

El sesgo de publicación en medicina.

En medicina hay pocos términos que se entiendan menos claramente o que se usen con menos precisión que la palabra sesgo. El Webster's New World Dictionary define sesgo (bias) como "*un prejuicio, juicio u opinión formado antes de que se conozcan los hechos*" (1), mientras que, el Pequeño Larousse, lo define como "*torcido, oblicuo, torcer a un lado*" (2). En la mejor tradición científica, un estudio debe estar libre de prejuicio. El sesgo, entonces, es un factor que produce la desviación sistemática de un resultado en una dirección, en relación con los valores reales (3).

El uso del término estaba limitado a las desviaciones originadas por defectos en el diseño del estudio (3), sin embargo en la actualidad también se aplica en la difusión de los resultados, ya que influye en la utilización de la información. Entonces, se define sesgo de publicación a la tendencia de los investigadores, revisores y directores o editores de revistas a favorecer la publicación de manuscritos en función de la dirección o de la intensidad de los resultados del estudio (4).

La mayor parte de la investigación sobre el sesgo de publicación se ha hecho en el campo de la psicología y la educación (4). En medicina se ha hecho poco para investigar la posibilidad de sesgo de publicación, sin embargo, se acepta su existencia como hecho y no como problema.

Pero, ¿Qué datos apoyan la existencia del sesgo de publicación en medicina?. Varios estudios han proporcionado pruebas indirectas y directas. Simes (5), en un análisis de ensayos clínicos oncológicos encontró que los estudios publicados mostraban mayor eficacia del tratamiento combinado, mientras que cuando se incluían estudios publicados y no publicados, no mostraban una ventaja significativa de la supervivencia. Dickersin (6), al evaluar ensayos clínicos randomizados y controlados encontró que en el 55% de los estudios publicados se apoyaba la terapéutica experimental, frente a 14% de los estudios no publicados. También existen varios estudios sobre la publicación completa de trabajos inicialmente publicados como resúmenes; entre ellos se puede mencionar el de Chalmers et al. (7), quienes investigaron sistemáticamente los informes sumarios contenidos en el Registro de Ensayos Clínicos Perinatales de Oxford y encontraron que sólo alrededor del 37% fueron publicados posteriormente como trabajos completos.

En el Perú, no existen estudios sobre sesgo de publicación; sin embargo, estoy convencido de su existencia. Tengo la impresión que la publicación completa de trabajos inicialmente publicados como resúmenes en los congresos y jornadas científicas, es mucho menor que el encontrado por Chalmers.

Con la información disponible es muy difícil estimar la magnitud del sesgo de publicación, ni siquiera de manera grosera.

Papel de los directores y editores de revistas

En la literatura médica parece que se da por supuesto que el sesgo hacia la publicación de resultados llamativos tiene su origen en los directores y editores de revistas. Esta creencia tiene cierta base.

En 1980 la British Medical Journal indicó que su artículo ideal describiría “*resultados que afecten la práctica clínica...y hallazgos que mejoren el pronóstico o simplifiquen el tratamiento de enfermedades comunes...*” (8). En 1983 en la sección Views de la misma revista aconsejaba “*a quienes buscan la publicación rápida de un trabajo (especialmente si son resultados negativos)*” que enviaran el original a una de las revistas en las que se paga por publicar. El texto acababa indicando “*en cuanto al número de personas que lo verán entonces ... bien, los resultados negativos nunca han llamado mucho la atención...*” (4).

Pero, si bien es cierto que los directores, editores y revisores (peer review), tienen responsabilidad en el sesgo de publicación, no sería el factor más importante.

Papel de los investigadores

Tal como se mencionó líneas arriba, los propios investigadores incurren en sesgo de publicación. El estudio de Chalmers et al.(7), donde se encontró que solo el 37% de los estudios publicados como resúmenes se publicaron posteriormente como trabajos completos, así lo demuestra.

Dickersin et al.(6), encontraron que 89% de los estudios con resultados negativos y 91.7% de los estudios catalogados por sus autores como resultados sin interés, no fueron enviados a publicación. Estas proporciones son mucho más altas que las proporciones de rechazo de las revistas.

Influencia de la calidad, tamaño muestral y fuente de financiación en el sesgo de publicación

Hemminki evaluó la calidad de la información enviada al servicio de homologación de fármacos y la relación con la situación de publicación o no publicación de los trabajos. La calidad era similar en los informes publicados y en los no publicados (9).

En relación a la influencia del tamaño muestral se puede mencionar 2 estudios. Chalmers (7) al evaluar resúmenes de estudios perinatales, encontró que los que tenían un tamaño muestral mayor que la mediana del conjunto, eran más susceptibles de ser publicados como estudio completo. Sin embargo cuando se estratificó el tamaño muestral en más categorías, la asociación entre tamaño muestral y publicación no fue significativa. En una revisión de estudios sobre tratamiento oncológico publicados, se encontró una asociación intensa entre el tamaño muestral y el efecto del tratamiento: los estudios con menor tamaño de la muestra mostraban mayor efecto del tratamiento. Esto significa que tienden a publicarse preferentemente los estudios de tamaño muestral pequeño pero con efecto grande, mientras que las investigaciones a gran escala tienden a publicarse independientemente del resultado (4).

Davidson (10), evaluó 107 estudios publicados y los clasificó según la dirección de sus resultados y la fuente de financiación. Encontró que la terapéutica nueva fue apoyada por un 89% de los estudios financiados por la industria farmacéutica y por 61% de los estudios con financiación general. Davidson concluyó que “*aunque parece improbable que haya conspiraciones para ocultar los resultados desfavorables de los ensayos clínicos, lo que sí parece ocurrir es una exclusión de facto de los resultados negativos*”. La preocupación por este tema y por otros aspectos relativos a posibles conflictos de intereses ha hecho que muchas revistas, exijan que se indiquen todos los apoyos financieros (4).

Hasta aquí hemos visto que los factores más importantes en la generación del sesgo de publicación son, los investigadores, los directores, editores y revisores de las revistas y la fuente de financiación del estudio.

Así como en la investigación la presencia de un sesgo podría invalidar los resultados del estudio, la falta de publicación de los resultados de un ensayo clínico bien diseñado, puede hacer que en la práctica clínica se tomen decisiones incorrectas en el tratamiento de los pacientes, con las consecuencias que todos conocemos incluyendo la muerte. Esto ha hecho que algunos consideren a la falta de publicación como malpraxis científica (11). Asimismo, la presencia de sesgo de publicación hace que la validez de los resultados de los trabajos basados en metanálisis sean cuestionables.

Por las razones expuestas, no solo los investigadores, sino también los organismos financiadores, directores y editores de revistas, revisores o árbitros y los comités de ética de la investigación tienen la responsabilidad de reducir en lo posible la subnotificación de los resultados de los estudios de investigación (4, 11, 12, 13). Por un lado, los investigadores y los organismos financiadores están en la obligación moral de notificar

los resultados de todos los estudios que realizan y por el otro lado, los editores y directores deben publicar los estudios con diseño correcto, independientemente de los resultados.

Como la prevención del sesgo de publicación implica necesariamente la reflexión y posteriormente un cambio de actitud de los grupos involucrados, otra posibilidad para reducir el problema a mas corto plazo y no relacionada directamente con las decisiones de publicación de los investigadores o editores y directores de revistas, podría ser la creación de registros de investigación en nuestro país y en nuestra universidad, tal como ocurre en EE.UU. en algunas especialidades.

Dr. Juan M. Miyahira A.
Editor Asociado

BIBLIOGRAFIA

1. Webster's New World Dictionary of the American Language. (College Edition). Cleveland. World Publishing Company. 1966, p. 1150.
2. García-Pelayo R. Pequeño Larousse ilustrado. Buenos Aires. Ediciones Larousse. 1984. p. 941.
3. Riegelman RK. y Hirsch RP. Cómo estudiar un estudio y probar una prueba: lectura crítica de la literatura médica. Washington. OPS. 1992.
4. Dickersin K. Sobre la existencia y los factores de riesgo del sesgo de publicación. Bol Oficina Sanit Panam 1994; 116:435-446.
5. Simes RJ. The case for an international registry of clinical trials. J Clin Oncol 1986; 4:1529-1541.
6. Dickersin K, Chan S, Chalmers TC, Sacks HS, Smith H. Jr. Publication bias and clinical trials. Controlled Clin Trials 1987; 8:343-353.
7. Chalmers I, Adams M, Dickersin K, et al. A cohort study of summary reports of controlled trials. JAMA 1990; 263:1401-1404.
8. "The editor regrets..."(Editorial). Br Med J 1980; 280:508.
9. Hemminki E. Study of information submitted by drugs companies to licensing authorities. Br Med J 1980; 280:833-836.
10. Davidson PA. Source of funding and outcome of clinical trials. J Gen Intern Med 1989; 1:155-158.
11. Chalmers I. La falta de publicación de los resultados de la investigación como malpraxis científica. Bol Oficina Sanit Panam 1993; 114:333-341.
12. Miyahira JM. El arbitraje editorial en las revistas médicas (Editorial). Rev Med Hered 1995; 6:105-106.
13. Szklo M. y Nieto FJ. El papel de las revistas de Salud Pública (Editorial). Rev San Hig Pub 1993; 67:331-334.