



# CONFLICTOS DE INTERÉS EN LAS REVISIONES SISTEMÁTICAS

---

MIKE CLARKE, D. PHIL.\*

*Clinical Trial Service Unit, University of Oxford.  
Radcliffe Infirmary. Oxford (Reino Unido).*

## Introducción

Una característica de las revisiones sistemáticas, que las distingue de otro tipo de revisiones, es su intento de reducir al mínimo los sesgos. Ello se realiza mediante el uso, siempre que sea posible, de métodos que han demostrado acompañarse de grados más bajos de sesgo. Sin embargo, no es posible eliminar por completo los sesgos de una revisión y, en consecuencia, otra importante característica de las revisiones sistemáticas es la explícita información sobre la forma en que se han llevado a cabo éstas. De esta manera, el lector de la revisión va a poder decidir por sí mismo si los hallazgos son suficientemente robustos, si están suficientemente afectados por los sesgos para que los

resultados tengan poco valor, o si la verdad reside en un punto intermedio. Habitualmente los tipos de sesgos que se consideran al realizar, informar y leer una revisión sistemática están relacionados con aspectos tales como la búsqueda e identificación de estudios para la revisión, la valoración de su calidad y adecuación a los objetivos de la revisión, así como con las decisiones acerca de si combinar y cómo los resultados de diferentes estudios en un metanálisis para proporcionar una estimación media acerca del tamaño del efecto. Además, se han de considerar diferentes aspectos generales acerca de cómo comunicar la investigación científica: se trata de ver si las conclusiones están basadas en la evidencia y qué influencia puede haber tenido el investigador tanto sobre los resultados como sobre la presentación de los mismos. Estos últimos puntos pueden develar los sesgos personales del revisor pero, también, si cualquier etapa más temprana en el proceso de revisión puede haber influido por ella misma en nuestras opiniones o deseos de demostrar que una determinada intervención es beneficiosa, o que otra es perjudicial.

---

\*Ha trabajado en la Clinical Trial Unit (Oxford) desde 1987. En 1999 fue nombrado Director Asociado del UK Cochrane Center, con una responsabilidad especial en la identificación de ensayos clínicos controlados y desarrollo de investigación sobre el control de sesgos. Se convirtió en el Director del Centro en 2002. Participa en muchos otros aspectos del trabajo de la Colaboración Cochrane y es Co-Director del *Steering Group* hasta octubre de 2004. Participa en diversos ensayos clínicos controlados de gran tamaño.



Por tanto, puede ser útil para el lector y usuario de la revisión una declaración explícita de los intereses de los revisores, de manera que puedan decidir si los propios revisores se convirtieron en una fuente de sesgos o no. Ésta es también la razón por la que los detalles acerca de la financiación de la revisión y de cualquier otro factor que pudo influir en la decisión de realizar la revisión en su momento, de llevarla a cabo de una determinada manera y publicarla, proporciona información útil. Si la revisión se llevó a cabo con pleno conocimiento de cómo la elección de los métodos a utilizar podría tener importantes consecuencias en los resultados de la revisión, existe la posibilidad de introducir sesgos en su realización. Incluso si los revisores creen que no han introducido ningún sesgo, el lector de la revisión podría desear estar en disposición de discernir este aspecto a la hora de considerar cómo utilizar los resultados.

Las revisiones sistemáticas en el ámbito sanitario pretenden ayudar a que se tomen mejores decisiones en el campo de los cuidados de la salud. Para que sea así, las revisiones sistemáticas han de ser de buena calidad, tan exentas de sesgos como sea posible y de toda fiabilidad para sus usuarios.

En este artículo me ocuparé de cómo los conflictos de interés pueden influir en la calidad de la revisión, de los sesgos que puede contener y de su grado de fiabilidad para los usuarios. Aunque he tenido en cuenta muchas de las discusiones que tuvieron lugar durante el Colloquium Cochrane de Barcelona, en octubre del 2003, y dentro de la pro-

pia Colaboración Cochrane y en otros ámbitos<sup>1</sup>, voy a prestar una atención particular a la financiación por parte de las compañías comerciales con intereses propios en los resultados de la revisión. Sin embargo, también puede haber intereses económicos si los revisores están inclinados a aceptar ingresos adicionales en el caso de demostrar en su revisión que unas determinadas intervenciones son eficaces o si tienen intereses personales en, por ejemplo, una patente o en el proceso de fabricación o producción de un determinado recurso o producto sanitario. También me ocuparé de algunos otros intereses que pueden influir, o que pueden ser percibidos como influyentes, en el proceso de preparación, mantenimiento y divulgación de la revisión.

A pesar de que este debate se suscitó de manera más notoria con respecto a las revisiones Cochrane, también es relevante para otras revisiones sistemáticas. Aunque existen seguramente tantas revisiones sistemáticas no Cochrane como las producidas por la Colaboración Cochrane en todo el mundo, estas últimas tienen la característica especial de que son actualizadas periódicamente. Por desgracia, aunque la literatura científica contiene muchos artículos acerca de los conflictos de interés, se han llevado a cabo pocos trabajos empíricos orientados a valorar cómo los conflictos de interés afectan realmente a la realización, los resultados o la interpretación de las revisiones sistemáticas sobre las intervenciones sanitarias. A partir de estos antecedentes, para escribir este artículo me he basado en mis opiniones personales o en



la investigación sobre los conflictos de interés procedentes de otras áreas, como los ensayos clínicos controlados o las revisiones sistemáticas de la investigación observacional.

### ¿Qué son los conflictos de interés?

Hace diez años, Dennis Thompson definió un conflicto de interés como «un conjunto de situaciones en las que el juicio profesional acerca de un interés primario (como el bienestar de los pacientes o la validez de la investigación) tiende a estar indebidamente influido por un interés secundario (como el beneficio económico)<sup>2</sup>. Dentro de la Colaboración Cochrane, se ha puesto el mayor énfasis en la necesidad de declarar los conflictos de interés, pero hace tiempo que se ha reconocido, por ejemplo en el Manual de los Revisores Cochrane, que otros intereses también pueden ser importantes. Por ejemplo, desde la introducción en 1997 de la sección «Conflictos de interés» en las revisiones Cochrane (después de que estuviera disponible el software RevMan 3.0 para preparar y actualizar las revisiones Cochrane), se ha estimulado a los revisores a que informaran de cualquier conflicto de interés que pudiera influir en sus juicios, entre ellos los de carácter personal, político, académico y económico. Sin embargo, también se ha exigido que se declare cualquier interés secundario (como los conflictos personales) que pueda influir indebidamente en los juicios emitidos en una revisión (relacionados, por ejemplo, con la

inclusión o exclusión de estudios, la valoración de la validez de los estudios incluidos o la interpretación de los resultados)<sup>3</sup>.

También se reconoció, no obstante, que es imposible eliminar por completo los conflictos de interés de las revisiones. Uno de los principios fundamentales de la Colaboración Cochrane es su deseo de que ésta se desarrolle a partir del voluntarismo de quienes en ella participan. En consecuencia, la decisión por la cual muchas personas realizan una revisión Cochrane se fundamenta en su deseo de responder a una determinada cuestión sanitaria y en su interés en responder a esta pregunta más que a cualquier otra cosa. Si el correspondiente Grupo Colaborativo de Revisión está de acuerdo en que aquel tema es adecuado para que se lleve a cabo una revisión Cochrane, entonces el título queda registrado y el proceso da comienzo. La alternativa a contar con revisiones realizadas por personas que están interesadas en el tema sería la de que fueran elaboradas por personas que no tienen interés por ese tema ni conocimientos relevantes sobre el mismo. Parece improbable que esto se hubiera podido mantener en el tiempo o que la Colaboración Cochrane hubiera sido capaz de producir 2.000 revisiones Cochrane desde 1995<sup>4</sup>.

Con estos elementos en mente, hay que decir que el hecho de que exista un conflicto de interés en una revisión -o en cualquier otro trabajo de investigación- no necesariamente significa que se reduzca su importancia o que implique falta de honestidad por parte de los revisores o investigadores. Sin embargo, los conflictos de interés pueden in-



fluir en los razonamientos de manera sutil y, por tanto, parece preferible que los usuarios de la investigación científica sean concededores de estos conflictos cualesquiera que sean.

A veces, los revisores también tienen que afrontar conflictos de interés no económicos, que derivan de la propia naturaleza de su investigación. Las revisiones sistemáticas intentan identificar, valorar y sintetizar estudios individuales. Si el revisor ha sido responsable de alguno de estos estudios, puede ser menos proclive a criticar su estudio que otros. Por otra parte, los revisores podrían querer utilizar su revisión para promover la necesidad de un futuro trabajo científico en el que están interesados. La probabilidad de que se presenten estos dilemas va a incrementarse, pues cada vez está más aceptado que se debería llevar a cabo una revisión sistemática antes de poner en marcha cualquier nuevo estudio de investigación y que los resultados de estas nuevas investigaciones deberían comunicarse en el contexto de la evidencia previa<sup>5</sup>. Ello puede suponer que las personas que están en mejor posición para preparar y mantener una revisión sistemática son los que están involucrados en estudios individuales de un determinado tema. El declarar estos intereses permitirá a los lectores de la revisión determinar qué importancia conceden a sus resultados. Ello deja más claro aún lo importante que es describir con detalle los métodos con los que se ha realizado la revisión, para que los lectores puedan juzgar si se otorgó una ventaja injustificada a la propia investigación de los revisores.

Existen otras fuentes de conflictos de interés por lo que se refiere a la preparación y mantenimiento de una revisión. La persona u organización que aporta la financiación necesaria para el trabajo puede desear que la revisión se realice de una determinada manera. Estos intereses también son importantes y su conocimiento puede ayudar al usuario de la investigación a juzgar mejor su trascendencia. Por descontado, la mayoría de quienes aportan financiación quieren determinar qué tipo de investigación se realiza, pero si además desean influir en cómo ésta se lleva a cabo y se comunica, la posibilidad de introducir sesgos se incrementa. Cuando estos sesgos se deben a factores económicos, como los beneficios para una empresa o sus accionistas, se suscita una seria preocupación por la relación que pueda haber entre el posible beneficio económico y los resultados de la revisión.

### **Los conflictos de interés y la calidad de la revisión**

Es probable que cuanto mayores sean los recursos para una revisión, mayor sea su calidad final. Por ejemplo, las revisiones sistemáticas en las que se obtienen los datos de los pacientes individuales de todos los estudios incluidos y se reanalizan posteriormente, probablemente requerirán para su realización un mayor número de personas y de recursos que las que se basan solamente en datos publicados o agregados. Sin embargo, estas revisiones con datos de pacientes indi-



viduales intentan ser de mayor calidad y pueden generar importantes resultados que no se hubieran podido obtener sin contar con esas personas y esos recursos<sup>6</sup>. Por tanto, se podría argumentar que la obtención de una financiación suficiente, cualquiera que sea la fuente, daría como fruto una mejora en la calidad de la revisión. La contraargumentación es que tal cosa sería cierta solamente si los recursos se utilizaran de manera apropiada en los procesos de la revisión que tienen que ver con la minimización de los sesgos, siempre y cuando la financiación por sí misma no los introdujera.

Como ejemplo que ilustra el caso de los ensayos clínicos controlados, Djulevegobic y colaboradores encontraron que la calidad de 136 publicaciones de ensayos en pacientes con mieloma tendía a ser mejor en el caso de los estudios financiados por la industria farmacéutica que en el de los patrocinados por organizaciones gubernamentales o sin ánimo de lucro. Sin embargo, también encontraron que era más probable que los primeros introdujeran un tratamiento de comparación que permitiera que el tratamiento experimental apareciera como beneficioso. Así pues, los ensayos clínicos esponsorizados por la industria farmacéutica tienden a tener mejor calidad, pero están más sesgados<sup>7</sup>.

Una revisión sistemática reciente, que incluía el estudio mencionado, encontró un total de 13 estudios que investigaban la relación entre la fuente de financiación y la calidad metodológica de la investigación. Ninguno de estos estudios informaba de que los trabajos financiados por la industria te-

nían una peor calidad y de los 9 que incluían un análisis estadístico, 4 encontraron que los estudios financiados por la industria farmacéutica tenían mejores puntuaciones de calidad<sup>8</sup>.

También se incluía en esta revisión un pequeño estudio acerca de la calidad de las revisiones sistemáticas y metaanálisis en el tratamiento de los pacientes con asma. Se habían identificado 50 revisiones o metaanálisis publicados entre 1988 y 1998, 6 de los cuales estaban financiados por la industria farmacéutica. Los autores concluían que estas 6 revisiones contenían sesgos importantes con respecto a 34 de las 44 restantes revisiones<sup>9</sup>.

### Conflictos de interés y sesgos

Los conflictos de interés pueden tener influencia en la decisión fundamental de si realizar o no una revisión sistemática, así como sobre la manera en que se va a llevar a cabo. Este hecho establece una diferencia en relación con otros tipos de investigación porque, a pesar de que las personas responsables de un nuevo estudio prospectivo pueden influir en su diseño para hacer más probable que su intervención aparezca como muy beneficiosa<sup>7</sup>, nunca pueden estar completamente seguros de que su estudio vaya a resultar como esperan. Por el contrario, la mayoría de las revisiones sistemáticas están constituidas, por su propia naturaleza, de piezas de investigación retrospectivas y en ellas se ofrece agrupada toda la investiga-



ción existente hasta ese momento. A pesar de que las revisiones sistemáticas pueden proporcionar a menudo hallazgos que no hubiera sido posible obtener a partir de los estudios individuales, persiste la posibilidad de que el conocimiento previo de los resultados de los estudios susceptibles de ser incluidos puedan influir en la decisión sobre si realizar una revisión y la forma de llevarla a cabo.

Tal como se ha comentado antes, es improbable que las revisiones las realicen personas sin conocimiento previo del tema en cuestión. Probablemente, los revisores conocen como mínimo algo de los estudios que van a valorar para su inclusión en la revisión. Por tanto, los revisores han de intentar minimizar la posibilidad de que su conocimiento previo introduzca sesgos a la hora de llevar a cabo su revisión.

La investigación llevada a cabo ha puesto de manifiesto que las opiniones de los autores de los artículos científicos podrían estar relacionadas con los conflictos de interés que surgen de los acuerdos de financiación con las compañías farmacéuticas. Stelfox y colaboradores investigaron esta cuestión en relación con el debate acerca de la seguridad de los antagonistas de los canales del calcio en la mitad de la década de los años 90<sup>10</sup>. Buscaron en la literatura en inglés artículos publicados entre 1995 y 1996 que habían abordado esta controversia y clasificaron los artículos en función del apoyo de los autores a los antagonistas de los canales del calcio y sus relaciones económicas con los fabricantes de estos medicamentos. Encontraron una sólida asociación entre las opiniones defen-

didadas por los autores sobre la seguridad de los antagonistas de los canales del calcio y su relación económica con las compañías farmacéuticas. Era más probable, con significación estadística, que los autores que apoyaban el uso de los antagonistas de los canales del calcio tuvieran relaciones económicas con las correspondientes compañías farmacéuticas que los autores neutrales o críticos (96%, 60% y 37%, respectivamente). También era más probable que estos autores que se mostraban a favor tuvieran relaciones económicas con cualquier compañía farmacéutica, independientemente del producto que los autores neutrales o críticos (100%, 67% y 43%, respectivamente).

Por lo que se refiere a las revisiones, Barnes y Bero han puesto de manifiesto que podrían estar influidas por una asociación entre los autores y las compañías comerciales que tienen manifiestos intereses en los resultados de la revisión: lo demostraron en relación a los estudios observacionales sobre los efectos del tabaquismo pasivo<sup>11</sup>. Barnes y Bero encontraron 106 artículos de revisión publicados en inglés entre 1980 y 1995 y los categorizaron a partir de las conclusiones sobre los efectos sanitarios del tabaquismo pasivo y la adscripción de los autores a la industria del tabaco. Esto último se determinó basándose en si era conocido que los autores habían recibido financiación de la industria del tabaco o habían participado en actividades sponsorizadas por ella. En un total de 39 de estos 106 artículos de revisión se llegaba a la conclusión de que el tabaquismo pasivo no era perjudicial para la salud. Vein-



tinieve de estos artículos habían sido escritos por autores que tenían relaciones con la industria del tabaco, por lo que existía una fuerte asociación, estadísticamente significativa, entre su adscripción a la industria tabaquera y la conclusión de que el tabaquismo pasivo no era perjudicial.

En las revisiones sobre las intervenciones sanitarias, los intereses de los revisores o de quienes financian su trabajo podrían introducir sesgos en las siguientes áreas, entre otras: selección del ámbito de la revisión, selección de las medidas de resultado y de los subgrupos, valoración de los estudios para ser incluidos o excluidos, decisiones sobre la combinación de los estudios incluidos en el metaanálisis y decisión de cuándo y dónde publicar la revisión. Vamos a desarrollar un poco estos temas.

De la misma manera que los investigadores que participan en un ensayo clínico pueden elegir un tratamiento control para favorecer que su intervención aparezca como beneficiosa<sup>7</sup>, también los revisores pueden decidir restringir su revisión a unos determinados tipos de comparación. Por ejemplo, si existe una evidencia suficientemente sólida de que el tratamiento activo es beneficioso para una determinada situación, las revisiones que comparen pacientes a los que se aplica un nuevo tratamiento con pacientes no tratados o tratados con placebo, probablemente generarán una evidencia consistente de que el nuevo tratamiento es eficaz, a pesar de que la comparación más importante es probablemente la directa con tratamientos ya existentes y probados. De manera similar, si

los revisores conocen que los hallazgos de los ensayos existentes apoyan la eficacia de un tratamiento sólo si se utiliza una determinada medida de resultado o sólo dentro de un subgrupo específico, este conocimiento puede sesgar su decisión sobre las medidas de resultado que utilizarán y los subgrupos que van a investigar. En las áreas de salud en las que en principio existen centenares de diferentes medidas de resultado (por ejemplo, escalas de salud mental) y docenas de posibles subgrupos, hay que tener mucho cuidado para evitar llevar a cabo revisiones que podrían ser de ámbito excesivamente limitado con el objetivo de obtener un resultado predeterminado.

Incluso cuando los criterios para incluir estudios en una revisión sistemática están claramente definidos, puede existir cierta subjetividad en el momento de aplicar estos criterios, por ejemplo, en relación a si un estudio es de suficiente calidad o si incluir o excluir un estudio al que le falta información clave. Retos similares se presentan cuando hay que decidir si combinar los estudios en un metaanálisis. Incluso si un estudio se ha considerado elegible para la revisión, los revisores podrían tener la sensación de que la manera en la que valoraron un determinado resultado no sea la adecuada para el metaanálisis de aquel resultado. Igualmente, en la comunicación de un estudio podrían faltar los datos relativos a un resultado y, por tanto, la decisión sobre si incluir o no dicho estudio en el metaanálisis dependerá de la disposición de los revisores a obtener los datos que faltan de los investigadores originales, y



de la disposición de éstos a proporcionarlos. Por último, si cuando la revisión ya está lista los revisores, quienes han financiado su realización o quienes son responsables de aceptarla para su publicación (los editores de las revistas) toman decisiones acerca de cuándo y dónde publicarla en base a sus hallazgos, estas decisiones pueden introducir sesgos en cuanto a la accesibilidad de la *revisión*.

Algunas de estas cuestiones fueron abordadas en otra revisión sistemática reciente de los estudios sobre conflictos de interés en la investigación biomédica, realizada por Bekelman y colaboradores. Esta revisión incluyó 37 estudios y, entre sus hallazgos, destaca la conclusión de que la financiación de los estudios científicos por parte de la industria se asociaba a restricciones en la publicación y en la accesibilidad de los datos<sup>12</sup>.

## Conflictos de interés y fiabilidad

En los criterios de la Colaboración Cochrane sobre cómo regular los conflictos de interés en las revisiones que llevan su nombre, se resalta la importancia que tiene tomar conciencia de que los conflictos de interés pueden introducir sesgos y de que de hecho éstos pueden darse. A pesar de que se ha dicho y escrito mucho sobre la percepción de los sesgos, hay pocos estudios empíricos que lo valoren. Entre estos, hay que citar un estudio aleatorizado llevado a cabo por el BMJ<sup>15</sup>. Un total de 900 lectores de esta revista fueron distribuidos aleatoriamente para recibir una de tres versiones de dos artículos

diferentes: una en la que no había ninguna declaración de conflictos de interés, otra con una declaración de un conflicto de interés directo, y una última con una declaración de que la autora había recibido ayudas económicas para becas de estudio y de investigación. Los lectores puntuaron el artículo que recibieron según cinco criterios: interés, importancia, relevancia, validez y credibilidad. Un 59% de los artículos fueron valorados en base a estos cinco criterios y su análisis puso de manifiesto que la importancia, relevancia, validez y credibilidad habían sido puntuadas de modo significativamente más bajo en el caso de los artículos que incluían una declaración de intereses económicos que en el de los que no había declaración alguna de conflictos de interés. Los autores concluyeron que «los editores de las revistas científicas deberían impulsar la política de que los autores declaren sus conflictos de interés para que los lectores puedan formarse juicios informados acerca de la credibilidad de la información que reciben».

## Cómo hacer frente a los retos de los conflictos de interés en las revisiones sistemáticas

Parece imposible lograr que las revisiones sistemáticas sean realizadas eliminando toda posibilidad de que los revisores tengan algunos conflictos de interés. Igual que ocurre con otros aspectos de la revisión sistemática, es preciso reducir al mínimo los sesgos que pueden ser inducidos por los conflictos de



interés, de manera que voy a terminar este artículo sugiriendo algunas formas mediante las que podría lograrse este objetivo.

Quizás la manera más simple de reducir al mínimo los sesgos que se derivan de los conflictos de interés sea identificar las fuentes más importantes de sesgo y tratar de eliminarlas. La reciente decisión de la Colaboración Cochrane de prohibir la financiación directa de las revisiones que llevan su nombre por cualquier entidad de lucro o proveedor sanitario es un paso importante en esta dirección. Esto podría eliminar tanto las influencias patentes como otras más sutiles que la financiación podría tener en la preparación y mantenimiento de las revisiones Cochrane, así como prevenir cualquier percepción de sesgo que los usuarios de las revisiones Cochrane puedan tener a la hora de interpretar los resultados de una revisión que hubiera sido patrocinada por una entidad comercial con un manifiesto interés en ella.

Aun eliminando la financiación procedente de fuentes con intereses económicos, las revisiones todavía pueden estar influidas por estos intereses. Por ejemplo, a partir de la disponibilidad selectiva (o no disponibilidad) de la información y datos que provienen de ensayos importantes. La progresiva concienciación respecto a la necesidad de que se registren de manera prospectiva los ensayos, unida a una mayor aceptación de que, como mínimo, los resultados de toda investigación deberían estar públicamente disponibles, ayudaría a reducir los sesgos. La disponibilidad de los hallazgos de la investigación de-

bería extenderse hasta los detalles sobre las medidas de resultado y los análisis de subgrupos que se han utilizado, de modo que los revisores tengan suficiente información para decidir si (o no) un determinado estudio es potencialmente relevante para su revisión. Un problema que puede derivarse de la prohibición de algunos tipos de financiación para las revisiones Cochrane es la mayor dificultad en la obtención de los recursos adecuados para desarrollar y mantener las revisiones. Una estimación reciente ha puesto de manifiesto que son necesarias al menos 10.000 revisiones para cubrir toda la investigación publicada antes del año 2000, lo que indica la enormidad de la tarea que queda pendiente, sin contar que estas revisiones necesitarán ser actualizadas más o menos a un ritmo de 5.000 por año<sup>14</sup>. Disponer de una financiación suficiente para la infraestructura de las entidades de la Colaboración Cochrane de manera que puedan continuar dando apoyo a la preparación y mantenimiento de las revisiones, la mayoría de las cuales se realizarán sin una financiación específica para los revisores, es hoy una cuestión todavía más urgente<sup>15</sup>.

La mayoría de las revisiones Cochrane tienen más de un autor y algunos Grupos Colaboradores de Revisión han establecido una política editorial que exige que haya al menos dos autores para cada revisión. Esto puede contribuir a salvaguardar las revisiones de los errores que pueden surgir si solamente una persona realiza el trabajo de, por ejemplo, buscar la literatura o valorar la elegibilidad de los estudios. Sin embargo, tam-



bién puede ayudar a reducir los sesgos que pueden derivarse de los conflictos de interés o, simplemente, de las opiniones o creencias del revisor si sólo hay un autor. Las revisiones que cuentan con un equipo multidisciplinario de revisores deberían beneficiarse de la variedad de opiniones que ello conlleva; igualmente, la tarea en equipo puede contribuir también a reducir los sesgos que podrían generarse si, por ejemplo, uno de los autores hubiera participado en uno de los ensayos analizados.

Los esfuerzos continuos de la Colaboración Cochrane por incrementar la participación en la propia organización y en la preparación y mantenimiento de las revisiones, deberían ayudar a reducir al mínimo los sesgos que surgirían si fueran un reducido número de personas las que decidieran los temas a revisar. En los años recientes, se ha puesto especial empeño en incrementar la participación de personas de países con unos ingresos medios o bajos. En el año 2000, de entre las 5.400 personas que contribuían activamente al trabajo de los Grupos Colaboradores de Revisión, alrededor de 300 (5,6%) vivían en estos países, pero se ha incrementado a 550 (7,2%) de entre 7.700 en 2002 y a 760 (8,2%) de entre 9.300 en 2003<sup>16</sup>.

Hay otra serie de pasos en la preparación y mantenimiento de las revisiones Cochrane que ayudarían a minimizar los sesgos que pueden generarse a partir de los conflictos de interés. Las revisiones Cochrane van precedidas por un protocolo, que es sometido a una revisión y valoración editorial por pares. El protocolo establece cómo se desarrollará la

revisión; por ejemplo, se especifican de antemano los tipos de estudios que se incluirán y las medidas de resultado y los subgrupos que se analizarán. Cuando se ha obtenido la aprobación editorial del protocolo, éste se publica en la Cochrane Library y, a partir de ahí, queda abierto al análisis y comentarios públicos, lo que puede generar críticas que después hagan necesarios algunos cambios en la realización de la revisión. Cuando la revisión ya ha quedado terminada, una vez más es objeto de nueva revisión por pares. Esta evaluación pretende asegurar que la revisión es de suficiente calidad para ser publicada y que la decisión editorial de publicarla no está basada en el tipo de resultados que ofrece sino en su calidad. Igualmente, cuando una revisión se publica en la Cochrane Library no tiene más o menos relevancia en función de sus resultados, sino que a todas se les otorga el mismo estatus en la Base de Datos Cochrane de Revisiones Sistemáticas.

Después de su publicación, existen unos mecanismos de *feedback* (con unas funciones llamadas Comentarios y Críticas) que permiten a los usuarios emitir comentarios al momento (on-line) acerca de las revisiones Cochrane, comentarios que se adjuntan a la revisión y son respondidos por los revisores. La característica especial de las revisiones Cochrane -su periódica actualización- también significa que, después de su publicación, la revisión puede incorporar nuevos datos a medida que se dispone de nueva información procedente de la investigación. Por ello, los sesgos que hayan podido introducirse debido a la naturaleza original y retrospectiva de la



revisión se verán progresivamente reducidos a medida que la nueva información, desconocida en el momento de realizar la revisión, sea analizada y, si se considera adecuada, sea incorporada a aquélla.

Por último, en reconocimiento a que probablemente nunca se podrá llegar a eliminar todos los sesgos, la obligación de que los revisores declaren sus conflictos de interés en su revisión hace más fácil a los usuarios juzgar el tema por sí mismos. Una política de declaración de los potenciales conflictos de interés debería estimular a quienes participen en la preparación, mantenimiento, accesibilidad y utilización de las revisiones a decidir si los potenciales sesgos pueden dejar en entredicho los resultados de la revisión. Esta política no es novedosa en las revisiones Cochrane<sup>17</sup>. Sin embargo, tal como otros investigadores han demostrado, sin esta política los usuarios de, por ejemplo, las guías de práctica clínica pueden quedarse con una falsa sensación de confianza en la independencia de los resultados y de los autores<sup>18-20</sup>.

## Conclusiones

Las revisiones sistemáticas, al igual que otras formas de investigación científica y de los comportamientos humanos en general, están influidas por diferentes intereses. En las revisiones sistemáticas, éstos pueden proceder tanto de los autores como de quienes financian su trabajo, pero también de todos los que participan en la preparación, mantenimiento y accesibilidad de las revisio-

nes. Reconocer que estos conflictos existen, intentar eliminarlos o minimizarlos y crear un mecanismo para que se hagan explícitos los que no pueden ser eliminados parece ser la forma más pragmática y aceptable de hacerles frente.

## Agradecimientos

Las opiniones expresadas en este artículo son las del autor. No representan las opiniones o la posición oficial de ninguna organización a la que esté vinculado. Agradezco a los participantes en la sesión especial celebrada sobre este tema durante el Colloquium Cochrane de Barcelona (octubre 2003) la oportunidad de profundizar más en este importante tema.

## Referencias bibliográficas

1. Moynihan R. Cochrane at crossroads over drug company sponsorship. *BMJ* 2003;327:924-926.
2. Thompson DF. Understanding financial conflict of interest. *N Engl J Med* 1993;329:573-576.
3. Mulrow CD, Oxman AD (eds.). Cochrane Collaboration Handbook [updated September 1997]. En: The Cochrane Library. The Cochrane Collaboration. Oxford: Update Software; 1997, Issue 4.
4. Cochrane Database of Systematic Reviews. En: Issue 2. The Cochrane Library. John Wiley and Sons: Chichester, 2004.
5. Clarke M, Alderson P, Chalmers I. Discussion sections in reports of controlled trials published in general medical journals. *JAMA* 2002;287:2799-2801.
6. Stewart L, Clarke M, for the Cochrane Collaboration Working Group on meta-analyses using individual patient data. Practical methodology of meta-analyses (overviews) using updated individual patient data. *Stat Med* 1995;14:2057-2079.
7. Djulbegovic B, Lacey M, Cantor A, Fields KK, Bennett CL, Adams JR, et al. The uncertainty principle and industry-sponsored research. *Lancet* 2000;356: 635-638.



8. Lexchin J, Bero LA, Djulbegovic B, Clark O. Pharmaceutical industry sponsorship and research outcome and quality: systematic review. *BMJ* 2003;326:1167-1176.
9. Jadad AR, Moher M, Browman GP, Booker L, Sigouin C, Fuentas M, et al. Systematic reviews and meta-analyses on treatment of asthma: critical evaluation. *BMJ* 2000;320:537-540.
10. Stelfox HT, Chua G, O'Rourke K, Detsky AS. Conflict of interest in the debate over calcium-channel antagonists. *N Engl J Med* 1998;338:101-106.
11. Barnes DE, Bero LA. Why review articles on the health effects of passive smoking reach different conclusions. *JAMA* 1998;279:1566-1570.
12. Bekelman JE, Li Y, Gross CP. Scope and impact of financial conflicts of interest in biomedical research: a systematic review. *JAMA* 2003;289:454-465.
13. Schroter S, Morris J, Chaudhry S, Smith R, Barratt H. Does the type of competing interest statement affect readers' perceptions of the credibility of research? Randomised trial. *BMJ* 2004;328:742-743.
14. Mallett S, Clarke M. How many Cochrane reviews are needed to cover existing evidence on the effects of healthcare interventions? *Evidence Based Medicine* 2003; 8:100-101.
15. Laupacis A. The Cochrane Collaboration - how is it progressing? *Stat Med* 2002;21:2815-2822.
16. Allen C, Clarke M. International activity within Collaborative Review Groups [abstract]. Xth Cochrane Colloquium: evidence, health care and culture; 2003 Oct 26-31; Barcelona, Spain:44.
17. Smith R. Conflict of interest and the BMJ. *BMJ* 1994;308:4.
18. Choudhry NK, Stelfox HT, Detsky AS. Relationships between authors of clinical practice guidelines and the pharmaceutical industry. *JAMA* 2002;287:612-617.
19. Papanikolaou GN, Baltogianni MS, Contopoulos-Ioannidis DG, Haidich AB, Giannakakis IA, et al. Reporting of conflicts of interest in guidelines of preventive and therapeutic interventions. *BMC Medical Research Methodology* 2001;1:3.
20. Krinsky S, Rothenberg LS, Stott P, Kyle G. Scientific journals and their authors' financial interests: a pilot study. *Psychother Psychosom* 1998;67:194-201.