

## Malbaratament evitable en la producció i la comunicació de la recerca

Iain Chalmers, Paul Glasziou

Traducció de Gaietà Permanyer Miralda i Joan M. V. Pons de l'article: Chalmers I, Glasziou P. Avoidable waste in the production and reporting of research evidence. *Lancet*. 2009;374:86-9.

Sense la publicació accessible i utilitzable dels resultats, la recerca no pot ajudar els malalts ni els seus metges. En un article de la sèrie *Visions personals* a *The Lancet*, un investigador mèdic afecte de mieloma reflexionava sobre el fet que els resultats de quatre assaigs clínics sobre la seva malaltia encara no s'havien publicat anys després que les seves troballes preliminars haguessin estat comunicades en congressos. Deia:

*“Els resultats de la recerca haurien de ser fàcilment accessibles per a les persones que han de prendre decisions sobre la seva salut... Per què m'he de veure forçat a prendre una decisió sabent que hi ha informació a algun lloc però que no està disponible? Potser el retard ha sigut perquè els resultats no han estat tan estimulants com s'esperava? O potser perquè en el camp canviant de la recerca sobre mieloma hi ha ara noves hipòtesis més atractives a tenir en compte pel que fa a medicaments? Fins a quin punt hem de suportar el papalloneig dels investigadors que canvien de flor abans d'haver exhaurit del tot aquella on eren?”*

Aquesta experiència no és excepcional: en una revisió sistemàtica, actualitzada recentment, de 79 estudis de recerca de seguiment referits en resums presentats a congressos, es calculava que la taxa de publicació d'estudis complets al cap de 9 anys era només del 53%.

En el món cada any s'inverteixen 100 mil milions de dòlars per finançar la recerca biomèdica; es calcula que això dona lloc a un milió de publicacions anuals de recerca. Una gran part d'aquesta inversió dona suport a recerca bàsica. Per exemple, més de dos terços de la inversió governamental i filantròpica en recerca biomèdica al Regne Unit ha estat per a recerca bàsica i menys del 10% per a l'avaluació terapèutica. La relativa manca de suport per a la recerca aplicada i la burocràcia que regula la investigació en pacients han desincentivat poderosament persones que, d'altra manera, s'haurien dedicat a la recerca en l'avaluació de tractaments. En els darrers anys s'ha reconegut la necessitat d'actuar sobre cadascun d'aquests dos incentius negatius. En el Regne Unit, l'informe Cooksey va concloure que calia incrementar el suport del govern a la recerca aplicada, i l'Institut Nacional per a la Recerca en Salut (NIHR) ha respost ràpidament a aquesta recomanació

(aviat el finançament d'assaigs clínics serà de 80 milions anuals de lliures). Als EUA, una llei presentada al Congrés demana el suport federal per a la recerca independent de la indústria; a Itàlia i a Espanya es recolza la recerca independent dels efectes de medicaments amb els ingressos dels impostos sobre la promoció de fàrmacs per la indústria farmacèutica.

Aquesta major inversió en l'avaluació independent dels efectes de tractaments és digna d'elogi. Independentment de qui finança la recerca, caldria que aquesta inversió estigués protegida del malbaratament evitable en el desenvolupament i comunicació de la recerca. Aquí examinarem les causes i la magnitud del malbaratament que es produeix en quatre estadis successius: la tria de preguntes de recerca, la qualitat del disseny i els mètodes de recerca, l'adequació de les pràctiques de publicació i la qualitat de la comunicació de la recerca (Figura 1).

### Elecció de preguntes de recerca equivocades

En un sistema de recerca eficient caldria que fossin abordats els problemes de salut importants per a les poblacions i les intervencions i els resultats que els pacients i els professionals clínics creguessin importants. I en canvi, el finançament públic de la recerca es correlaciona de manera només modesta, com a molt, amb la càrrega de les malalties. En la recerca que es fa en el camp de problemes específics de salut, les preguntes plantejades pels investigadors es corresponen ben poc amb les preguntes rellevants per als pacients i els professionals. En una anàlisi de 334 estudis, només en 9 es comparaven les prioritats dels investigadors amb les dels pacients o dels clínics. Les troballes d'aquests estudis han revelat uns desacords espectaculars. Per exemple, les prioritats de recerca per als pacients amb artrosi de genoll i per als clínics responsables anaven en favor d'una avaluació més rigorosa de la fisioteràpia i de la cirurgia i d'un millor coneixement de les estratègies de formació i afrontament. Només el 9% dels pacients desitjaven més recerca en medicaments; en canvi, el 80% dels assaigs aleatoritzats en pacients amb artrosi de genoll eren avaluacions de fàrmacs. Aquest interès que tenen els usuaris de recerca en les intervencions no farmacològiques queda reflectit en el fet que la immensa majoria de les revisions Cochrane consultades més freqüentment eren so-

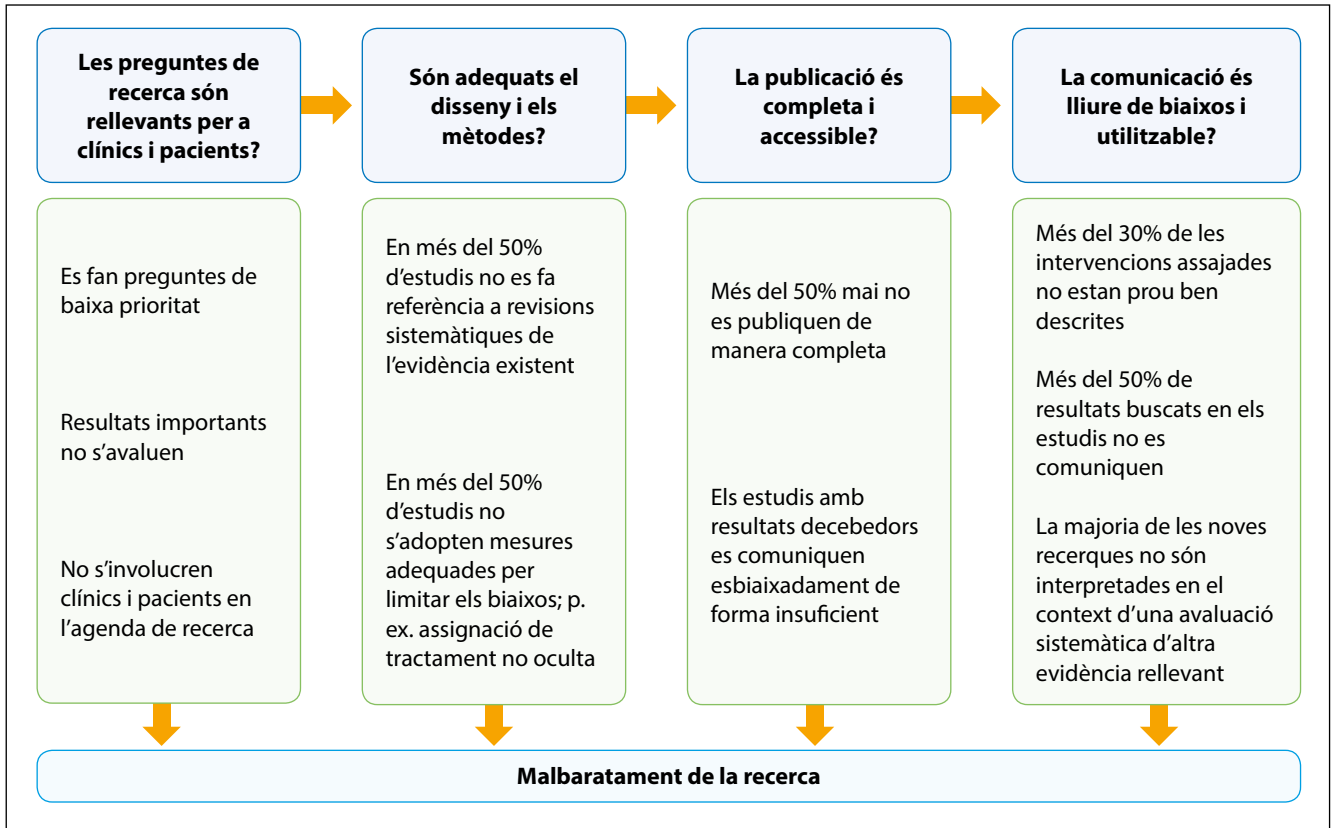


FIGURA 1. Estadis del malbaratament en la producció i comunicació de la recerca rellevant per a clínics i pacients

bre formes de tractament d'aquest tipus. L'èmfasi actual en els medicaments no és tan sols una característica de la recerca comercial: per exemple, els assaigs comparatius finançats al Regne Unit pel Medical Research Council i les organitzacions filantròpiques britàniques entre 1980 i 2002 eren molt més sovint assaigs sobre medicaments que no pas ho eren els assaigs encarregats pel Programa de Recerca i Desenvolupament del Sistema Nacional de Salut (ara NIHR). A més, els resultats que els investigadors han mesurat no han estat sempre els que els pacients troben més rellevants. La implicació exemplar de pacients promoguda per investigadors de tractaments de l'artritis reumatoide demostrà que, per a molts malalts, la fatiga era el símptoma que els preocupava predominantment, més que no pas el dolor, que era el que els investigadors donaven per suposat.

Molts investigadors encara tendeixen a rebutjar el suggeriment que els pacients, els cuidadors i els clínics haurien de contribuir a establir les prioritats de la recerca, però hi ha alguns signes de canvi. Per exemple, la James Lind Alliance aplega pacients, clínics i cuidadors per tal d'establir prioritats en qüestions no resoltes sobre els efectes de tractaments. En el cas de l'asma, les incerteses no estudiades sobre els possibles efectes indesitjables de l'ús a llarg termini dels corticoides i d'altres teràpies potents varen sobresortir com la principal preocupació compartida.

### Estudis innecessaris o mal dissenyats

No s'ha de fer una nova recerca a menys que, en el moment de començar-la, les qüestions que es volen investigar no puguin ser abordades de manera satisfactòria amb evidència ja existent. Molts investigadors no actuen així: per exemple, Cooper i col·laboradors varen observar que només 11 dels 24 autors que respongueren a les preguntes del seu estudi, i que eren responsables d'assaigs clínics afegits a revisions sistemàtiques prèvies, eren com a mínim coneixedors de l'existència de revisions sobre el tema quan varen dissenyar els estudis nous. Actualment, cada any es publiquen unes 2.500 revisions sistemàtiques de recerca, aproximadament una quarta part a la *Cochrane Database of Systematic Reviews*. A dia d'avui, les revisions sistemàtiques són la forma més freqüentment citada de recerca clínica (la freqüència de citació de la *Cochrane Database of Systematic Reviews* és la setena entre les publicacions mèdiques generals) però hi ha encara molt camí per recórrer abans de saber quin nombre i proporció de les moltes qüestions importants per a pacients i investigadors es poden contestar amb revisions sistemàtiques de l'evidència existent. S'ha calculat que es necessitarien com a mínim 10.000 revisions sistemàtiques per tractar les qüestions abordades en aproximadament mig milió de publicacions d'assaigs clínics controlats.

També, massa sovint, una recerca nova representa un malbaratament a causa d'una escassa atenció a altres elements importants de disseny o realització. Per exemple, en una mostra de 234 assaigs clínics publicats en revistes mèdiques importants, la manera com s'havia ocultat l'assignació del tractament era sovint inadequada (18%) o no quedava clara (26%). En una avaluació de 487 estudis primaris de precisió diagnòstica, el 36% feia servir estàndards de referència diferents per a les proves positives i negatives (i així sobreestimaven la precisió), i en només el 17% la lectura dels resultats de les proves era amb cegament doble.

### **Retard (o absència absoluta) de comunicació de la recerca rellevant**

La infracomunicació i la sobrecomunicació esbiaixades de la recerca són formes de mala pràctica ètica i científica de les quals el públic n'és cada cop més conscient, particularment després que s'hagin fet públics alguns casos d'ocultació d'evidència sobre efectes adversos greus de tractaments. De manera més general, és menys probable que els estudis amb resultats decebedors es publiquin amb celeritat, més probable que ho siguin en la literatura gris i també menys que passin de comunicacions en congressos a articles complets. El problema del biaix en la infracomunicació de la recerca deriva primordialment de decisions preses pels seus patrocinadors i finançadors, no d'editors de revistes que rebutgin treballs presentats.

Durant la darrera dècada, s'han reconegut cada cop més com inacceptables la infracomunicació i la sobrecomunicació esbiaixades de recerca, tant des d'un punt de vista científic com ètic. S'han fet crides al registre públic prospectiu dels assaigs clínics per part d'influents organitzacions, per exemple, l'OMS, l'Associació Mèdica Mundial (a través de l'última revisió de la Declaració de Hèlsinki) i el Comitè Internacional d'Editors de Revistes Mèdiques, i s'ha obtingut algun avenç. La Plataforma Internacional per al Registre d'Assaigs Clínics, de l'OMS, ha estat desenvolupada per tal de millorar la transparència i la implicació social en la recerca; s'ha progressat especialment als Estats Units, on ara s'exigeix la publicació dels resultats de la recerca. Encara que aquests passos són benvinguts, l'accés públic als resultats complets de totes les recerques és encara una aspiració; i una aspiració a la qual encara s'oposa resistència per part d'alguns finançadors de la recerca i alguns investigadors.

### **Comunicacions de recerca esbiaixades o no utilitzables**

Encara que la seva qualitat ha millorat, les comunicacions de recerca segueixen essent molt menys útils del que haurien de ser. A vegades, això és a causa d'un clar biaix en la pròpia comunicació; per exemple, per no referir efectes

adversos de tractaments, perquè els resultats primaris hagin estat canviats entre el moment del disseny i la comunicació, o perquè la manera en què els resultats es presenten no permet una comparació amb altres estudis relacionats. Però, fins i tot quan les comunicacions de l'estudi estan lliures d'aquests biaixos, hi ha moltes maneres en què podrien ser més útils per als clínics, els pacients i els investigadors. Aquí en triem només dues.

En primer lloc, si es pretén que els clínics portin a terme els tractaments que han demostrat ser útils en la recerca, calen unes descripcions adequades de les intervencions que s'han avaluat, especialment quan no són farmacològiques; per exemple, la creació d'una unitat d'ictus, la presentació d'una dieta baixa en greixos o la d'una metòdica per a l'abandonament del tabac. Aproximadament en el 60% de les comunicacions d'assaigs clínics hi ha una informació adequada sobre les intervencions. Però és possible augmentar fins al 90% la proporció de treballs en els quals es pot arribar a obtenir aquesta informació buscant altres referències, posant-se en contacte amb els autors o fent més cerques.

En segon lloc, a menys que la nova evidència es col·loqui en el context de cerques sistemàtiques posades al dia, els lectors no en poden jutjar la rellevància. I en canvi, entre les principals revistes mèdiques generals del món, *The Lancet* és l'única que demana que les comunicacions de noves recerques estiguin precedides per revisions sistemàtiques de l'evidència rellevant que hi hagi i s'hi faci referència a continuació. El 2005, els editors varen escriure: "... exigirem als autors d'assaigs clínics enviats per publicar a *The Lancet* que incloguin un resum clar dels resultats de les recerques prèvies, i de quina manera els resultats del seu treball s'hi relacionen. Cal que la relació entre l'evidència nova i la prèvia estigui il·lustrada per una referència directa a una revisió sistemàtica existent i una metaanàlisi".

Aquest principi serà molt difícil de complir mentre no es reconegui prou ni es satisfaci la necessitat de revisions sistemàtiques de troballes de recerca fiables i posades al dia. Encara que la Col·laboració Cochrane aspira a mantenir les seves revisions afegint-hi la nova evidència, presentant noves anàlisis i corregint els errors que s'hi reconeguin, moltes revisions Cochrane no són actualitzades a temps, tot i que l'organització s'esforça per combatre aquesta deficiència. El repte de mantenir al dia les revisions sistemàtiques que existeixen no ha estat resolt per cap organització del món.

### **Conclusions i recomanacions**

Encara que és inevitable i tolerable que hi hagi algun grau de malbaratament en la creació i comunicació de la recerca, ens sorprèn la seva magnitud d'acord amb l'evidència que hem aplegat. Per tal com la recerca ha de passar a través dels quatre estadis que mostra la Figura 1, el malbaratament és

acumulatiu. Si les pèrdues que es calculen en la Figura 1 s'apliquen de forma més general, aleshores la pèrdua calculada del 50% aproximat en els estadis 2, 3 i 4 donaria lloc a una pèrdua de més del 85%; això representaria que els dividends de milers de milions de dòlars es perden cada any per problemes que són evitables. Encara que ens hem basat sobretot en dades sobre el disseny i comunicació d'assaigs clínics, creiem que es pot suposar raonablement que els problemes també afecten altres tipus de recerca.

Per tal com hi ha problemes en cada estadi de la producció i comunicació de l'evidència, no hi ha cap solució única ni senzilla. Però és probable que els esforços, fins i tot modestos, per comprendre i millorar la producció i comunicació de la recerca duguin a uns dividends substancialment superiors per als pacients i per al públic. Ja se sap prou per sotmetre algunes recomanacions a l'atenció de la comunitat recercadora i per dur a terme accions relatives

a cadascun dels estadis de disseny i comunicació. Aquestes recomanacions es presenten a la Taula 1. Alguns elements d'aquestes recomanacions il·lustren polítiques que ja duen a terme finançadors de recerca d'alguns països. Per exemple, el Programa d'Avaluació de Tecnologies Mèdiques del NIHR exigeix o encarrega revisions sistemàtiques abans de finançar estudis primaris, publica tota la recerca en monografies accessibles a la web i, des de 2006, ha posat a disposició gratuïta tots els protocols.

Encara que queda molt més per saber de "l'epidemiologia" i el "tractament" del malbaratament en la producció i la comunicació de la recerca, pensem que totes les nostres recomanacions són justificades a la vista de l'evidència que hem esmentat. Ara es necessiten accions per encarar aquest malbaratament, perquè té conseqüències humanes i econòmiques tal com queda il·lustrat pel paràgraf esmentat al començament d'aquest text.

TAULA 1. Estadis del malbaratament en la producció i comunicació de la recerca. Barreres (en cursiva) i recomanacions

---

**Preguntes de recerca rellevants per a clínics i pacients**

*Poca implicació d'usuaris finals de la recerca en les preguntes i el disseny*

– Augmentar la participació de pacients i clínics en l'elaboració d'agendes de recerca i preguntes específiques

*Les beques i les carreres professionals incentiven la recerca primària encara que sigui poc rellevant*

– Fer èmfasi en l'aprenentatge inicial de l'avaluació clínica i la revisió sistemàtica més que no pas en dur a terme recerca primària

---

**Disseny i mètodes adequats**

*Escàs aprenentatge de la metodologia i la comunicació de la recerca*

– Exigir l'ensenyament dels biaixos i les limitacions de la recerca per a tots els clínics; millorar l'aprenentatge dels mètodes de recerca d'aquells que s'hi formen

*Manca d'assessorament metodològic en el disseny i revisió de la recerca*

– Incrementar el nombre de metodòlegs en les activitats de recerca de la salut

*Els incentius per a la recerca primària ignoren la necessitat d'utilitzar i ampliar la recerca ja existent sobre la mateixa qüestió*

– Els organismes finançadors de la recerca haurien d'exigir que les sol·licituds de projectes es basin en revisions sistemàtiques de l'evidència existent i hi donin suport

*La recerca publicada no situa els estudis en el context de tota la recerca similar prèvia*

– Els editors de revistes haurien d'exigir que els nous estudis es plantegin en el context d'una avaluació sistemàtica dels estudis relacionats

---

**Publicació completa i accessible**

*Assaigs no registrats*

– Exigir, mitjançant incentius i normatives, que es registrin i es publiquin els protocols de tots els assaigs clínics al seu inici

*Els finançadors i els autors no envien a publicar una comunicació completa de la recerca acabada*

– Donar suport a l'accés lliure, en el moment adequat, de tots els resultats en finalitzar la recerca

---

**Comunicació sense biaixos i utilitzable**

*Poc coneixement i ús per part d'autors i editors de les guies de publicació*

– Incrementar el coneixement i aprenentatge de les guies de publicació, per exemple els documents CONSORT i STARD\* (<http://www.equator-network.org>)

*El procés de revisió editorial per a publicació sovint està més orientat a buscar un judici expert sobre la contribució al coneixement que sobre els mètodes i l'aplicabilitat*

– Complementar la revisió d'experts amb una revisió per metodòlegs i usuaris finals

*La limitació d'espai en les revistes impedeix la publicació de detalls sobre intervencions i proves*

– Afavorir els suplementes d'accés lliure, independents de les publicacions, per tal que els clínics i els investigadors accedeixin als detalls sobre els tractaments, proves o instruments utilitzats

---

\* CONSORT: Consolidated Standards of Reporting Trials; STARD: Standards for the Reporting of Diagnostic Accuracy Studies.