



**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO
FACULTAD DE MEDICINA
DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO
INSTITUTO NACIONAL DE PEDIATRÍA**

TESIS

PARA OBTENER EL TÍTULO DE ESPECIALISTA EN:

PEDIATRÍA

TÍTULO DE TESIS:

**ANÁLISIS DE LA PRODUCCIÓN DE ENSAYOS CLÍNICOS Y
REVISIONES SISTEMÁTICAS SOBRE TÓPICOS PEDIÁTRICOS
PUBLICADOS EN REVISTAS LATINOAMERICANAS NO
INDEXADAS.**

**PROYECTO BÚSQUEDA MANUAL - COLABORACIÓN
COCHRANE
BOLETÍN MÉDICO DEL HOSPITAL INFANTIL DE MÉXICO**

PRESENTA:

DR. MARCO ANTONIO CARVAJAL LÓPEZ

TUTOR DE TESIS:

DR. ALEJANDRO GABRIEL GONZÁLEZ GARAY



MÉXICO, D.F., 09 DE MAYO DE 2014

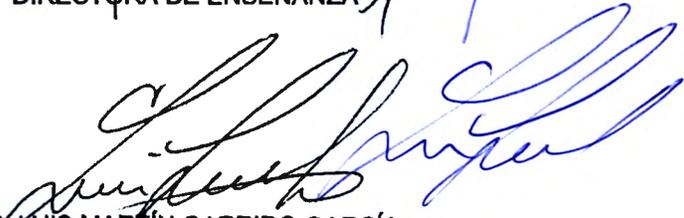
**ANÁLISIS DE LA PRODUCCIÓN DE ENSAYOS CLÍNICOS Y REVISIONES
SISTEMÁTICAS SOBRE TÓPICOS PEDIÁTRICOS PUBLICADOS EN REVISTAS
LATINOAMERICANAS NO INDEXADAS.
PROYECTO BÚSQUEDA MANUAL - COLABORACIÓN COCHRANE
BOLETÍN MÉDICO DEL HOSPITAL INFANTIL DE MÉXICO**



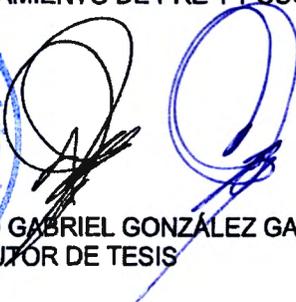
**DR. ALEJANDRO SERRENO SIERRA
PROFESOR TITULAR DEL CURSO DE
ESPECIALIZACIÓN EN PEDIATRÍA**



**DRA. ROSAURA ROSAS VARGAS
DIRECTORA DE ENSEÑANZA**



**DR. LUIS MARTÍN GARRIDO GARCÍA
JEFE DEL DEPARTAMENTO DE PRE Y POSGRADO**



**DR. ALEJANDRO GABRIEL GONZÁLEZ GARAY
TUTOR DE TESIS**

INDICE

IINDICE	3
ANTECEDENTES	4
PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA	19
JUSTIFICACIÓN	19
OBJETIVO GENERAL	20
OBJETIVOS ESPECÍFICOS	20
DISEÑO	21
ANALISIS ESTADÍSTICO	31
ASPECTOS ÉTICOS	31
RESULTADOS	31
DISCUSIÓN	36
CONCLUSIONES	37
BIBLIOGRAFÍA	38
ANEXO 1	39

**ANÁLISIS DE LA PRODUCCIÓN DE ENSAYOS CLÍNICOS Y REVISIONES
SISTEMÁTICAS SOBRE TÓPICOS PEDIÁTRICOS PUBLICADOS EN EN
REVISTAS LATINOAMERICANAS NO INDEXADAS.
PROYECTO BÚSQUEDA MANUAL - COLABORACIÓN COCHRANE
BOLETÍN MÉDICO DEL HOSPITAL INFANTIL DE MÉXICO
ANTECEDENTES**

La intuición y experiencia clínica fueron durante mucho tiempo los elementos que aplicaban los investigadores y personal del área de la salud para realizar la toma de decisiones y determinar un tratamiento a ser empleado en los pacientes; sin embargo desde el advenimiento de la medicina basada en evidencia se ha reconocido permanentemente la necesidad de contar con información sistemáticamente recolectada, válida y útil a las necesidades del investigador y de los pacientes para hacer frente a la toma de decisiones de una forma sólida y confiable.

La información actualizada y de adecuada calidad es la mejor evidencia para la toma de decisiones sobre el cuidado integral de los pacientes y la asistencia sanitaria con lo que podemos ofrecer decisiones que tengan impacto en las necesidades actuales en el sistema sanitario.

En 1998, Hibble et al, ⁽¹⁾ realizaron un estudio en donde se revisaron las prácticas médicas urbanas y rurales en busca de guías clínicas que ayudaran al personal de salud de primer contacto a tomar decisiones en sus pacientes, y analizó cual era la conducta de los médicos reportando lo siguiente:

- El 60% de los médicos basaban sus decisiones en su experiencia y en el entrenamiento médico que recibieron durante su formación en pre y posgrado.
- El 50% basaban sus decisiones en común acuerdo con otro médico.
- El 8% consultaban la información contenida en manuales y libros de texto.
- Y solo el 4% analizaban artículos científicos para fortalecer su decisión y aplicarla al paciente; sin embargo eso no garantizaba el uso de evidencia de adecuada calidad.

De acuerdo a este artículo una de las problemáticas es mantenerse actualizado con la evidencia más relevante que aparece dentro de cada especialidad.

Uno de los principales problemas que los profesionales sanitarios, consumidores, investigadores y personas que elaboran políticas sanitarias es enfrentarse a una cantidad de información imposible de manejar; de acuerdo al artículo publicado en Lancet en 2001 ⁽²⁾, la tasa de incremento anual de publicaciones científicas era del 7% (17,000 ensayos clínicos nuevos al año), por lo que requeriría que se localizara, leyera, analizara y sintetizara la información de 12 artículos al día para mantenerse actualizado.

Los libros de texto, las editoriales y las revisiones que no han sido preparadas de manera sistemática resultan ser poco fiables y gran cantidad de evidencia no llega a publicarse en revistas indexadas; aunado a este problema se conoce que los resultados de dichos estudios publicados tienden a exagerar los beneficios de las intervenciones; por lo que en general estos problemas incrementan cada año en la medida que el volumen de la información incrementa. ^(3,4,5,6)

Además, cabe mencionar que la mayor parte de las bases bibliográficas de datos contienen menos de la mitad de la literatura mundial y presentan una clara desviación hacia las publicaciones de lengua inglesa; sólo una parte de la totalidad de la evidencia disponible en la mayoría de las bases de datos puede ser encontrada por la mayoría de los investigadores; sin olvidar que a pesar de localizar toda la evidencia publicada no garantiza su calidad metodológica de la cual está constituida.

Para garantizar que el profesional de salud está tomando la mejor decisión en salud, se necesitaría leer toda la información existente hasta ese momento, (aproximadamente 17,000 libros de texto y 30,000 artículos médicos nuevos cada año, con un incremento anual del 7%), lo cual es imposible de lograr, motivo por el cual se desarrollaron diseños metodológicos en los cuales se analiza toda la evidencia existente y se resume en términos sencillos con al finalidad presentar datos actualizados sobre estrategias diagnósticas y terapéuticas para que los profesionales de la salud los tomen en cuenta y facilite su toma de decisiones. ^(3,4,5,6)

Estos diseños metodológicos se les conocen como revisiones sistemáticas las cuales integran toda la información válida y proporcionen una base adecuada en donde se describan los efectos de las diferentes intervenciones, el potencial daño a la exposición ante agentes particulares, la exactitud de los las pruebas diagnósticas y la predicción de los factores de pronóstico.

Para llevar a cabo una revisión sistemática se requieren conocimientos de

- búsqueda con los cuales se identifique toda la evidencia existente,
- metodológicos para identificar el riesgo de sesgo de los estudios de acuerdo con su diseño respectivo
- extracción y análisis de la información relevante
- interpretación de los resultados

lo cual limita la factibilidad para llevar a cabo un estudio con este diseño, sin embargo existen Colaboraciones de expertos metodólogos y estadistas en el área de la salud, que se encargan de conducir y publicar dichos estudios, entre ellos se encuentra la Colaboración Cochrane. ^(4,5)

Las revisiones sistemáticas realizadas por la Colaboración Cochrane utilizan métodos explícitos, sistemáticos y transparentes, lo cual limita los errores y reduce los efectos encontrados por azar, proporcionando así resultados fiables sobre los cuales sacar conclusiones y tomar decisiones.

Actualmente existen reportados en la literatura una gran cantidad de artículos que refieren ser revisiones, tratando de captar una mayor cantidad de lectores, sin embargo al analizar su contenido se observa que utilizan métodos subjetivos (en lugar de estadísticos) para responder las interrogantes, en revisiones donde el metanálisis no es posible llevarse a cabo; estas reciben el nombre de **revisiones narrativas**.

Se basan en el análisis que hace un experto de los estudios originales existentes sobre un determinado tema o problema para posteriormente subrayar aquellos resultados que considera más importantes. El único criterio utilizado es el del experto que realiza el análisis.

Se caracterizan por la ausencia de normas para su realización y sobre todo por la subjetividad del autor, que elige libre y según su criterio los originales a valorar. (Cuadro 1)

A diferencia, las **revisiones sistemáticas** constituyen un modelo de investigación secundaria que parten de una pregunta clínica terapéutica bien definida; aplican métodos sistemáticos encaminados a buscar, identificar, seleccionar, describir y analizar la información procedente de los estudios primarios relevantes, a partir de la cual pueda llegarse a unas conclusiones para la práctica clínica y para la futura investigación; estas pueden ser de varios tipos, dependiendo del tipo de diseño de evidencias que aloja en su interior, pudiendo existir revisiones sistemáticas de ensayos clínicos, de estudios observacionales y de pruebas diagnósticas. (Cuadro1) (4,5)

TIPOS DE DISEÑOS

Actualmente la información científica se encuentra organizada por diseños de investigación los cuales siguen una jerarquía con respecto a su nivel de evidencia que se describen de la siguiente manera:

Cuadro 1. Diferencias entre revisiones sistemáticas y narrativas

REVISIONES SISTEMATICAS	REVISIONES NARRATIVAS
Contienen : * objetivos son claramente establecidos * criterios de selección del tipo de estudio a ser incluido y población a estudiar.	No contienen protocolo ni criterios de elegibilidad de la evidencia.
Existe una metodología clara y explícita	Son métodos subjetivos de resumen y análisis de los datos.
Contiene algoritmos de búsqueda sistematizada, transparente y reproducible en múltiples bases de datos representativas de los 5 continentes.	No explica la forma en que fueron llevados a cabo la adquisición de la evidencia, siendo imposible reproducir dicha información.
Describe toda la evidencia analizada y presenta su información de forma sintetizada, y en determinados casos lleva a cabo el análisis estadístico de los resultados expresándolos en meta análisis.	Se resume la evidencia de forma subjetiva, sin plan de análisis ni síntesis.

Experimentales y observacionales. En los estudios experimentales se produce una intervención determinada en un grupo de individuos que se compara con otro grupo en el que no se intervino; cuando el experimento no es posible por problemas éticos

se diseñan estudios observacionales que simulan de alguna forma el experimento que no se ha podido realizar.

Si ha existido manipulación pero no aleatorización se habla de estudios Cuasi-experimentales.

De acuerdo a la calidad de la evidencia podemos jerarquizar a los estudios:

Los estudios experimentales:

- Ensayo Clínico
- Ensayo de campo
- Ensayo comunitario de intervención

Los estudios observacionales:

- Estudios ecológicos
- Estudios de prevalencia
- Estudios de prueba diagnóstica
- Estudio de casos y controles
- Estudios de cohortes o de seguimiento.

ESTUDIOS OBSERVACIONALES

Serías de casos:

Describen la experiencia de un paciente o un grupo de pacientes con una patología similar o una característica de una enfermedad; sirven para generar nuevas hipótesis, documentar la presencia de nuevas enfermedades o efectos adversos y mantener una vigilancia epidemiológica.

Estos estudios no sirven para evaluar una asociación estadística, su principal limitación es la ausencia de un grupo control. ^(8,9,10)

VENTAJAS	DESVENTAJAS
Permite generar nuevas hipótesis	No presenta grupo control
	Cualquier factor puede ser un hallazgo

Estudio de casos y controles:

Este tipo de estudio identifica a personas con una enfermedad y los compara con un grupo control apropiado que no la tenga, deben ser comparables a los casos en el sentido de haber tenido la misma probabilidad de haber estado expuestos

La relación entre uno o varios factores relacionados con la enfermedad se estudia al compararse la frecuencia de exposición a éste u otros factores entre los casos y los controles.

Este tipo de estudio tiene un procedimiento analítico, retrospectivo, ya que se parte del efecto y se estudian los antecedentes seleccionando dos grupos según tengan o no la enfermedad.

Si la frecuencia de exposición a la causa es mayor en el grupo de casos de la enfermedad que en los controles, podemos decir que hay una asociación entre la causa y el efecto.

La medida de asociación que permite cuantificar esta asociación se llama "odds ratio". ^(8,9,10)

VENTAJAS	DESVENTAJAS
Menor costo que los estudios de seguimiento	No estiman directamente la incidencia
Corta duración	Expuestos a sesgos de selección e información
Aplicación para el estudio de enfermedades raras	La secuencia temporal entre exposición y enfermedad no siempre es fácil de establecer
Permite analizar varios factores de riesgo para una determinada enfermedad	

Estudios transversales:

Este tipo de estudios también se denominan de prevalencia y estudian simultáneamente la exposición y la enfermedad en una población bien definida en un momento determinado.

Esta medición simultánea no permite conocer la secuencia temporal de los acontecimientos y por lo tanto no es posible determinar si la exposición precedió a la enfermedad o viceversa.

Esta información es de utilidad para valorar el estado de salud de una comunidad, determinar sus necesidades y formular hipótesis etiológicas. ^(8,9,10)

VENTAJAS	DESVENTAJAS
No tiene problemas éticos	No permite ver el mecanismo de enfermedad
Corta duración	No útil para estudio de enfermedades raras
Costo bajo	No permite comprobar causalidad
Fácil reproductibilidad	
Útil para estudio de enfermedad crónicas	

Estudio de cohorte o de seguimiento:

En este tipo de estudio los individuos son identificados en función de la presencia o

ausencia de exposición a un determinado factor. Al inicio del estudio todos están libres de la enfermedad de interés y son seguidos durante un período de tiempo para observar la frecuencia de aparición del desenlace.

Si al finalizar el período de observación la incidencia de la enfermedad es mayor en el grupo de expuestos, podremos concluir que existe una asociación estadística entre la exposición a la variable y la incidencia de la enfermedad.

En este tipo de estudio los participantes están libres de la enfermedad al inicio del estudio y la secuencia temporal entre exposición y enfermedad se puede establecer claramente, a su vez permite el examen de múltiples efectos ante una exposición determinada.

Estos estudios son prospectivos ya que van de causa al efecto que se desea analizar, por lo que se requiere un período de seguimiento para determinar la incidencia de la enfermedad.

Sus desventajas son el alto costo, requieren de un tamaño muestral elevado, el paso del tiempo puede tener cambios en los métodos, criterios diagnósticos y existe la posibilidad de pérdida en el seguimiento. ^(8,9,10)

VENTAJAS	DESVENTAJAS
Estiman incidencia	Costo elevado
Mejor posibilidad de sesgos en la medición de la exposición	Dificultad en la ejecución
	No son útiles en enfermedades raras
	Generalmente requieren de un tamaño de muestra grande
	El paso del tiempo puede introducir cambios en los métodos y criterios diagnósticos
	Posibilidad de pérdida en el seguimiento

EXPERIMENTALES

Ensayo clínico:

En este tipo de estudios el investigador manipula las condiciones de la investigación, se utilizan para evaluar la eficacia y seguridad de diferentes tratamientos o intervenciones.

El investigador es quien decide la exposición a una intervención y los individuos son identificados en base a esta; el control que se tiene sobre el diseño facilita la interpretación de las asociaciones como causales.

Los ensayos clínicos tienen un diseño cuidadoso con un tamaño muestral suficiente, un proceso de aleatorización adecuado, una intervención y un seguimiento

perfectamente controlados pueden proporcionar evidencias muy fuertes que nos permitan emitir juicios sobre la existencia de relaciones causales entre variables. (8,9,10)

Existen varios tipos de Ensayo Clínico:

1. **Terapéuticos** o prevención secundaria: se realizan con pacientes con una enfermedad en especial y determinan la capacidad de un agente o un procedimiento para disminuir síntomas, para prevenir la recurrencia o para reducir el riesgo de muerte por dicha enfermedad.
2. Los **preventivos** o prevención primaria: evalúan si una agente o procedimiento reduce el riesgo de desarrollar una enfermedad.

Se realizan entre individuos sanos que están en riesgo de desarrollar una enfermedad. Esta intervención puede ser sobre una base individual o comunitaria a toda una población determinada.

VENTAJAS	DESVENTAJAS
Valoran la eficacia de una intervención	Limitaciones éticas en la manipulación de la intervención
Permiten controlar la exposición a diferentes factores	Asignación por el investigador del factor de estudio
Mayor control del diseño	Costo elevado
Menor posibilidad de sesgos por la aleatoriedad de los grupos	Existen pérdidas de seguimiento
Repetibles y comparables con otros estudios	Dificultades en la generalización por la selección y la rigidez de las intervenciones.
Mayor control en el diseño	Tiempo prolongado para su realización

Este diseño debe contemplar varios elementos que lo componen, entre los que se encuentran:

- a) Las consideraciones éticas manteniendo la seguridad de los participantes.
- b) La población susceptible de ser estudiada debe ser explícitamente descrita para evitar sesgos de mal clasificación.
- c) La selección de los pacientes con su consentimiento a participar expresado a través de documentos probatorios
- d) Adecuada justificación del ensayo para generar resultados que impacten en la comunidad
- e) El proceso de aleatorización para asignar la intervención, en los que se identifique la generación y la ocultación de la secuencia aleatoria, con la finalidad de garantizar la misma probabilidad en todos los individuos de ser asignados a una intervención.
- f) La descripción minuciosa de la intervención.

- g) El seguimiento exhaustivo que contemple las pérdidas y los no cumplidores.
 - h) La medición de la variable final con instrumentos validos.
 - i) La comparación de los resultados en los grupos de intervención y control mediante pruebas de hipótesis que confirmen los hallazgos.
3. **Ensayos de campo:** son estudios que tratan con sujetos que aún no han adquirido la enfermedad o aquéllos que estén en riesgo de adquirirla y estudian factores preventivos de enfermedades.
4. **Ensayos comunitarios:** son una variedad de los ensayos de campo, incluyen intervenciones sobre bases comunitarias amplias. Este tipo de diseño suele ser quasi-experimental ya que existe manipulación pero no aleatorización, en los que una o varias comunidades recibirán la intervención, mientras que otras servirán como control.

VENTAJAS	DESVENTAJAS
Se aplica a individuos sanos	No se aplica aleatorización individual
Valora la eficacia de medidas preventivas	

REVISIÓN SISTEMÁTICA

Es un estudio en el cual se identifican y evalúan todos los estudios publicados del mismo diseño (Ensayos clínicos, pruebas diagnósticas o estudios observacionales) cuya finalidad es emitir recomendaciones basadas en la búsqueda sistematizada de la literatura científica de los cuales se coleccionan sus resultados con el propósito de integrar sus hallazgos en un solo resultado.

Una revisión sistemática de adecuada calidad constituye una herramienta para identificar la mejor evidencia disponible sobre un tema de interés, que mediante lectura crítica y objetiva indispensable se realiza una correcta interpretación de los resultados. ^(8,9,10)

Este diseño surgió por varios motivos:

- 1) La gran producción de evidencia científica que ha rebasado la capacidad de los profesionales de la salud para su lectura y mantenerse actualizados
- 2) Falta de capacitación para localizar toda la evidencia existente en la literatura, debido a que existen estudios que se publican en revistas indexadas, sin embargo gran parte de la información solo se registra en ciertas asociaciones de expertos y a pesar de contener datos importantes para determinar un resultado, no están fácilmente disponibles (literatura gris)
- 3) Estudios con diferente calidad metodológica, lo cual genera que los profesionales de la salud al leer dicha evidencia, la repliquen en sus pacientes, cuando estos resultados pudieron haber estado sesgados, lo cual origina errores en la práctica médica y complicaciones en los pacientes.

- 4) Falta de identificación de la magnitud y dirección del efecto global de todos los estudios analizados, lo cual genera incertidumbre y que se continúe tomando decisiones basados en la experiencia.

Por lo cual, para evitar estos problemas se elaboró este diseño, en el cual mediante diferentes pasos ajusta cada uno de ellos reduciendo el sesgo para que al final pueda expresarse un resultado real y fácil con el que los profesionales de la salud puedan tomar fácilmente una decisión en sus pacientes y así mejorar la calidad de atención. ^(10,11)

Etapas para la elaboración de una revisión sistemática

1. El primer paso consiste en establecer la pregunta que se desea conocer debido a que existe incertidumbre con respecto a que tratamiento es más eficaz y seguro, menos costoso; que factor de riesgo es más importante para desarrollar una patología o que prueba diagnóstica es más útil.

Por lo tanto la pregunta de investigación debe ser clara y precisa siguiendo una estructura PICO (pacientes, intervención, comparación, outcomes); de esta manera se puede ingresar a los buscadores y obtener la literatura médica existente.

2. Este paso consiste en la forma de cuantificación de los efectos en el cual el investigador definirá las medidas que se van a utilizar para medir el efecto de interés; y en función del tipo de respuesta a estudiar será el tipo de diseño que se pretenderá encontrar en los estudios que se incluirán en la revisión. (Fig 1)

Ejem:

Tipo de pregunta a investigar	Diseño de la evidencia a incluir
Eficacia entre tratamientos o intervenciones	Ensayo Clínico aleatorizado Cuasi experimentales
Seguridad entre tratamientos o intervenciones	Ensayo Clínico aleatorizado Cuasi experimentales
Factores pronóstico y mortalidad	Observacionales (Cohorte)
Utilidad de una prueba para realizar diagnóstico	Prueba diagnóstica

3. El tercer paso consiste en localizar los estudios de investigación, en el cual se deberá llevar a cabo una búsqueda exhaustiva, objetiva y reproducible de los trabajos sobre la pregunta de investigación que queremos resolver.

Para llevar esto a cabo se requiere investigar al menos 1 base de datos por cada continente en donde recopile la información existente en las revistas científicas indexadas que se publican en la región.

Base de datos	Evidencia que incluye	Contenido de citas
MEDLINE (acceso por PubMed)	Compila principalmente artículos publicados en E.U. y Canadá.	16 millones de citas 5200 revistas
EMBASE (acceso por Ovid)	Compila principalmente artículos publicados en la Comunidad Europea.	12 millones de citas 4800 revistas
LILACS (acceso por Scielo)	Compila principalmente artículos publicados en Latinoamérica y Caribe	
WHOs (Organización Mundial de la Salud)	Compila evidencia de políticas sanitarias	
<i>The Cochrane Library</i>	Compila evidencia exclusivamente de ensayos clínicos.	530 000 citas de ECAs
Índice Médico Africano	Compila principalmente artículos publicados en África.	
Índice Médico Australoasiático	Compila principalmente artículos publicados en Asia y Oceanía	
CBM	Compila principalmente artículos publicados en China.	
EMRO	Compila principalmente artículos publicados en región oriental del Mediterráneo.	
PASCAL	Recopila información Europea	
IndMED	Contiene evidencia principalmente de la India	
Panteleimon	Compila información y evidencia de Ucrania y Federación Rusa	

A pesar de la enorme cantidad de información que alojan estas bases de datos, la superposición de información entre ellas es deficiente ya que de las 4800 revistas en EMBASE, 1800 no están indexadas en MEDLINE, y de las 5200 de esta última base de datos, 1800 no existen en la base Europea, lo cual nos obliga a revisar todas las bases de datos con la finalidad de identificar toda la información blanca o indexada existente. ^(10,11,12,13)

Sin embargo, esto solo representa el 40% de la información existente, ya que el restante se encuentra en revistas no indexadas, literatura que se publica pero solo es conocida en ciertas regiones y por lo tanto su acceso para la gente que no las conoce es sumamente escaso; a este tipo de literatura se le conoce como gris y generalmente incluye información de:

- Tesis doctorales

- Comunicaciones de congresos

- Informes de instituciones públicas o privadas

- Trabajos cuyos resultados no reportaron significancia

Sin embargo también deben ser localizados estos estudios y analizados en conjunto con la literatura blanca, ya que de otro modo se favorecería el sesgo de información y publicación, resultando al final en efectos globales a favor de una intervención que probablemente en ciertas áreas geográficas no tiene el mismo impacto.

Las principales bases de datos que acumulan literatura gris son:

Base de datos	Evidencia que incluye
Google escolar	
Intute	
TRIPdatabase	Información para convertir la investigación en práctica
BIOSIS	Resúmenes de Biología
Derwent	Información sobre medicamentos
BiblioMap	Investigación en promoción de la salud
DoPHER	Revisiones sobre la eficacia en salud
POPLINE	Salud reproductiva
AMED	Medicina asociada y complementaria
BNI	Índice de enfermería británica
CINAHL	Índice acumulativo de enfermería y ciencias de la salud
MANTIS	Osteopatía y quiropráctica
OTseeker	Revisiones sistemáticas y ECAs en terapia ocupacional
PEDro	Revisiones sistemáticas y ECAs en fisioterapia
Childata	Salud y bienes social y comunitario en niños
ASSIA	Ciencias Sociales, educación psicología y psiquiatría
Campbell	Ensayos sociales, psicológicos, educativos y criminológicos
ERIC	Recursos en educación
PsycINFO	Ciencias sociales y educación
ProQuest	Tesinas y tesis
Theses	Tesis en Gran Bretaña e Irlanda
DissOnline	Tesis Alemanas
EAGLE	Sistema de información de literatura gris por la Asociación Europea
HMIC	Información del Ministerio de Salud en Inglaterra
NTIS	Resultados de investigación financiada y no financiada por el gobierno de E.U.

- Este paso consiste en determinar los criterios de inclusión/exclusión de los estudios, en donde los investigadores deben establecer cuáles de los trabajos recuperados serán incluidos en la revisión sistemática, elaborando una lista de criterios de inclusión y exclusión que deberá ser lo más objetiva posible.

Es importante aplicar dichos criterios rigurosamente a cada estudio, siendo recomendable que esta evaluación sea realizada de forma ciega e independiente por varios evaluadores.

Entre los criterios de selección utilizados con mayor frecuencia están: el tipo de diseño de los trabajos, el tamaño de la muestra, la comparabilidad en la definición de los factores de exposición, de las intervenciones y de las respuestas estudiadas.

5. Posteriormente se requiere evaluar la calidad de los estudios incluidos mediante diversas escalas de valoración de la calidad, las cuales revisan : diseño del estudio, control de sesgos, tamaño muestral, seguimiento, aleatorización y enmascaramiento; con la finalidad de evaluar el de riesgo de sesgo y nivel de evidencia que tendrán dichos resultados.
6. Una vez identificado el riesgo de sesgo se procede a la Identificación de la información, datos relevantes de cada estudio y resultados, con especial énfasis a la descripción de las variables del efecto de interés, para así elaborar un formulario con los datos que se consignaran por 2 revisores a fin de evaluar la consistencia de los resultados y consensuar posibles discrepancias.
7. A continuación se realiza la combinación de resultados de los diferentes estudios por el tipo de respuesta a estudiar ya sea binaria o continua y por los resultados derivados del análisis de heterogeneidad.

Posteriormente se realiza la presentación de dichos resultados combinados a través de una gráfica ("forest plot") en la que se muestra el efecto estimado en cada estudio junto con el valor global acompañados por sus respectivos intervalos de confianza.

La variabilidad de los estudios es considerada algunas veces una limitación, en caso de que exista heterogeneidad entre los estudios incluidos en la revisión, los investigadores pueden optar por no realizar el metaanálisis, y obtener una medida agregada del efecto de interés indicando una medida de la variabilidad entre estudios o bien por realizar un análisis por subgrupos homogéneos de ser posible identificar la causa de la heterogeneidad.

8. Finalmente se realiza un análisis de sensibilidad en el cual se vuelven hacer los análisis estadísticos con el peor y el mejor escenario posible tomando en cuenta los estudios con mayor y menor riesgo de sesgo, con la finalidad de identificar si existen consistencia en los resultados para así poder ser publicados en términos sencillos.

Las principales ventajas de este diseño son:

- 1) Provee una revisión exhaustiva de la literatura para poder guiar decisiones y dirigir futuras investigaciones.
- 2) Da un resultado global que representa el tamaño del efecto de un tratamiento o la tendencia del mismo como protector o de riesgo para producir un desenlace.
- 3) Ilustra el carácter de la relación entre las variables.
- 4) Detecta y explora las contradicciones aparentes de los resultados de cada estudio.

- 5) Resuelve los conflictos generados por diferentes resultados en varios estudios publicados.
- 6) Investiga la presencia y tamaño del sesgo de publicación.
- 7) Facilita la apreciación más objetiva de la evidencia y contribuye a resolver la incertidumbre cuando las investigaciones originales y editoriales no acuerdan en un mismo resultado.
- 8) Reduce las decisiones subjetivas y sesgos atribuibles al investigador.
- 9) Ahorra tiempo a los profesionales de la salud para definir una conducta en su práctica diaria.

Sin embargo sus limitaciones son:

- 1) Sesgo de selección que depende de definir con claridad los criterios de inclusión y exclusión de los estudios en la revisión, y que sean lo más objetivos posible.
- 2) La calidad de los estudios originales incluidos, la variabilidad entre estudios o los errores en la fase de análisis.
- 3) Al combinar resultados de investigaciones sesgadas o metodológicamente deficientes también se presenta un sesgo a la hora de obtener las conclusiones.
- 4) Empleo de técnicas de análisis erróneas o una definición incorrecta de las medidas que se desean combinar.
- 5) Sesgo de publicación: muchos trabajos científicos, nunca llegan a publicarse, tardan más en hacerlo o son menos citados en otras publicaciones. Lo que condiciona los resultados de una búsqueda bibliográfica y puede dar lugar a resultados sesgados en un metanálisis.
- 6) Publicación duplicada de estudios o el ignorar los trabajos publicados en un idioma distinto al inglés.

Con la finalidad de reducir estos el sesgo producido por estos dos últimos puntos La Colaboración Cochrane a través del Centro Iberoamericano generó el Proyecto Búsqueda Manual. ^(12,13,14)

Proyecto "Búsqueda Manual"

La Colaboración Cochrane es una organización internacional e independiente establecida en el Reino Unido cuyo propósito principal es asegurar que exista información sobre los efectos de las intervenciones sanitarias y así ayudar a tomar decisiones bien fundamentadas preparando, manteniendo y promocionando el acceso a las revisiones sistemáticas basadas en la evidencia, y pueda estar disponible para todo el mundo.

Para ello produce y divulga revisiones sistemáticas de intervenciones sanitarias y promueve la búsqueda de evidencias en forma de ensayos clínicos y otros estudios confiables que estudian los efectos de las intervenciones. ^(2,3,4)

Las revisiones se publican periódicamente a través de La biblioteca Cochrane y The Cochrane Library.

Se inició en 1993, en Oxford, Reino Unido, por Sir Ian Chalmers y otros colegas, y bautizado después con el nombre del epidemiólogo británico Archie Cochrane.

La Colaboración Cochrane es hoy una iniciativa internacionalmente reconocida organizada por 54 grupos de revisión internacional, multidisciplinarios y los Centros Cochrane (13 en todo el mundo) cuyos principios son:

1. Promover una buena comunicación, tanto externa como interna, la toma de decisiones abierta y el trabajo en equipo.
2. Apoyar a personas con formaciones diferentes, con experiencias diversas y procedencias diferentes.
3. Evitar la duplicación del trabajo mediante una buena gestión y coordinación para llegar a la máxima economía de esfuerzos.
4. Actualizar de forma permanente de las revisiones Cochrane, asumiendo el compromiso de asegurar que éstas identificarán e incorporarán la nueva evidencia que vaya apareciendo.
5. Producir material relevante, fomentando la evaluación de las intervenciones sanitarias a partir de resultados que sean clave para quienes deben tomar decisiones en el campo de la salud.
6. Promover el acceso mediante la amplia divulgación de la producción de la Colaboración, aprovechando alianzas estratégicas y asegurando una política de precios, un contenido y unos medios adecuados para cubrir las necesidades de los usuarios en todo el mundo.
7. Asegurar la calidad, al estar abierta y receptiva a la crítica, aplicar los adelantos de índole metodológica y desarrollar sistemas para mejorar la calidad.
8. Facilitar una amplia participación en las actividades de la Colaboración al minimizar obstáculos para las contribuciones y al estimular la diversidad.
9. Minimizar los sesgos mediante una variedad de estrategias, como son el rigor científico, la participación más amplia posible o evitando conflictos de interés.

Basado en estos principios y con la finalidad de reducir el riesgo de sesgo de publicación para garantizar que las revisiones sistemáticas elaboradas por la Colaboración tienen un alto nivel de evidencia se desarrollo el Proyecto **“Búsqueda Manual”** el cual consiste en realizar una revisión manual página por página del contenido completo de un volumen de la revista o actas de conferencias para identificar todos los informes de ensayos que pudieran elegirse para constituir parte de la evidencia de la revisión sistemática pero que al estar publicados en revistas no indexadas (literatura gris) tienen una gran probabilidad de ser omitidos por los autores de las revisiones y por lo tanto el resultado puede verse sesgado; motivo por el cual la Colaboración Cochrane estableció dicho proyecto.

En el cual se invitan a personas interesadas en realizar este proceso, con la finalidad de identificar y analizar el tipo de diseños e información que se publican en esta literatura, captar los estudios de ensayo clínico y generar una base de datos

accesible a los autores de las revisiones sistemáticas; con lo cual genera una idea de la calidad de información que se publica localmente e identificar las áreas de oportunidad en donde no existe suficiente información para desarrollar líneas de investigación y de esta manera se generen revisiones sistemáticas apropiadas a los principales problemas de salud relevantes en cada región geográfica.

En la literatura gris (Cuadro 2), los informes de los ensayos clínicos pueden aparecer como: artículos, resúmenes, columnas nuevas, editoriales, cartas u otros textos, motivo por el cual se requiere de la búsqueda manual (pagina por pagina) en revistas de salud y de actas de conferencias.

El proyecto en que cada revista o acta de conferencia es revisada completa por un buscador manual bien entrenado, buscando todos los informes de ensayos, en este caso sobre aspectos en pediatría, para que una vez se termine su revisión manual, se envíen a The Cochrane Library, se genere la base de datos y no se requiera volver a hacerlo de nuevo.

Posteriormente el Centro Cochrane de los Estados Unidos supervisa el registro de todas las posibles búsquedas manuales y mantiene los archivos de las actividades el proyecto en de la lista original de las revistas y de las actas de conferencias para que pueda ser revisadas por todos los autores de las revisiones Cochrane.

Hasta el momento se han revisado aproximadamente 3.000 revistas prioritarias de acuerdo a los tópicos mas requeridos de acuerdo a la Colaboración Cochrane basados en las búsquedas realizadas en CENTRAL, MEDLINE y EMBASE, ya que las revistas no indexadas en estas bases de datos son las consideradas para el proyecto. ^(15,16)

Figura 1 : TIPOS DE DISEÑO



Cuadro 2. Diferencias entre Literatura Blanca, Gris y Negra

Literatura blanca	Literatura gris	Literatura negra
Información que se encuentra publicada en libros, artículos de revistas indexadas y en bases de datos específicas. Así como que son citados en varias publicaciones	Información que no se encuentra formalmente publicada en fuentes como libros o artículos de revista, dentro de los que se encuentran también resúmenes de conferencias	Se define como los trabajos científicos en su mayoría con resultados negativos que nunca llegan a publicarse.

PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

Debido al continuo incremento de la información que día a día aparece para tomar las mejores decisiones a nivel sanitario, los profesionales sanitarios, consumidores, investigadores y personas que elaboran políticas sanitarias se enfrentan a una enorme cantidad de información imposible de manejar.

Cada día aparece información nueva dentro de cada una de las diferentes especialidades y es muy difícil mantenerse actualizado, también es poco probable que se disponga del tiempo, habilidad y recursos para evaluar e identificar toda esta información, por lo que la mayoría de los trabajadores del área de la salud basan sus decisiones diagnósticas y terapéuticas en la experiencia, lo cual genera errores en la atención de los pacientes, incremento en sus complicaciones y disminución de la calidad de atención.

Sin embargo desde el advenimiento de la Medicina Basada en Evidencia existe un reconocimiento permanente de la necesidad de contar con información sistemáticamente recolectada, que sea válida y útil a las necesidades del investigador frente a la toma de decisiones, motivo por el cual se desarrollaron las revisiones sistemáticas; sin embargo una limitante a sus autores es la dificultad en localizar literatura gris, necesaria para obtener conclusiones, por lo cual el Centro Cochrane Iberoamericano ha implementado el proyecto de *Búsqueda Manual* el cual consiste en el examen de cada volumen de las revistas latinoamericanas no indexadas en las bases de datos mundiales con la finalidad de identificar y recolectar todos los Ensayos Clínicos y Revisiones Sistemáticas contenidas en su interior y de esta manera generar una base de datos central en la cual se deposite dicha información y así facilitar a los elaboradores de revisiones sistemáticas la identificación de literatura gris con lo cual se garantice disminución del sesgo de publicación, incremento en la calidad de la revisión y que las recomendaciones finales incluyan toda la evidencia existente hasta ese momento.

JUSTIFICACION

En la actualidad el disponer de la mejor evidencia con que tomar decisiones terapéuticas, es excesivamente difícil, ya que los investigadores y los tomadores de

decisiones en salud se enfrentan a cantidades exagerada que rebasa la capacidad de obtención, lectura y análisis, sin olvidar que mucha de esta evidencia carece de calidad metodológica, lo cual favorece la presencia de sesgos en sus resultados, siendo poco confiable tomar decisiones basados en literatura que no ha sido analizada críticamente; afortunadamente existen colaboraciones que se encargan de llevar a cabo estos procesos para resumir la información y obtener recomendaciones basados en evidencia sólida y la facilitan de forma sencilla a los tomadores de decisiones para que puedan interpretarlas y generar cambios en las políticas de salud relevantes en cada país.

Sin embargo un obstáculo que tiene la colaboración para elaborar dichos documentos conocidos como revisiones sistemáticas es identificar la literatura gris, por lo cual se pierde gran cantidad de evidencia en el proceso a pesar de contar con herramientas solidas y validas para tratar de identificar la información; por lo cual ha motivado la generación de un proyecto conocido como Búsqueda Manual, el cual consiste en el examen de cada volumen de las revistas latinoamericanas no indexadas en las bases de datos mundiales con la finalidad de identificar y recolectar todos los Ensayos Clínicos y Revisiones Sistemáticas contenidas en su interior y de esta manera generar una base de datos central en la cual se deposite dicha información y así facilitar a los elaboradores de revisiones sistemáticas la identificación de literatura gris con lo cual se garantice disminución del sesgo de publicación, incremento en la calidad de la revisión y que las recomendaciones finales incluyen toda la evidencia existente hasta ese momento.

De esta manera se podrá no solamente identificar la literatura gris generada en nuestro país, ya que también podremos identificar la calidad de evidencia que generan los investigadores mexicanos, con la finalidad de generar programas con los cuales se mejore su producción de estudios con los mejores niveles de evidencia y de esta manera favorecer el crecimiento científico de México.

OBJETIVO GENERAL

Localizar y analizar de forma crítica la literatura científica a través de herramientas estandarizadas para generar una biblioteca electrónica, facilitar la elaboración de revisiones sistemáticas e identificar la producción científica sobre tópicos pediátricos la revista Latinoamericana no indexadas *Boletín Médico del Hospital Infantil de México*.

OBJETIVOS ESPECÍFICOS

- Localizar y obtener ensayos clínicos controlados en una revista iberoamericana de pediatría no indexada en todos sus años de publicación.
- Analizar críticamente los ensayos clínicos a través del uso de la herramienta de riesgo de sesgo de la Colaboración Cochrane.
- Generar una base de datos con la evidencia obtenida y clasificada para identificar el nivel de evidencia y producción de la revista pediátrica.
- Localizar con la mayor exhaustividad posible y describir los ensayos clínicos controlados (ECC) con distribución aleatoria.
- Analizar la producción científica generada por autores mexicanos de estudios con alto nivel de evidencia

DISEÑO consiste en un estudio transversal, retrolectivo y analítico.

MATERIAL Y MÉTODOS

CRITERIOS DE INCLUSIÓN

Se incluirán todas aquellas revistas iberoamericanas no indexadas Latinoamericanas que se encuentran al menos en las siguientes bases de datos MEDLINE, EMBASE, LILACS, KOREAMED, CENTRAL, *The Cochrane Library*, con las siguientes características :

- Revistas que aborden temas pediátricos en el área de la salud
- Revistas publicadas en cualquier tiempo sin importar su continuidad
- Revistas publicadas en cualquier idioma
- Revistas publicadas en cualquier formato (físico, electrónico entre otros)
- Revistas con cualquier factor de impacto

CRITERIOS DE EXCLUSIÓN

Se excluirán aquellas revistas en las que contengan unicamente material gráfico y tópicos en población mayor de 18 años.

DEFINICIÓN OPERACIONAL DE LAS VARIABLES

VARIABLE	DEFINICIÓN	CATEGORIA	ESCALA	UNIDAD DE MEDICIÓN
ENSAYO CLINICO	Evaluación experimental de un producto, sustancia, medicamento, técnica diagnóstica o terapéutica que a través de su aplicación a seres humanos pretende valorar su eficacia y seguridad.	Cualitativa Nominal dicotómica	Herramienta de evaluación de riesgo de sesgo (Cochrane)	Si /no
ENSAYO CLINICO CONTROLADO	Es un estudio prospectivo que compara el efecto y el valor de una o más intervenciones, versus un control, en seres humanos con una condición médica.	Cualitativa Nominal dicotómica	Herramienta de evaluación de riesgo de sesgo (Cochrane)	Si /no

ENSAYO CLINICO ALEATORIZADO	Estudio en que los participantes son aleatorizados a una o varias intervenciones médicas, seguidos por un periodo y se evalúan los efectos de estas intervenciones.	Cualitativa Nominal dicotómica	Herramienta de evaluación de riesgo de sesgo (Cochrane)	Si /no
REVISIÓN SISTEMÁTICA	Diseño el cual se refiere al proceso de identificar y evaluar varios estudios del mismo tipo, y emitir recomendaciones basadas en la búsqueda sistematizada de la literatura científica de los cuales se coleccionan sus resultados con el propósito de integrar sus hallazgos en un solo resultado.	Cualitativa Nominal dicotómica	Herramienta de evaluación de riesgo de sesgo (PRISMA)	Si /no
REVISIÓN NARRATIVA	Se basan en el análisis que hace un experto de los estudios originales existentes sobre un determinado tema o problema para posteriormente subrayar aquellos resultados que considera más importantes.	Cualitativa Nominal dicotómica	Herramienta de evaluación de riesgo de sesgo (PRISMA)	Si /no
REPORTE DE CASO	Estudio en donde se realiza un reporte detallado de un síntoma, signos, estudios auxiliares, tratamiento, seguimiento,	Cualitativa Nominal dicotómica	Herramienta STROBE	Si /no

	esquemático bajo una descripción lógica y racional.			
SERIE DE CASOS	Reporta casos con características semejantes, que los vuelve agrupables, debe tener al menos de 2 a 10 casos.	Cualitativa Nominal dicotómica	Herramienta STROBE	Si /no
ESTUDIO TRANSVERSAL	Estudios de prevalencia, estudian simultáneamente la exposición y la enfermedad en una población bien definida en un momento determinado.	Cualitativa Nominal dicotómica	Herramienta de evaluación de riesgo de sesgo (QUADAS)	Si /no
CASOS Y CONTROLES	Estudio que identifica una variable y la compara con un grupo control que no tenga la enfermedad	Cualitativa Nominal dicotómica	Herramienta STROBE	Si /no
ESTUDIOS DE COHORTE	Los individuos son identificados en función de la presencia o no de exposición a un determinado factor. Al inicio todos están libres de enfermedad y son seguidos durante un período de tiempo.	Cualitativa Nominal dicotómica	Herramienta de evaluación de riesgo de sesgo (QUIP)	Si /no

RECURSOS MATERIALES

- Revistas impresas
- Internet
- Computadoras
- Laptop
- Tablets
- Papel

- Impresoras
- Fotocopias
- Manual Cochrane para revisiones de intervención
- IMS: Information Management System
 - Software para la redacción de las revisiones Review Manager (RevMan)
 - Servidor central para el manejo de documentos y los datos de contacto (Archie)

RECURSOS HUMANOS

- Investigador responsable quien se encargará de la dirección y conducción del proyecto de investigación, análisis y elaboración de conclusiones.
- Residente de pediatría, quien será el encargado de revisar y captar la información página por página una revista de tópicos pediátricos y será el encargado de llenar las bases de datos en excel.
- Documentalista quien será encargado de conseguir todos los volúmenes respectivos de la revista pediátrica que se analizará.

MÉTODOS

1. El primer paso consistió en la estandarización de los revisores para identificar Ensayos Clínicos y Revisiones Sistemáticas basado en los conceptos básicos y características de estos dos diseños establecidos de acuerdo a la escuela de McMaster y el Centro Cochrane Iberoamericano. ^(16,17)

Ensayo clínico : consiste en un estudio experimental y prospectivo en el cual el investigador provoca y controla las variables y los sujetos son asignados de forma aleatoria a las distintas intervenciones que se comparan. Debido a que es el estudio epidemiológico que presenta menores errores sistemáticos o sesgos, constituye la mejor prueba científica para apoyar la eficacia de las intervenciones terapéuticas. El elemento esencial del ensayo es la existencia de un grupo de comparación o grupo de control, que permite probar si la nueva intervención es mejor o no que las ya existentes o que no intervenir.

El ensayo clínico finaliza cuando acaban los plazos de tiempo definidos en el protocolo, o cuando de forma prematura son manifiestamente perjudiciales o beneficiosos los efectos en el brazo experimental.

El ensayo clínico posee el nivel de evidencia más alto para demostrar que el procedimiento médico que se realiza es el más adecuado con los conocimientos científicos que existen en ese momento y junto con los estudios de revisión sistemática son la base de lo que se conoce como Medicina Basada en la Evidencia, que no es más que el respaldo de las prácticas clínicas con pruebas consistentes desde el punto de vista científico.

ETAPAS UNA FÁCIL IDENTIFICACIÓN DE UN ENSAYO CLINICO.

- 1) Lectura del índice de materias
- 2) Localización de palabras clave en el título.
- 3) Lectura del resumen e identificación de palabras clave.
- 4) Lectura del apartado de pacientes y métodos.
- 5) Vincular y reunir los informes múltiples de un mismo estudio

- 6) Examinar el texto completo de los informes para verificar el grado de cumplimiento de estudios de los criterios de elegibilidad.

CRITERIOS PARA ELEGIR LOS ENSAYOS CLINICOS.

- El estudio debe comparar tratamientos en seres humanos.
- El estudio es prospectivo (las intervenciones se planifican antes de que tenga lugar el estudio y la asignación de los sujetos a cada intervención es decidida por los investigadores).
- Se comparan entre si dos o más tratamientos o intervenciones. Las intervenciones pueden ser de cualquier tipo: medicamentosas, quirúrgicas, diagnósticas, educativas, rehabilitadoras, organizativas, etc.
- El método de asignación a los tratamientos debe ser aleatorio, cuasi-aleatorio y/o enmascarado (simple/doble ciego). Las unidades de aleatorización pueden ser individuos, grupos (hospitales, comunidades), órganos, o partes del cuerpo humano.

CRITERIOS DE CLASIFICACIÓN DE LOS ENSAYOS CLINICOS

Posterior a la identificación de un posible ensayo clínico mediante búsqueda manual, éste deberá ser clasificado de acuerdo con los siguiente criterios:

A) Ensayo controlado con distribución aleatoria (RCT, Randomized Controlled Trial): Cuando el/los autor/es mencionan que asignan aleatoriamente a las personas elegibles en varios grupos para que reciban o no, una o más de las intervenciones que son objeto de comparación. Los resultados son valorados comparando los desenlaces en un grupo y en otro.

B) Ensayo clínico controlado (CCT, Controlled Clinical Trial): Cuando un ECC no menciona explícitamente que la asignación a cada tratamiento ha sido "aleatoria" o palabra equivalente, pero señala o describe un método "cuasi-aleatorio". Incluye a los estudios diseñados con cegamiento, ya sean simples o doble ciegos.

C) Meta-análisis: Cuando se identifique un estudio que se basa en la revisión de diferentes ensayos clínicos controlados o con distribución aleatoria.

Mediante una serie de 5 sesiones teórico prácticas en las cuales se presentó (a través del investigador responsable) las características que debe cumplir un Ensayo Clínico para su identificación, y posteriormente se realizó un ejercicio de estandarización el cual consistió en revisar y analizar la revista JAMA, volumen 277, números del 1 al 8, páginas de la 1 a la 683 de forma individual y ciega, y posterior a 15 días se revisaron los resultados de cuantos ensayos clínicos fueron localizados para así contrastarlos con la base de datos generada por la Colaboración Cochrane, la cual funcionó como estándar de referencia.

2. Posteriormente se analizaron las discrepancias y se calculó el índice de consistencia de cada uno de los evaluadores, mediante el índice de concordancia kappa, con la finalidad de identificar el grado de acuerdo en la localización de ensayos clínicos y poderlo reproducir posteriormente durante la realización del proyecto.

3. En este paso, se capacitó a los observadores a evaluar el riesgo de sesgo de los ensayos clínicos identificados, utilizando la herramienta recomendada por la Colaboración Cochrane (Risk of Bias) y se calculó el índice de consistencia de cada uno de los evaluadores, mediante el índice de concordancia kappa. La herramienta consiste en :

Siete áreas (evaluación de la generación de la secuencia aleatoria, ocultación de la asignación, cegamiento de los participantes y el personal, cegamiento de los evaluadores, notificación selectiva de los resultados y un dominio final llamado "otras fuentes de sesgo" en el que se analiza la forma de presentación de los resultados) en las cuales permite la identificación y control de diferentes tipos de sesgos.

Sesgo es un error que aparece en los resultados de un estudio debido a factores que dependen de la recogida, análisis, interpretación, publicación o revisión de los datos que pueden conducir a conclusiones que son sistemáticamente diferentes de la verdad o incorrectas acerca de los objetivos de una investigación; y existen diferentes tipos de sesgo en los ensayos clínicos :

SESGO DE SELECCIÓN

Hace referencia a las diferencias sistemáticas entre las características iniciales de los grupos que se comparan. La única fortaleza de la asignación al azar es que, si se logra de forma exitosa, evita el sesgo de selección en la asignación de las intervenciones a los participantes. Se debe especificar una regla para la asignación de las intervenciones a los participantes, basada en algún proceso al azar (aleatorio) o generación de la secuencia. Se deben tomar medidas para asegurar la implementación estricta de dicho esquema de asignación al azar para evitar el conocimiento previo de las asignaciones siguientes, a este proceso se le llama ocultación de la asignación. Para todas las fuentes potenciales de sesgo, es importante considerar la magnitud y la dirección probables del sesgo.

SESGO DE REALIZACIÓN

Son las diferencias sistemáticas entre grupos en la exposición a otros factores además de las intervenciones de interés. Después del reclutamiento en el estudio, el cegamiento (o enmascaramiento) de los participantes y el personal del estudio puede reducir el riesgo de que el conocimiento de qué intervención se recibió, en lugar de la propia intervención, afecte los resultados.

SESGO DE DETECCIÓN

El sesgo de detección se refiere a las diferencias sistemáticas entre grupos en la forma en que los resultados fueron obtenidos. El cegamiento (o enmascaramiento) de los evaluadores puede reducir el riesgo de que conocer qué intervención se recibió, más que la propia intervención, afecta en la medida de los resultados.

SESGO DE DESGASTE

Son las diferencias sistemáticas entre grupos en los abandonos del estudio. Estos comportan la notificación de los datos de desenlace incompletos. Existen razones para los abandonos o los datos de desenlace incompletos en los ensayos clínicos.

Las exclusiones se refieren a situaciones en las que algunos participantes son omitidos de los análisis, a pesar de que los datos sobre sus resultados están disponibles y situaciones en las que los datos sobre los resultados no están disponibles.

SESGO DE NOTIFICACIÓN

El sesgo de notificación hace referencia a las diferencias sistemáticas entre los resultados presentados y los no presentados. En un estudio publicado es más probable que se describan los análisis con diferencias estadísticamente significativas entre los grupos de intervención que los que presentan diferencias no significativas.

La forma en la que son controlados son a través de los diferentes dominios, los cuales si están expresados de forma clara en los artículos permiten identificar si estos fueron adecuados para controlar su respectivo sesgo, y por lo tanto se califica como “bajo riesgo de sesgo”, de forma contraria se cataloga como “alto riesgo de sesgo”; cuando no existe información suficiente para poder evaluar el control del error, se expresa como “riesgo de sesgo poco claro”. (Cuadro 3 y 4)

Cuadro 3: Dominios en la evaluación de riesgo de sesgo en Ensayos Clínicos de acuerdo a la Colaboración Cochrane.

TIPO DE SESGO	DOMINIOS RELEVANTES
Sesgo de selección	Generación de la secuencia Ocultación de la asignación
Sesgo de realización	Cegamiento de los participantes y del personal.
Sesgo de detección	Cegamiento de los evaluadores de resultado .
Sesgo de desgaste	Datos de resultado incompletos
Sesgo de notificación	Notificación selectiva de los resultados.

Cuadro 4. Forma de evaluación de cada sesgo de la herramienta “Risk of bias”

DOMINO	DESCRIPCIÓN	VALORACIÓN DE LOS REVISORES
SESGO DE SELECCIÓN		
GENERACIÓN DE LA SECUENCIA	El estudio debe describir el método utilizado para generar la secuencia de asignación con detalle suficiente para permitir una evaluación de si la misma produjo grupos comparables.	Sesgo de selección a causa de una generación inadecuada de la secuencia de aleatorización. Se califica como : bajo riesgo = describe que se utilizó un método de asignación aleatoria por computadora; o tabla de

		números aleatorios poco claro = solo dice aleatorio, aleatorizado, eso no da detalle suficiente de la secuencia de asignación alto riesgo = dice explícitamente que no se realizó aleatorización.
OCULTAMIENTO DE LA ASIGNACIÓN	Se debe mencionar el método utilizado para ocultar la secuencia de asignación con detalle suficiente para determinar si las asignaciones a la intervención se podían prever antes o durante el reclutamiento.	Sesgo de selección a causa de una ocultación inadecuada de las asignaciones antes de asignarlas. bajo riesgo = describe que se utilizó un método para ocultar la asignación como uso de sobres cerrados generados en el laboratorio, una computadora, un método generado en otro lugar y enviaban las botellas al centro de asignación poco claro = solo dice aleatorio, aleatorizado, eso no da detalle suficiente de la ocultación de la secuencia de asignación alto riesgo = dice que los sujetos y los médicos estaban ciegos; esto no se está valorando en este apartado
SESGO DE REALIZACIÓN		
CEGAMIENTO DE LOS PARTICIPANTES Y DEL PERSONAL	Se debe mencionar todas las medidas utilizadas, para cegar a los participantes y al personal del estudio al conocimiento de qué intervención recibió un participante. Proporcionar cualquier información con respecto a si el cegamiento propuesto fue efectivo.	Sesgo de realización a causa del conocimiento por parte de los participantes y del personal durante el estudio de las intervenciones asignadas. bajo riesgo = describe que se utilizó un método para cegar la maniobra como uso de botellas iguales, opacas que no podían identificar que se les estaba administrando poco claro = solo dice

		<p>cegado, eso no da detalle suficiente del cegamiento de la maniobra</p> <p>alto riesgo = dice que los sujetos y las enfermeras no estaban ciegos</p>
SESGO DE DETECCIÓN		
CEGAMIENTO DE LOS EVALUADORES DEL RESULTADO	<p>Se debe mencionar todas las medidas utilizadas, si se utilizó alguna, para cegar a los evaluadores del resultado del estudio al conocimiento de qué intervención recibió un participante.</p> <p>Proporcionar cualquier información con respecto a si el cegamiento propuesto fue efectivo.</p>	<p>Sesgo de detección a causa del conocimiento por parte de los evaluadores de los resultados de las intervenciones asignadas</p> <p>bajo riesgo = describe que se utilizó un método para cegar la maniobra como uso de botellas iguales, opacas que no podían identificar que se les estaba administrando</p> <p>poco claro = solo dice cegado, eso no da detalle suficiente del cegamiento de la maniobra</p> <p>alto riesgo = dice que los médicos no estaban ciegos</p>
SESGO DE DESGASTE		
DATOS DE RESULTADOS INCOMPLETOS	<p>La completación de los datos de resultado para cada resultado principal debe estar completa, incluidos los abandonos y las exclusiones del análisis.</p> <p>En caso de existir abandonos y exclusiones deben estar descritos, sin omitir los motivos de, y cualquier reinclusión en el análisis realizada por los revisores.</p>	<p>Sesgo de desgaste a causa de la cantidad, la naturaleza o el manejo de los datos de resultado incompletos.</p> <p>bajo riesgo = describe que se perdieron pacientes < 20% de los asignados a las maniobras inicialmente, y dice la razón de las pérdidas o tiene un flujo gramado</p> <p>poco claro = solo dice que se perdieron, y no se puede identificar cuantos se perdieron y no dice las causas de dichas pérdidas</p> <p>alto riesgo = dice que hubo pérdidas >20%</p>
SESGO DE NOTIFICACIÓN		
NOTIFICACIÓN SELECTIVA DE LOS RESULTADOS.	Debe señalar cómo los revisores examinaron la posibilidad de la	Sesgo de notificación a causa de la notificación selectiva de los resultados.

	notificación selectiva de los resultados y qué encontraron.	bajo riesgo = describe los resultados de todas las variables que propusieron como objetivos poco claro = describe resultados de objetivos no propuestos en el estudio alto riesgo = solo describe algunos resultados de los objetivos principales
OTROS SESGOS		
OTRAS FUENTES DE SESGO	Se debe señalar alguna inquietud importante acerca del sesgo no abordada en los otros dominios del instrumento. Si en el protocolo de la revisión se prespecificaron preguntas/items particulares, se deberían proporcionar las respuestas para cada pregunta/item.	Sesgo debido a otros problemas no abordados en los apartados anteriores. bajo riesgo = no existe otro sesgo alto riesgo = existe patrocinio por la industria, los resultados son difíciles de entender por mala presentación.

4. Posteriormente, con un grado de concordancia intra e interobservador mayor del 80%, se solicitaron todos los volúmenes de la revista desde su inicio hasta septiembre del 2013 al documentalista, quien tiene acceso a las bases de datos de literatura gris siguiendo la siguiente terminología:

Bases de datos : MEDLINE (PubMed), EMBASE (Ovid), Lilacs (Scielo), WHOs, *The Cochrane Library*, PsycINFO, PsycEXTRA hasta septiembre 2013 sin restricción de lenguaje

Términos MeSH : *"American, Hispanic" OR "Americans, Hispanic" OR "Hispanic American" OR "Spanish Americans" AND "Periodicals as Topic" AND "Pediatrics" AND "Health" OR "Public Health Surveillance" OR "Medicine"*.

Una vez localizada una revista, se contrastó con las bases de datos de las revistas indexadas internacionalmente (*ISI Web of Knowledge*), con la finalidad de indentificar si dicha información era literatura gris e iniciar el proceso de revisión pagina por página de todo el contenido (artículos de revisión, artículos originales, cartas al editor, resúmenes y presentaciones de congresos), cuyos datos se capturaron en una hoja de recolección de datos para su posterior análisis. (Anexo1)

5. Cada Ensayo clínico o revisión sistemática localizados en los diferentes volúmenes de la revista, se digitalizaron para generar su formato electrónico y construir la base de datos.
6. Finalmente, la información obtenida se analizó a través de medidas de tendencia central y de dispersión, expresando sus resultados en forma tabular y gráfica a través de la generación de una base de datos electrónica en excel, y se enviaron por vía electrónica al Centro Cochrane Iberoamericano para realizar su registro.

ANÁLISIS ESTADÍSTICO

Se realizó un análisis univariado por medio de pruebas de tendencia central y dispersión para conocer las características de la muestra estudiada, y así establecer el tipo de distribución de cada variable; tratándose de variables cualitativas, se utilizó frecuencias y proporciones; y se expresaron en forma tabular y gráficos de barras.

Para identificar el progreso de la revista en cuanto a su calidad de evidencia de acuerdo a su contenido publicado a lo largo del tiempo, se contrastó la proporción de ensayos clínicos por cada año desde su inicio a través de la prueba χ^2 con un valor de significancia de 0.05.

Para analizar el riesgo de sesgo de la revista, se analizó su contenido solo de los ensayos clínicos publicados en el tiempo y se contrastaron todos los años de su publicación a través de la prueba χ^2 con la finalidad de observar si la revista minimizó el sesgo de sus artículos publicados.

ASPECTOS ETICOS

Debido a la naturaleza del estudio, en la cual se realizó la búsqueda de ensayos clínicos ya publicados en revistas no indexadas de la literatura latinoamericana, no participan individuos activamente a los que se les aplique un procedimiento, intervención o alguna maniobra; y los datos obtenidos en este estudio no atentan contra la seguridad de los pacientes y solo incrementan la base de conocimientos para los cuales fueron generados en sus ensayos individuales.

RESULTADOS

La revista Boletín Médico del Hospital Infantil de México "Federico Gómez" contiene información sobre artículos y resúmenes de congresos de trabajos realizados en población pediátrica mexicana y latinoamericana.

Inició su publicación en 1944 de forma trimestral con total de 558 volúmenes, 7161 artículos y 110 ensayos clínicos fueran o no aleatorizados; con un promedio de publicación de 13 artículos y 0.2 ensayos clínicos por volumen.

Su tiraje no fue consistente ya que en 46 volúmenes se publicaron un menor número de artículos al previamente establecido.

La capacidad máxima de la revista fue de 21 estudios por volumen, lo cual equivaldría de forma esperada a 11718 artículos, por lo cual tiene un déficit de publicación del 39.4% para estudios de cualquier diseño, mientras que para ensayos clínicos hubo un déficit del 93.8% pensando en que todos sus artículos que publicaran tuvieran este diseño.

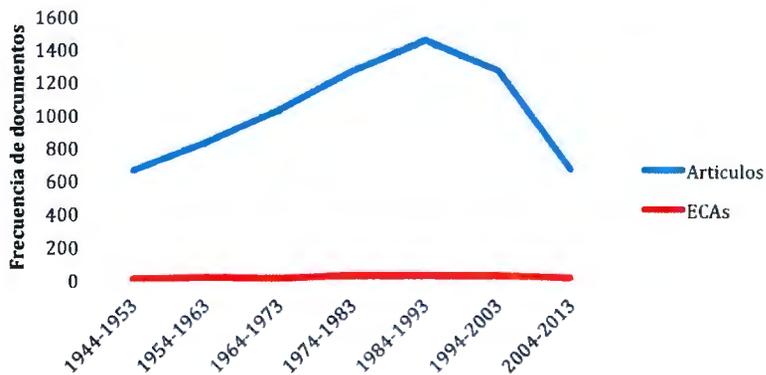
En general, el comportamiento del tiraje de la revista fue el siguiente:

Tiempo	No. volúmenes N= 558	No. de artículos N = 7161	No. de ensayos clínicos N = 110	p
1944 a 1953	59	657 (9.1%)	2 (1.8%)	0.000*
1954 a 1963	59	829 (11.5%)	13 (11.8%)	No. vols.
1964 a 1973	73	1026 (14.3%)	7 (6.3%)	
1974 a 1983	75	1265 (17.6%)	26 (6.3%)	0.000*
1984 a 1993	120	1452 (20.2%)	28 (25.4%)	No. artículos
1994 a 2003	114	1267 (17.7%)	24 (21.8%)	
2004 a 2013	58	665 (9.2%)	10 (9.1%)	0.000*
Total	558	7161	110	No. ECs

- Estadístico de prueba = ji cuadrada

Con lo anterior observamos que existió diferencia significativa en la producción de la revista demostrando un incremento estadísticamente significativo en el número de volúmenes, artículos y ensayos clínicos publicados desde su inicio en 1944 (p = 0.000)

Gráfico de frecuencia de publicación

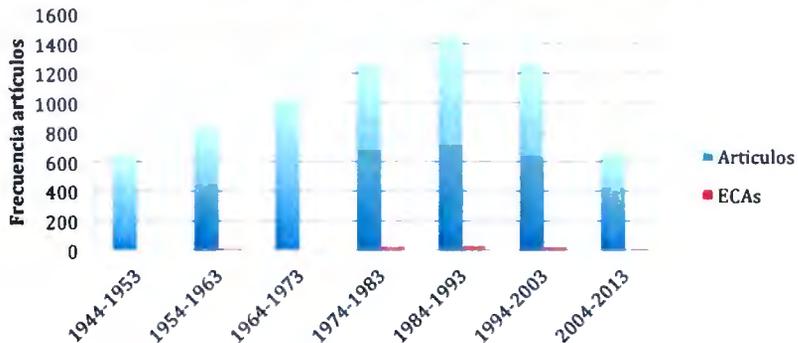


Al analizar cada periodo de tiempo observamos la siguiente frecuencia de publicación de ensayos clínicos con respecto a la cantidad de estudios reportados en ese periodo de tiempo:

Tiempo	No. de ECs / No. estudios	% de ECs según periodo	p
1944 a 1953	2 / 657	0.3	0.012*
1954 a 1963	13 / 829	1.57	
1964 a 1973	7 / 1026	0.68	
1974 a 1983	26 / 1265	2.06	
1984 a 1993	28 / 1452	1.93	
1994 a 2003	24 / 1267	1.89	
2004 a 2013	10 / 665	1.50	

Estadístico de prueba = prueba exacta de Fisher < 0.05

Gráfico comparativo de frecuencia de publicación de no. estudios vs no. ECs



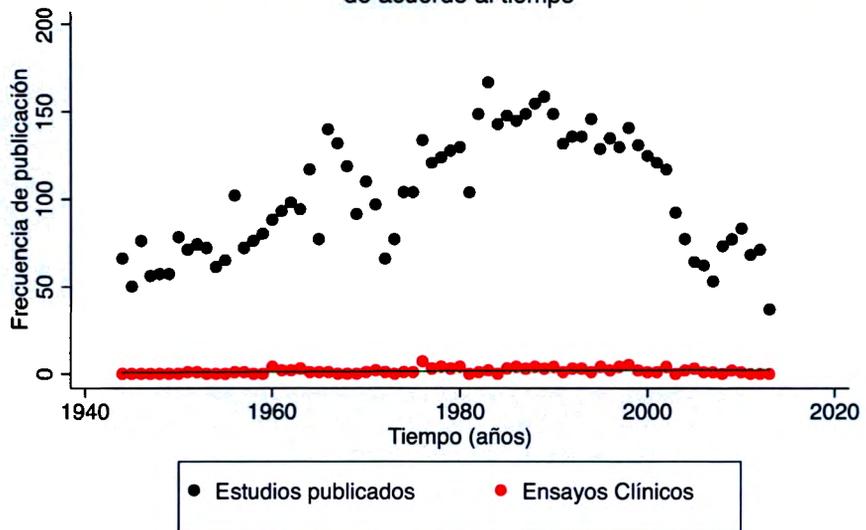
Analizando la tendencia de publicación para los siguientes años obtuvimos lo siguiente ecuación de regresión lineal simple con la cual podemos predecir el número de ensayos clínicos que publicará la revista si continua su productividad de la misma forma:

$$\text{No. ECs} = -44.399 + 0.0232 (\text{año de publicación})$$

Cuadro de calculo esperado de publicación

Año de publicación	No. esperado de publicación de ECs
2015	2
2018	2
2020	2
2022	2
2024	2
2026	3
2028	3
2030	3

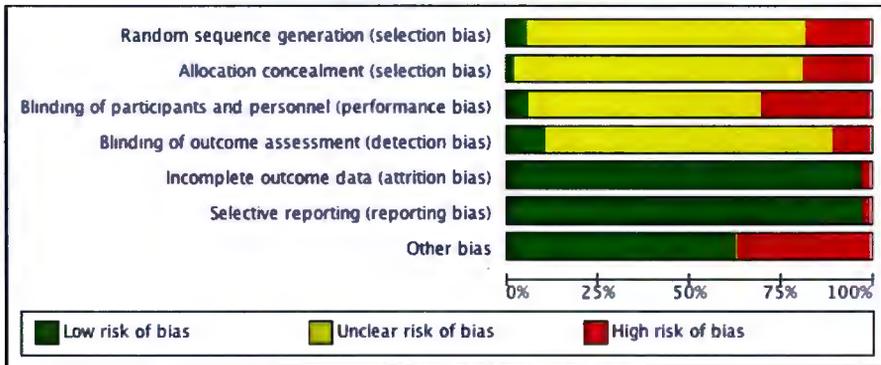
Gráfico del comportamiento de publicación de ECs de acuerdo al tiempo



Analizando la calidad de los Ensayos Clínicos publicados en la revista, se observó que de los 110 ECs, el 60% presentó moderado a bajo riesgo de sesgo de acuerdo a la herramienta de evaluación de sesgo recomendado por la Colaboración Cochrane.

Tipo de sesgo	Bajo riesgo No. ECs	Poco claro No. ECs	Alto riesgo No. ECs	p
Secuencia aleatoria	6 (5%)	84 (76%)	20 (19%)	0.000*
Ocultamiento secuencia	2 (2%)	86 (78%)	22 (20%)	0.000*
Cegamiento participantes	8 (7%)	75 (68%)	27(25%)	0.000*
Cegamiento del resultado	11 (10%)	88 (80%)	11 (10%)	0.000*
Datos incompletos	108 (98%)	(-)	2 (2%)	0.000*
Reporte selectivo	108 (98%)	(-)	2 (2%)	0.000*
Otros sesgos	65 (59%)	1 (1%)	44 (40%)	0.000*

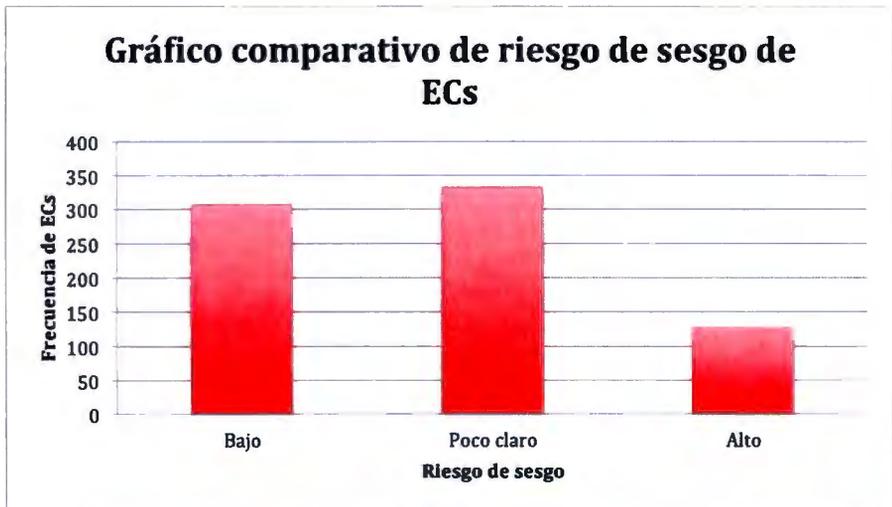
Gráfico de riesgo de sesgo de los ECs



Al analizar en general el riesgo de sesgo de los ECs publicados identificamos :

Riesgo de sesgo	Freq ECs (%)	p
Bajo	308 (40%)	0.000*
Poco claro	334 (43.3%)	
Alto	128 (16.6%)	

* Estadístico de prueba = χ^2



DISCUSION

Con los resultados anteriores observamos varios puntos. En primer lugar la cantidad de ensayos clínicos publicados en comparación con los artículos totales es muy reducido, teniendo un promedio de 2% en sus mejores años, pero nunca con una tendencia de aumento.

Los artículos publicados por año sufrieron un aumento durante los años de 1974 a 2003, para después descender rápidamente hasta mantener una cantidad constante en estos últimos años. Durante este ascenso de frecuencia de tiraje, se publicaron más ensayos clínicos en comparación con el total de publicaciones (2.06% como porcentaje máximo por década), volviendo a descender en los últimos años. Esto lo podemos interpretar como un aumento en la calidad de la revista, que posteriormente decae.

Por lo antes mencionado, la tendencia a lo largo de los 70 años no ha cambiado, que analizando este comportamiento se puede predecir en una proyección a futuro que la cantidad de ensayos clínicos prácticamente se mantendrá constante con 2 a 3 por año.

De los pocos ensayos clínicos encontrados, son muy pocos los que cumplieron con los estándares de calidad completos para considerarlos de bajo riesgo de sesgo, siendo el aspecto "Poco Claro" (43.3%) el que predomina en la mayoría de las evaluaciones de sesgo de la herramienta establecida. Además, encontramos un 16.6% de publicaciones que presentan riesgos altos de sesgo.

Debemos recordar que la herramienta "*Risk of Bias*" fue difundida en editoriales en el año 2005, por lo que los estudios previos a esta fecha, aunque en forma tienen lo

necesario para poder ser catalogados como un Bajo Riesgo, por detalles metodológicos o la omisión de datos quedan implícitos en este problema, haciendo notar que la revista no solicita a sus autores a escribir bajo estos estándares de calidad, lo cual ya no es aconsejable actualmente.

Por lo que es una invitación para la editorial el prestar atención a este rubro y realizar las medidas necesarias para garantizar la publicación de ensayos clínicos que cumplan los estándares más exigentes de calidad con bajo riesgo de sesgo y de esta manera ser considerado su material para la elaboración de revisiones sistemáticas.

CONCLUSIONES

La revista *Boletín Médico del Hospital Infantil de México* es la revista pediátrica más importante, con mayor trascendencia en México y Latinoamérica. A pesar de eso cuenta con poco ensayos clínicos aleatorizados y mucho menos que cumplan la mayoría de las condiciones para catalogarlos con bajo riesgo de sesgo. La gran mayoría de las publicaciones son de baja calidad científica y metodológica, los cuales demeritan a la revista según los criterios para ser indexada la revista de acuerdo a los estándares internacionales establecidos.

Los ensayos clínicos encontrados, dentro del contenido y su propósito, fueron, en su mayoría, estudios bien hechos con una trascendencia a nivel mundial, sin embargo, por no especificar detalles importantes considerados en la herramienta de sesgo, la calificación que predominó fue "Indeterminado", lo que refleja que la mayoría tenían el potencial de ser de bajo riesgo de sesgo.

Esto realmente muestra una realidad en México, donde la mayoría de las revistas buscan satisfacer necesidades locales, políticas y personales, antes de buscar la excelencia y trascendencia en cuanto a literatura médica se trata. Los puntos de oportunidad son muy amplios para generaciones futuras, donde tenemos que reflejar, como país, la calidad de nuestra profesión, siendo las publicaciones y protocolos de investigación, el reflejo de nuestro éxito.

BIBLIOGRAFIA

1. Hibble A, Kanka D, Pencheon D, Pooles F. Guidelines in general practice: The new Tower of Babel, *BMJ* 1998;317:862-3.
2. Volmink J, Swingler, G; Where to practice evidence-based medicine? ;*The Lancet*, 2001; 357(9257):724.
3. Higgins JPT, Green S (editors). *Cochrane Handbook for Systematic Reviews of Interventions Version 5.1.0 [updated March 2011]*. The Cochrane Collaboration, 2011. Available from www.cochrane-handbook.org.
4. Centro Cochrane Iberoamericano, traductores. *Manual Cochrane de Revisiones Sistemáticas de Intervenciones, versión 5.1.0 [actualizada en marzo de 2011]* [Internet]. Barcelona: Centro Cochrane Iberoamericano; 2012. Anexos
5. *Manual Cochrane 5.1.0. / Material adicional / Anexo A: Guía del contenido de un protocolo y revisión de Metodología Cochrane*
6. *Guía de búsqueda Manual, Identificación y descripción de ensayos clínicos controlados Metodología Cochrane*
7. *Glosario de términos de la Colaboración Cochrane, 2005, versión 4.2.5, mayo 2005.*
8. Hibble A, Kanka D, Pencheon D, Pooles F. Guidelines in general practice: The new Tower of Babel, *BMJ* 1998;317:862-3.
9. Browman G, Gómez de la Cámara A, Haynes B, Jadad A, Gabriel R. Herramientas para la práctica de la medicina basada en la evidencia (y II). *Desarrollo de guías de práctica clínica basadas en la evidencia: de abajo-arriba Med Clin (Barc)*. 2001 Feb 24;116(7):267-70.
10. Davidoff F., Haynes B., Sackett D., Smith R. Evidence based medicine. *BMJ* 1995;310:1085-86.
11. Bravo R. La gestión del conocimiento en Medicina: a la búsqueda de la información perdida. *Anales Sis San Navarra* 2002;25:255-72.
12. Gervas J, Pérez Fernández M. Uso apropiado de la medicina basada en pruebas, Revisión de diez artículos recientes. *AMF* 2005;1(1):46-56.
13. Henry D. and Wilson A. Meta-analysis. Part 1: an assessment of its validity and reliability. *Med J of Australia* 1992;156:31-38.
14. Evidence-based medicine. A new approach to teaching the practice of medicine. *JAMA*. 1992 Nov 4;268(17):2420-5.
15. Badgett R.G., O'Keefe M., and Henderson M. C. Using Systematic Reviews in *Clinica Education. Ann. Intern Med*, 1997;126:886-891.
16. Laporte, J; Principios básicos de investigación clínica; www.icf.uab.es/livre/pdf/cap-3.pdf
17. Martí J, Bonfill X, Urrútia G, Lacalle JR, Bravo R. Identificación y descripción de los ensayos clínicos publicados en revistas de medicina general e interna durante el período 1971-1995. *Med Clin (Barc)* 1999 112 (1): 28-35



ANEXO 1.

HOJA DE CAPTACIÓN DE DATOS PARA LA BÚSQUEDA MANUAL DE ENSAYOS CLÍNICOS CONTROLADOS (ECC).

Autor¹	
Título completo del artículo	
Revista²	
ISSN	

AÑO	Volumen	Numero	Página Inicial – Final

Comentarios

Clasificación del Revisor	Ensayo Clínico Aleatorizado	
	Clinical Control Trial	
	Meta-análisis	
Clasificación del Coordinador	Ensayo Clínico Aleatorizado	
	Clinical Control Trial	
	Meta-análisis	

Nombre Completo del Revisor	
Fecha de Elaboración (día / mes / año)	

¹Prime apellido e iniciales del nombre. Ejemplo: García L, 1994

²Título de la revista abreviado