autores a que se refieran con la mayor claridad y detalle posible a los ítems de la lista de verificación suministrada con su estilo propio, y bajo los lineamientos editoriales de cada revista (Tabla 1).

La lista de verificación suministrada trae 25 tópicos (en realidad 37), sobre los que puede haber discusión sobre su importancia relativa, y aunque es posible que aspectos metodológicos importantes hayan sido dejados por fuera, para este autor es claro que los ítems incluidos son indispensables. Aspectos éticos y conflictos de interés no son incluidos como un ítem específico, porque están ya muy regulados por los comités institucionales, los entes financieros, y obviamente las revistas biomédicas.

La lista de verificación 2010 debe ser leída junto con el artículo de “explicación y elaboración” para entender mejor la justificación de la inclusión de los diferentes ítems, de lo que significan, y para tener acceso a ejemplos de su uso y reporte (8). Aunque los ítems incluidos son en general aplicables a diferentes tipos de experimentos, otros diseños experimentales con metodología por conglomerados, no-inferioridad, o de equivalencia, requieren de información adicional que pueden ser también encontrados en la página en interés de la iniciativa (9). El diagrama de flujo sugere

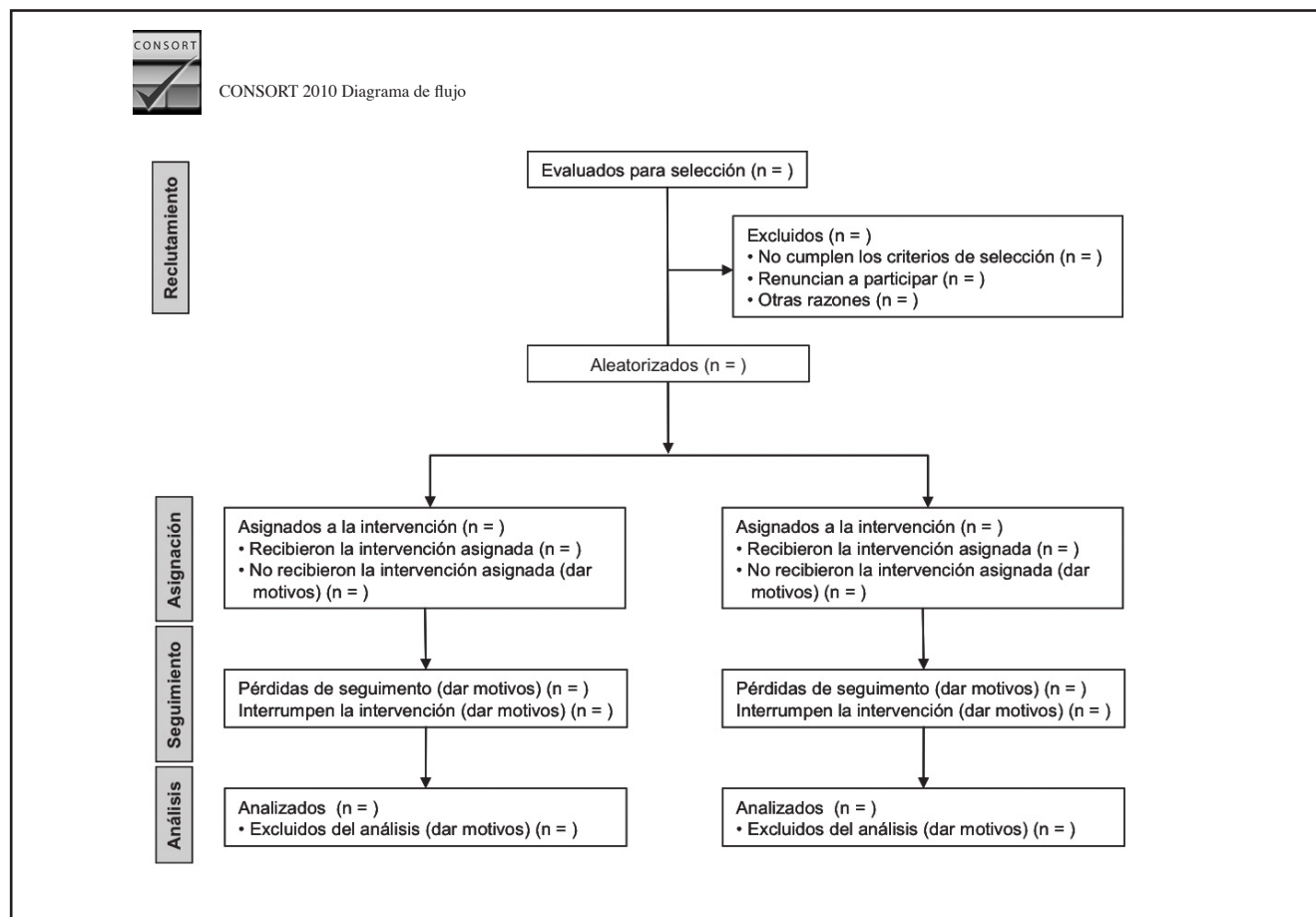


Figura 1. Diagrama de flujo del progreso a través de las fases de un ensayo clínico aleatorizado paralelo de dos grupos (esto es, reclutamiento, asignación de la intervención, seguimiento y análisis) (<http://www.consortstatement.org/downloads/translations>)


Tabla 1. CONSORT 2010 lista de comprobación de la información que hay que incluir al comunicar un ensayo clínico aleatorizado.

Sección/tema	Item nº	Ítem de la lista de comprobación
Título y resumen		
	1a	Identificado como un ensayo aleatorizado en el título
	1b	Resumen estructurado del diseño, métodos, resultados y conclusiones del ensayo (para una orientación específica, véase "CONSORT forabstracts")
Introducción		
Antecedentes y objetivos	2a	Antecedentes científicos y justificación
	2b	Objetivos específicos o hipótesis
Métodos		
Diseño del ensayo	3a	Descripción del diseño del ensayo (p. ej., paralelo, factorial), incluida la razón de asignación
	3b	Cambios importantes en los métodos después de iniciar el ensayo (p. ej., criterios de selección) y su justificación
Participantes	4a	Criterios de selección de los participantes
	4b	Procedencia (centros e instituciones) en que se registraron los datos
Intervenciones	5	Las intervenciones para cada grupo con detalles suficientes para permitir la replicación, incluidos cómo y cuándo se administraron realmente
Resultados	6a	Especificación a priori de las variables respuesta (o desenlace) principal(es) y secundarias, incluidos cómo y cuándo se evaluaron
	6b	Cualquier cambio en las variables respuesta tras el inicio del ensayo, junto con los motivos de la(s) modificación(es)
Tamaño muestral	7a	Cómo se determinó el tamaño muestral
	7b	Si corresponde, explicar cualquier análisis intermedio y las reglas de interrupción
Aleatorización		
Generación de la secuencia	8a	Método utilizado para generar la secuencia de asignación aleatoria
	8b	Tipo de aleatorización; detalles de cualquier restricción (como bloques y tamaño de los bloques)
Mecanismo de ocultación de la asignación	9	Mecanismo utilizado para implementar la secuencia de asignación aleatoria (como contenedores numerados de modo secuencial), describiendo los pasos realizados para ocultar la secuencia hasta que se asignaron las intervenciones
Implementación	10	Quién generó la secuencia de asignación aleatoria, quién seleccionó a los participantes y quién asignó los participantes a las intervenciones
Enmascaramiento	11a	Si se realizó, a quién se mantuvo cegado después de asignar las intervenciones (p. ej., participantes, cuidadores, evaluadores del resultado) y de qué modo
	11b	Si es relevante, descripción de la similitud de las intervenciones
Métodos estadísticos	12a	Métodos estadísticos utilizados para comparar los grupos en cuanto a la variable respuesta principal y las secundarias
	12b	Métodos de análisis adicionales, como análisis de subgrupos y análisis ajustados
Resultados		
Flujo de participantes (se recomienda encarecidamente un diagrama de flujo)	13a	Para cada grupo, el número de participantes que se asignaron aleatoriamente, que recibieron el tratamiento propuesto y que se incluyeron en el análisis principal
	13b	Para cada grupo, pérdidas y exclusiones después de la aleatorización, junto con los motivos
Reclutamiento	14a	Fechas que definen los períodos de reclutamiento y de seguimiento
	14b	Causa de la finalización o de la interrupción del ensayo
Datos basales	15	Una tabla que muestre las características basales demográficas y clínicas para cada grupo
Números analizados	16	Para cada grupo, número de participantes (denominador) incluidos en cada análisis y si el análisis se basó en los grupos inicialmente asignados
Resultados y estimación	17a	Para cada respuesta o resultado final principal y secundario, los resultados para cada grupo, el tamaño del efecto estimado y su precisión (como intervalo de confianza del 95%)
	17b	Para las respuestas dicotómicas, se recomienda la presentación de los tamaños del efecto tanto absoluto como relativo
Análisis secundarios	18	Resultados de cualquier otro análisis realizado, incluido el análisis de subgrupos y los análisis ajustados, diferenciando entre los especificados a priori y los exploratorios
Daños (Perjuicios)	19	Todos los daños (perjuicios) o efectos no intencionados en cada grupo (para una orientación específica, véase "CONSORT forharms")
Discusión		
Limitaciones	20	Limitaciones del estudio, abordando las fuentes de posibles sesgos, las de imprecisión y, si procede, la multiplicidad de análisis
Generalización	21	Posibilidad de generalización (validez externa, aplicabilidad) de los hallazgos del ensayo
Interpretación	22	Interpretación consistente con los resultados, con balance de beneficios y daños, y considerando otras evidencias relevantes
Otra información		
Registro	23	Número de registro y nombre del registro de ensayos
Protocolo	24	Dónde puede accederse al protocolo completo del ensayo, si está disponible
Financiación	25	Fuentes de financiación y otras ayudas (como suministro de medicamentos), papel de los financiadores
<p>* Recomendamos de modo encarecido leer esta lista de comprobación junto con "the CONSORT 2010 Explanation and Elaboration" para aclarar dudas importantes sobre todos los ítems. Si procede, también recomendamos leer las extensiones de CONSORT para ensayos aleatorizados por conglomerados, ensayos de no-inferioridad y equivalencia, tratamientos no farmacológicos, intervenciones de medicamentos herbales y ensayos pragmáticos. Se están preparando otras extensiones: para éstas y para referencias actualizadas relevantes, relacionadas con esta lista de verificación, véase www.consort-statement.org</p>		

rido, para claridad del editor y del lector en cuanto a las diferentes poblaciones que participaron en el estudio en sus diferentes fases, se muestra en la Figura 1.

La Declaración PRISMA

Al igual que con ECC o con estudios no experimentales, la calidad de la información incluida en una revisión sistemática o en un metaanálisis depende de cómo se hizo la búsqueda, de la calidad de los estudios que lo nutren, de cómo se extrajo la información, y de la claridad del manuscrito. Existe evidencia de que la calidad de las revisiones sistemáticas y de su forma de reportarlas puede ser muy variable, e incluso ser deficiente (10). Un ejemplo notorio es con la evaluación del impacto potencial de sesgo de publicación -el nombre con que se le conoce a un tipo de sesgo de selección, en el cual la muestra de estudios incluidos en la revisión sistemática no es realmente representativa del total de estudios que hay sobre el tema y por ende las inferencias hechas ser incorrectas- (11). Existe evidencia razonable de su existencia, impacto, y de interpretaciones incorrectas, aun cuando ha podido ser evaluado la presencia del mismo (12, 13).

La declaración PRISMA publicada en 2009 en varias revistas biomédicas (12), y traducida al español en el 2010

(14), se basó en un esfuerzo previo, la Declaración QUOROM (*Quality Of Reporting Of Meta-analyses*) de 1996, enfocado hacia metaanálisis de experimentos clínicos (15). Esta primera iniciativa se actualizó y se expandió para incluir revisiones sistemáticas de la literatura bajo el nombre PRISMA (*Preferred Reporting Items for Systematic reviews and Meta-Analyses*).

Al igual que para la Declaración CONSORT, el objetivo de los autores del PRISMA es ayudar a los autores y editores a mejorar el informe de la metodología de estos diseños en sus publicaciones. Aunque PRISMA puede ser útil para guiar al lector de estos estudios hacia su lectura crítica, al igual que el CONSORT, los autores no aconsejan que sea utilizada como un instrumento para evaluar la calidad del estudio.

La Declaración PRISMA consiste de una lista de verificación de 27 ítems, la cual cubre las secciones de título, resumen, introducción, métodos, resultados, discusión y financiación. La lista de verificación se encuentra disponible en www.annals.org para ser bajada en formato Word, y está publicada en español por Urrutia y Bonfill (14). El diagrama de flujo sugerido, para claridad del editor y del lector en cuanto a las decisiones que se tomaron con las diferentes citas encontradas, se muestra en la Figura 2. Es altamente recomendable que la lista de verificación

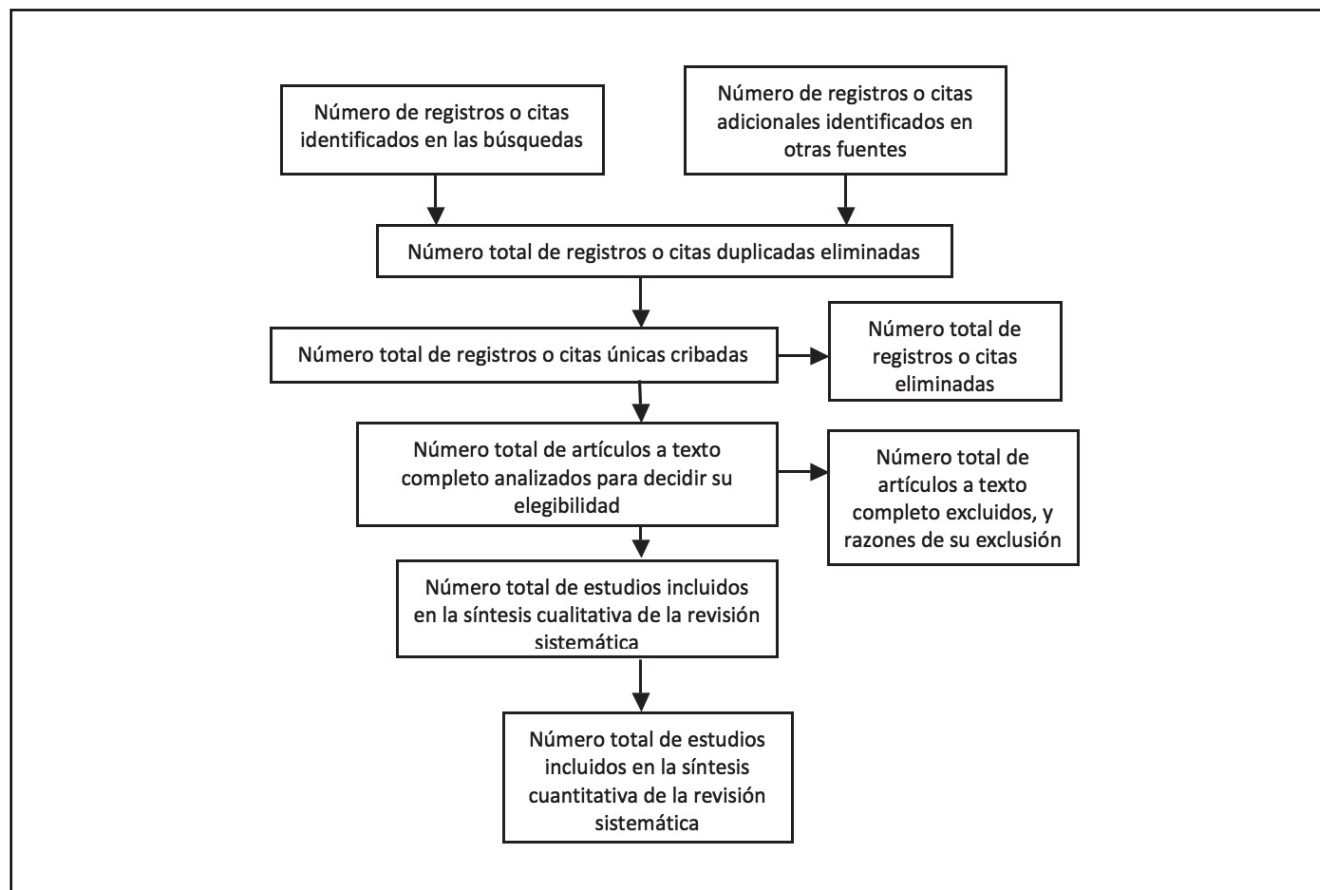


Figura 2. Diagrama de flujo de la información a través de las diferentes fases de una revisión sistemática (14).

y el diagrama de flujo sean leídos a la luz del artículo de “explicación y elaboración” para entender mejor la racionalidad de la inclusión de los diferentes ítems y de lo que implican (16). Aunque los ítems incluidos son en general aplicables a diferentes tipos de revisiones sistemáticas y metaanálisis, metaanálisis en red requieren de información adicional para su evaluación, guías que han sido publicadas recientemente (17).

Referencias

1. <http://www.equator-network.org/library/reporting-guidelines-under-development/>
2. **Begg C, Cho M, Eastwood S, Horton R, Moher D, Olkin I, et al.** Improving 5 the quality of reporting of randomized controlled trials. The CONSORT statement. *JAMA* 1996;**276**:637-9.
3. **Moher D, Schulz KF, Altman DG.** The CONSORT statement: revised 6 recommendations for improving the quality of reports of parallel-group randomised trials. *Lancet* 2001;**357**:1191-4.
4. **Schulz KF, Altman DG, Moher D, for the CONSORT Group.** CONSORT 2010 Statement: updated guidelines for reporting parallel group randomised trials. *BMJ* 2010;**340**:c332.
5. **Plint AC, Moher D, Morrison A, Schulz K, Altman DG, Hill C, et al.** Does the CONSORT checklist improve the quality of reports of randomised controlled trials? A systematic review. *Med J Aust* 2006; **185**:263-7.
6. <http://www.consort-statement.org/>
7. <http://www.consort-statement.org/downloads/translations>
8. **Moher D, Hopewell S, Schulz KF, Montori V, Gøtzsche PC, Devereaux PJ, et al.** CONSORT 2010 Explanation and Elaboration: updated guidelines for reporting parallel group randomised trials. *BMJ* 2010;**340**:c869.
9. <http://www.consort-statement.org/extensions>
10. **Moher D, Tetzlaff J, Tricco AC, Sampson M, Altman DG.** Epidemiology and reporting characteristics of systematic reviews. *PLoS Med.* 2007;**4**:e78. [PMID: 17388659]
11. **Kicinski M** (2013) Publication Bias in Recent Meta-Analyses. *PLoS ONE* 8(11): e81823. doi:10.1371/journal.pone.0081823
12. **Moher D, Liberati A, Tetzlaff J, Altman DG, and the PRISMA Group.** Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses: The PRISMA Statement. *Ann Intern Med.* 2009;**151**:264-269.
13. **Dickersin K.** Publication bias: recognizing the problem, understanding its origins and scope, and preventing harm. In: Rothstein HR, Sutton AJ, Borenstein M, eds. *Publication Bias in Meta-Analysis—Prevention, Assessment and Adjustments.* Chichester, UK: J Wiley; 2005:11-33.
14. **Urrutia G, Bonfill X.** Declaración PRISMA: una propuesta para mejorar la publicación de revisiones sistemáticas y metaanálisis. *Med Clin(Barc).* 2010;**135**(11):507-511
15. **Moher D, Cook DJ, Eastwood S, Olkin I, Rennie D, Stroup DF.** Improving the quality of reports of meta-analyses of randomised controlled trials: the QUOROM statement. *Quality of Reporting of Meta-analyses.* *Lancet.* 1999;**354**:1896-900.
16. **Liberati A, Altman DG, Tetzlaff J, Mulrow C, Gøtzsche P, Ioannidis JP, et al.** The PRISMA statement for reporting systematic reviews and meta-analyses of studies that evaluate health care interventions: explanation and elaboration. *Ann Intern Med* 2009;**151**:W-65-94.
17. **Hutton B, Salanti G, Caldwell DM, Chaimani A, Schmid CH, Cameron C, et al.** The PRISMA Extension Statement for Reporting of Systematic Reviews Incorporating Network Meta-analyses of Health Care Interventions: Checklist and Explanations. *Ann Intern Med.* 2015;**162**:777-784.