

La Colaboración Cochrane en Cuba. Producción de ensayos clínicos en Iberoamérica

[Rubén Cañedo Andalia](#)¹, [Ricardo Jorge Arencibia](#)², [Ligeya Perezleo Solorzano](#)², [Clara Conill González](#)³ y [Juan A. Araújo Ruiz](#)⁴

Resumen

OBJETIVOS: Mostrar las características del flujo de información sobre ensayos clínicos publicados por autores iberoamericanos, procesados en la base de datos Medline desde sus inicios. **MÉTODOS:** Se identificaron los informes de ensayos clínicos publicados por autores cuya afiliación correspondiera a instituciones situadas en los países de Iberoamérica, a partir de varias estrategias de búsquedas diseñadas para su recuperación. Para caracterizar la producción de ensayos clínicos en la región, se determinó el número de ensayos clínicos publicados según país, así como su distribución por años, fuentes, país de la revista, tipo de publicación, idioma, autor, afiliación del primer autor, etcétera. **RESULTADOS:** Se identificaron 4 191 informes de ensayos clínicos, que presentaban como primer autor, a un especialista, cuya afiliación correspondía a una institución situada en el territorio estudiado. Esta cifra representa el 0,97% de los 431 960 registrados en Medline en la fecha en que se realizó la exploración. Un total de tres países acumulan aproximadamente el 70 % de la producción de la región: Brasil, México y Argentina. Cuba se ubica en la sexta posición según el número de ensayos clínicos liderados. La producción total de informes de ensayos en Iberoamérica es similar a la de Finlandia como país. Desde el año 1987, donde aparecieron los primeros registros de ensayos en Medline, y hasta el año 2002, su producción tiende a crecer aunque lentamente. Las instituciones más productivas fueron las universidades de Sao Paulo y Chile. Los 4 191 informes de ensayos hallados se distribuyeron entre 954 fuentes procedentes de 35 países. La fuente más productiva fue la Revista Médica de Chile con 121 trabajos. Las fuentes de los Estados Unidos y el Reino Unido acumulan el 57,17% del total de ensayos hallados. A su vez, comprenden el 62,89 % de las fuentes identificadas. La América del Norte y Europa, como regiones, abarcan el 77,76 % de los ensayos, así como el 91,72% de las fuentes. América Latina, relegada a una tercera posición, registra sólo una quinta parte de los ensayos, sus fuentes apenas rebasan el 5% del total. Los ensayos clínicos analizados se realizan con mayor frecuencia en adultos que en adolescentes, personas mayores y niños; con mujeres algo más que con hombres, sin el financiamiento del gobierno de los Estados Unidos, para comparar terapias o técnicas diferentes, a doble ciego y en forma prospectiva. Los ensayos controlados aleatorios comprenden el 50,05% del total. Brasil encabeza la lista de países más productivos en este renglón con 763 informes. Brasil, México y Argentina abarcan prácticamente el 70% del total identificado. El predominio del idioma inglés entre los informes estudiados es absoluto: con más del 80%. **CONCLUSIONES:** El ensayo clínico es considerado actualmente como el método de excelencia para probar la validez de una intervención en salud. La generalización de una medicina basada en evidencia depende, en gran medida, de su aplicación repetida como instrumento para evaluar los conocimientos acumulados en la investigación clínica. El consenso existente sobre el valor de la metodología que propone el ensayo impone también, para todos aquellos interesados en introducir sus productos, terapias, técnicas, dispositivos y equipos en el mercado internacional, su utilización sistemática como herramienta de trabajo para demostrar sus beneficios con solidez.

Descriptor (DeCS): MEDICINA BASADA EN EVIDENCIA/métodos ; ENSAYO CLINICO; INVESTIGACIÓN; BASE DE DATOS; MEDLINE; AMERICA LATINA

Descriptor (DeCI): FLUJO DE INFORMACIÓN; BASES DE DATOS; MEDLINE; INFORMACIÓN EN SALUD; AMERICA LATINA

Abstract

AIMS: To show the features of information flow on clinical trials published by Latin American authors, processed in Medline database from its beginning. **METHODS:** The clinical trial reports published by authors affiliated in institutions located on Latin American countries were identified using several search approaches designed for their retrieval. The characterization of clinical trial reports in the region, included the number of clinical trial published according to country, years, sources, journal country, type of publication, language, author and first author affiliation. **RESULTS:** A total of 4 191 clinical trial reports having as first author a specialist whose affiliation corresponded to an institution located in the studied region were identified. This figure represents the 0.97% of all 431 960 registered in Medline in the searching date. A number of three countries gathered the 70% of production: Brazil, Mexico and Argentina. Cuba was situated in the 6th place according to the number of clinical trials with a Cuban leadership. The total production of clinical trial reports in Latin America is similar to those found in Finland as a country. Since 1 987, where the first records of clinical trials appeared in Medline to year 2002, the production tended to increase slowly. The most productive institution were Sao Paulo and Chile Universities. The 4 191 reports found were distributed among 954 sources from 35 countries. The most productive source was "Revista Medica de Chile", with 21 records. The sources from the United States and United Kingdom gathered the 57.17% of the total number of trials found. That at the same time comprised the 77.76% of the trials as well as the 91.72% of the sources. Latin America, relegated to a third place, registered only a fifth part of trials and its sources hardly exceeded the 5%. The analyzed clinical trials were carried out on a higher number in adult than on adolescents, senior people and children, in the case of women, they were a slightly higher than men, without the US Government financial supports to compare therapies or different techniques, double blinded and prospective. The controlled alleatory trials comprised the 50.05% of the total number. Brazil leads the list of the most productive countries in this case with 763 reports. Brazil, Mexico and Argentina comprised almost the 70% of the total identified. English language was a total predominance among the reports studied. **CONCLUSIONS:** The clinical trial is currently considered as a choice method to prove the validity of a health care intervention. The generalization of an evidence based medicine depends, to a great extent, on its repeated application as an instrument to assess the experience gathered in a scientific research. The general agreement on the value of this methodology that propose the trial, also impose for all the personal interested in introducing their products, therapies, techniques, devices and equipment into the international market, the systematic use of this tool to show its consistent benefits.

Classification: Original article

Subject headings (DeCS): EVIDENCE-BASED MEDICINE/methods; CLINICAL TRIAL; RESEARCH; DATABASES; MEDLINE; LATIN AMERICA

Subject headings (DeCI): INFORMATION FLOW; DATABASES; MEDLINE; HEALTH INFORMATION; LATIN AMERICA

La práctica clínica puede definirse como el proceso de la actuación médica en relación con el cuidado del paciente.¹

Adquirió su carácter científico a partir de los trabajos realizados por el fisiólogo Claude Bernard durante la segunda mitad del siglo XIX. Ellos posibilitaron la introducción del método científico a la práctica clínica. Hasta entonces, la medicina estuvo contaminada con la magia, la filosofía y la religión.²

Los principios del método científico se convirtieron, entonces, en los principales pasos del método clínico: el interrogatorio y el examen físico -para establecer el problema-, la identificación de los posibles diagnósticos - para formular una hipótesis-, la realización de pruebas y exámenes confirmatorios -para realizar la comprobación experimental- y el establecimiento de una conducta para devolver la salud al paciente.^{2,3}

La práctica clínica se mantuvo casi sin cambios durante siglos. No es hasta la segunda mitad del siglo XX que, como resultado de los logros alcanzados en diferentes ciencias -como la biología, la química, la física,

la electrónica, la computación, la gerencia, etc.- relacionadas directa o indirectamente con la medicina, que se iniciaron las transformaciones más revolucionarias. Y como parte de dicha revolución, nació un nuevo paradigma para la práctica clínica, basada en la evidencia, propulsada por la conjugación de dos factores esenciales: la demanda de servicios médicos de una mayor calidad y la reducción de sus costos.

Dicho enfoque, centrado en el valor de la información para elevar la calidad de los cuidados al paciente, promueve la integración de los resultados de las investigaciones clínicas útiles, sólidas y significativas a la asistencia médica; defiende la experiencia clínica; enaltece las preferencias y valores del paciente, estimula la introducción sistemática del conocimiento científico a la práctica profesional, la educación continua y la investigación, como vías para mejorar la calidad de la atención médica.

La práctica médica cambia y este cambio, que implica el uso eficaz del conocimiento, la información, los resultados de las investigaciones y, en general, de la literatura médica, como una de las bases para la asistencia clínica, es suficientemente profundo para tratarse como un cambio paradigmático. La implementación de los modelos y propuestas de la medicina basada en evidencia representa, sin dudas, la institucionalización de las aspiraciones históricas de médicos y pacientes en materia de información. Y como cambio paradigmático que es, presenta sus propios métodos, postulados, enfoques, tecnologías, productos y capitales.

Desde hace varias décadas, aparejado al creciente volumen del conocimiento científico médico y de la información disponible, se requería de la aparición de un modelo, capaz de asimilar dicho conocimiento, de una tecnología y de una metodología para su aplicación, que permitiese a los profesionales de la salud identificar sus lagunas de conocimientos para tomar sus decisiones clínicas, identificar y acceder a la información existente, evaluarla y aplicarla a situaciones concretas, a enfermos particulares, que dicho sea de paso, constituye uno de los retos más grandes a los que se enfrentan, tanto la medicina como la bibliotecología clínica basada en la evidencia.

A consecuencia de los referidos cambios, el proceso de actuación médica se ha convertido en objeto de estudio constante, en el que se busca evaluar los resultados de las acciones clínicas, donde se buscan las determinantes y consecuencias de las decisiones médicas, un campo de una disciplina en rápido ascenso: la epidemiología clínica. Ello, en el plano gerencial incorpora una dinámica de innovación permanente y de maximización de la eficiencia.¹

Es precisamente la ausencia o la falta de disponibilidad de las evidencias clínicas necesarias en muchas circunstancias, la gran debilidad que enfrenta el ejercicio de una práctica médica basada en la evidencia. (Entrevista a Fernando García Alonso. Disponible en: <http://www.biomed.net/biomed/R11/entrevista01.htm> Consultado: 8 de octubre del 2003).

Y por ello, es imprescindible realizar un esfuerzo, cada vez mayor, a escala internacional, para incrementar y perfeccionar la investigación clínica.

La investigación clínica es el estudio sistemático de la biología, la salud y las enfermedades humanas. Su objetivo principal es proveer a la práctica clínica de un conocimiento generalizable útil para prevenir, diagnosticar y tratar las enfermedades o condiciones de uno o más individuos. El procedimiento aceptado para la realización de las investigaciones clínicas es el ensayo clínico.⁴

Un ensayo clínico es un experimento planificado que se propone evaluar la eficacia de una o varias intervenciones sanitarias, médicas o quirúrgicas. Es una evaluación experimental de una droga, equipo o técnica, que se realiza en seres humanos, con el propósito de establecer sus efectos beneficiosos y perjudiciales.^{4,5,6}

Se caracteriza por su carácter prospectivo, la utilización de muestras de pacientes, la realización de intervenciones, el uso de grupos control, la asignación aleatoria de los individuos a los grupos -cada individuo tiene la misma probabilidad de asignarse a uno u otro grupo: tratamiento y control-, así como el enmascaramiento: la evaluación a doble ciego, por ejemplo, donde los individuos estudiados ni los investigadores conocen a que grupo pertenece cada uno de los sujetos participantes.^{4,5}

El ensayo clínico, a pesar de sus limitaciones, inherentes a toda vía de investigación, es la metodología que

presenta actualmente la mayor efectividad, y consenso sobre su solidez, para demostrar científicamente -y con menos posibilidades de sesgo- la eficacia y seguridad de una droga, equipo o técnica que pretende utilizarse en la práctica clínica. Es el pilar metodológico más importante sobre el que se sustenta la investigación clínica moderna.

La investigación clínica, a su vez, es el motor de una medicina basada en evidencia,⁷ donde la verificación experimental destierra la autoridad, la valoración subjetiva, la conveniencia, la comodidad y el dogma.⁸

Conforman precisamente el primer nivel de la evidencia científica, los ensayos aleatorios controlados de gran tamaño, las revisiones sistemáticas y los metanálisis de ensayos aleatorios controlados. El término metanálisis describe la integración estadística de un grupo de estudios combinables realizados en forma independiente. Por su parte, una revisión sistemática es un examen de la literatura, que responde a una interrogante clínica, que se realiza con criterios y métodos claramente definidos.⁹

Son entonces, los ensayos clínicos el corazón de la investigación médica actual. Y la publicación de los informes de ensayos clínicos un indicador esencial y revelador de la producción científica en el sector de la salud. Por ello, es razonable, cuando se pretende conocer, medir o comparar los niveles alcanzados por la investigación clínica en dos o más organizaciones, países o regiones, analizar, cuantificar y describir las magnitudes y características esenciales que presentan los flujos de información sobre ensayos clínicos generados por dichas entidades.

El objetivo del presente artículo es precisamente mostrar las características cuantitativas y cualitativas del flujo de información sobre ensayos clínicos publicados por autores iberoamericanos, procesados en la base de datos Medline desde sus inicios.

Métodos

Se identificaron los informes de ensayos clínicos publicados por autores cuya afiliación correspondiera a instituciones situadas en los países de Iberoamericana, a saber: Brasil, México, Chile, Argentina, Perú, Colombia, Cuba, Guatemala, Venezuela, Puerto Rico, Ecuador, Costa Rica, República Dominicana, Panamá, Honduras, Bolivia, El Salvador, Nicaragua, Uruguay y Paraguay.

Se consideraron como ensayos clínicos los informes de un estudio clínico, previamente planificado, sobre la seguridad, eficacia o esquema de dosis más adecuado de una o más drogas profilácticas, terapéuticas o diagnósticas; de equipos o dispositivos, así como de diferentes técnicas. Se realiza con seres humanos, seleccionados de acuerdo con criterios predeterminados de elegibilidad en los que se observan evidencias predefinidas de los efectos favorables y desfavorables de la intervención.

Mientras que la mayoría de los ensayos clínicos comprenden seres humanos, este tipo de publicación puede utilizarse para calificar artículos sobre veterinaria clínica que cumplan los requisitos establecidos para la ejecución de dichos estudios en seres humanos. 6

Comprenden los ensayos que transcurren por cualquiera de las cuatro etapas reconocidas para estos estudios. Ellos son: 6

- Ensayo clínico, Fase I.

Es un informe de un estudio clínico, comúnmente controlado, previamente planificado, sobre la seguridad y eficacia de drogas profilácticas, terapéuticas o diagnósticas, así como de dispositivos y técnicas. Se realiza con un número pequeño de personas sanas durante un período cercano a un año.

- Ensayo clínico, Fase II.

Es un informe de un estudio clínico, comúnmente controlado, previamente planificado, sobre la seguridad y eficacia drogas profilácticas, terapéuticas o diagnósticas, así como de dispositivos y técnicas. Se ejecuta con varios cientos de voluntarios, que incluye un número limitado de pacientes, durante un período cercano a los dos años.

- Ensayo clínico, Fase III.

Es un informe de un estudio clínico, comúnmente controlado, previamente planificado, sobre la seguridad y eficacia de drogas profilácticas, terapéuticas o diagnósticas, así como de dispositivos o técnicas, que se aplica el cumplimiento de las fases I y II del ensayo clínico. En esta fase del ensayo, se estudia y sigue estrechamente por los médicos un grupo lo suficientemente grande de pacientes en busca de respuestas adversas a una exposición a largo plazo, a menudo cercano a los tres años.

- Ensayo clínico, Fase IV.

Es un informe de un estudio post-marketing sobre drogas profilácticas, terapéuticas o diagnósticas, así como de dispositivos o técnicas aprobadas para la venta. Se practica tras el cumplimiento de las fases I, II y III de su ensayo clínico. Con frecuencia, proveen datos adicionales sobre la seguridad y la eficacia del producto.

Dichos ensayos incluyen, además, a:

- Ensayos clínicos controlados.

Es un informe de un ensayo clínico que involucra uno o más tratamientos a prueba, al menos un tratamiento control, criterios y medidas específicas para evaluar los resultados de la intervención estudiada, así como un método libre de sesgos para asignar los pacientes al tratamiento a prueba. Los tratamientos pueden ser drogas, dispositivos o procedimientos, cuya efectividad profiláctica, terapéutica o diagnóstica, se busca evaluar. Las medidas de control incluyen placebos, medicamentos activos, no tratamientos, regímenes y dosis, comparaciones históricas, etcétera. Cuando la aleatorización, se realiza mediante una técnica matemática, como es el uso de las tablas de números aleatorios, para la asignación de los pacientes al tratamiento control o prueba, el estudio se denomina ensayo controlado aleatorio.

- Ensayos controlados aleatorios.

Es un informe de un ensayo clínico que comprende, al menos, un tratamiento a prueba y otro control, el alistamiento concurrente y el seguimiento, tanto del grupo control como a prueba, donde el tratamiento que debe administrarse se selecciona mediante un proceso aleatorio, como es el uso de las tablas de números aleatorios. Un ensayo, donde la asignación del tratamiento mediante el lanzamiento de monedas, el número de hoja clínica, los días de la semana u otro proceso casi aleatorio, es decir, mediante un procedimiento que no es verdaderamente aleatorio, se considerará como un ensayo clínico controlado.

Para identificar los ensayos procesados por la base de datos Medline, desde su fundación hasta el presente, 1966-2003, se empleó la siguiente estrategia de búsqueda:

1: (clinical trial) OR (controlled clinical trial) OR (randomized controlled trial) in PT

PT es el tipo de publicación.

2: Nombre del país [AD]

Si el nombre del país es compuesto, por ejemplo, Costa Rica:

2: Costa AND Rica [AD]

Si el nombre del país, se escribe de formas diferentes, la búsqueda se realizó por cada una de sus equivalencias, por ejemplo:

2: Brazil [AD]

2: Brasil [AD]

3: # 1 AND # 2

Y así se hizo sucesivamente, con cada uno de los 20 países integrantes del territorio iberoamericano.

En el caso de México, se utilizó una búsqueda adicional dirigida a eliminar los registros de instituciones pertenecientes a Nuevo México, un estado norteamericano fronterizo con dicho país y de nombre muy parecido.

Los resultados de las búsquedas se examinaron manualmente para eliminar registros que, debido a las limitaciones de las búsquedas automatizadas, pudieran considerarse como no relevantes.

Todas las búsquedas se realizaron los días 25 y 27 de agosto del 2003.

Para caracterizar la producción de ensayos clínicos en Iberoamérica, se determinó el número de ensayos clínicos publicados según país, así como su distribución por años, fuentes, país de la revista, tipo de publicación, idioma, autor y afiliación del primer autor.

Los campos que se utilizaron para el procesamiento fueron: para el año: (SO), para la fuente: (TA), para el país de la fuente: (PL), para el tipo de publicación: (PT), para el idioma: (LA), para el autor: (AU), para las materias (MH) y para la afiliación: (AD).

La elaboración de los índices de frecuencia para las variables mencionadas se realizó con el auxilio del software denominado Procite.

Pero, como Procite es incapaz de analizar automáticamente las afiliaciones de los autores, entonces, de acuerdo con el total de registros identificados (4 206), se procedió a seleccionar una muestra (370), según las recomendaciones establecidas al efecto, 10 mediante muestreo simple aleatorio.

Resultados y discusión

Se identificaron 4 191 informes de ensayos clínicos, que presentaban como primer autor, a un especialista, cuya afiliación correspondía a una institución u organización situada en alguno de los 20 países que conforman el territorio de Iberoamérica (tabla 1). Un total de tres países acumulan aproximadamente el 70 % de la producción de la región: Brasil, México y Argentina. Cuba se ubica en la sexta posición según el número de ensayos clínicos liderados.

Tabla 1. Distribución de la producción de ensayos clínicos, según países (1966-2003)

País	Total de ensayos clínicos	Total de registros	% (1)	% (2)	% acumulado (2)
Brasil	1 496	40 106	3,73	35,69	35,69
México	862	16 656	5,17	20,56	56,25
Argentina	621	17 101	3,63	14,81	70,53
Chile	425	8 112	5,23	10,14	80,57
Venezuela	151	3 371	4,47	3,60	84,17
Cuba	140	2 185	6,40	3,34	87,51
Colombia	109	1 642	6,63	2,60	90,11
Perú	93	837	11,11	2,21	93,32
Puerto Rico	71	1 920	3,69	1,69	94,01
Uruguay	57	1 182	4,82	1,36	95,37
Guatemala	39	330	11,81	0,93	96,30
Ecuador	38	327	11,62	0,90	97,20
Costa Rica	31	730	4,24	0,73	97,93
Panamá	23	560	4,10	0,54	98,47
Bolivia	11	149	7,38	0,26	98,73
República Dominicana	10	46	21,73	0,23	98,96

El Salvador	5	30	16,66	0,11	99,07
Nicaragua	4	84	4,76	0,09	99,16
Honduras	3	61	4,91	0,07	99,23
Paraguay	2	250	0,80	0,04	99,27
Total	4 191	95 679	4,38	99,27	99,27

Fuente: Medline, 25 de agosto del 2003.

(1) Por ciento de ensayos clínicos con relación al total de registros del país correspondiente.

(2) Por ciento de ensayos clínicos con relación al total de registros de la región (4 191).

La producción total de informes de ensayos en Iberoamérica es similar a la de Finlandia, un país escandinavo que ocupa la posición número 12 entre un grupo de países altamente desarrollados, seleccionados con fines de comparación (tabla 2).

Tabla 2. Producción de ensayos clínicos en países industrializados seleccionados

País (Equivalencias)	Total de ensayos clínicos	Total de trabajos
Estados Unidos (USA)	70 246	1 182 384
Reino Unido (United Kingdom OR UK)	20 189	416 243
Italia (Italy)	14 952	173 189
Alemania (Germany)	14 625	230 256
Japón (Japan)	11 991	421 209
Canadá (Canada)	10 793	184 056
Francia (France)	10 699	207 003
Holanda (Netherlands)	9 730	116 118
Suecia (Sweden)	7 673	99 978
Australia (Australia)	5 949	105 076
Dinamarca (Denmark)	4 754	47 083
<i>Finlandia (Finland)</i>	<i>4 296</i>	<i>44 835</i>
España (Spain)	3 829	86 789
Suiza (Switzerland)	3 648	59110

Fuente: Medline, 26 de agosto del 2003.

Distribución por años

Los primeros registros de informes de ensayos clínicos liderados por autores, afiliados a organizaciones de la región estudiada, corresponden al año 1987 (tabla 3). Desde aquel entonces, y hasta el año 2002, su producción tiende a crecer aunque lentamente. La declinación del número de trabajos durante el año 2003, obedece al corte realizado a finales del mes de agosto.

Tabla 3. Distribución de la producción de ensayos clínicos, según años. (1966-2003)

--	--	--	--	--	--

Año	Ensayos	Año	Ensayos	Año	Ensayos
1987	55	1993	150	1999	404
1988	55	1994	242	2000	408
1989	81	1995	313	2001	434
1990	117	1996	306	2002	438
1991	133	1997	351	2003	178*
1992	123	1998	403	****	***

Total de registros: 4 191

*Enero-agosto del 2003.

Distribución según afiliación del primer autor

Se hallaron 176 organizaciones, instituciones o entidades que lideraron, por lo menos, un ensayo clínico desde el año 1987 hasta el presente. De ellas, sólo 50 pudieron dirigir al menos 2 en un período de casi 17 años. Las universidades de Sao Paulo y Chile, con 43 y 21 trabajos respectivamente resultaron las más productivas.

La muestra, integrada por 370 registros tomados al azar entre los 4 191 informes encontrados, evidencia, no sólo una pobre productividad, si no una gran dispersión en la producción, que obligó a integrar las subafiliaciones de los autores, por ejemplo, departamentos, facultades, institutos, en universidades y organizaciones mayores, con el propósito de identificar las instituciones más productivas en el área.

Tabla 4. Relación de instituciones que produjeron tres o más ensayos

Institución	Total de ensayos
Universidad de Sao Paulo (Brasil).	43
Universidad de Chile	21
Instituto Mexicano del Seguro Social	14
Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición "Salvador Zubirán" (México).	12
Universidad Federal de Campinas (Brasil).	11
Universidad Nacional Autónoma de México	10
Pontificia Universidad Católica de Chile.	9
Universidad de Buenos Aires (Argentina).	7
Hospital General de México.	6
Universidad Federal de Río Grande do Sul (Brasil).	6
Universidad Federal de Pernambuco (Brasil).	4
Instituto Nacional de Neurología y Neurocirugía "Manuel Velázco Suárez" (México).	4
Instituto Nacional del Cáncer (Brasil).	3
Universidad Federal de Pelotas (Brasil).	3
Universidad Federal de Bahía (Brasil).	3
Universidad de Puerto Rico	3
Universidad Federal Fluminense (Brasil).	3
Universidad Federal de Minas Gerais (Brasil).	3
Escuela Nacional de Salud Pública (México).	3

Instituto Nacional de Cardiología de México "Ignacio Chávez" (México).	3
Instituto Politécnico Nacional (México).	3
Universidad Federal de Río de Janeiro (Brasil).	3
Hospital Infantil de México "Federico Gómez".	3
Universidad Luterana de Brasil	3
Grupo Oncológico Cooperativo del Sur (Argentina).	3
Hospital de Niños de Buenos Aires (Argentina).	3

Total de registros muestreados: 370

Distribución según fuentes

Los 4 191 informes de ensayos hallados se distribuyeron entre 954 fuentes procedentes de 35 países. Un total de 35 fuentes acumularon 1 265 contribuciones, es decir, el 30,08% del total (tabla 5). La fuente más productiva fue la Revista Médica de Chile con 121 trabajos. Como sucedió con la distribución según la afiliación del primer autor, la distribución por fuentes presenta una gran dispersión. Y ambos casos, sus efectos son similares: la distribución de los recursos económicos, bien para la asignación de presupuestos de investigación o de adquisición, es mucho más difícil de realizar. De las 35 fuentes referidas, prácticamente la mitad, 17, corresponden a países situados fuera de los límites de Iberoamérica, ellas registran 544 (43,00 %) de los ensayos publicados en las revistas más productivas.

Tabla 5. Relación de fuentes que publicaron 20 o más ensayos

Fuente	País	Total de Trabajos
Rev Med Chil	Chile	121
Arq Neuropsiquiatr	Brasil	70
Braz J Med Biol Res	Brasil	66
Contraception	EUA	65
Arch Inst Cardiol Mex	México	56
Transplant Proc	EUA	53
Arch Med Res	EUA	52
Medicina	Argentina	49
Rev Invest Clin	México	45
Ginecol Obstet Mex	México	44
Am J Trop Med Hyg	México	40
Rev Inst Med Trop Sao Pablo	Brasil	38
Cochrane Database Syst Rev	Reino Unido	36
Am J Clin Nutr	EUA	34
Arq Bras Cardiol	Brasil	32
Proc West Pharmacol Soc	EUA	30
J Clin Endocrinol Metab	EUA	29

Rev Alerg Mex	México	28
Clin Infect Dis	EUA	27
Int J Clin Pharmacol Ther	Alemania	27
Am J Cardiol	EUA	26
Vaccine	Reino Unido	26
Pediatr Infect Dis J	EUA	26
Gac Med Mex	México	25
Rev Gastroenterol Mex	México	25
Int J Dermatol	Reino Unido	24
Int J Gynaecol Obstet	Irlanda	24
Rev Neurol	España	24
Mem Inst Oswaldo Cruz	Brasil	23
Acta Gastroenterol Latinoam	Argentina	22
P R Health Sci J	Puerto Rico	22
J Urol	EUA	21
Rev Paul Med	Brasil	21
Am J Clin Oncol	EUA	20
Sao Pablo Med J	Brasil	20

Distribución según país y región de procedencia de la fuente

Las fuentes de los Estados Unidos y el Reino Unido acumulan el 57,17% del total de ensayos hallados en la búsqueda realizada en Medline (tabla 6). A su vez, comprenden el 62,89 % de las fuentes identificadas.

Tabla 6. Relación de los países de procedencia de las fuentes

País	Total de ensayos	% del total	Total defuentes	% del total
Estados Unidos de América	1 754	41,85	407	42,66
Reino Unido	642	15,32	193	20,23
Brasil	336	8,02	16	1,68
México	255	6,08	13	1,36
Alemania	181	4,32	55	5,76
Chile	146	3,48	4	0,42
Holanda	135	3,22	45	4,72
Suiza	120	2,86	38	3,98
España	103	2,46	25	2,62
Argentina	94	2,24	7	0,73
Irlanda	88	2,10	15	1,57
Italia	55	1,31	23	2,41
Dinamarca	50	1,19	23	2,41
Noruega	45	1,07	12	1,26

Canadá	42	1,00	14	1,47
Puerto Rico	31	0,74	2	0,21
Francia	21	0,50	13	1,36
Venezuela	19	0,45	3	0,31
Japón	13	0,31	10	1,05
Nueva Zelanda	11	0,26	6	0,63
Australia	7	0,16	6	0,63
Austria	6	0,14	3	0,31
India	6	0,14	4	0,42
Bélgica	5	0,12	2	0,21
Perú	5	0,12	1	0,10
Suecia	4	0,10	1	0,10
Grecia	3	0,07	2	0,21
Israel	3	0,07	2	0,21
Cuba	3	0,07	2	0,21
Rusia	2	0,05	1	0,10
Portugal	2	0,05	2	0,21
Colombia	1	0,02	1	0,10
Polonia	1	0,02	1	0,10
Panamá	1	0,02	1	0,10
Tailandia	1	0,02	1	0,10

Total de fuentes:
954
Total de trabajos:
4 191
Total de países: 35

La América del Norte y Europa, como regiones, abarcan el 77,76 % de los ensayos, así como el 91,72% de las fuentes (tabla 7). América Latina, relegada a una tercera posición, registra sólo una quinta parte de los ensayos, sus fuentes apenas rebasan el 5% del total.

Tabla 7. Distribución por regiones

Región	Total de trabajos	% del total	Total de fuentes	% del total
América del Norte	1 796	42,85	421	44,13
Europa	1 463	34,91	454	47,59
América Latina	891	21,26	50	5,24
Asia y Medio Oriente	23	0,55	17	1,78
Australia	18	0,43	12	1,26

Los datos presentan una realidad plausible: la probabilidad de procesamiento de un ensayo clínico publicado en una revista iberoamericana en la base de datos Medline es de uno contra cinco, si ese mismo ensayo se edita en una fuente extranjera, en particular, en una estadounidense o inglesa. Y ante este hecho, existen pocas alternativas para los autores de esta clase de investigaciones en el tercer mundo: una, publicar su trabajo en una revista de la región que procese Medline, Embase, Science Citation Index u otra similar; dos, registrarlo en una revista ajena a esta área geográfica pero que igualmente reciba un procesamiento en alguna base de datos internacionalmente poderosa y tres, editarlo en una revista local, periférica y sin la

visibilidad y el reconocimiento que conceden los grandes bancos de datos bibliográficos y condenarlo al desconocimiento. Una cuarta alternativa, nacida con las posibilidades que ofrece Internet, es su publicación en algún sitio nacional de cierta relevancia o su envío a alguna de las agencias de arbitraje y publicación electrónica conocida, los motores de búsqueda se encargarán de lo demás. Si existe la posibilidad de escoger, sin dudas, la decisión debe producirse por alguna de las dos primeras alternativas.

Distribución por materias

El procesamiento del total de registros encontrados produjo un total de 17 408 descriptores para un promedio de 4,15 por registro.

Los ensayos clínicos analizados se realizan con mayor frecuencia en adultos que en adolescentes, personas mayores y niños; con mujeres algo más que con hombres, sin el financiamiento del gobierno de los Estados Unidos, para comparar terapias o técnicas diferentes, a doble ciego y en forma prospectiva.

Tabla 8. Descriptores con 100 o más ocurrencias

Descriptor	Frecuencia
Human	4 053
Female	3 094
Male	2 777
Adult	2 383
Middle Age	1 898
Support, Non-U.S. Gov't	1 549
Comparative Study	1 309
Adolescent	1 056
Aged	1 053
Double-Blind Method	776
Prospective Studies	715
Child	665
English Abstract	644
Treatment Outcome	590
Child, Preschool	473
Follow-Up Studies	456
Time Factors	396
Infant	372
Animal	342
Aged, 80 and over	245
Drug Therapy, Combination	233
Clinical Trials	223
Administration, Oral	216
Pregnancy	207
Análisis of Variance	200
Drug Administration Schedule	193
Dose-Response Relationship, Drug	157
Infant, Newborn	155

Cross-Over Studies	153
Sensitivity and Specificity	141
Acute Disease	139
Risk Factors	135
Brazil	126
Randomized Controlled Trials	120
Combined Modalito Therapy	114
Support, U.S. Gov't, P.H.S.	110
Recurrence	107

Distribución según tipo de ensayo clínico

Los ensayos controlados aleatorios, considerados los más sólidos científicamente, comprenden el 50,05% del total. Brasil encabeza la lista de países más productivos en este renglón con 763 informes. Brasil, México y Argentina abarcan prácticamente el 70% del total identificado. Los ensayos controlados y otras clases de ensayos, conforman la mitad restante de la población estudiada. Cuba se ubica, según este indicador, en la sexta posición.

Tabla 9. Distribución de la producción de ensayos clínicos en Iberoamérica, según tipo

País	Total de ensayos aleatorios	Total de ensayos clínicos	% (1)	% (2)	% acumulado	Controlados	%	Otros	%
Brasil	763	1 496	51,17	36,36	36,36	253	16,74	480	32,19
México	411	862	47,67	19,59	55,95	130	15,08	321	37,23
Argentina	290	621	46,69	13,82	69,79	92	14,81	239	38,48
Chile	222	425	52,23	10,58	80,35	76	17,88	127	29,88
Colombia	67	109	61,46	3,19	83,54	13	11,92	29	26,60
Cuba	66	140	47,14	3,14	86,68	26	18,57	48	34,28
Venezuela	63	151	41,72	3,00	89,98	37	24,50	51	33,77
Perú	59	93	63,44	2,81	92,49	19	20,43	15	16,12
Uruguay	36	57	63,15	1,71	94,20	17	29,82	4	7,01
Puerto Rico	32	71	45,07	1,52	95,72	16	22,53	23	32,39
Guatemala	23	39	58,97	1,09	96,81	7	17,94	9	23,07
Ecuador	22	38	57,89	1,04	97,85	10	26,31	6	15,78
Panamá	16	23	69,56	0,76	98,61	5	21,73	2	8,69
Costa Rica	13	31	41,93	0,61	99,22	5	16,12	13	41,93
Bolivia	4	11	36,36	0,19	99,41	2	18,18	5	45,45
República Dominicana	4	10	40,00	0,19	99,60	2	20,00	4	40,00
El Salvador	3	5	60,00	0,14	99,74	2	40,00	--	0,00
Honduras	2	3	66,66	0,09	99,83	--	0,00	1	33,33
Nicaragua	1	4	25,00	0,04	99,87	1	25,00	2	50,00

Paraguay	1	2	50,00	0,04	99,91	1	50,00	--	0,00
Total	2 098	4 191	50,05	99,91	99,91	714	17,03	1 379	32,90

Fuente: Medline, 25 de agosto del 2003.(1)

Por ciento de ensayos clínicos aleatorios con relación al total de registros del país correspondiente.(2)

Por ciento de ensayos clínicos aleatorios con relación al total de registros de la región (4 191).

El total de informes sobre ensayos clínicos hallados (4 191), representa el 0,97% de los 431 960 registrados en Medline en la fecha en que se realizó la exploración (tabla 10). El número de ensayos aleatorios se comporta de manera similar con respecto al total general de esta clase de contribución, que es de un 1,05%.

Tabla 10. Distribución de la producción de ensayos clínicos en Iberoamérica y el mundo, según tipo

Ensayos	Medline	Iberoamérica	%
Total de ensayos	431 960	4 191	0,97
Total de ensayos aleatorios	199 389	2 098	1,05
Total de ensayos controlados	94 759	714	0,75
Total de otros ensayos	137 812	1 379	1,00

Fuente: Medline, 25 de agosto del 2003.

La exigua presencia de la investigación clínica de Iberoamérica en los grandes bancos de datos de la información bibliográfica - académica ciertamente no es una noticia nueva. Sus causas son múltiples y transcurren desde la carencia de recursos económicos y la falta de una infraestructura adecuada para la investigación hasta la falta de calificación profesional, una escasa cultura de la información y la ausencia de una voluntad para cambiar la situación presente.

Sin embargo, este hecho, por sus implicaciones para el atraso y el aislamiento de la región, ha de estar presente en la visión y en la acción de los dirigentes de la política científica en la región, porque, como se ha demostrado, es posible hacer mucho más en este sentido, cuando existe la voluntad de realizarlo.

Distribución según idioma

El predominio del idioma inglés entre los informes estudiados es absoluto: más del 80% (tabla 11). Y esto es lógico, si se considera la preferencia explícita de la base de datos seleccionada por las fuentes en idioma inglés. Sin embargo, apunta a una razón clara: para aumentar las posibilidades de difusión de los resultados de un ensayo clínico o de otra investigación, cuya institución productora considera como relevante, debe realizarse, además de su publicación en el idioma original, otra, en un idioma popular desde el punto de vista académico, particularmente en inglés.

Tabla 11. Relación de idiomas más frecuentes

Idioma	Trabajos	%
Inglés	3 496	83,41
Español	587	14,00
Portugués	77	1,83

Distribución según autor

El total de autorías identificadas ascendió a 22 863 para un promedio de autores por artículo de 5,46. Sin embargo, el total real de autores es de 14 995. De ellos, 91 produjeron 10 o más trabajos (1 237 autorías) y 21, 15 o más (tabla 12); 3 529, entre 2 y 9 artículos (10 251 autorías) y 11 375 autores lideraron sólo un

ensayo (11 375 autorías). La entidad "et.al.", con un total de 58 autorías, no se consideró en los cálculos.

Tabla 12. Relación de autores con 15 o más trabajos publicados

Nombre	País	Trabajos
<i>Avilés, A.</i>	México	42
<i>De Nucci, G.</i>	Brasil	31
<i>Díaz-Maqueo, J.C.</i>	México	27
<i>Mas R.</i>	Cuba	26
<i>Faundes, A.</i>	Brasil	24
<i>Ramírez, J.A.</i>	Brasil	24
<i>Talavera, A.</i>	México	24
<i>Lauretti, G.R.</i>	Brasil	23
<i>Fernández, L.</i>	Cuba	21
<i>García, E.L.</i>	México	21
<i>Velasco, M.</i>	Venezuela	20
<i>Rodríguez, R.</i>	Argentina	17
<i>Terg, R.</i>	Argentina	17
<i>Brache, V.</i>	Rep. Dom.	16
<i>Pizarro, F.</i>	Chile	16
<i>Illnait, J.</i>	Cuba	16
<i>Bahamondes, L.</i>	Brasil	15
<i>Castaño, G.</i>	Cuba	15
<i>Coutinho, E.M.</i>	Brasil	15
<i>Croxatto, H.B.</i>	Chile	15
<i>Versiani, M.</i>	Brasil	15

Consideraciones finales

El ensayo clínico, considerado actualmente como el método de excelencia para probar la validez de una intervención en salud, no sólo entre los grandes centros de poder en la investigación clínica a escala internacional, requiere, tanto de una infraestructura y calificación avanzada como de una voluntad en materia de política científica para su realización.

Sin embargo, su presencia, como metodología de investigación en Iberoamérica, es escasa, y oportuno, es decir, que, en muchos casos, debido a factores claros, carece del reconocimiento suficiente para su producción y consumo.

Ahora bien, para todos aquellos, que presenten un interés por aplicar una medicina basada en evidencia en sus instituciones asistenciales, es imprescindible reconocer su importancia como instrumento para evaluación de las intervenciones clínicas, para validar las decisiones y las acciones profesionales, sin descuidar que: no siempre existen los ensayos necesarios, no siempre están disponibles y, muchas veces, es imposible esperar por ellos.

El consenso existente sobre el valor de la metodología que propone el ensayo impone también para todos aquellos interesados en introducir sus productos, terapias, técnicas, dispositivos y equipos en el mercado internacional, su utilización repetida como herramienta para demostrar sus beneficios con solidez.

La búsqueda sólo de aquellos trabajos cuyo primer autor perteneciera a una institución ubicada en la región

estudiada presenta ventajas y limitaciones. Si se establece que el nombre del país aparezca en cualquier campo del registro, la recuperación, como es lógico es mucho mayor, pero su precisión es también mucho menor, porque los registros incluirían decenas de informes cuyo terreno de estudio fue Iberoamérica, pero sus autores proceden de países ubicados fuera del territorio de interés para la investigación. Como toda estrategia para la recuperación automatizada de registros bibliográficos con características específicas, presenta inexactitudes, sólo superables mediante la revisión manual de las referencias recuperadas, más aún de los trabajos originales.¹¹ Por tanto, la producción analizada debe considerarse como una muestra del total de los ensayos publicados por o con la participación de los autores iberoamericanos, procesados por la base de datos Medline.

Es importante advertir que existen diferencias entre los requisitos establecidos por la base de datos Medline y la Colaboración Cochrane para distinguir los ensayos clínicos. La primera considera como ensayo clínico, según se definió con anterioridad, cualquier estudio clínico previamente planificado, sobre la seguridad, eficacia o dosificación más adecuada de una o más drogas profilácticas, terapéuticas o diagnósticas; de equipos o dispositivos, así como de diferentes técnicas, que se realiza con seres humanos, seleccionados de acuerdo con criterios predeterminados de elegibilidad en los que se observan evidencias predefinidas de los efectos favorables y desfavorables de las intervenciones probadas.

La Colaboración Cochrane, por su parte, exige además, que ellos sean controlados o aleatorios; por lo tanto, su definición corresponde, en gran medida, con las de ensayo clínico controlado y ensayo controlado aleatorio.¹²

Referencias bibliográficas

1. Grupo de MBE. Servicio de Neumología. Hospital Universitario "12 de octubre". La medicina basada en la evidencia. Disponible en: <http://www.mbeneumologia.org/docs/mbe/html/general/mbe.htm> Consultado: 8 de octubre del 2003.
2. Hernández Cañero A. Prólogo. En: Selman Housein Abdo E. Guía de acción para la excelencia en la atención médica. La Habana: Editorial Científico-Técnica, 2002.p.X-XI.
3. Selman Housein Abdo E. Guía de acción para la excelencia en la atención médica. La Habana: Editorial Científico-Técnica, 2002.p.
4. Sociedad Española de Farmacia Hospitalaria. Farmacia Hospitalaria. Disponible en: http://www.sefh.es/gefp1/pdf/tomo1/Tomo1_Cap2-4.pdf Consultado: 6 de octubre del 2003.
5. Laporte JR. Principios básicos de investigación clínica. El ensayo clínico controlado. Disponible en: <http://www.icf.uab.es/livre/Cap-3.htm> Consultado: 6 de octubre del 2003.
6. National Library of Medicine, USA. Medical Subject Headings (MESH). Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?db=mesh> Consultado: 6 de octubre del 2003.
7. Sorsaburu S. La investigación clínica: motor de la medicina basada en evidencia. Disponible en: http://www.lilly-argentina.com/incli_02.htm Consultado: 6 de octubre del 2003.
8. Bazerque P, Tessler J. Método y técnicas de la investigación clínica. 1ra edición. Buenos Aires: Ediciones Toray Argentina, 1982.
9. Egger M, Smith GD. Metanalysis. Potentials and promise. BMJ 1997;315(7119). Disponible en: <http://bmj.bmjournals.com/archive/7119/7119ed.htm> Consultado: 6 de octubre del 2003.
10. Arkin H, Colton RR. Tables for statisticians. 2da ed. New York: Barnes and Noble, 1962.
11. Jiménez Miranda J, Oramas Díaz J, Cañedo Andalia R. La Colaboración Cochrane en Cuba. II Parte. La búsqueda manual de ensayos clínicos en la literatura médica cubana en el período 1999-2002. Acimed 2003;11(6): En prensa.
12. Colaboración Cochrane. Identificación y descripción de ensayos clínicos controlados. Guía de búsqueda manual. Disponible en: <http://www.cochrane.es/Download/Files/guilat.doc> Consultado: 7 de octubre del 2003.

Recibido: 15 de febrero del 2004. Aprobado: 3 de marzo del 2004.

Lic. *Rubén Cañedo Andalia*

Red Telemática de Salud en Cuba (Infomed). Centro Nacional de Información de Ciencias Médicas.

Calle 27 No. 110 entre N y M, El Vedado. C P 10 400. Ciudad de La Habana, Cuba. CP 10 400 AP 6520

Correo electrónico: ruben@infomed.sld.cu

1 Licenciado en Información Científico-Técnica y Bibliotecología. Red Telemática de Salud en Cuba (Infomed). Centro Nacional de Información de Ciencias Médicas.

2 Técnico Medio en Información Científico-Técnica y Bibliotecología. Centro Nacional de Investigaciones Científicas (CNIC).

3 Técnico Analista de Información. Centro Nacional de Investigaciones Científicas.

4 Ingeniero en Telecomunicaciones. Jefe del Dpto de Información Científica. Centro Nacional de Investigaciones Científicas.

© **2004 2000, Editorial Ciencias Médicas**

Calle E No. 452 e/ 19 y 21, El Vedado, La Habana, 10400, Cuba.



acimed@infomed.sld.cu